

**KAHRAMANMARAŞ
SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ**

Cilt / Volume: 17
Sayı / Number: 3
e- ISSN: 2547-9598

2022

KSU MEDICAL JOURNAL



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ksutfd/board>

Dergi Sahibi
Prof.Dr. Niyazi CAN

Yayın Kurulu
Baş Editör
Prof.Dr. Orçun ALTUNÖREN
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Editörler

Doç.Dr. Selçuk NAZİK
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Mahmut ARSLAN
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Aslı YAYLALI
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç. Dr. Raziye Şule GÜMÜŞTAKIM
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç.Dr. Nurhan ATILLA
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Doç.Dr. Selma URFALIOĞLU
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Dr. Öğretim Üyesi Sezgin TOPUZ
(KSÜ Tıp Fakültesi)
Dr. Öğretim Üyesi Burcu AKKÖK
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Yabancı Dil Editörü

Doç.Dr. Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)

İstatistik Editörü

Doç.Dr. Adem DOĞANER
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Sekreter

Mustafa TÜRKER

Yazışma Adresi

KSÜ Tıp Fakültesi
Dekanlık Dergi Editörlüğü
46100 Kahramanmaraş

Mail

orcunaltunoren@hotmail.com

Tel: 0344 300 34 08

Faks: 0344 300 34 09

DERGİ DANIŞMA Kurulu

Bülent KANTARÇEKEN	(Kahramanmaraş)
Perihan ÖZTÜRK	(Kahramanmaraş)
Sena ULU	(İstanbul)
İsmail KOÇYİĞİT	(Kayseri)
Zafer YÜKSEL	(Kahramanmaraş)
Özgür ÖZMEN	(Erzurum)
Behice KURTARAN	(Adana)
Mehmet BOŞNAK	(Kahramanmaraş)
Şeyda ÇANKAYA	(Alanya)
Cengiz DİLBER	(Kahramanmaraş)
Mehmet Muhittin YALÇIN	(Ankara)
Salih TAŞKIN	(Ankara)
Kenan TOPAL	(Adana)
Mehmet BEKERECİOĞLU	(Kahramanmaraş)
Ramazan GÜNEŞAÇAR	(Alanya)
Erhan TATAR	(İzmir)
Deniz Cemgil ARIKAN	(Kahramanmaraş)
Sibel EYİĞÖR	(İzmir)
Fatih TEMİZ	(Kahramanmaraş)
Fatma Özlem ORHAN	(Kahramanmaraş)
Osman CELBİŞ	(Malatya)
Juan Jesus CARRERO	(İsveç)
Jamal MUSAYEV	(Azerbaycan)
Prem CHARLES	(Hindistan)
Anar İBRAHİMOV	(Azerbaycan)
Müşfiq ORUCOV	(Azerbaycan)
Evren KOCABAŞ ARGON	(ABD)
Nazan GURU NAİDU	(İngiltere)
Subramaniam GURU NAİDU	(İngiltere)
Soe Moe AUNG	(Nijerya)
Morsi ABDALLAH	(Danimarka)

AMAÇ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi bilimsel bir dergi olup, tıbbın çeşitli alanlarında araştırma makaleleri, olgu sunumları ve derlemeleri yayınlar

KAPSAM

Dergi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesinin yayın organı olup, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedeflemektedir. Derginin yayın prensipleri, bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine dayanmaktadır. Yayın Kurulu, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Konseyi (ICMJE) ve Yayın Etik İlkeleri Komisyonu (COPE) ilkeleri çerçevesinde çalışır.

Yayın aşamasında ve kabul sonrasında yazarlardan hiçbir ücret talep edilmemektedir. KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi yılda 3 sayı olmak üzere 4 ayda bir (Mart, Temmuz, Kasım) bir çıkar. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir.

AIM

KSU Medical Journal is a scientific journal which aims to publish original articles, case reports and reviews on different fields of medicine.

SCOPE

KSU Medical Journal is the official journal of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine and aims to reach all national and international medical institutions and staff. It has the highest ethical and scientific standards and has no commercial concerns in publishing manuscript. The publication principles of the journal are based on the principles of independent, peer-review and double-blinded refereeing. Editorial Board of the KSU Medical Journal complies with the criteria of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), and Committee on Publication Ethics (COPE).

No fee is requested from the authors at the publishing stage and after acceptance. Journal is published every 4 months (March, July, December), 3 times a year. The publication language of the journal is Turkish and English.

YAYIN KURALLARI

Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isimler çalışmayı planlanması, yapılması, yazılması veya revize edilmesi aşamasında görev almamalıdır. Bütün yazarlar makalenin son halini kabul etmelidirler. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygunluk (Web sayfası erişim adresi: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç Ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (Informed Consent) aldıklarını belirtmek zorundadır.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Web sayfası erişim adresi: www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

PUBLICATION GUIDELINES

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should contribute planning, performing, writing or reviewed of manuscript. All authors should approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the Material And Methods section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that Informed Consent was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org/dergi adresi, ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Tüm yazılar editorial ofise <http://dergipark.gov.tr/ksutfd> URL adresinden online olarak gönderilmelidir. Detaylı bilgi dergi web sitesinden ayrıntılı olarak sağlanabilir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

1976 Copyright Act'e göre, yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

STATISTICAL EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts

EVALUATION OF THE WRITING LANGUAGE

The official languages of the Journals are Turkish and English. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules

FOR SUBMITTING AN ARTICLE

All manuscripts and editorial correspondence must be submitted online to the editorial Office <http://dergipark.gov.tr/ksutfd>. Detailed submission information is provided at the online editorial office web site.

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir:

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı:

Özet: Ortalama 200-250 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce bölümlü özet olmalıdır [amaç (objective), gereç ve yöntemler (material and methods), bulgular (results) ve sonuç (conclusion)]

Giriş

Gereç ve Yöntemler

Bulgular

Tartışma

Teşekkür

Kaynaklar

Derleme:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tip literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı:

Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

Konu ile ilgili başlıklar

Kaynaklar

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı:

Özet (ortalama 200-250 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

Giriş

Olgu Sunumu

Tartışma

Kaynaklar

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content:

Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion; English and Turkish)

Introduction

Material and Methods

Results

Discussion

Acknowledgements

References

Review Articles:

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content:

Abstract (200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Titles on related topics

References

Case Reports: A unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content:

Abstract (average 200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Introduction

Case report

Discussion

References

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır. Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Başlıkta kesinlikle kısaltma kullanılmaz. Özetle ise herkes tarafından kabul edilen kısaltmalar kullanılabilir (ör: MR, TSH..)

ŞEKİL, RESİM, TABLO

ve GRAFİKLER

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlenin sonunda belirtilmelidir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak) gönderilmelidir.

Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir

Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Abbreviation must not be used in title. Abbreviation accepted by everyone are used in abstract (MR, TSH..)

FIGURES, PICTURES, TABLES and GRAPHICS

All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.

Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.

Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.

For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast.

BAŞLIK SAYFASI

Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlık (Türkçe ve İngilizce) tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER

Yazı Çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER

- En az 3 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler “Medical Subject Headings (MeSH)”e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler MeSH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır. Bu yüzden anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri arasından seçilmesi gerekmektedir. Yazarlar bilgilendirme açısından “<http://www.bilimterimleri.com/> adresini ziyaret edebilirler.

TEŞEKKÜR

Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/ Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce paragraf içerisinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp “et al” eklenmelidir. Türkçe kaynaklarda “ve ark.” eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus’ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar kaynak olarak gösterilemez.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no’su belirtilmelidir.

Örnek: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

TITLE PAGE

A concise, informative title and short title (English and Turkish), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT

The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the “Categories of Articles” and placed in the article file.

KEYWORDS

- They should be minimally three, and should be written English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- Key words should be appropriate to “Medical Subject Headings (MESH)” (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

ACKNOWLEDGEMENTS:

Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

REFERENCES

References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, doublespaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis cannot be given as reference.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author’s names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

Kitap için:

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için:

Tür A. Emergency airway management and endotracheal intubation. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2003. p.9-16.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için; Yazar(-lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için:

Eken A. Cosmeceutical ingredients: drugs to cosmetics products. Kozmesötik Etken Maddeler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2006. p.1-7.

İletişim:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogungor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 300 34 08

Format for books:

Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW,eds. Williams' Textbook of Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Format for books of which the editor and author are the same person; Initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

Communication:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogungor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 300 34 08

İÇİNDEKİLER

Contents

Yıl / Year: 2022
Cilt / Volume: 17
Sayı / Number: 3

Araştırma Makaleleri (Research Articles)

1.

Sayfa

Tibia Distal Hipertrofik Kaynamalarda İntramedüller Çivi Sonuçlarımız

Results of Intramedullary Nailing at Tibia Distal Hypertropic Nonunions

Şükrü DEMİR, Murat GÜRGER, Gökhan ÖNCE, Sefa KEY, Ömer Cihan BATUR

7.

Sayfa

Negatif RT-PCR Testine Rağmen Bilgisayarlı Tomografi ve Klinik Özellikler ile COVID-19 Tanısı Alan Yoğun Bakım Hastalarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Intensive Care Patients Diagnosed with COVID-19 with Computed Tomography and Clinical Features Despite Negative RT-PCR Test

Hilal SİPAHİOĞLU, Merve ŞAHİNGÖZ, Ali SARI, Şahin TEMEL, Aliye ESMAOĞLU

15.

Sayfa

Protective Effect of Metformin Alone or in Combination with Valproic acid on Pentylentetrazole-Induced Seizures in Mice

Metforminin Tek Başına veya Valproik asit ile Beraber Farelerde Pentilentetrazol ile İndüklenen Nöbetler Üzerine Koruyucu Etkisi

Erkan GUMUS, Mustafa ERGUL, Kader GULMEZ, Mustafa ULU, Recep AKKAYA, Ercan OZDEMİR, Ahmet Sevki TASKIRAN

22.

Sayfa

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Kan Glukoz Düzeyi ile Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi Arasındaki İlişki

Relationship Between Blood Glucose Level and Carbonmonoxide Diffusion Capacity in Patients with Type 2 Diabetes

Hatice ŞAHİN, Hasan KAHRAMAN

30.

Sayfa

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Serebral Ven Sinüs Trombozu Gelişen Olguların Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Evaluation of Cerebral Vein Sinus Thrombosis in the Gynecology and Obstetrics Clinic: A Retrospective Study

Salih Burçin KAVAK, İbrahim BATMAZ, Ahmet ŞENOCAK, Mesut Ali HALİŞÇELİK, Yeliz GÜL, Cengiz ŞANLI, Gülay BULU, Bünyamin ÇİM, Ebru Çelik KAVAK

36.

Sayfa

Endovascular Treatment of Symptomatic Subacute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis with Pharmacomechanical Thrombectomy: Our Single Center Treatment Results

Semptomatik Subakut İliofemoral Derin Ven Trombozunun Farmakomekanik Trombektomi ile Endovasküler Tedavisi: Tek Merkez Tedavi Sonuçlarımız

Hasan GÜNDOĞDU, İbrahim DUZCAN, Medeni ARPA

43.

Sayfa

Investigation of Genotoxic Damage in Overweight Individuals Using the Comet Assay

Aşırı Kilolu Kişilerde Olası Genotoksik Hasarın Comet Deneyi ile Analizi

Gulsen GONEY, Muhammet Oguz HALISDEMİR

49.

Sayfa

Konjenital Myojenik Pitoziste Whitnall Askılama Sonuçlarımız

Our Results of Whitnall Sling Surgery in Patients With Congenital Myogenic Ptosis

Semih DOĞAN

55.
Sayfa

Femur Boyun Kırığı Tanısı ile Yatan Hastalarda Beslenme Desteğini Önemsiyor muyuz?

Do We Care About Nutritional Support in Patients Hospitalized with a Diagnosis of Femoral Neck Fracture?

Emel YILDIZ, Halil İbrahim YILDIZ,
Özlem ARIK, Filiz ÖZYİĞİT

63.
Sayfa

The Relationship between Intensive Care Nurses' Attitudes towards the Elderly and Their Use of Physical Restraints

Yoğun Bakım Hemşirelerinin Yaşlılara Yönelik Tutumları ile Fiziksel Tespit Edici Kullanımları Arasındaki İlişki

Gulsen KILIC, Ulku POLAT

72.
Sayfa

Esansiyel Hipertansiyon Tanılı Hastalarda Anksiyete veya Depresyon Görülme Sıklıklarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Evaluation of the Frequency of Anxiety or Depression in Patients Diagnosed with Essential Hypertension: A Retrospective Study

İzzet FİDANCI, Hilal AKSOY, Duygu AYHAN BAŞER, Mustafa CANKURTARAN

77.
Sayfa

Evaluation of Vitamin B12 Levels in Pregnant Population and Relationship with Nutritional Deficiency

Gebe Popülasyonunda Vitamin B12 Düzeyinin Değerlendirilmesi ve Beslenme Yetersizliği ile İlişkisi

Muhammed Mustafa BEYOGLU, Bulent KOSTU

83.
Sayfa

An Evaluation of The Effects of Online Education During The COVID-19 Pandemic on The Refraction Values of Children With Myopia

COVID-19 Pandemi Sürecinde Online Eğitimin Miyopik Çocuklarda Refraksiyon Değerleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Sabiha GUNGOR KOBAT, Fatih Cem GUL

87.
Sayfa

The Effects of Childhood Abuse and Neglect on Anxiety, Anxiety Sensitivity and Academic Success: A University Sample

Çocukluk Çağı İstismar ve İhmalinin Kaygı, Kaygı Duyarlılığı ve Akademik Başarı Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Örneği

Merve Yekta ATES, Esra Meltem KOC,
Hilal AKSOY

97.
Sayfa

Evaluation of Quality of Life in Donors After Living Liver Transplantation

Canlı Karaciğer Donörlerinde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Gizem BAYAM, Gülseren PAMUK, Hilal AKSOY, Murat ZEYTUNLU, Kurtulus ONGEL

107.
Sayfa

COVID-19 Pandemisinin Bir Aile Sağlığı Merkezi Başvurularına Etkisi

The Impact of the COVID-19 Pandemic on Applications For a Family Health Center

Duygu AYHAN BAŞER, Fatma SEZGİN,
Nur YAZAR, İzzet FİDANCI, Hilal AKSOY,
Mustafa CANKURTARAN

117.
Sayfa

Knowledge and Attitudes of Nurses Working in a Public Hospital Regarding Nosocomial Infections and Their Prevention

Bir Devlet Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Hastane Enfeksiyonları ve Önlenmesine Yönelik Bilgi ve Tutumları

Aliye BULUT, Çağla YIGIBAS, Aziz BULUT,
Leyla GUNER

123.
Sayfa

Analysis of Patients With Acute Upper Gastrointestinal System Hemorrhage Applying to Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty Emergency Department

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastaların Analizi

Muhammed Semih GEDİK, Hakan HAKKOYMAZ, Ali İhsan KILCI,
Özlem GULER, Yavuzalp SOLAK

129.

Sayfa

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Yılan Isırması Olgularının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of the Demographic and Clinical Features of Snake Bites Followed in the Intensive Care Unit

Onur HANBEYOĞLU, Aykut URFALIOĞLU, Tuğba HÜNEREL

138.

Sayfa

Kahramanmaraş İlinde Suça Sürüklenen Çocukların Aile İçi Şiddete Yönelik Tutumları

Attitudes to Domestic Violence of Children Driven to Crime in Kahramanmaraş

Tuba AKKUŞ ÇETİNKAYA, Özgür Rıza KAYĞUSUZ, Tuba BAYIR

146.

Sayfa

Magnetic Resonance Imaging Findings and Accompanying Malformations in Pediatric Patients with Gray Matter Heterotopia

Gri Cevher Heterotopisi Bulunan Pediatrik Hastaların Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları ve Eşlik Eden Malformasyonların Değerlendirilmesi

Yesim EROGLU, Serpil AGLAMIS

152.

Sayfa

An Analysis of Pediatric Burn Cases in Southeastern Anatolia, Turkey: A 10-Year Retrospective Study

Türkiye Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Pediatrik Yanık Vakalarının Analizi: 10 Yıllık Retrospektif Çalışma

Yasemin DEMİR YİĞİT, Ebral YİĞİT

160.

Sayfa

Pediatric Enuresis Nocturna Hastalarında Adenotonsillektomi Cerrahisinin Etkinliği

The Effect of Adenotonsillectomy Surgery in Pediatric Enuresis Nocturna Patients

Muhammed Gazi YILDIZ, Ali Erdal KARAKAYA, Gökhan GÜLER, İsrail ORHAN, İrfan KARA, Saime SAĞIROĞLU, Nagihan BİLAL, Adem DOĞANER

165.

Sayfa

Neck and Upper Extremity Pain and Disability Experienced by University Students with Distance Education During the Covid-19 Pandemic: Descriptive Research

Üniversite Öğrencilerinin Covid-19 Pandemisi Sırasında Yaşadıkları Boyun ve Üst Ekstremitte Ağrısı ve Engelliliği: Tanımlayıcı Araştırma

Alper PERÇİN

173.

Sayfa

Türkiye'de Bir Üniversitenin Su ve Soğutma Sistemlerinde Legionella Cinsi Bakterilerin Araştırılması

Investigation of Legionella Bacteria in Water and Cooling Systems of a University in Turkey

Merve ÖZİŞ, Hamide KAYA, Taylan BOZOK, Seda TEZCAN ÜLGER, Gönül ASLAN

179.

Sayfa

Evaluation of Postoperative Development of Saphenous Vein Graft Incision Site Infections in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Single Center Experience

İzole Koroner Arter Baypas Graft Cerrahisi Sonrası Gelişen Safen Ven Graft İnsizyon Alanı Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimimiz

Ozay AKYILDIZ, Omer ULULAR

188.

Sayfa

The Effect of Pentoxifylline Treatment on Diabetic Nephropathy Progression

Pentoksifilin Tedavisinin Diyabetik Nefropati Progresyonuna Etkisi

Engin ONAN, Saime PAYDAS, Mustafa BALAL, Onur TAKTAKOĞLU, Ertan KARA

193.

Sayfa

Bel Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Çocuk Hastaların Spinal Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçlarının İncelenmesi

Investigation of Spinal Magnetic Resonance Imaging Results of Pediatric Patients Presenting with Low Back Pain

Barış ERDOĞAN, Bilgehan KOLUTER AY

Derleme (Review Article)

198.

Sayfa

Kronik Böbrek Hastalığına Merkezi Sinir Sistemi Cevabı

Central Nervous System Response to Chronic Kidney Disease

Güray OKYAR, Dursun Alper YILMAZ,
Mehmet Salih YILDIRIM, Metin YILDIZ

210.

Sayfa

Periodontal ve Sistemik Hastalıklar: Erektile Disfonksiyon

Periodontal and Systemic Diseases: Erectile Dysfunction

Hasan HATİPOĞLU, Şahin KABAY

218.

Sayfa

COVID-19 Pandemisi Sürecinde Hemşirelik Eğitimi ve Zoom Yorgunluğu

Nursing Education and Zoom Fatigue During COVID-19 Pandemic

Afife YURTTAŞ, Tuğçe KABAK

223.

Sayfa

Menenjiomlarda miRNA'lar Biyobelirteç Olarak Kullanılabilir mi?

Can miRNAs be Used As a Biomarkers in Meningioma's?

Hasan DAĞLI, Özlem GÜLBAHAR

228.

Sayfa

Anafilakside Hastaya Genel Yaklaşım

General Approach to the Patient in Anaphylaxis

Aykut URFALIOĞLU

Case Report (Olgu Sunumu)

235.

Sayfa

Secretory Meningioma: A Rare Entity That Can Be Confused Radiologically and Pathologically with Malignant Tumors

Sekretuar Meningiom: Radyolojik ve Patolojik Olarak Malign Tümörlerle Karıştırılabilen Nadir Bir Antite

Meryem İlkay EREN KARANIS,
Ilknur KUCUKOSMANOGLU, Ilker COVEN

239.

Sayfa

Adult Laryngeal Hemangioma: Airway Obstruction

Erişkin Laringeal Hemanjiom: Hava Yolu Obstrüksiyonu

Irfan KARA, Muhammed Gazi YILDIZ, Israfil ORHAN, Nagihan BILAL, Saime SAGIROGLU

242.

Sayfa

Bir Hastane Çalışanının Siyanür Alarak İntihar ve Psikolojik Otopsi: Olgu Sunumu

Suicide with Cyanide and Psychological Autopsy of A Hospital Employee: Case Report

Kerem SEHLİKOĞLU, Şeyma SEHLİKOĞLU

247.

Sayfa

Citrobacter Youngae ile Enfekte Olmuş Kronik Subdural Higroma

Chronic Subdural Hygroma Infected with Citrobacter Youngae

İsmail SAĞIR, Esra KAYA, Kutsal Devrim SEÇİNTİ, Murat ARAL

Tibia Distal Hipertrofik Kaynamalarda İntramedüller Çivi Sonuçlarımız

Results of Intramedullary Nailing at Tibia Distal Hypertrophic Nonunions

Şükrü DEMİR¹, Murat GÜRGER¹, Gökhan ÖNCE¹, Sefa KEY¹, Ömer Cihan BATUR²

¹ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Elazığ, Türkiye

² Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Tibianın alt 1/3 lük kısmında gelişen kırıklarda kaynamama sık karşılaşılan bir problemidir. Bu duruma ince yumuşak doku örtüsü ve zayıf kanlanma gibi durumlar sebep olurlar. Ayrıca ayak bileğine yakınlık ve kısa distal segment gibi mekanik problemler kaynamama probleminin tedavisini oldukça güçleştirir. İntramedüller çivileme, bu soruna güçlü bir çözüm sunar. Çünkü geniş diseksiyona gerek kalmaz ve implant intraosseöz kalarak yumuşak dokular için minimum problem oluşturur. Bu çalışmanın amacı, tibianın alt 1/3 lük kısmındaki kırıklarda gelişmiş olan kaynama kusurlarının tedavisinde oyulmuş intramedüller çivinin etkinliğini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Tibia alt 1/3'lük bölge kırığı sonrasında kaynamama gelişen ve sonrasında oymalı intramedüller çivi ile tedavi edilen 14 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya tibia 1/3 distalindeki kırığı kaynamayan ve aktif enfeksiyon bulgusu olmayan tüm hastalar dahil edildi. İki hastada ilk operasyon sonrası ortaya çıkan yüzeysel enfeksiyon öyküsü vardı, ancak ameliyat sırasında hiçbir hastada aktif enfeksiyon belirtisi yoktu. Tüm hastalar oymalı kilitli intramedüller çivileme ile tedavi edildi.

Bulgular: Hastaların hepsinde kaynama elde edildi. Ortalama kaynama süresi 5.7 (3-10) ay idi. Hiçbir hastada enfeksiyon gelişmedi.

Sonuç: Oymalı kilitli intramedüller çivileme, tibianın alt 1/3'lük bölgesinde görülen ve tedavisi oldukça güç olan kaynamamaların tedavisinde gayet güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Distal tibia, Kaynamama, Oymalı intramedüller çivileme

Abstract

Objective: Nonunion is a common problem in fractures in the lower third of the tibia. Conditions such as thin soft tissue cover and poor blood supply cause this situation. In addition, mechanical problems such as proximity to the ankle and short distal segment makes the treatment of nonunion very difficult. Intramedullary nailing offers a powerful solution to this problem. Because there is no need for wide dissection and the implant remains intraosseous, creating a minimum problem for soft tissues. The aim of this study is to determine the efficacy of reamed intramedullary nail in the treatment of nonunions developed in fractures in the lower 1/3 of the tibia.

Material and Methods: The data of 14 patients who developed nonunion after a fracture of the lower 1/3 tibia and were treated with a reamed intramedullary nail were retrospectively analysed. All patients whose fractures in the 1/3 distal of the tibia and who did not have any signs of active infection were included in the study. Two patients had a history of superficial infection occurring after the first operation, but none of the patients had signs of active infection during the operation. All patients were treated with reamed locked intramedullary nailing.

Results: Union was achieved in all patients. Mean time to union was 5.7 (3-10) months. No patient developed an infection.

Conclusion: Reamed locked intramedullary nailing is a very reliable method in the treatment of nonunions, which are seen in the lower third of the tibia and are difficult to treat.

Keywords: Distal tibia, Nonunion, Reamed intramedullary nailing

Yazışma Adresi: Gökhan ÖNCE Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Elazığ, Türkiye

Telefon: +905321689223

Email: gokhanonce2334@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1709-385, 0000-0002-7510-7203, 0000-0002-9220-5729, 0000-0003-3620-936X, 0000-0002-2179-5864

Geliş tarihi: 23.02.2021

Kabul tarihi: 23.03.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.885082

GİRİŞ

Tibia distal kırıklarında; zayıf yumuşak doku örtüsü, zayıf damarsal beslenme gibi nedenlerden dolayı kaynama gecikmesi, kaynamama, yara yeri problemleri ve enfeksiyon sık görülür. Bu kırıklar eksternal fiksator, açık redüksiyon plaklı osteosentez, minimal invaziv plaklı osteosentez (MIPO), intramedüller çivileme gibi değişik tekniklerle tedavi edilir (1,2). Son yıllarda MIPO ve intramedüller çivi kullanımıyla daha az yumuşak doku hasarı nedeniyle komplikasyon oranlarında azalma olduğu bildirilmiştir. MIPO ve intramedüller çivileme sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda benzer kaynama oranları ve komplikasyon oranları bildirilmiş olup, çivilerde distal segmentin kısa olması nedeniyle dizilim bozukluğu daha sıktır (1,3-5). Tibia distal kırıklarında kaynamama ve yanlış kaynama sık olarak görülür ve sıklığı literatürde %1 ile %17 arasında bildirilmiştir (6). Reamerize intramedüller çivileme, distal tibia kırıklarının kaynamamasında başarılı olarak kullanılmaktadır (7-9). Biz burada 2011-2016 yılları arasında tibia distal kırıklarında çeşitli tekniklerle tespit yapılan, kaynaması olmamış, kırık hattı açılmadan reamerize intramedüller çivi uygulanarak kaynama elde edilen 14 vakayı sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.02.2021 tarih ve 2021/02-50 sayılı kararla onayı alınarak, 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Distal tibia kaynaması olmayan ve oymalı intramedüller çivi ile tedavi edilen 14 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya tibia 1/3 distalinde kaynama gelişmeyen ve aktif enfeksiyon bulgusu olmayan tüm hastalar dahil edildi. Dokuz ay sonunda kaynama bulgusu olmayan ve implant yetmezliği görülen hastalara oymalı intramedüller çivi cerrahisi yapıldı. Çalışmaya koronal ya da sagittal planda distale en az 3 vida atılabilen hastalar dâhil edildi. 2 hastanın öyküsünde ilk cerrahi sonrası yüzeysel enfeksiyon mevcuttu. Hastaların cerrahi öncesi enfeksiyon rutinlerinde artış yoktu. İlk cerrahiden bizim cerrahimize kadar geçen ortalama süre 10.1 (6-20) ay idi.

Hastaların ilk travmalarında oluşmuş kırıkların 2'si tip1, biri tip3a, biri tip3c açık kırık, diğerleri kapalı kırıktı. Hastaların ilk cerrahisinde; birine sirküler eksternal fiksator, birine kiltsiz intramedüller çivi (ender çivisi), 2'sine intramedüller çivi ve 10'una MIPO yapılmıştı.

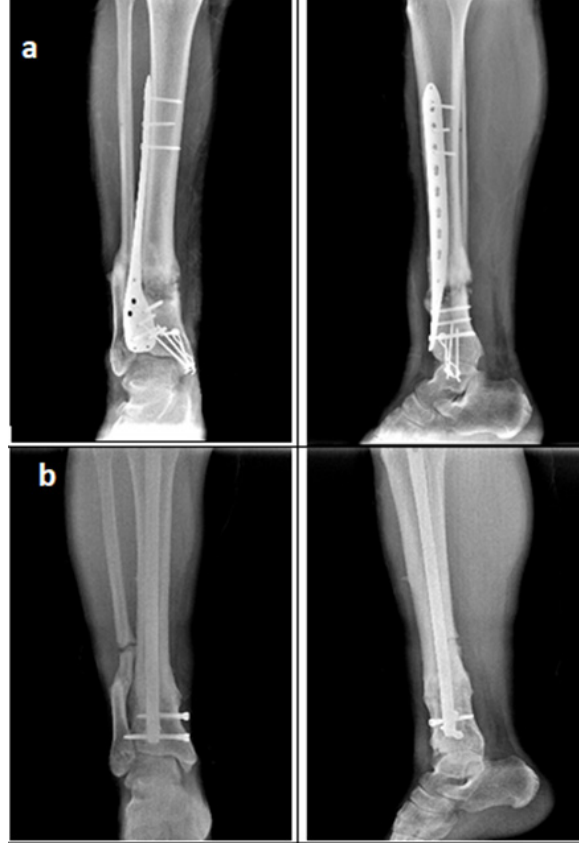
Sirküler eksternal fiksator yapılan bir hastaya 3. ayda anterolateral MIPO uygulanmıştı. MIPO uygulanan bir hastaya da 12. ayda greftleme yapılmıştı. Hastaların 10'u erkek, 4'ü kadındı. Hastalarda ortalama yaş 39 (28-49) idi. Çekilen grafilerinde plafonda olan mesafe en kısa 34 mm, en uzun 76 mm (ortalama 53.3) ölçüldü. Koronal planda ortalama 1.5 derece (0°-6°) sagittal planda ise ortalama 2.5 derece (0°-8°) deformite mevcuttu.

Tüm hastalara radyolusen bir masada benzer cerrahi teknik uygulanmıştı. Hastalar supin pozisyonda masaya alınmış, önceki implantların çıkarılması için gerekli açılımlar yapılmış ve tüm implantlar çıkarılmıştı. Deformitesi olan hastalara kaynama olmayan bölgenin proksimalinden deformiteyi düzeltmek için fibular osteotomi yapıp fibuladan 10 mm segment çıkarılmıştı. Deformitenin giderildiğini görmek için intraoperatif düzgün grafiler alınmıştı. Tüm hastalarda deformite-leri kapalı olarak düzeltilmişti. Daha sonra çivi giriş yeri infrapetallar bölgenin anteriorundan açılmış ve patellar tendon ortaya konmuştu. Tendonun ortasından avl yar-dımı ile giriş deliği açılmış ve skopi ile kontrol edilmişti. Kırık hattı açılmadan hattın distalinde koronal ve sagittal planda tam ortada olacak şekilde guide teli metafize gönderilmişti ve daha sonra reamerize edilmişti. Hastaların tamamına en kalın intramedüller çivi ile distale 3 adet proksimalede 2 adet vida gönderilerek tespit yapılmıştı. Hastaların hiçbirinin kırık hattı açılmamış ve greftleme yapılmamıştı.

Hastalara profilaktik antibiyotik ve aktif mobilizasyona kadar venöz tromboemboli profilaksisi verilmişti. Mobilizasyon sonrası 1 ay asetil salisilik asit 100 mg devam edilmişti. Hastalar postoperatif ağrıyı tolere edebildiği ölçüde yük verilerek ayak üzerine basması sağlanmış, birinci ayın sonunda tam yük verilmişti. Hastalar ortalama 3 gün (2-5) hastanede takip edilmişti. Hastaların ortalama takip süresi 16.4 (6-48) ay idi. Hastalar 15. gün, 1.,3.,6. aylarda, 1 yıl sonunda ve daha sonra yıllık kontrollere çağrılmıştı.

BULGULAR

Hastaların hepsinde kaynama elde edilmişti (**Resim 1** ve **Resim 2**). Ortalama kaynama süresi 5.7 (3-10) ay idi. Hastaların 8'inde kabul edilebilir sınırlarda sagittal ve koronal planda açılma mevcuttu. Diğer hastaların hiçbirinde açılı kaynama olmadığı ve hiçbir hastada enfeksiyon gelişmediği tespit edildi (**Tablo 1**).



Resim 1. 35 yaş erkek hastanın ameliyat öncesi (a) ve ameliyat sonrası (b) 18. ayındaki AP ve lateral grafileri



Resim 2. 51 yaşında erkek hastanın ameliyat öncesi (a) ve ameliyat sonrası (b) 36. ayındaki AP ve lateral grafileri

Tablo1. Hastaların demografik ve klinik parametreleri

Olgu	Yaş	Cinsiyet	İlk Cerrahi	Plafonda Mesafe (mm)	Preop Deformite	Fibular Kısaltma	Takip Süresi (ay)	Postop Deformite	Kaynama Zamanı (ay)
1	28	K	ENDER	75	S-2° K-0°	Yok	7	S-0° K-0°	3
2	43	E	MIPO	34	S-3° K-0°	Yok	6	S-0° K-0°	5
3	31	E	MIPO	45	S-0° K-0°	Yok	6	S-0° K-0°	4
4	52	E	MIPO	63	S-8° K-3°	Var	36	S-2° K-2°	6
5	35	E	SEF	53	S-0° K-6°	Var	18	S-0° K-0°	5
6	48	K	MIPO	44	S-2° K-2°	Yok	6	S-2° K-0°	8
7	49	E	IMN	76	S-0° K-0°	Yok	48	S-0° K-0°	10
8	39	E	MIPO	38	S-4° K-0°	Yok	12	S-2° K-0°	4
9	42	K	MIPO	40	S-2° K-2°	Yok	16	S-0° K-2°	6
10	30	E	MIPO	54	S-5° K-2°	Var	14	S-0° K-2°	5
11	44	E	IMN	70	S-0° K-0°	Yok	10	S-0° K-0°	8
12	46	E	MIPO	42	S-4° K-4°	Var	9	S-2° K-2°	7
13	40	K	MIPO	60	S-5° K-0°	Var	24	S-3° K-0°	6
14	34	E	MIPO	53	S-0° K-2°	Yok	18	S-0° K-2°	4
Ort.	40±7.5			53.3±13.8	S-2.5° K-1.5°		16.4±12.3	S-0.8° K0.7°	5.8±1.9

K: Kadın, E: Erkek, ENDER: Ender çivisi, MIPO: Minimal invaziv plaklı osteosentez, S: Sagittal, K: Koronal, Ort.: Ortalama. SEF: Sirküler external fiksator, IMN: İntramedüller Nail

TARTIŞMA

Tibia distal nonunun tedavisi için literatürde birçok teknikte başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Tedavide önemli olan hastadaki asıl sorunun saptanmasıdır (9–13). Kaynamama Weber and Cech tarafından hipertrofik ve atrofik olarak sınıflandırılmıştır. Atrofik kaynamamaların avasküler olduğu ve iyileşmenin desteklenmesi için biyolojik bir uyarana ihtiyaç duyulduğu hipertrofik kaynamamaların ise yetersiz stabilitenin sonucu olduğu ve stabilizeyi sağlamak için fiksasyonun güçlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (14).

Otolog kemik grefti osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özelliklerinden dolayı atrofik kaynamamalarda standart tedavi haline gelmiştir. Perkütan kemik iliği enjeksiyonu da greftlemeye alternatif bir tedavi metodu olarak kullanılmaktadır (13).

Plaklı osteosentez tibia distal kaynamamalarında başarılı olarak kullanılsa da distal segmentin kısa olması nedeniyle tespit yetersizliği mevcuttur. Bu sorun için

açılı plaklar geliştirilmiş ve iyi sonuçlar bildirilmiştir. Fakat bu bölgede geçirilmiş cerrahiye bağlı yumuşak doku problemleri ve enfeksiyonun bir risk oluşturduğu belirtilmiştir (11,12).

Diğer bir tedavi seçeneği de sirküler eksternal fiksatorlardır. Genellikle enfekte kaynamamalarda, segment çıkarma ve uzatma ve eş zamanlı defortmitelerin düzeltilmesi gereken vakalarda oldukça iyi sonuçlar bildirilmiş ancak tel dibi enfeksiyonu, hasta uyumu bu yöntemin en önemli dezavantajları olarak gösterilmiştir (15–18).

İntramedüller çivileme tibia distal kırıklarının ilk tedavisinde ve kaynamamalarında yumuşak doku hasarı oluşturmadan ve çiviye vida atılabilecek mesafedeki distal kırıklarda oldukça başarılı bir yöntem olarak kabul görmektedir. Yeni nesil çivi dizaynları da distale çoklu vida atmaya izin vererek bunu sağlamaktadır (9,19). Normal kırıktaki çivileme tekniğinden farklı olarak, hipertrofik kaynamamalarda medüller kanal kallus do-

kusu ile dolu olduğundan kanalı tekrar açmak güç olabilmektedir. Bizim vakalarımızda genellikle rijit reamer kullanılarak kanal açılmıştı. Burada dikkat edilmesi gereken diğer nokta da guide telinin sagittal ve koronal planda orta hatta olmasıdır. Bizim vakalarımızda kanal açıldıktan sonra deformite varsa düzeltildi ve guide teli metafize gömüldükten sonra kanüle reamer ile kanal oyuldu ve mümkün olan en kalın çivi ile distalde en az 3 vida olacak şekilde tespit yapıldı.

Tibia kaynamamalarında kapalı çivilemenin en büyük avantajlarından birisi çoğu zaman greftleme ihtiyacının olmamasıdır. Reamerizasyonla medüller kanalın açılmasıyla birlikte yeni aktif dokular oluşur. Bu dokular yeni canlı hücreler ve büyüme faktörü salgılar. Bu sayede kırık hattında dolaylı yoldan biyolojik bir greftleme yapılmış olur. Ayrıca periostal dolaşım bozulmaz. Kaynamama vakalarında plaklı osteosenteze göre büyük bir avantaj sağlar (20). Richmond ve ark. (9) kendi vakalarında 32 kaynamama vakasının beşinde allogreft kullanarak greftleme yapmışlardır. Bizim vakalarımızın hiçbirinde otogreft veya allogreft kullanmadan sadece internal reamerizasyonla kaynama elde edilmiştir.

Ayrıca tibiada kemik defekti varsa sağlam fibula tibial kompresyonu engellemektedir. Deformitesi olan vakalarda sağlam fibula deformiteyi düzeltmeye engel oluşturur. Bu vakalarda fibular osteotomi önerilmektedir (21). Burada dikkat edilmesi gereken nokta destabilizasyon oluşmaması için osteotomi hattının kırık hattı ile aynı seviyede olmaması gerektiğidir. Bizim çalışmamızda deformitesi olan beş vakada fibular osteotomi uygulanarak intraoperatif deformite düzeltilmesi sağlanmıştı.

Tibia kırıklarında çivilemenin bilinen en sık komplikasyonu diz önü ağrısıdır. Bedi ve ark.(22) %33 ile %50 arasında komplikasyon oranları bildirmiştir. Bizim 14 hastamızın 6'sında (%42.8) belirgin diz önü ağrısı mevcuttu ve literatürle uyumlu idi.

Sonuç olarak, tibia distal kaynamamalarında kapalı intramedüller çivileme gerek yüksek kaynama oranları ve azalmış greftleme ihtiyacı, gerekse basit açılanmaların düzeltilmesinde başarılı bir tekniktir. Erken mobilizasyon ve yara yeri probleminin az olması gibi avantajları göz önüne alındığında diğer tekniklere göre oldukça etkin bir tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.02.2021 tarih ve 2021/02-50 sayılı kararla onayı alınarak, 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı: Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu çalışma için herhangi bir kuruluştan finans desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Vallier HA, Le TT, Bedi A. Radiographic and clinical comparisons of distal tibia shaft fractures (4 to 11 cm proximal to the plafond): Plating versus intramedullary nailing. *J. Orthop. Trauma* 2008;22(5):307-311.
2. Paluvadi SV, Lal H, Mittal D, Vidyarthi K. Management of fractures of the distal third tibia by minimally invasive plate osteosynthesis-A prospective series of 50 patients. *J. Clin. Orthop. Trauma* 2014;5(3):129-136.
3. Im G Il, Tae SK. Distal metaphyseal fractures of tibia: A prospective randomized trial of closed reduction and intramedullary nail versus open reduction and plate and screws fixation. *J. Trauma - Inj. Infect. Crit. Care* 2005;59(5):1219-1223.
4. Yang SW, Tzeng HM, Chou YJ, Teng HP, Liu HH, Wong CY. Treatment of distal tibial metaphyseal fractures: Plating versus shortened intramedullary nailing. *Injury* 2006;37(6):531-535.
5. Janssen KW, Biert J, Van Kampen A. Treatment of distal tibial fractures: Plate versus nail: A retrospective outcome analysis of matched pairs of patients. *Int. Orthop.* 2007;31(5):709-714.
6. Reed LK, Mormino MA. Distal Tibia Nonunions. *Foot Ankle Clin.* 2008;13(4):725-735.
7. Wiss DA, Stetson WB. Nonunion of the tibia treated with a reamed intramedullary nail. *J. Orthop. Trauma* 1994;8(3):189-194.
8. Templeman D, Thomas M, Varecka T, Kyle R. Exchange reamed intramedullary nailing for delayed union and nonunion of the tibia. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 1995:169-175.
9. Richmond J, Colleran K, Borens O, Kloen P, Helfet DL. Nonunions of the distal tibia treated by reamed intramedullary nailing. *J. Orthop. Trauma* 2004;18(9):603-610.
10. Hak DJ. Management of aseptic tibial nonunion. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2011;19(9):563-573.
11. Chin KR, Nagarkatti DG, Miranda MA, Santoro VM, Baumgartner MR, Jupiter JB. Salvage of distal tibia metaphyseal nonunions with the 90° cannulated blade plate. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2003;(409):241-249.
12. Carpenter CA, Jupiter JB. Blade plate reconstruction of metaphyseal nonunion of the tibia. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 1996:23-28.
13. Braly HL, O'Connor DP, Brinker MR. Percutaneous Autologous Bone Marrow Injection in the Treatment of Distal Meta-diaphyseal Tibial Nonunions and Delayed Unions. *J. Orthop. Trauma* 2013;27(9):527-533.
14. Weber B. Pseudarthrosis : Pathophysiology, biomechanics, therapy, results. Bern [etc.]: Hans Huber Publishers; 1976.
15. Fadel M, Ahmed MA, Al-Dars AM, Maabed MA, Shawki H. Iliizarov external fixation versus plate osteosynthesis in the management of extra-articular fractures of the distal tibia. *Int. Orthop.* 2015;39(3):513-519.
16. Schoenleber SJ, Hutson JJ. Treatment of hypertrophic distal tibia nonunion and early malunion with callus distraction. *Foot Ankle Int.* 2015;36(4):400-407.
17. Sen MK, Miçlau T. Autologous iliac crest bone graft: Should

- it still be the gold standard for treating nonunions? *Injury* 2007;38(SUPPL. 1). doi:10.1016/j.injury.2007.02.012.
18. Morandi M, Zembo MM CM. Infected tibial pseudarthrosis. A 2-year follow up on patients treated by the Ilizarov technique - PubMed. *Orthopedics* 1989;12(4):497-508.
 19. Gorczyca JT, McKale J, Pugh K, Pienkowski D. Modified tibial nails for treating distal tibia fractures. *J. Orthop. Trauma* 2002;16(1):18-22.
 20. Brinker MR, O'Connor DP. Exchange nailing of ununited fractures. *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A* 2007;89(1):177-188.
 21. Connolly JF. Common avoidable problems in nonunions. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985;194(194):226-235.
 22. Bedi A, Le TT, Karunakar MA. Surgical treatment of nonarticular distal tibia fractures. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2006;14(7):406-416.

Negatif RT-PCR Testine Rağmen Bilgisayarlı Tomografi ve Klinik Özellikler ile COVID-19 Tanısı Alan Yoğun Bakım Hastalarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Intensive Care Patients Diagnosed with COVID-19 with Computed Tomography and Clinical Features Despite Negative RT-PCR Test

Hilal SİPAHİOĞLU¹, Merve ŞAHİNGÖZ², Ali SARI², Şahin TEMEL¹, Aliye ESMAOĞLU²

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: COVID-19 tanısında bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının RT-PCR (real-time reverse transcriptase polymerase chain-reactio) testinden daha spesifik olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız SARS-CoV-2 virüsünü RT-PCR ile gösteremediğimiz ancak klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı konulan yoğun bakım hastalarının demografik, klinik özelliklerini ve mortalite oranını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 14 Mart 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen, RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan 97 hastanın, demografik, klinik özellikleri ve mortalitelerine ilişkin verileri değerlendirdik

Bulgular: Hastalarımızın ortalama yaşı 67±15 ve hastaların %67'sini erkekler oluşturmaktadır. Hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite eşlik etmekteydi ve en fazla görülen komorbidite ise hipertansiyon ve diabetes mellitus (DM) idi. Hastalardaki en yaygın BT bulguları iki taraflı buzlu cam (%61), konsolidasyon (%23), tek taraflı buzlu cam (%11) görünümü idi. Yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR negatif kritik COVID-19 hastalarımızın mekanik ventilasyon ihtiyacı %54, vasopressör kullanımı %43, mortalite oranı %40 idi

Sonuç: Yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalar gibi RT-PCR negatif olan ve BT, klinik ile COVID-19 hastalığı tanısı alan hastalar şiddetli hastalık ve kötü sonuçlar açısından yüksek risk altındadırlar. BT ile tanı alan hastalar da RT PCR pozitif hastalar gibi değerlendirilmeli, korunma önlemleri alınmalı ve tedavi planı yapılmalıdır

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, COVID-19, Reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction, Yoğun bakım

Abstract

Objective: It has been shown that Computed Tomography's (CT) findings are more specific than the reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR), at the diagnosis of the COVID-19 disease. Our goal in this research is to study the demographics, the clinical characteristics and the mortality rates of the COVID-19 Patients who were negative for the RT-PCR but were diagnosed through the CT scan and clinical signs.

Material and Methods: From the 14th of March till the 1st of June 2020, at the tertiary intensive care unit, we had studied the demographics, clinical characteristics and mortality rates of 97 patients who were negative on the RT-PCR test, but were diagnosed as COVID-19 positive through the CT scan and the clinical signs.

Results: The mean age of the patients was 67±15 and 67% of the patients were males. Eighty two percent of the patients had at least one comorbidity, and the most common comorbidity was Hypertension and Diabetes Mellitus (DM). The most commonly seen CT signs were bilateral ground glass opacities (61%), consolidation (23%), one-sided ground glass opacities (11%). The need for the mechanical ventilator was (54%), for the vasopressors was (43%), and the mortality rate was (40%).

Conclusion: Like RT-PCR positive COVID-19 patients treated in ICU, patients who are RT-PCR negative and diagnosed with COVID-19 disease by CT, clinical practice are at high risk for severe disease and poor outcomes. Patients diagnosed with CT should be evaluated like RT PCR positive patients, preventive measures should be taken and a treatment plan should be made.

Keywords: Computed Tomography, COVID-19, Intensive Care, Reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction

Yazışma Adresi: Hilal SİPAHİOĞLU, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Telefon: +905336400109

Email: hilalgul1983@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-7884-2094, 0000-0002-8966-1758, 0000-0002-0181-7202, 0000-0002-2766-4312, 0000-0002-8267-138X

Geliş tarihi: 11.04.2021

Kabul tarihi: 27.09.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.912188

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılı sonunda ortaya çıkan çok sayıda pnömöni vakasından yeni bir korona virüsün sorumlu olduğu gösterildi. Severe Acute Respiratuar Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) adı verilen bu virus Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak isimlendirilen ciddi akut solunum sendromuna neden olmaktadır. Hastalarının çoğu iyi bir prognoza sahip olsa da, yaşlı hastalar ve kronik hastalıkları olan kişilerde daha kötü sonuçlar gösteren viral pnömöni olarak seyredabilmektedir. COVID-19 hastalarının bazılarında dispne ve hipoksemi gelişebilir, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve end-organ yetmezliğine ilerleyebilir ve bu hastaların yoğun bakımda tedavi edilmesi gerekir (1). COVID-19 hastalarının hastaneye yatış oranı (%53) yüksektir (2), yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranı ise %5-32 arasında değişmektedir (3,4).

Tongji hastanesinden yayımlanmış bir araştırmaya göre hastaların akciğer Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile değerlendirilmesi (%98), RT-PCR (%71) testleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir duyarlılık göstermektedir (5). Çin'de yapılmış olan çalışmalarda hastalardan alınan örnekler incelendiğinde RT-PCR testi %40 yanlış negatif sonuç vermiştir. Yanlış negatif sonuçların, RT-PCR testi gerçekleştiren kişilerin hatalı numune almaları veya örneklerin hatalı değerlendirilmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (6,7).

Türkiye'de ilk COVID-19 hastalığının görülmesinden bu yana hasta sayısı ve yoğun bakımda yatan hasta sayısı giderek artmaktadır. Pandemi başladığından beri çeşitli ülkelerden PCR pozitif COVID-19 hastaların özelliklerini araştıran birçok çalışma yayınlandı (1-4). Fakat bu çalışma COVID-19 RT-PCR testi negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan hastaların demografik, klinik özellikleri ve mortalite oranlarını göstermektedir. Bu çalışmadaki amacımız RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan yoğun bakım hastalarının demografik, klinik özelliklerini ve mortalite oranını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Öncelikle çalışmayı yapabilmek için Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığından onay alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (No:2020/379) alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

Bu çalışmaya 14 Mart 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen kliniği ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların hepsine hastaneye yatış anında ve bir sonraki gün olmak üzere iki kez RT-PCR testi yapıldı. Yoğun bakıma yatışları sırasında RT-PCR ile birlikte solunum etken paneli çalışıldı. Entübe edilen hastalarda endotrakeal kültür, solunum etken paneli çalışıldı. Hastaların yoğun bakımda yatışı sırasında hastalara en az bir kez hızlı tanı testi ile antikor bakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaşından büyük, RT PCR iki kez negatif, SARS CoV-2 için hızlı antikor testinin negatif olması idi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: RT-PCR pozitifliği, BT çekilememesi veya BT bulgusu olmaması ve RT-PCR gönderilememesi idi. Tüm hastaların BT görüntüleri radyoloji uzmanları tarafından değerlendirilip rapor edilmiştir. COVID-19 BT bulgularını ortak bir yorumlama ve raporlama sistemi olan Radiological Society of North America (RSNA) göğüs BT sınıf sistemine göre BT görüntüleri tipik, atipik, belirsiz olarak raporlanmıştır (8).

Hastaların klinik semptomları, BT bulguları, laboratuvar değerleri elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, body mass indexi (BMI), komorbiditeleri, sigara içme öyküsü, Charlson komorbidite indeksi, SOFA skoru, Glaskow koma Skalası (GKS) ve ilk günün sonunda APACHE II skoru hesaplanarak kaydedildi. Ateş, timpanik ölçümlerde değerin 37.5 °C veya üzeri olması, lenfositopeni 1500/mm³'nin altında lenfosit sayısı, trombositopeni ise 150.000/mm³'nin altında trombosit sayısının olması olarak tanımlandı. Solunum sayısı 20/dk'dan fazla olması takipne, kalp hızı 60/dk'dan küçük olması bradikardi, 100/dk'dan büyük olması taşikardi olarak belirlendi. Hastaların yeterli sıvı replasma-nına rağmen ortalama arter basıncı 65 mmHg'nin altında olması halinde vasopressör ihtiyacı gelişti. Hastaların takipleri sırasında gelişen akut böbrek yetmezliği (ABY), renal replasman tedavisi, ARDS varlığı, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının olması, mekanik ventilatör gün sayısı, vasopressör ihtiyacı ve süresi, hastanede yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi ve mortaliteleri değerlendirildi. ABY tanımı ve RRT ihtiyacı KDIGO kriterlerine göre (8) ARDS tanımı ise Berlin kriterlerine göre yapıldı (9).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortanca değerler ve çeyrekler arası aralık (inter quantil range) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler sayım ve yüzde olarak belirtildi. Eksik veriler için herhangi bir tahmin yapılmadı. Tüm istatis-

tikler sadece tanımlayıcı olarak kabul edilmiştir. Veriler SPSS 22 programına kaydedildi.

BULGULAR

14 Mart 2020–1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde izlenen 152 hastanın 97'si çalışmaya dahil edildi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Yoğun Bakıma COVID-19 tanısı ile kabul edilen hastaların çalışmaya alınmama nedenleri

152 hasta COVID-19 ön tanısıyla yoğun bakıma yatan hastalar
13 hasta COVID-19 PCR testi pozitif
2 hasta BT görüntülemesi olmayan
18 hCOVID-19 PCR testi yapılamayan,
6 hasta BT bulguları normal,
16 hasta yoğun bakım endikasyonu olmamasına rağmen yatışı yapılan ve aynı gün içinde servise devri gerçekleşen
97 hasta klinik ve BT'de COVID-19 uyumlu, COVID-19 PCR negatif

BT: Bilgisayarlı tomografi, RT-PCR: Real time polymerase chain reaction

Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Hastalarımızın çoğunluğunu (%67) erkek hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların Charlson komorbidite indeksi 5 (4-7) ve %82'sinde en az bir komorbidite mevcuttu. Hipertansiyon ve diyabet en sık görülen komorbiditelerdi. Özgeçmişinde sigara öyküsü 30 (%31) hastada vardı. Hastaneye başvuruda ateş 26 (%26.8), öksürük 44 (%45.4), halsizlik 17 (%17.5), gastrointestinal bulgular 13 (%13.4), nörolojik bulgular 5 (%5.2) hastada bulunmaktaydı. Hastaların yatışında medyan Glaskow koma skalası (GKS) skoru 13 (9-15), SOFA skoru 6 (4-9), APACHE II skoru 15 (11-20) idi. Hastaların tamamı en az bir antibiyotik, 81(%83.5)'i hidroklorokin, 74 (%76.3)'ü oseltamivir, 46 (%47.4)'sı azitromisin, 16 (%16.5)'sı favipiravir, 15 (%15.5)'i lopinavir-ritonavir tedavisi aldı (**Tablo 2**).

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri %73 solunum yetmezliği, %16 nörolojik problemler, %9 şok, %2 kardiyovasküler nedenler idi. **Tablo 3**'te hastaların yoğun bakım ünitesine kabulde laboratuvar ve radyolojik bulguları sunuldu. Yatış sırasındaki vital bulgularına göre %20'sinde ateş, %59'unda taşikardi, %93'ünde takipne mevcut idi.

Hastaların %77'sinde lenfositopeni, %32'sinde trombositopeni, %59'unda lökositoz, %2'sinde lökopeni mevcuttu. Yatış sırasındaki laktat düzeyi 2 ve daha yüksek olan hasta sayısı 45 (%46) idi. Hastaların çoğunun

ferritin ve D-dimer düzeyi yüksekti. PO₂/FiO₂ oranı 210 (160-260) idi. BT görüntülerine göre hastaların %57'sinde tipik, %35'inde atipik ve %8'inde belirsiz bulgular mevcut idi.

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik karakteristik özellikleri

Karakteristikler	Hastalar n=97
Yaş, yıl, ortalama±SD	67±15
Cinsiyet n(%)	
Erkek	65(67)
Kadın	32(33)
BMI ortalama±SD	24±4
Sigara öyküsü n(%)	30(31)
APACHE II,	16(11-20)
SOFA	6(4-9)
Charlson comorbidity index	5(4-7)
Komorbiditeleri n(%)	80(82)
Esansiyel Hipertansiyon	44(45)
Diabetes mellitus	35(36)
Kardiyovasküler hastalıklar	24(25)
Kanser	20(21)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	19(20)
Serebrovasküler hastalıklar	9(9)
Kalp yetmezliği	6(6)
Yoğun bakıma kabul nedeni n(%)	
Solunum yetmezliği	71(73)
Nörolojik problemler	15(15)
Şok	9(9)
Kardiyovasküler nedenler	2(2)
GKS (ortalama±SD)	13(9-15)
Yoğun bakıma kabuldeki vital bulgular n(%)	
Ateş >37.5°C	20(21)
Kalp Hızı >100 atım/dk	58(60)
Solunum sayısı >20/dk	91(94)
Ortalama arter basıncı <65 mmHg	9(9)
Semptomlar n(%)	
Öksürük	44(45)
Ateş	26(27)
Halsizlik	17(18)
Gastrointestinal bulgular	13(13)
Başağrısı	5(5)

BMI: Vücut kitle indeksi, APACHE II; Akut Physiology and Chronic Health Evaluation II

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, GKS: Glaskow Koma Skalası

BT görüntülemelerinin %61'inde iki taraflı buzlu cam görünümü, %23'ünde konsolidasyon, %12'sinde ise tek taraflı buzlu cam görünümü mevcut idi.

Hastaların %54'ü solunum yetmezliği nedeniyle entübe olurken, iki hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon, 1 hastaya yüksek akımlı nazal oksijen uygulandı.

Tablo 3. Hastaların laboratuvar ve radyolojik bulguları

Laboratuvar bulguları	
pO ₂ /FiO ₂	210(160-260)
Beyaz küre	11780 (8035-16140)
>10000 mm ³ n (%)	57 (59)
<4000 mm ³ n (%)	2 (2)
Lenfosit	730 (318-1398)
<1500 mm ³ n (%)	75 (77)
Trombosit	223.000 (58.000-289.000)
<150.000 mm ³ n (%)	31 (32)
Hemoglobin g/dl	11 (9.8-13.3)
C reaktif protein mg/litre	97 (38-186)
Prokalsitonin ng/ml	0.4 (0.15-3.3)
Aspartat aminotransferaz U/lit	19 (9-33)
Alanin amino transferaz U/lit	26 (13-61)
Bilürubin mg/dl	0.8 (0.4-1.2)
Laktat ≥2mmol/L n (%)	25 (25)
Kreatinin mg/dl	45 (46)
Ferritin ug/L	1.1 (0.5-2.1)
D-Dimer ug/L	360 (77.6-948)
Solunum yollarından alınan kültür n (%)	3330 (895-9637)
Gram negatif bakteri	18 (18)
Gram pozitif bakteri	15 (15)
	3 (3)
Kan kültürü n (%)	17 (17)
Gram negatif bakteri	6 (6)
Gram pozitif bakteri	10 (10)
Mantar	1 (1)
İdrar kültürü n(%)	6 (6)
Gram negatif bakteri	5 (5)
Gram pozitif bakteri	1 (1)
BT bulguları n (%)	
İki taraflı buzlu cam görünümü	59 (61)
Konsolidasyon	22 (23)
Tek taraflı buzlu cam görünümü	11 (11)
Yaygın infiltrasyon	4 (4)
Hava bronkogramları	1 (1)

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FİO₂: İnspirasyonda verilen oksijen

Bu hastaların %50'sinde ARDS mevcut idi ve 5 (5-8)cm H₂O PEEP (Pozitif Expiryum Sonu Basıncı) uygulandı. Hastaların medyan mekanik ventilatör süreleri 4 (2-13) gün idi.

Hastaların %26'sı metilprednizolon (40 mg) veya hidrokortizon (200 mg) tedavisi almıştı. Yoğun bakımda yatışları sırasında %42'sinde vasopressör ihtiyacı mevcut idi ve medyan vazopressör alma sürelerinin 3 (1-6) gün olduğu belirlendi. Akut böbrek yetmezliği hastaların %46'sında gelişirken, %40'ının renal replasman ihtiyacı olduğu görüldü.

Hastaların %10'unda akut atrial fibrilasyon, %2'sinde QT'de uzama, %2'sinde ciddi bradikardi geliştiği görüldü. Hastaların hastanede kalış süreleri 8 (5-15) gün, yoğun bakımda kalış süreleri ise 4 (3-11) gün, mortalite oranı %40 idi (**Tablo 4**).

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan 97 kritik hastada mortalite oranı %40 olarak saptanmıştır ve bu hastaların çoğunluğu yaşlı erkek popülasyo-

Tablo 4. Yoğun bakımda verilen tedaviler ve klinik bulgular

Antibiyotikler ve antiviraller n(%)	97 (%100)
Hidroksiklorokin	81 (84)
Azithromisin	46 (47)
Beta-laktam antibiyotikler ve Fluorokinolonlar	97 (100)
Lopinavir ve ritonavir	15 (16)
Favipiravir	15 (16)
Oseltamivir	74 (76)
PEEP (mmHg)	5 (5-8)
Akut böbrek yetmezliği n (%)	45 (46)
Evre 1	16
Evre 2	6
Evre 3	23
ARDS n(%)	26 (26)
Renal replasman tedavisi n(%)	17 (17)
Yüksek akım nazal kanül n(%)	1 (1)
NIMV n(%)	2 (2)
IMV n(%)	52 (54)
Mekanik ventilatör süresi gün	4 (2-13)
Steroid tedavisi n(%)	25 (26)
Vasopressör tedavi (%)	42 (43)
Vasopressör tedavi süresi gün,	3 (1-6)
Akut atrial fibrilasyon n (%)	10 (10)
Uzamış QT n (%)	2 (2)
Sinüs bradikardisi n (%)	2 (2)
Yoğun bakımda kalış süresi gün,	4 (3-11)
Hastanede kalış süresi gün,	8 (5-15)
Yoğun bakımda ölüm n (%)	39 (40)
Hastanede ölüm n (%)	39 (40)

ARDS: Aakut solunum sıkıntısı sendromu, IMV: İnvaziv ventilasyon, NIMV: Noninvaziv ventilasyon, PEEP: Positive expirum sonu basınç

nundan oluşmaktaydı. Bu hastaların büyük bir kısmının yoğun bakım endikasyonu mekanik ventilasyon ya da vasopressör gereksinimidir.

Bhatraju ve ark. 3 haftalık verileri değerlendirdikleri çalışmalarında RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarının yoğun bakım ünitesine kabul edilme nedenlerini en sık hipoksemik solunum yetmezliği, vazopressör kullanımı veya her ikisinin birlikteliği olduğunu raporladılar. Aynı zamanda bu hastaların mortalitesinin %50 oranda olduğunu bildirdiler (10). Biz RT-PCR (-) COVID-19 hastalarda da yüksek mortalite oranları tespit ettik.

Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaş ortalaması 66 ve hastaların %54'u erkeklerden oluşmaktaydı. Hastaların en fazla eşlik eden komorbiditeleri sırasıyla hipertansiyon (%58), kardiyovasküler hastalık (%25), DM (%22) olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda

en fazla görülen semptomlar ise kuru öksürük, ateş, dispne olarak bildirilmiştir (11). Bizim hastalarımızın da yaş ortalaması yüksekti ve erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazla idi. Hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite eşlik etmekteydi ve en fazla görülen komorbidite hipertansiyon ve DM idi. Hastaneye yatış sırasında hastalarda en sık görülen semptom öksürük ve ateşti. İtalya'dan bildirilen verilerde de yoğun bakım ünitelerine kabul edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarının çoğunluğunu erkekler oluşturmaktaydı. Bu hastaların %68'inin en az bir komorbiditesi mevcuttu ve en fazla görülen komorbidite hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığı (12).

RT-PCR testi COVID-19 pnömoni tanısında altın standart olmakla beraber özellikle örneklerin alınma şekline ve erken dönemde alınmasına bağlı yalancı negatiflik görülmektedir. RT-PCR'ın bu dezavantajları

nedeniyle bu hastalığın neden olduğu pnömonideki karakteristik görüntüleme bulguları hastalığın erken tanısı ve takibinde radyolojik yöntemleri önemli bir konuma getirmiştir. Çin'de salgının yaygın olduğu başlangıç döneminde BT tanıda tarama yöntemi olarak kullanılmış daha sonra bu kriter değiştirilmiştir. İki farklı çalışmada yazarlar hastalığın erken döneminde RT-PCR testi duyarlılığının, toraks BT'den daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (13,14). Fleischner Derneği COVID-19 hastalığında göğüs görüntülemesinin rolünü belirleyen çok uluslu bir konsensüs bildirimini yayınladı. Bu bildirimde göre COVID-19 ile uyumlu orta veya ciddi klinik bulguların varlığında test sonuçlarından bağımsız olarak görüntüleme önerilmektedir (15). Çin'den bildirilen verilerde COVID-19 pnömonisinde en sık görülen bilgisayarlı tomografi bulguları buzlu cam gölgesi, pulmoner konsolidasyon ve nodüller idi (16). Çalışmamızda en fazla görülen BT bulgusu iki taraflı buzlu cam ve konsolidasyon görünümü idi. Bu bulgular bize hastaların RT-PCR testleri negatif olsa bile bu hastalara COVID-19 tanısı koyarak COVID-19 gibi tedavi etmemizi ve kişisel korunma önlemleri almamıza yöneltti.

Bu çalışmada hastalarda görülen laboratuvar bulguları lökositoz, lenfopeni, CRP yüksekliği, D-dimer, ferritin ve kreatin değerlerinde yükseklik idi. RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda da benzer laboratuvar bulguları bildirilmiştir (1,17-21).

Bu çalışmada hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı, RT-PCR pozitif COVID-19 hastaları değerlendiren diğer çalışmalara göre daha yüksek idi (17,20). Bunun nedeni hastalarımızın hemodinamik olarak stabil olmaması, yüksek vasopressör ihtiyacının olması ve hastalarımızın büyük çoğunluğunun takipnesinin mevcut olmasından kaynaklanmakta idi. İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı olan hastaların hepsinin komorbiditesi mevcut idi. P/F oranının düşük olmamasına rağmen komorbiditelerinin fazla olmasından dolayı IMV oranımız yüksek olmuş olabilir.

Literatürde de Non invaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) SARS-CoV-2 virüsünün yayılımını arttırdığı ve entübasyon ihtiyacını geciktirdiği için önerilmemektedir (4). Hastalarımızın çoğunun mekanik ventilasyon ihtiyacı olmasına rağmen PaO₂/FiO₂ değerleri çok düşük değildi ve hastaların yüksek PEEP ihtiyaçları olmadı.

Şu anda bu hastalığa karşı yaklaşım enfeksiyon kaynak kontrolü, bulaşma riskini azaltmak için kişisel korunma önleminin kullanılması ve etkilenen hastalar için erken teşhis, izolasyon ve destekleyici tedavilerdir.

Şu anki bilgilere göre antibakteriyel ajanlar etkisizdir ve tedavi için fayda sağlayan hiçbir antiviral ajan bulunmamıştır. Bu çalışmadaki tüm hastalar antibakteriyel ajan, büyük bir kısmı hidroklorokin (%84), antiviral oseltamivir (%76), Lopinavir ritonavir (%15), Favipravir (%15) ve steroid (hidrokortizon ve metilprednizolon) tedavisi aldı. Wang ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da COVID-19 tanısı ile yatan hastaların tamamına antibakteriyel, %90'ına antiviral ve %45'ine metilprednizolon tedavisi verilmiş ve bu hastalarda etkili bir sonuç alınmamıştır (11).

Michigan da 38 hastanede ve 1705 PCR pozitif COVID-19 hastasında yapılan çok merkezli bir çalışmada ampirikantibakteriyel tedavi oranı %55.6 olarak rapor edilmiştir ve bu oranın hastaneler arasında %27-84 arasında değiştiği bildirilmiştir. Araştırmacılar ampirik antibakteriyel tedavinin yüksek oranda kullanılmasını bakteriyel koenfeksiyon şüphesine bağlamışlardır (22). Çalışmamızda da ampirik antibakteriyel tedavi oranı çok yüksekti. Bu sonucu Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının ilk yayınladığı COVID-19 tedavi rehberinde antibiyoterapinin yer alması ile açıklayabiliriz (23).

Graselli ve arkadaşlarının 1715 hastayı değerlendirdiği çok merkezli retrospektif çalışmalarında hastaların ortanca yoğun bakım süreleri 12 gün ve hastanede kalış süreleri 22 gün, mortalite oranları ise %26 olarak bildirilmiştir.(12). Çalışmamızda ise hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri bu çalışmaya göre oldukça kısa idi. Graselli ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların %65'inde en az bir komorbidite mevcuttu. Hastanede ve yoğun bakımda kalış süresinin daha kısa olmasının nedeni hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite mevcut olmasına bağlı erken dönemde ölüm gerçekleşmesi olabilir. Ayrıca salgın başlangıcında hastalar COVID-19 bulguları konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarından hastaneye müracaatları gecikmiş olabilir.

Bu süreçte birçok ülkede kritik COVID-19 hastaları, yoğun bakım ünitesi kaynaklarını zorladı. Bunun yanında %16 ile %62 arasında değişen ölüm oranları bildirildi (11,22-24).

Çalışmalarda COVID-19 hastalarında mortaliteyi etkileyen en önemli faktörün ileri yaş olduğunu ve diğer faktörlerin ise hastaların komorbiditeleri, yatış anında solunum sayısı, CRP düzeyinin yüksekliği olarak rapor edilmiştir (24-26).

Çalışmamızda yoğun bakım ve hastane mortalitesinin yüksek olmasının nedenleri ileri yaş, hastaların komorbiditelerinin fazla olması ve ölen hastaların büyük kısmının yatışının ilk günlerinde ölmesinden kaynaklanmış olabilir. Aynı zamanda hastaların yatış anında laktat düzeylerinin, D-dimer düzeylerinin ve SOFA skorlarının yüksek olması yani birden fazla organ yetmezliğinin eşlik etmesi de önemli bir faktör olabilir. Zhou ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada COVID-19 hastalarında mortalite oranı %28 ve ex olan hastaların SOFA skorları 4 ve hastaların %64 takipne ve %86'sında D-dimer yüksekliği mevcuttu. Yazarlar çalışmada mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerin yaş, SOFA skoru ve D-dimer yüksekliği olduğunu belirttiler (20). Hastaneler arasında mortalite ve mekanik ventilasyon uygulama oranındaki farklılıkların bir başka nedeni de resüsitasyon yapma yada entübe etme prosedürlerinin farklı olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalar gibi RT-PCR negatif olan ve BT, klinik ile COVID-19 hastalığı tanısı alan hastalar şiddetli hastalık ve kötü sonuçlar açısından yüksek risk altındadırlar. BT ile tanı alan hastalar da RT-PCR pozitif hastalar gibi değerlendirilmeli, korunma önlemleri alınmalı ve tedavi planı yapılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığından onay alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (No:2020/379) alınarak, 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu makale için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunduklarını beyan ederler

KAYNAKLAR

1. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
2. COVID-19 Situation Report Turkey <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR,66424/covid-19-situation-report-turkey.html>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 305.
5. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323(14):1406-1407.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2027-2034.
7. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: A proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur Radiol.* 2020;30(9):4930-4942.
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):179-184.
9. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-1582.
10. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK et al. COVID-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region-Case Series. *N Engl J Med.* 2020;21;382(21):2012-2022.
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
12. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
13. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020;296(2):41-45.
14. Kong W, Agarwal PP. Chest imaging appearance of COVID-19 infection. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(1):e200028.
15. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Chest.* 2020;158(1):106-116.
16. Pan Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCov. *Eur Radiol.* 2020;30(7):3612-3613.
17. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
18. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):769-777.
19. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
21. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451-2460.
22. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, Patel PK, Prescott HC, Malani AN et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial co-infection in patients hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study *Clin Infect Dis.* 2021;72(10):533-541.
23. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi, Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması, T.C. Sağlık Bakanlığı 11 Mart 2020.

24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
25. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
26. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1032-1038.

Protective Effect of Metformin Alone or in Combination with Valproic acid on Pentylentetrazole-Induced Seizures in Mice

Metforminin Tek Başına veya Valproik asit ile Beraber Farelerde Pentilentetrazol ile İndüklenen Nöbetler Üzerine Koruyucu Etkisi

Erkan GUMUS¹, Mustafa ERGUL², Kader GULMEZ³, Mustafa ULU², Recep AKKAYA³,
Ercan OZDEMİR⁴, Ahmet Sevki TASKIRAN⁴

¹ Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Aydın, Turkey.

² Sivas Cumhuriyet University Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Sivas, Turkey.

³ Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sivas, Turkey.

⁴ Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Sivas, Turkey.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, metforminin pentilentetrazol (PTZ) ile indüklenen nöbet davranışı üzerindeki etkilerini ve nöronal hasar üzerindeki nöroprotektif etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 35-38 gram ağırlığındaki otuz beş (35) erkek BALB-c Albino fare rastgele beş gruba ayrıldı: Kontrol grubu (1), Salin+PTZ grubu (2), Valproik Asit (VPA 200 mg/kg i.p.)+PTZ grubu (3), Metformin (200 mg/kg i.p.)+PTZ grubu (4) ve VPA+Metformin+PTZ grubu (5). PTZ (60 mg/kg, intraperitoneal-i.p.), nöbetleri indüklemek için ilaç enjeksiyonundan 30 dakika sonra enjekte edildi ve nöbet aşamaları ve davranışsal skorlama değerlendirildi. İşlem tamamlandıktan sonra beyin dokuları çıkarıldı ve biyokimyasal ve histopatolojik prosedürlerle analiz edildi. Hipokampal Cornu Ammonis (CA)1, CA2, CA3 ve DG (dentat girus) bölgeleri histopatolojik olarak değerlendirildi ve oksidatif stres belirteçleri (toplam antioksidan durum (TAS), toplam oksidan durum (TOS)) ölçüldü.

Bulgular: Salin+PTZ grubuyla karşılaştırıldığında, Metformin tek başına ilk miyoklonik jerk (FMJ) başlangıç süresini etkilemedi, ancak VPA ve metformin kombinasyonunun FMJ başlangıç süresini anlamlı derecede artırdığı izlendi ($p<0.05$). Ek olarak, VPA ile beraber ve/veya VPA olmadan metformin tedavisi beyin oksidatif stresini önemli ölçüde azalttı ($p<0.05$). Ayrıca, histopatolojik değerlendirme ile metformin uygulamasının ve VPA+metformin kombinasyonunun hipokampal CA1, CA2, CA3 ve DG alanlarındaki dark nöron oluşumunu azalttığı saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Metforminin, epileptik nöbetleri ve beyin oksidatif stresini azalttığı ve PTZ ile indüklenen nöbet sonrası nöral hasarı önlediği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, Metformin, Nöronal hasar, Pentylentetrazole

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of metformin on pentylentetrazole (PTZ)-induced seizures and the neuroprotective effect of metformin on neuronal damage after pentylentetrazole administration.

Material and Methods: Thirty-five (35) Male BALB-c Albino mice weighing 35-38 g were divided randomly into five groups: Control group (1), Saline+PTZ group (2), Valproic Acid (VPA, 200 mg/kg intraperitoneal-i.p.)+PTZ group (3), Metformin (200 mg/kg i.p.)+PTZ group (4), and VPA+Metformin+PTZ group (5). The PTZ (60 mg/kg, i.p.) was injected 30 min after drugs injection to induce seizures and seizure stages and behavioral scoring were evaluated. After completing procedure, brain tissues were removed and analyzed with biochemical and histopathological procedures. The hippocampal Cornu Ammonis (CA) 1, CA2, CA3 and DG (dentate gyrus) regions were histopathologically evaluated and oxidative stress markers (total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS)) were measured.

Results: Compare to Saline+PTZ group, metformin administration alone did not affect the onset time of the first myoclonic jerk (FMJ), but combination of VPA and metformin significantly increased FMJ onset time ($p<0.05$). Additionally, the treatment of metformin with or without VPA reduced the brain oxidative stress ($p<0.05$). Furthermore, histopathological assessment demonstrated that metformin administration and the combination of VPA and metformin decreased dark neuron formation in the hippocampal CA1, CA2, CA3, and DG areas ($p<0.05$).

Conclusion: Metformin was found to be significantly effective in reducing epileptic seizures, brain oxidative stress, and preventing neural damage after PTZ-induced seizure

Keywords: Epilepsy, Metformin, Neuronal damage, Pentylentetrazole

Yazışma Adresi: Erkan GÜMÜŞ, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Aydın, Türkiye.

Telefon: +902562182000

Email: egumus@adu.edu.tr

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-6432-7457, 0000-0003-4303-2996, 0000-0001-6648-2397, 0000-0003-4503-3036, 0000-0002-3477-7198, 0000-0001-8231-1053, 0000-0002-5810-8415

Geliş tarihi: 13.04.2021

Kabul tarihi: 20.05.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.914271

INTRODUCTION

Epilepsy is a chronic neurological disease caused by the excessive irregular discharge of cerebral neurons (1). It is the second widespread neurological disease with an annual incidence of 0.05/1000 per year. The incidence and prevalence of epilepsy varies across countries. It accounts for 1% of the disease burden all over the world (2). The pathogenesis of epilepsy, particularly temporal lobe epilepsy, is complex and this process involves an initial neuronal degeneration and then sclerosis. Moreover, besides the loss of neurons, the changes in both receptors and function of channel can be observed during the course of the epileptic discharge (3). Evidence indicates that besides these neurodegenerative changes, epileptic seizures also induce oxidative stress and cause the damage of hippocampus (4-6). Previous studies have demonstrated that high ROS levels in the hippocampus leads to loss of memory function and hippocampal impairment (7,8).

Metformin (N, N'-dimethylbiguanide) is an orally administered hypoglycemic drug used widely for the treatment of type 2 diabetes mellitus (9). Metformin has been found to be beneficial in not only type 2 diabetes mellitus and also heart disease and stroke. Moreover, it has been shown in a clinical study that metformin significantly reduces a risk of stroke independent from low blood glucose levels (10). The pharmacokinetics of metformin in humans are well described. Metformin (acute and chronic administration) has been shown to cross the blood-brain barrier (11,12). The effects of metformin on the central nervous system are contradictory (13). Some studies have reported the negative effects of metformin, such as an increased risk of Alzheimer's disease and cognitive dysfunction (14,15). However, various studies on central nervous system function and pathology have shown that metformin improves hippocampal neurogenesis and enhanced spatial learning, and cognitive changes. In addition, metformin has been reported to be effective in the treatment of Huntington's disease (16,17). Moreover, metformin has been claimed to have beneficial effects in different neuroinflammatory and neurodegenerative disease models and has protective effects against apoptosis of neuronal cell (18,19). It is suggested that the beneficial effects of metformin may be related to its antioxidant activity (11).

This present study aimed to investigate the effects of metformin on pentylenetetrazole- induced seizures and to indicate the neuroprotective effect of metformin on neuronal damage after pentylenetetrazole administration.

MATERIALS AND METHODS

Animals

Male BALB-c Albino mice (n=35) weighing 35-38 g were procured from Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Turkey. Animals were kept under a 12-hlight-dark cycle with the temperature of 20–22 °C with a standard pellet diet and fed and tap water ad libitum during the treatment period. All experiments were carried out blind between 09:00 and 17:00 h (n=7 in each experimental group). The experimental protocols were approved by the Cumhuriyet University Animal Ethics Committee (Approval no: 65202830-050.04.04-157). This study was conducted in accordance with the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.

Drug Administration

Pentylenetetrazole (PTZ), metformine and valproic acid were dissolved in physiological saline. The drugs were purchased from Sigma-Aldrich Co., St Louis, MO, USA. Solutions were freshly prepared on the days of the experiments.

Experimental Protocols

Thirty-five mice were divided randomly into five groups for behavioral assessments (n=7 for each groups). Control group (1), Saline+PTZ group (2), Valproic Acid (VPA, 200 mg/kg i.p.)+PTZ group (3), Metformin (200 mg/kg i.p.)+PTZ group (4), and VPA+Metformin+PTZ group (5). Group 1 was defined as basic control group. The mice in group 2 received saline (10 ml/kg, i.p.). The mice in group 3 received metformin (200 mg/kg i.p.). The mice in group 4 (positive control) received VPA (200 mg/kg i.p.). The mice in group 5 received combination of Metformin and VPA at indicated doses. The pentylenetetrazol (PTZ) (60 mg/kg, i.p.) was injected 30 min after drugs injection to induce seizures. Pentylenetetrazole (PTZ) was given to mice to induce epileptic seizures (60 mg/kg, i.p.) 30 min after the administration of the last dose of the medicine. Racine's Convulsion Scale (RCS) were used to evaluate the seizures stages. Seizure stages are defined by RCS as follows: no convulsion (0); twitching of vibrissae and pinnae (1); motor arrest with more pronounced twitching (2); motor arrest with generalized myoclonic jerks (3); tonic clonic seizure while the animal remained on its feed (4); tonic-clonic seizure with loss of the righting reflex (5); and lethal seizure (6). Mice were observed for 30 minutes after PTZ injection both for behavioral scoring according to RCS and for determining the time of FMJ, which indicated the seizure

re onset (20). The observation period for PTZ-induced seizures were limited with 30 minutes duration (21). The animals were sacrificed by decapitation after two hours and the brain tissues were removed for biochemical and histopathological evaluations.

Biochemical Analyses

Preparation of Brain Tissue Homogenates

The brain tissue samples were homogenized in cold phosphate buffered saline solution (PBS, pH: 7.2) using a manual homogenizer. The homogenates were centrifuged at 10000×g for 10 min at 4 °C and the supernatant was collected for protein concentration determination by a Bradford protein assay kit (Merck, Germany) and for TAS and TOS determination by using TAS, TOS kit (Total Oxidant Status Assay Kit, sample code: RL0024, Rel Assay Diagnostics® Mega Tip Ltd., Gaziantep, Turkey).

Measurement of Total Antioxidant Status (TAS)

Tissue TAS concentrations were measured with an automated assay method developed by Erel. This method is based on monitoring the reaction rate of free radicals which produced during the Fenton reaction. Antioxidants in the tissue samples should suppress coloring proportionally to their concentration (22). The results were expressed in micromole Trolox equivalents per milligram tissue protein ($\mu\text{mol Trolox Eq/mg protein}$).

Measurement of total oxidant status (TOS)

Tissue TOS concentrations were measured with previous described method developed by Erel (23). Since the ferrous ion is oxidized to the ferric ion when sufficient oxidant is present in the environment, the method allows for determining TOS levels by measuring tissue levels of ferric ions (23). The results of the assay were expressed in micromole hydrogen peroxide equivalents per milligram tissue protein ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/mg protein}$).

Histopathologic Examination

Two hours after finishing the experimental protocols, the animals were given a high dose of urethane and transcardially perfused with 100 ml of saline followed by 100 ml fixative solution (formaldehyde %4 in 0.2 M buffer phosphate at pH: 7.4). After perfusion, all mice were sacrificed and the brains removed. After 72 h fixation with 4% formaline, brain tissues were then processed for histological analysis. After routine histological procedures, the 5- μm thick coronal serial sections were obtained using a rotary microtome (Leica model RM 2145, Germany). Ten sections including hippocampus tissue from

each group were chosen by systematic randomized method and mounted on glass slides to determine the hippocampus dark neurons with Toluidine blue staining. The slides were examined with light microscope (BX51, Japan) at magnification of X40 objective lens (UPlan FI, Japan) and digital photographs were taken from hippocampal CA1, CA2, CA3 and dentate gyrus (DG) areas of both hemispheres. For quantitative analysis of dark neurons, the physical dissector method was used.

Statistical Analysis

The data were expressed as mean \pm SEM. For all data, the one-way ANOVA test were run and Tukey post hoc test were used for pairwise comparisons. A p value less than 0.05 was used for statistical significance.

RESULTS

Evaluation of Groups in Terms of Epileptic Behavioral Assessment

Epileptic seizure stages were determined according to Racine scores between the groups. There were statistically significant differences between the saline+PTZ group and VPA+PTZ group ($p<0.05$). However, there were no statistically significant differences between the saline+PTZ group and the Metformin+PTZ group ($p>0.05$; **Table 1**).

In terms of FMJ onset times, there were statistically significant differences between the saline+PTZ group and VPA+PTZ group ($p<0.05$; **Table 1**). Moreover, combination of VPA and Metformin significantly increased FMJ onset time compared to Metformin+PTZ group ($p<0.05$; **Table 1**).

Table 1. Effect of metformin, VPA and their combination on seizures threshold (latency) in PTZ-induced seizures in mice

Group	Racine Scale	Latency to the 1st myoclonic seizures (min)
Control	None	None
Saline (1 ml/kg serum physiologic)+PTZ (60 mg/kg)	5.33 \pm 0.21	1.44 \pm 0.36
VPA (200 mg/kg)+PTZ	2.83 \pm 0.16*#	3.01 \pm 0.38*#
Metformin (200 mg/kg)+PTZ	5.00 \pm 0.44	1.26 \pm 0.08
VPA+Metformin+PTZ	2.66 \pm 0.21*	5.49 \pm 0.96*+

Values are presented as mean \pm SEM. * $p<0.05$ compared to saline+PTZ group, # $p<0.05$ and + $p<0.05$ compared to metformin group. VPA: Valproic acid, PTZ: Pentylentetrazole

Evaluation of Groups in Terms of Biochemical Assessment

The TAS and TOS levels in the brain were measured using commercial kits. There were no statically significant in the TAS levels in the brain tissues between each group ($p>0.05$; **Table 2**). There were increase in the TOS

levels in the brain tissues after PTZ-induced seizures compared with the control group ($p<0.05$; **Table 2**). The 200 mg/kg VPA, 200 mg/kg metformin, and combination of VPA and metformin significantly reduced TOS levels in the brain tissues compared to saline+PTZ group ($p<0.05$; **Table 2**).

Table 2. Effect of metformin, VPA and their combination on TAS and TOS levels after PTZ-induced seizures in mice

Group	TAS ($\mu\text{mol}/\text{mg protein}$)	TOS ($\mu\text{mol}/\text{mg protein}$)
Control	0.57 \pm 0.13	1.05 \pm 0.10
Saline (1 ml/kg serum physiologic)+PTZ (60 mg/kg)	0.57 \pm 0.01	1.45 \pm 0.07*
VPA (200 mg/kg)+PTZ	0.55 \pm 0.10	1.18 \pm 0.03#
Metformin (200 mg/kg)+PTZ	0.54 \pm 0.00	1.20 \pm 0.04#
VPA+Metformin+PTZ	0.55 \pm 0.01	1.19 \pm 0.02#

Values are presented as mean \pm SEM. * $p<0.05$ compared to control group, # $p<0.05$ compared to saline+PTZ group. VPA: Valproic acid, PTZ: Pentylene-tetrazole, TAS: Total antioxidant status TOS: Total oxidant status

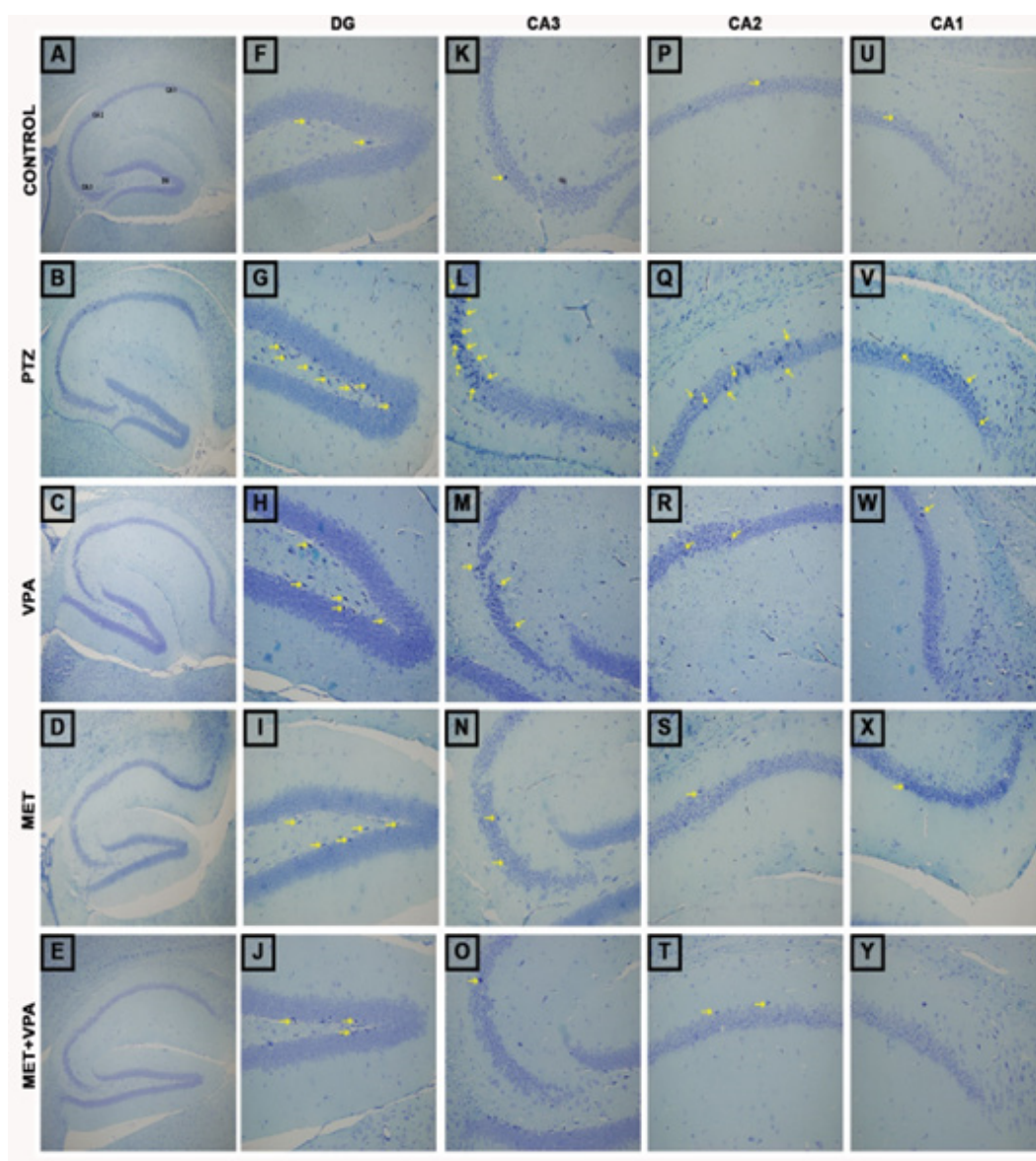


Figure 1. Histopathological evaluation of dark neurons

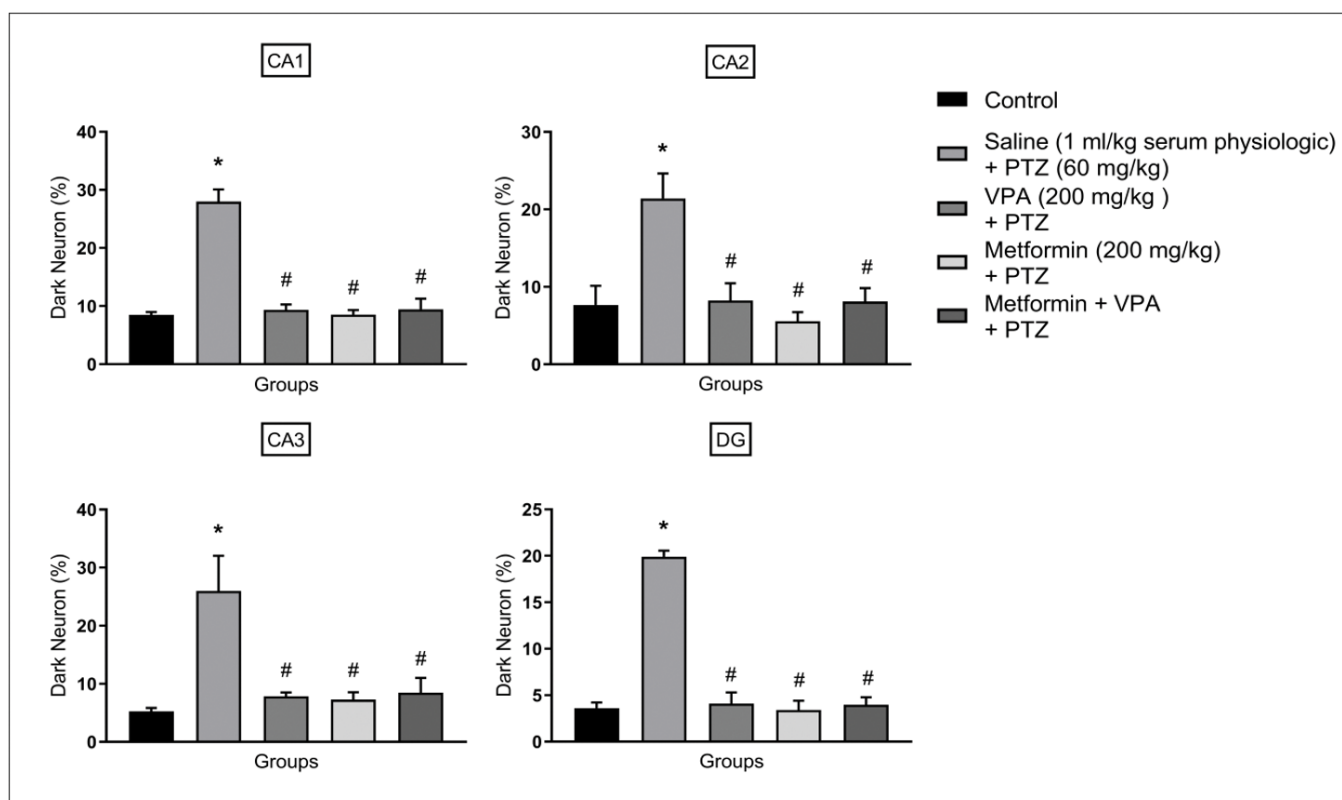


Figure 2. The Effect of Metformin on dark neuron in CA1, CA2, CA3, and DG hippocampal regions after PTZ induced seizures. The values are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$ vs. PTZ group. VPA: Valproic acid, PTZ: Pentylene-tetrazole

Histopathological Evaluation

In this study, the identification of the neuroprotective effect of metformin was provided by histopathological evaluation of dark neurons (Figure 1). The dark neurons are defined by various morphological features such as, neuronal shrinkage, nuclear pyknosis, chromatin aggregation, intense (dark) staining of perikaryal, dendritic and axonal cytoplasm (Figure 1, arrows).

The sections of the rat coronal hippocampus with toluidine blue staining. Basophilic (dark) neurons (arrow) distributed between normal pyramidal neurons. General hippocampal images of control, PTZ (saline), VPA, MET, and MET+VPA groups (A-E, respectively); DG (dentate gyrus) region of control, PTZ (saline), VPA, MET, and MET+VPA groups (F-J, respectively); CA3 region of control, PTZ (saline), VPA, MET, and MET+VPA groups (K-O, respectively); CA2 region of control, PTZ (saline), VPA, MET, and MET+VPA groups (P-T, respectively); CA1 region of control, PTZ (saline), VPA, MET, and MET+VPA groups (U-Y, respectively).

The 200 mg/kg VPA, 200mg/kg Metformin, and the combination of VPA and Metformin significantly decreased percentage of dark neuron formation in the hippo-

campal CA1, CA2, CA3, and DG areas as compared to saline+PTZ group ($p < 0.05$, Figure 2). In addition, there were no statistically differences in terms of the percentage of dark neuron formation in the hippocampal areas between the VPA+PTZ, Metformin+PTZ, and VPA+Metformin+PTZ groups (> 0.05 ; Figure 2).

DISCUSSION

In this present study, we have studied the neuroprotective effect of metformin against PTZ-induced epileptic seizures and epileptogenesis. Previous studies have represented that PTZ induced neuronal death and neuronal damage in the hippocampus (4,24,25). PTZ exposure is known to trigger epileptic seizures as well as increase the permeability of the blood-brain barrier (26). Metformin, an oral anti-hyperglycemic agent, is primarily used in the treatment of type 2 diabetes. Metformin can able to cross the blood-brain barrier and has neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant properties (27,28). Takata et al. (29) have demonstrated that metformin has therapeutic effects that prevent the breakdown of the blood-brain barrier. Furthermore, metformin has beneficial effects on multiple sclerosis,

stroke, and neurodegenerative disease such as Alzheimer's and Huntington's diseases (16,17,30). In addition, it is claimed that metformin activates neural progenitor cells in hypoxia-ischemia injury and enhances neurogenesis through BMP, Shh, and aPKC signaling pathways (31).

In this current study, we confirmed that PTZ administration induced behavioral seizures, oxidative stress, and hippocampal neuronal damage. PTZ kindling is associated with behavioral seizures in the form of a long seizure duration and a short latency for the first jerk. According to our findings, Metformin alone did not affect the FMJ onset time, but combination of VPA and metformin significantly increased FMJ onset time. Additionally, metformin exhibited anticonvulsant activity and caused reduced oxidative stress after PTZ-induced seizures in brain tissue. It is known that PTZ-induced changes are associated with oxidative stress and excessive ROS production or decreased antioxidant activity leads to oxidative stress. However, increased oxidative stress (ROS production) plays an important role in neuronal death (4,32). Some previous studies have claimed that oxidative damage increases in post-seizure brain tissues in rodents after a single dose of PTZ administration (4, 32,33). Similarly, to these studies, we observed high TOS levels in the post-seizure brain tissues (**Table 2**). In this study, Metformin was used due to neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant properties. Indeed, the treatment of Metformin with or without VPA significantly reduced the brain oxidative stress (**Table 2**). It is well known that metformin provides maintenance of mitochondrial integrity and treating damage caused by oxidative stress through activation of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) and AKT phosphorylation. Thus, Metformin clears ROS from brain tissue by inducing the production of the antioxidant system and increasing the antioxidant system activity through this pathway (34,35). Additionally, previous studies have shown that PTZ-induced oxidative stress causes to the neuronal death in the nervous system (24,25). Therefore, increasing ROS production during epileptogenesis can cause permanent damage to the brain (36,37). In addition, the results of this current work showed that PTZ-induced seizures resulted in dark neuron production in the hippocampal regions, as observed in previous studies (4,38). These basophilic neurons are found among healthy neurons in the central nervous system and have been detected in hypoglycemia, ischemia, stress, as well

as in epilepsy (39). In our results, we have shown that the Metformin administration and the combination of VPA and Metformin decreased dark neuron formation in the hippocampal CA1, CA2, CA3, and DG areas (**Figure 1 and 2**). This result has demonstrated that Metformin has a significant neuroprotective effect against neuronal damage.

The results of this current study showed that Metformin treatment decreased epileptic seizures as well as the brain oxidative stress and preventing neural damage after PTZ- induced seizure. These results support the beneficial effect of Metformin on the nervous system.

Conflict of Interest and Financial Status: The authors of the current paper declare no conflict of interest.

Ethical Approval: The study was approved by Cumhuriyet University Animal Ethics Committee (Approval no: 65202830-050.04.04-157).

Research Contribution Rate Statement Summary: Conceptualization: E.G., R.A., A.S.T.; Formal analysis: E.G., A.S.T.; Funding acquisition: R.A., E.O.; Investigation; E.G., M.E., K.G., M.U., A.S.T.; Methodology; E.G., R.A., A.S.T.; Writing – original draft: E.G., R.A., A.S.T.; Writing – review & editing: E.G., A.S.T.

Animal Rights statement: The authors declare that protect the animal rights in their studies in accordance with the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

REFERENCES

1. Maiha BB, Magaji MG, Yaro AH, Hamza AH, Ahmed SJ, Magaj AR. Anticonvulsant studies on *Cochlospermum tinctorium* and *Paullinia pinnata* extracts in laboratory animals. *Nig J Pharm Sci* 2009;8:102-108.
2. Carpio A, Hauser WA. Epilepsy in the developing world. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:319-326.
3. Curia G, Lucchi C, Vinet J, Gualtieri F, Marinelli C, Torsello A et al. Pathophysiology of mesial temporal lobe epilepsy: is prevention of damage antiepileptogenic? *Curr.Med.Chem* 2014;21:663-688.
4. Akkaya R, Gümüş E, Akkaya B, Karabulut S, Gülmez K, Karademir M et al. Wi-Fi decreases melatonin protective effect and increases hippocampal neuronal damage in pentylenetetrazole induced model seizures in rats. *Pathophysiology* 2019;26:375-379.
5. Tastemur Y, Gumus E, Ergul M, Ulu M, Akkaya R, Ozturk A et al. Positive effects of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor, captopril, on pentylenetetrazole-induced epileptic seizures in mice. *Trop J Pharm Res* 2020;19:637-643.
6. Thom M, Zhou J, Martinian L, Sisodiya S. Quantitative post-mortem study of the hippocampus in chronic epilepsy: Seizures do not inevitably cause neuronal loss. *Brain* 2005;128:1344-1357.
7. Sato H, Takahashi T, Sumitani K, Takatsu H, Urano S. Gluco-

- corticoid generates ROS to induce oxidative injury in the hippocampus, leading to impairment of cognitive function of rats. *J Clin Biochem Nutr* 2010;47:224-232.
8. Lim DW, Park J, Jung J, Kim SH, Um MY, Yoon M et al. Dicafeoylquinic acids alleviate memory loss via reduction of oxidative stress in stress-hormone-induced depressive mice. *Pharmacol Res* 2020;161:105252.
 9. Davidson MB, Peters AL. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 1997;102:99-110.
 10. Cheng YY, Leu HB, Chen TJ, Chen CL, Kuo CH, Lee SD et al. Metformin-inclusive therapy reduces the risk of stroke in patients with diabetes: A 4-year follow-up study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:99-105.
 11. Thangthaeng N, Rutledge M, Wong JM, Vann PH, Forster MJ, Sumien N. Metformin impairs spatial memory and visual acuity in old male mice. *Aging Dis* 2017;8:17-30.
 12. Labuzek K, Liber S, Gabryel B, Okopień B. Metformin has adenosine-monophosphate activated protein kinase (AMPK)-independent effects on LPS-stimulated rat primary microglial cultures. *Pharmacol Rep* 2010;62:827-848.
 13. Tasci I. Metformin: good or bad for the brain? *Ann Transl Med* 2014;6:53.
 14. Moore EM, Mander AG, Ames D, Kotowicz MA, Carne RP, Brodaty H et al. Increased risk of cognitive impairment in patients with diabetes is associated with metformin. *Diabetes Care* 2013;36:2981-2987.
 15. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Metformin, other anti-diabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:916-921.
 16. Li J, Deng J, Sheng W, Zuo Z. Metformin attenuates Alzheimer's disease-like neuropathology in obese, leptin-resistant mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2012;101:564-574.
 17. Wang J, Gallagher D, DeVito LM, Cancino GI, Tsui D, He L et al. Metformin activates an atypical PKC-CBP pathway to promote neurogenesis and enhance spatial memory formation. *Cell Stem Cell* 2012;11:23-35.
 18. Labuzek K, Liber S, Gabryel B, Okopień B. Metformin has adenosine-monophosphate activated protein kinase (AMPK)-independent effects on LPS-stimulated rat primary microglial cultures. *Pharmacol Rep* 2010;62:827-848.
 19. El-Mir MY, Demaille D, R-Villanueva G, Delgado-Esteban M, Guigas B, Attia S et al. Neuroprotective role of antidiabetic drug metformin against apoptotic cell death in primary cortical neurons. *J Mol Neurosci* 2008;34:77-87.
 20. Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation. I. After-discharge threshold. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972;32:269-279.
 21. Uyanıkgil Y, Özkeşkek K, Çavuşoğlu T, Solmaz V, Tümer MK, Erbas O. Positive effects of ceftriaxone on pentylenetetrazol-induced convulsion model in rats. *Int J Neurosci* 2016;126:70-75.
 22. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004;37:112-119.
 23. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-1111.
 24. Haggag BS, Hasanin AH, Raafat MH, Abdel Kawy HS. Lamotrigine decreased hippocampal damage and improved vascular risk markers in a rat model of pentylenetetrazole induced kindling seizure. *Korean J Physiol Pharmacol* 2014;18:269-278.
 25. Shi Y, Miao W, Teng J, Zhang L. Ginsenoside Rb1 protects the brain from damage induced by epileptic seizure via Nrf2/ARE signaling. *Cell Physiol Biochem* 2018;45:212-225.
 26. Danjo S, Ishihara Y, Watanabe M, Nakamura Y, Itoh K. Pentylenetetrazole-induced loss of blood-brain barrier integrity involves excess nitric oxide generation by neuronal nitric oxide synthase. *Brain Res* 2013;1530:44-53.
 27. Martin-Montalvo A, Mercken EM, Mitchell SJ, Palacios HH, Mote PL, Scheibye-Knudsen M et al. Metformin improves healthspan and lifespan in mice. *Nat Commun* 2013;4:2192.
 28. Labuzek K, Suchy D, Gabryel B, Bielecka A, Liber S, Okopień B. Quantification of metformin by the HPLC method in brain regions, cerebrospinal fluid and plasma of rats treated with lipopolysaccharide. *Pharmacol Rep* 2010;62:956-965.
 29. Takata F, Dohgu S, Matsumoto J, Machida T, Kaneshima S, Matsuo M et al. Metformin induces up-regulation of blood-brain barrier functions by activating AMP-activated protein kinase in rat brain microvascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;433:586-590.
 30. Zhao RR, Xu XC, Xu F, Zhang WL, Zhang WL, Liu LM et al. Metformin protects against seizures, learning and memory impairments and oxidative damage induced by pentylenetetrazole-induced kindling in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2014;448:414-417.
 31. Zeyghami MA, Hesam E, Khadivar P, Hesam HK, Ahmadnia A, Amini A. Effects of atorvastatin and metformin on development of pentylenetetrazole-induced seizure in mice. *Heliyon* 2020;6:3761.
 32. İlhan A, Iraz M, Gurel A, Armutcu F, Akyol O. Caffeic acid phenethyl ester exerts a neuroprotective effect on CNS against pentylenetetrazol-induced seizures in mice. *Neurochem Res* 2004;29:2287-2292.
 33. Golechha M, Sarangal V, Bhatia J, Chaudhry U, Saluja D, Arya DS. Naringin ameliorates pentylenetetrazol-induced seizures and associated oxidative stress, inflammation, and cognitive impairment in rats: possible mechanisms of neuroprotection. *Epilepsy Behav* 2014;41:98-102.
 34. Dehkordi AH, Abbaszadeh A, Mir S, Hasanvand A. Metformin and its anti-inflammatory and anti-oxidative effects; new concepts. *Journal of Renal Injury Prevention* 2019;8:54-61.
 35. Tang G, Yang H, Chen J, Shi M, Ge L, Ge X et al. Metformin ameliorates sepsis-induced brain injury by inhibiting apoptosis, oxidative stress and neuroinflammation via the PI3K/Akt signaling pathway. *Oncotarget* 2017;8:97977-97989.
 36. Aguiar CC, Almeida AB, Araújo PV, de Abreu RN, Chaves EM, do Vale OC et al. Oxidative stress, and epilepsy: literature review. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:795259.
 37. Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan RT. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Curr Neuropharmacol* 2009;7:65-74.
 38. Gumus E, Taskiran AS, Toptas HA, Güney Ö, Kutlu R, Gunes H et al. Effect of the cyclooxygenase-2 inhibitor tenoxicam on pentylenetetrazole-induced epileptic seizures in rats. *Cumhuriyet Med* 2017;39:652-658.
 39. Kherani ZS, Auer RN. Pharmacologic analysis of the mechanism of dark neuron production in cerebral cortex. *Acta Neuropathol.* 2008;116:447-452.

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Kan Glukoz Düzeyi ile Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi Arasındaki İlişki

Relationship Between Blood Glucose Level and Carbonmonoxide Diffusion Capacity in Patients with Type 2 Diabetes

Hatice ŞAHİN¹, Hasan KAHRAMAN¹

¹ Necip Fazıl Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Diyabetes mellitus birçok organı etkileyen komplikasyonlarla giden bir hastalıktır. Diyabetin retinopati, nefropati, nöropati ve makrovasküler komplikasyonları iyi bilinmekle birlikte akciğer üzerine etkileri yeteri kadar çalışılmamıştır. Bizim bu çalışmamızda amacımız tip 2 diyabetes mellitus'un solunum fonksiyon testlerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Tip 2 diyabetli 51 hasta (15'i erkek, 36'sı kadın) ve 49 sağlıklı kontrol (24'ü erkek, 25'i kadın) olmak üzere toplam 100 kişi çalışmaya dâhil edildi. Diyabetli hastalardan 8-12 saatlik açlık kan şekeri, HbA1c, tokluk kan şekeri, kreatinin, alanin Transaminaz (ALT), hemogram, spot albümin, spot kreatinin tahlilleri istendi. Tüm hastaların göz ve nörolojik muayeneleri ilgili branşlarda yaptırıldı ve diyabetik nöropati, nefropati veya retinopati saptanan hastalar kaydedildi. Tüm katılanların solunum fonksiyon testleri yapılarak 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), zorlu ekspiratuar volüm 1 sn/zorlu vital kapasite (FEV1/FVC), karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO%) değerler ölçüldü ve iki grup arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Diyabetli hastalarda FEV1 değeri ortalama 92.84±8.94 ml iken, kontrol grubunda 96.95±9.2 ml olarak saptandı. Diyabetli grupta FEV1 daha düşük bulundu ve arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.026). Diyabetli hastalarda DLCO değeri 96.21±10.8 mmol/kPa/dk iken kontrol grubunda bu değer 97.95±10.1 mmol/kPa/dk idi ve tip 2 diyabetlilerde daha düşük olmasına rağmen aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.41). Diyabetli hastalarda FEV1/FVC oranı 82.15±6.77 iken, kontrol grubunda ise 83.73±5.87 olarak saptandı ve aralarındaki fark anlamlı değildi (p=0.21).

Sonuç: Tip 2 diyabetli hastalarda kronik hiperglisemi olması mikroanjyopatik hasara yol açarak özellikle retinopati, nöropati ve nefropati gibi komplikasyonlara sebebiyet vermektedir. Diyabetin akciğer üzerindeki etkilerini inceleyen çalışma sayısı çok azdır. Çalışmamızda tip 2 diyabetli olanlarda kontrol grubuna göre solunum fonksiyonlarında sadece FEV1 değerlerinde bozulma olduğunu saptadık. Bununla birlikte bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, Solunum fonksiyon testi, Tip 2 Diyabet, Zorlu ekspiratuar volüm, Zorlu vital kapasite

Abstract

Objective: Diabetes mellitus is a chronic disease that causes complications and affects many organs. Even though retinopathy, neuropathy, nephropathy and macrovascular complication of diabetes are well known. There are less study about lung involvement. In this study our aim was to investigate the effects of diabetes on respiratory function tests.

Material and Methods: Fifty one diabetic patients (15 male, 36 female) and 49 healthy controls (24 male, 25 female), total 100 participants were involved to our study. Fasting blood glucose, HbA1c, after meal blood glucose, creatinine, hemogram, alanine transaminase (ALT), spot urine albumin and spot urine creatinine samples were taken from diabetic patients. All patients were screened for microvascular complications and data was recorded. Respiratory function tests were performed in all participants and Forced expiratory volume in 1st second (FEV1), Forced expiratory volume in 1st second/forced vital capacity (FEV1/FVC), carbon monoxide diffusing capacity (DLCO%) were measured and compared between two groups.

Results: FEV1 values of diabetic group and control group were 92.84±8.94 ml and 96.95±9.2 ml respectively, FEV1 values of diabetic group were statistically significant (p=0.026). DLCO levels in diabetic group and control group were 96.21±10.8 mmol/kPa/min, and 97.95±10.1 mmol/kPa/min respectively, even though diabetic group has lower DLCO levels, this finding was not statistically significant (p=0.41). FEV1/FVC levels of diabetic and control group were 82.15±6.77 and 83.73±5.87 respectively and difference was not statistically different (p=0.21).

Conclusion: Chronic hyperglycemia in diabetes may cause microangiopathic damage and leads to microvascular complications such as retinopathy, nephropathy and neuropathy. Studies about effects of diabetes on lungs is quite limited. In our study we detected lower FEV1 levels in diabetic patients compared with healthy controls. More studies are required to clarify lung involvement in diabetes.

Keywords: Carbon monoxide diffusing capacity, Diabetes mellitus, Forced expiratory volume, Forced vital capacity, Type 2 Diabetes, Respiratory function tests.

Yazışma Adresi: Hatice ŞAHİN, Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Yörük Selim Ek Hizmet Binası, Göğüs Hastalıkları Polikliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +05056524691

Email: drh.sahin@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-3317-3640, 0000-0002-6196-1521

Geliş tarihi: 26.04.2021

Kabul tarihi: 02.08.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.928447

GİRİŞ

Diyabet ile akciğer fonksiyonları arasındaki ilişki yıllardan beri belirtilmektedir. Her ne kadar bu ilişkinin klinik önemi net bilinmese de akciğerinde diyabette bir hedef organ olabileceği bildirilmektedir. Schuyler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 11 genç diyabetik hasta değerlendirilmiştir ve diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre akciğer elastisitesi daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma diyabetik hastalarda akciğerlerin etkilenilebileceğini gösteren ilk çalışmadır. Schernthaner ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışma ise Schuyler'in yaptığı çalışmanın sonuçlarını desteklememiştir ancak diyabetik hastalarda akciğer kapiller kan volümünün azaldığını ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin azaldığını gösterilmiştir. Bu çalışmada etkilenen yapıların pulmoner vasküler yapılar olduğu düşünülmüştür.

Akciğerlerin diyabetik mikroanjiyopatide bir hedef organ olabileceği fikri son dönemde çok dikkat çekmektedir. Son 15 yılda diyabetik hastalarda akciğer fonksiyonu üzerine yapılan çalışmalarda akciğerin mekanik fonksiyonlarından ziyade daha geniş bir şekilde pulmoner mikroanjiyopati üzerine yoğunlaşmıştır.

Diyabet birçok organda komplikasyonlarla ilişkilidir ve bu komplikasyonlar esas olarak mikrovasküler veya makrovasküler hasarın bir sonucudur. Bozulmuş glisemik kontrolün hangi mekanizma ile akciğer fonksiyonlarını bozduğu net değildir, fakat önerilen mekanizma diyabetle ilişkili sistemik inflamasyonun, akciğer inflamasyonuna yol açması ve sonuçta havayolu hasarına yol açmasıdır (1). Aynı zamanda diyabette akciğerin antioksidan savunma sisteminde sekonder azalma ve çevresel oksidatif strese yatkınlık artışı akciğer hasarına yol açabileceği belirtilmiştir (2). Diyabetteki akciğer komplikasyonlarının alveolar, alveolerkapiller ve pulmoner arteriyol duvarlarında kalınlaşma sonucu oluştuğunu bildirenler de mevcuttur. Mikroanjiyopatik değişikliklere ek olarak diyabetik hastalarda kollojen ve elastin değişikliklerinin de akciğer disfonksiyonu yapabileceği bildirilmiştir (3).

Diyabet hastalarının akciğerlerde oluşan biyokimyasal değişikliklere bağlı olarak glutatyo nperoksidaz aktivitesinde azalma, Nitrik Oksit (NO) kaynaklı endotelial disfonksiyon, vasküler endotelial bazal membranın heparan sulfat düzeyinde artış izlenmektedir (4). Akciğer parankiminde yapısal değişiklikler, alveolar alanlarda daralma ve interstisyel tutulum görülmektedir. Pulmoner damarlar, alveol epitel bazal membranı, bronş epitel ve pulmoner kapillerler de diyabetten etkilenmektedir

(5). Hastalığa her zaman eşlik eden fenomen mikroanjiyopati (6). Mikroanjiyopati, diyabetin multiorgan komplikasyonunun nedenidir. Patogenezinde, serumda yüksek glikoz düzeyi ve ekstraselüler matrikste protein ve peptitlerin nonenzimatik glikolizasyonunda artış ana rol oynar (7). Tüm organların ekstraselüler alanında meydana gelen nonenzimatik glikolizasyonun sonucunda son ürünler (advanced glycation end products, AGE's) oluşur. Oluşan bu son ürünler yüksek kan basıncı nedeniyle damar duvarında yüksek oranda toplanır. İmmünohistokimyasal yöntemler ile bu son ürünler damar dokusunda gösterilebilir. Yapılan çalışmalarda, renal, retinal ve daha birçok organda gelişen mikroanjiyopatiler gösterilmiştir. Diabetik fareler ve hamsterler üzerinde yapılan çalışmalarda akciğerin de hedef organ olduğu ve diyabetik hastalarda alveolar duvarlarda kalınlaşma (8), bazal laminada kollojen ve elastin artımı geliştiği gösterilmiştir. Akciğerde yoğun ve yaygın kapiller sistem olmasına rağmen literatürde diyabetin akciğer üzerine olan etkisini araştıran çalışma sayısı çok azdır.

Pulmoner fonksiyon testleri birçok merkezde yaygın bir kullanıma sahip testlerdir. Bu testlerde akciğer fonksiyonunda bir resrtriksiyon ya da obstrüksiyonu göstermek üzere akım ve akciğer volümü ölçümleri yapılır. Normal sağlıklı sigara içmeyen bireylerde 35 yaşından sonra akciğer fonksiyonunda (zorlu ekspiratuar volüm-FEV1) beklenen düşüş 25-30 ml/yıldır (9). Bununla birlikte diyabetik hastalarda akciğer fonksiyonunda (FEV1) görülen ortalama düşüşün 71 ml/yıl olduğu gösterilmiştir. McKeeve ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HbA1c'deki artışın FVC ve FEV1'de düşüşle ilişkili olduklarını göstermişlerdir. Makkar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda Zorlu Vital Kapasite (FVC), FEV1 ve Maksimum ekspiratuar akım (MEF) 25-75% değerlerinin kontrollere göre düşük olduğu gösterilmiştir (10). Diyabetik hastalarda alveolar gaz değişim kapasitesinde bozukluk olduğu gösterilmiştir. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin diyabetik hastalarda bozulmuş olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir.

Dolayısıyla bu çalışmada amacımız diyabetik hastalarda olası bir akciğer tutulumu olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Grubu

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Etik Kurulu'nun 24.07.2012 tarihli ve 2012/13-07

no'lu kararı ile onaylanmıştır. Çalışmaya etik inceleme komitesinden onay alınarak Göğüs hastalıkları polikliniği, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniği ve Genel Dahiliye polikliniklerine başvuran, 18 yaş üstünde tip 2 diyabeti bulunan hastalar ve sağlıklı gönüllüler dâhil edildi. Çalışmaya 51 tip 2 diyabetik hasta, 49 sağlıklı gönüllü alındı. Çalışmaya kabul edilen bütün katılımcılara gönüllü denek bilgilendirme formu okutuldu ve imzaları alındı. Çalışma yapılırken Helsinki Bildirgesine uyulmuştur.

Çalışmaya Kabul Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya 18 ve 70 yaş arasında tip 2 diyabetik hastalar ve sağlıklı gönüllüler alındı. Katılımcılar arasında solunum fonksiyon testlerinde bozukluğa yol açacak sigara içimi, meslek hastalığı, intertisyel akciğer hastalığı olanlar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) veya astım tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tanı anındaki C-peptit ve insülin seviyeleri düşük olan hastalar tip 1 diyabetes mellitus (DM) olarak kabul edilip bu çalışmadan dışlandı.

Çalışma Grubuna Yapılan Tetkik ve Testler

Çalışmaya alınan bütün katılımcıların anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Diyabetik hastalardan 8-12 saatlik açlığı takiben açlık kan şekeri, HbA1c, tokluk kan şekeri, kreatinin, alanin transaminaz (ALT), hemogram, spot albumin, spot kreatinin istendi. Tüm hastaların göz ve nörolojik muayeneleri yaptırıldı ve diyabetik nöropati veya retinopati saptanan hastalar kaydedildi. Spot idrarda albumin/kreatinin ölçümüne göre 30-300 mg/gr üzeri proteinüri olması mikroalbuminüri, 300 mg/gr üzeri proteinüri olması ise makroalbuminüri olarak kabul edildi. Sağlıklı gönüllü gruptan 3 günlük en az 150 gr karbonhidrat alımını takiben 8-12 saat açlık sonrası 75 gram glukoz ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. OGTT 0.saat kan şekeri 126 mg/dl ve üzeri ya da 2.saat 200 mg/dl veya üzeri diyabet tanısı olarak kabul edildi. Sıfırıncı saat 100-125 mg/dl arası veya 2.saat 140-199 mg/dl arası ise prediyabet olarak kabul edildi.

Solunum Fonksiyon Testinin Yapılışı

Solunum Fonksiyon testleri, kliniğimiz Solunum Fonksiyon Testi laboratuvarında Amerikan Toraks Derneği (ATS) kriterlerine uygun olarak ZAN 500 marka (nSpire Health GmbH, Oberthulba, Germany 2007) spirometri cihazı kullanılarak aynı teknisyen tarafından yaptırıldı. Spirometrik inceleme yapılırken hastalardan 3 defa normal nefes alıp vermeleri istendi. Daha sonra alabilecekleri kadar derin bir soluk almaları ve bir-

kaç saniye bekledikten sonra verebilecekleri hızda nefes vermeleri söylenerek, expiryumun en az 6 saniyeden uzun süre devam etmesine veya volüm zaman eğrisinde düz plato oluşmasına dikkat edilerek test tamamlandı. Test teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi ve elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek FVC ve FEV1 değerleri seçilerek, FEV1/FVC oranı hesaplandı. DLCO, Sensor Medics V max 22 solunum fonksiyon analiz cihazında gerçekleştirildi. Beklenen değerlere göre yüzdesi alınarak ölçüldü. Çalışma için seçilen hastalara DLCO ölçümü için tek nefes testi yapıldı. Test yapılan kişi önce rezidüel volüm düzeyine kadar nefesini boşalttıktan sonra, sistemde bulunan gaz karışımından total akciğer kapasitesine kadar nefes aldı ve bu durumda nefesini 10 saniye tuttu. Daha sonra maksimum ekspirasyon yaptı.

Karbonmonoksit içeren karışımın inspirasyondan sonra alveoldeki konsantrasyonu kapiller kana geçmesi nedeniyle hızla düşer. Difüzyona uğrayan karbonmonoksit volümü inspire edilen gaz volümünün başlangıç ve bitiş karbonmonoksit konsantrasyonlarından hesaplanır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS programı 25.versiyon (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarını test etmek için Kolmogorov-Smirnov kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapılırken kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verildi. Çoklu bağımsız gruplar karşılaştırılırken eğer veriler normal dağılım gösteriyorsa tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı ve post-hoc test olarak Fisher-LSD testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Önem derecesi $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya tip 2 diyabeti bulunan 51 hasta (%51) ve 49 (%49) sağlıklı kontrol grubu alındı. Diyabetik hastaların 15'i erkek (%29), 36 (%71)'i kadın, kontrol grubunun ise 24'ü (%48) erkek, 25'i (%51) kadındı. Diyabetik hastaların yaş ortalaması 54 ± 8.41 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 52.6 ± 7.88 yıl olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.38$). Diyabetik hastaların %23.5'inde ($n=12$) retinopati, %25.5'inde ($n=13$) nöropati ve %5.9'unda ($n=3$) ise nefropati saptandı. Diyabetik hastaların HbA1c ortalaması 8.5 ± 1.6 iken, aç-

lık kan şekeri ortalaması 171 ± 71.3 mg/dl ve 2.saat tokluk kan şekeri ortalaması ise 259 ± 98 mg/dl idi. HbA1c hedef değeri %7 olarak alındığında diyabet hastalarının %25.5'inin (n=13) HbA1c değeri hedefte, %74.5'inde (n=38) HbA1c değeri ise hedefte değildi. Diyabet hastalarının %46'sı (n=23) insülin kullanırken, %54'ü (n=27) sadece oral antidiyabetik ilaçlar kullanıyorlardı. Oral antidiyabetik kullanan hastaların %72'sinde (n=36) metformin, %9.8'inde (n=5) sulfonilüre, %3.9'ında (n=2) pioglitazon, %15.7'sinde (n=8) meglitinid grubu, %14.3'ünde (n=7) ise dipeptidilpeptidaz-4inhibitörü grubu ilaç kullanımı mevcuttu. Hastaların verileri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Diyabetik hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda FEV1 değeri ortalama 92.84 ± 8.94 ml iken, diyabetik olmayan kontrol grubunda 96.95 ± 9.2 ml olarak saptandı ve arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.026). Diyabetik hastalarda DLCO değeri 96.21 ± 10.8 mmol/kPa/dk iken, diyabetik olmayan kontrol grubunda 97.95 ± 10.1 mmol/kPa/dk bulundu (p=0.41). Diyabetik hastalarda FEV1/FVC oranı 82.15 ± 6.77 iken, diyabetik olmayan kontrol grubunda ise 83.73 ± 5.87 olarak bulundu (p=0.21). Diyabetik hastalarda Pik ekspiratuvar akım (PEF) değeri 74.25 ± 18.3 iken, diyabetik olmayanlarda 80.7 ± 17.7 idi (p=0.78). Diyabetik hastalarda MEF75 ve MEF50 değerleri bakıldığında sırasıyla 78.6 ± 20 ve 83.8 ± 26 olarak bulundu, kontrol grubunda ise MEF75 için ve MEF50 için değerleri sırasıyla 85.4 ± 17 ve 89.4 ± 20 olarak bulundu

(MEF75 p=0.084, MEF50 p=0.286). Diyabetik hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında MEF25-75 değeri diyabetik hastalarda 81.5 ± 25.7 , kontrol grubunda ise 86.4 ± 24.9 olarak saptandı (p=0.347). Bu bulgular **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Katılımcıların solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi sonuçları

	Diyabet	Kontrol	p
FEV1 %	92.84 ± 8.94	96.95 ± 9.2	0.026
DLCO	96.21 ± 10.8	97.95 ± 10.1	0.41
FEV1/FVC	82.15 ± 6.77	83.73 ± 5.87	0.21
PEF%	74.25 ± 18.3	80.7 ± 17.7	0.78
MEF75%	78.6 ± 20	85.4 ± 17	0.084
MEF50%	3.8 ± 26	89.4 ± 20	0.286
MEF25-75%	81.5 ± 25.7	86.4 ± 24.9	0.347

FEV1: Zorlu ekspiratuvar volüm, DLCO: Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
PEF: Pik ekspiratuvar akım, MEF:maksimum ekspiratuvar akım

Diyabetik hastalar kendi arasında değerlendirildiğinde diyabetik retinopatisi olan hastalarda DLCO değeri 94.5 ± 14.06 iken, retinopati olmayanlarda 96.74 ± 9.8 bulundu (p=0.53). Retinopatisi olanlarda FEV1/FVC değeri 81.08 ± 7.76 iken retinopatisi olmayanlarda 82.48 ± 6.51 (p=0.53); retinopatisi olanlarda FEV1 değeri 92.41 ± 12.06 iken, retinopatisi olmayanlarda ise 92.97 ± 7.94 olarak saptandı (p=0.85). Diyabetik nöropa-

Tablo 1. Demografik veriler, kullanılan ilaçlar ve komplikasyonlar

		Diyabet		Kontrol	
Katılımcı		51	%51	49	%49
Yaş		54 ± 8.41		52.6 ± 7.88	
Cinsiyet	Erkek	15	%29	24	%48
	Kadın	36	%71	25	%51
Komplikasyon	Nöropati	13	%25.5		
	Retinopati	12	%23.5		
	Nefropati	3	%5.9		
İlaçlar	Metformin	36	%72		
	İnsülin	23	%46		
	Meglitinid	8	%15.7		
	DPP-4 İNH	7	%14.3		
	Sülfonilüre	5	%9.8		
	Pioglitazon	2	%3.9		
HbA1c istenilen	Hedefte	13	%25.5		
	Hedefte değil	38	%74.5		

DPP-4 İNH: Dipeptidil peptidaz enzim inhibitörü, HbA1c: Glikolize hemoglobin

tisi olan hastalarda DLCO değeri 95.23 ± 9.99 iken, nöropatisi olmayanlarda 96.55 ± 11.23 ($p=0.69$); nöropatisi olanlarda FEV1/FVC oranı 81.2 ± 6.48 iken, nöropatisi olmayanlarda 82.47 ± 6.92 ($p=0.56$); nöropatisi olanlarda FEV1 değeri 94.6 ± 6.52 iken, nöropatisi olmayanlarda ise 92.2 ± 9.63 olarak saptandı ($p=0.32$). Diyabetik nefropatisi olan hastalarda DLCO değeri 99.33 ± 6.5 iken, nefropatisi olmayanlarda 96 ± 11 ($p=0.48$), nefropatisi olan hastalarda FEV1/FVC değeri 82 ± 7.54 iken, nefropatisi olmayanlarda 82.16 ± 6.81 ($p=0.96$), nefropatisi olan hastalarda FEV1 değeri 90.66 ± 7.09 iken, nefropatisi olmayanlarda 92.9 ± 9.09 olarak geldi ($p=0.63$).

Diyabetik hastalarda HbA1c ölçümü hedefte olan hastalar, olmayanlarla solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırıldığında, HbA1c değeri hedefte olanlarda DLCO değeri 97.15 ± 9.34 iken, hedefte olmayanlarda 95.8 ± 11.4 ($p=0.69$); HbA1c değeri hedefte olanlarda FEV1/FVC değerinin 83.3 ± 7.85 iken, hedefte olmayanlarda 81.76 ± 6.43 ($p=0.48$), HbA1c değeri hedefte olanlarda FEV1 değeri 93.53 ± 8.42 iken, hedefte olmayanlarda 92.6 ± 9.21 olarak bulundu ($p=0.74$). Diyabet süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde, diyabet süresi 5 yıldan kısa olanlarda DLCO değeri 96.4 ± 12.7 iken, 5 yıldan uzun olanlarda 95.8 ± 9.37 ($p=0.059$), diyabet süresi 5 yıldan kısa olanlarda FEV1/FVC oranı 83.5 ± 7.88 iken, 5 yıldan uzun olanlarda 80.85 ± 5.62 ($p=0.085$) olarak saptandı. Bu bulgular **Tablo 3**'te özetlenmiştir.

Metformin kullanımı ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde metformin kullananlarda FEV1 değeri 93.3 ± 8.2 iken, kullanmayanlarda 91.5 ± 11.1 ($p=0.531$), metformin kullananlarda DLCO

değeri 97.5 ± 10.06 iken, kullanmayanlarda 91.7 ± 11.6 ($p=0.085$); metformin kullananlarda FEV1/FVC değeri 82.3 ± 6.13 iken kullanmayanlarda 80.9 ± 8.02 olarak bulundu ($p=0.509$).

TARTIŞMA

Diyabetes mellitus insülin eksikliği veya etkisizliği sonucunda meydana gelen akut ve kronik komplikasyonlarla seyreden karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Diyabet sıklığı giderek artan bir problemdir. Nüfus sayısının ve obezitenin artışı, kentleşme, fiziksel inaktivite bu artışa katkıda bulunmaktadır. 2000 yılında diyabetle ilgili yapılan öngörülerde 2030 yılında dünya çapında 366 milyon kişinin hastalıktan etkileneceği belirtilmiş, 2002 yılında hastalıktan etkilenen kişi sayısı 200 milyonu aşmış ve 2010 yılında 285 milyon kişi, yani dünyadaki erişkin nüfusun %6.4'ü bu hastalıktan etkilenir hale gelmiştir. Ülkemizde diyabetli hasta sayısı 2000 yılında 3 milyon civarında iken 2010 yılında 3.679.000'e ulaşmıştır (11). Diyabette cinsiyet dağılımına bakılırsa 55 yaş altında; özellikle erkek nüfus için %12.5-14.5 ile prediyabet sıklığı daha fazlayken; 55 yaş ve üstü prediyabetik kadın popülasyon daha yüksek oranlardadır. İlerleyen yaşla beraber diyabet sıklığı hem kadın popülasyon hem de erkek popülasyonda artış göstermektedir. Elli beş yaş ve altı grup da ise erkek nüfusta hastalık sıklığı kadın nüfusa göre daha fazla görülmektedir (12). Bizim çalışmamızda diyabetik hastaların 15'i erkek (%29), 36 tanesi kadın (%71) idi.

Diyabetes mellitus mortalite, morbidite ve sakatlığa sebep olan önemli hastalıklardan birisidir. Retinopati,

Tablo 3: Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar ile HbA1c, Solunum fonksiyon testi ve difüzyon testi arasındaki ilişki

		FEV1	DLCO	FEV1/FVC
Retinopati	Var	92.41 ± 12.06	94.5 ± 14.06	81.08 ± 7.76
	Yok	92.97 ± 7.94	96.74 ± 9.8	82.48 ± 6.92
	p	0.85	0.53	0.53
Nöropati	Var	94.6 ± 6.52	95.23 ± 9.99	81.2 ± 6.48
	Yok	92.2 ± 9.63	96.55 ± 11.23	82.47 ± 6.92
	p	0.32	0.69	0.56
Nefropati	Var	90.66 ± 7.09	99.33 ± 6.5	82 ± 7.54
	Yok	92.9 ± 9.09	96 ± 11	82.16 ± 6.81
	p	0.63	0.48	0.96
HbA1c hedef	Hedef	93.53 ± 8.42	97.15 ± 9.34	83.3 ± 7.85
	Değil	92.6 ± 9.21	95.8 ± 11.4	81.76 ± 6.43
	p	0.74	0.69	0.48

FEV1: Zorlu ekspiratuvar volüm, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, FVC: Zorlu vital kapasite

nöropati, nefropati ve iskemik kalp hastalığı gibi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar diyabete bağlı morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerindedir. Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar arasında retinopati, nefropati ve nöropati bulunmaktadır ve bu komplikasyonlar tip 2 diyabette tanı anında dahi bulunabilmektedir. Kronik hiperglisemi ileri glikolizasyon ürünleri oluşumu, protein kinaz C aktivasyonu, oksidatif stres gibi birçok yolağı tetikleyerek mikrovasküler komplikasyonlara yol açmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda diyabetik nöropati en sık mikrovasküler komplikasyon olarak gözlenmiştir (13). Bir çalışmada diyabetik nöropati sıklığı %17.8 olarak en sık saptanırken, diyabetik retinopati %14.8 ile ikinci sıklıkta ve yine nefropati %10.7 ile üçüncü sıklıkta saptanmıştır (14). Çalışmamızda diyabetik hastaların %25.5'inde nöropati (n=13), %23.5'inde retinopati (n=12), %5.9'unda ise nefropati bulunmaktaydı (n=3). Bizim hastalarımız arasında en sık mikrovasküler komplikasyon nöropati olarak izlendi ve bu veri literatür ile uyumluydu.

Diyabetes mellitus ve azalmış akciğer fonksiyonları arasındaki ilişki uzun dönemden bu yana tanımlanmıştır (15). Her ne kadar bu ilişkinin klinik anlamı tam olarak bilinmese de akciğerin diyabetin bir hedef organı olabileceği konusunda düşünceler artmıştır (16). Diyabetes mellitus ve akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada diyabetik hastaların bazal ve 7 yıl sonra spirometre ölçümleri yapıldığında akciğer fonksiyonundaki ortalama düşme FEV1 ile ölçülmüştür ve sigara içmeyen sağlıklı gönüllülerde yılda 25-30 ml düşme beklenirken, sigara içmeyen diyabetik hastalarda FEV1 azalması 71 ml/yıl olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada lineer regresyon analizi yapıldığında azalmış akciğer fonksiyonunun en iyi göstergesi glisemik kontrolün derecesi olarak gösterilmiştir (9). Turaçlar ve arkadaşlarının yaptıkları diyabet ve akciğer tutulumu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir başka çalışmada 75 tip 2 diyabetik hasta ve 50 kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada diyabetik hastalardaki FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF ve MEF25-75 ölçümlerini kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlardır (17). Weir DC ve arkadaşları tip 2 diyabeti olan 139 olguda solunum fonksiyonları ile DM arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır ve 10 yıl ve daha uzun süreli DM'si olan hastalarda FEV1 ve FVC'yi daha düşük gözlemişlerdir (18). Yine 20 Tip 2 diyabetik olguda yapılan başka çalışmada FEV1, Vital Kapasite (VC), FEV1/FVC, PEF ve MEF %25-75 değerleri sağlıklı kişilere göre daha düşük gözlenirken, FVC ve FEV1/VC değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiş

ve olgularda restriktif solunum paterni geliştiği belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda FEV1 değeri kontrol grubuna göre düşük saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.026). Yine çalışmamızda diyabetik hastalarda FEV1/FVC oranı kontrol grubundaki değerden daha düşük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun sebebini ise diyabet hastalarının çoğunluğunun kadın olması, kontrol grubunun ise eşit olmasına bağlayabiliriz.

Yine çalışmamızda mikrovasküler komplikasyonlar ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiye bakıldığında diyabetik nöropati, retinopati ve nefropati olanlarda FEV1, FEV1/FVC, değerleri mikrovasküler komplikasyonu olmayanlara göre daha düşük saptandı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diyabetik nöropati, retinopati ve nefropati bulunan diyabet hastalarda DLCO, FEV1 ve FEV1/FVC değerleri bu komplikasyonları bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha düşük bulunmuştur. Literatürde anlamlı bulunmasına rağmen bizim anlamlı bulunmamasının sebebi vaka sayısının az olması ile çalışma grubunun çoğunluğunun kadın olması olabilir. Kadınlarda DLCO, FEV1/FVC değerlerinin daha düşük olduğu bilinmektedir (20).

Akciğerin difüzyon kapasitesini alveollerden pulmoner kapiller damarlara geçen gaz belirler ve her ne kadar klinik öneme sahip olan oksijen difüzyonu olsa da akciğer difüzyon kapasitesini ölçmek için karbonmonoksit kullanılır. Çünkü karbonmonoksidin ölçümü kolaydır ve difüzyon özellikleri oksijene benzemektedir. Karbondioksitin difüzyon katsayısı oksijeninkinden 1.23 kat fazladır. Dolayısıyla DLCO değeri alveoler kapiller yüzey alanı ve pulmoner kapiller kan akımına bağlıdır. Diyabetik hastaların alındığı bir çalışmada diyabetik hastalarda DLCO değerinin düştüğünü göstermişlerdir. Bu çalışmada araştırmacılar DLCO değerindeki düşmenin etiopatogenetik mekanizması olarak diğer mikrovasküler komplikasyonlarda da görüldüğü gibi mikroanjyopatik değişikliklerin neden olduğunu düşünmüşlerdir. Yine aynı çalışmada postural varyasyon ile DLCO ve pulmoner kapiller kan basıncı ölçümü yapılmış, diyabetik hastalarda sağlıklı gönüllülerin aksine supin pozisyonda DLCO ve pulmoner kapiller kan akımında anlamlı bir artış olmadığını ifade etmişler ve otonomik sinir sistemi disfonksiyonunun da DLCO azalmasında bir mekanizma olabileceğini bildirmişler. Aynı çalışmada diyabetik hastalarda mikrovasküler komplikasyonlarla DLCO düşüşü arasında ilişki olduğunu gösterilmiştir ve bunun nedenini ortak patogenetik mekanizma olan mikroanji-

yopatiye bağlamışlardır (21). Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda DLCO değeri 96.21 mmol/kPa/dk iken, diyabetik olmayan kontrol grubunda 97.95 mmol/kPa/dk olarak bulundu ve diyabetik hastalarda daha düşük bulunmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.41$).

Kan şekerinin son 3 aylık ortalamasını gösteren HbA1c ölçümü ile pulmoner fonksiyonlar arasında ilişki gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada HbA1c ölçümleri ile akciğer karbonmonoksit difüzyonunun fonksiyonel rezidüel kapasiteye oranları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Yani HbA1c arttıkça fonksiyonel rezidüel kapasitede düşme bulunmuştur. Aynı çalışmada HbA1c ölçümünün sadece aktüel metabolik kontrolü değil solunum fonksiyon testlerinin etkilenme düzeyini de gösterdiğini düşünmüşlerdir (16). Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda HbA1c ölçümü hedefte olan hastalar, olmayanlarla solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırıldığında, HbA1c değeri hedefte olanlarda DLCO değeri, FEV1, FEV1/FVC hedefte olmayanlara göre daha yüksek olmasına göre istatistiksel olarak anlamlı değildi. Vaka sayımızın az olması bundan sorumlu olabilir.

Davis ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada DM süresinin artışıyla FVC düşüşü arasında ilişki gösterilmiştir (22). Bizim çalışmamızda diyabet süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde, diyabet süresi 5 yıldan uzun olanlarda olmayanlara göre DLCO, FEV1/FVC değerleri daha düşüktü, fakat sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonucun sebebi vaka sayısının az ve vakaların çoğunun kadın olması olabilir.

Diabetes mellitus birçok organı etkileyen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla giden bir hastalıktır. Akciğerin geniş bir alveolar kapiller ağının bulunmasından dolayı akciğerinde diyabetes mellitus için bir hedef organ olduğu düşünülmüştür. Diyabet hastalarında sağlıklı kontrollere göre akciğer fonksiyonlarının etkilendiği gösterilmiştir, çalışmamızda diyabetik hastalarda FEV1 değerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. Diyabet süresi arttıkça mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların arttığı gösterilmiştir ve yine çalışmalarda diyabet süresi ile doğru orantılı olarak akciğer tutulumunun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda diyabet süresi beş yıldan uzun olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da DLCO, FEV1, FEV1/FVC değerleri daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda aynı zamanda diyabetik hastalarda

DLCO değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşük bulunmuştur.

Diyabetik hastalarda akciğer tutulumunda en önemli mekanizmanın mikrovasküler tutulum olduğu düşünülmekte ve çalışmalarda akciğer tutulumunun mikrovasküler komplikasyonu olanlarda sık görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda diyabetik nöropati, retinopati ve nefropati olanlarda FEV1, FEV1/FVC, değerleri mikrovasküler komplikasyonu olmayanlara göre daha düşük saptandı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diyabetik nöropati, retinopati ve nefropati bulunan diyabet hastalarda DLCO, FEV1 ve FEV1/FVC değerleri bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha düşük bulunmuştur. Çalışmalarda son 3 aylık ortalama kan şekeri göstergesi olan HbA1c yükseldikçe solunum fonksiyon testlerinde bozulma gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda HbA1c ölçümü hedefte olan hastalar, olmayanlarla solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırıldığında, HbA1c değeri hedefte olanlarda DLCO değeri, FEV1, FEV1/FVC olmayanlara göre daha yüksek olmasına göre istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak diyabet birçok organı etkilemekle birlikte akciğerler klasik olarak bu organlar arasında sayılmamaktadır ancak çalışmamız akciğerlerin de etkilenen organlardan birisi olabileceğini göstermiştir. Dolayısıyla diyabet hastalarında akciğer tutulumu açısından dikkatli olunması gereklidir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu makale için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunmuş olduklarını beyan ederler.

Etik Onam: Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Etik Kurulu'nun 24.07.2012 tarihli ve 2012/13-07 no'lu kararı ile onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and lung disease: An underestimated relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019;15:1-15.
2. Malte Rasmussen S, Brok J, Backer V, Francis Thomsen S, Metteran H. Association between chronic obstructive pulmonary disease and Type 2 Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *COPD* 2018;15(5):526-535.
3. Ljubić S, Metelko Ž, Car N, Roglić G, Dražić Z. Reduction of diffusion capacity for carbon monoxide in diabetic patients. *Chest* 1998;114(4):1033-1035.
4. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414(6865):813-820.

5. Weynand B, Jonckheere A, Frans A, Rahier J. Diabetes mellitus induces a thickening of the pulmonary basal lamina. *Respiration*. 1999;66(1):14–19.
6. Isotani H, Nakamura Y, Kameoka K, Tanaka K, Furukawa K, Kitaoka H et al. Pulmonary diffusing capacity, serum angiotensin-converting enzyme activity and the angiotensin-converting enzyme gene in Japanese non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;43(3):173–177.
7. Mauricio D, Alonso N, Gratacòs M. Chronic diabetes complications: The need to move beyond classical concepts. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(4):287–295.
8. Watanabe K, Senju S, Toyoshima H, Yoshida M. Thickness of the basement membrane of bronchial epithelial cells in lung diseases as determined by transbronchial biopsy. *Respir Med*. 1997;91(7):406–410.
9. Davis WA, Knudman M, Kendall P, Grange V, Davis TME. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2004;27(3):752–757.
10. McKeever TM, Weston PJ, Hubbard R, Fogarty A. Lung function and glucose metabolism: An analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2005;161:546–556.
11. International Diabetes Federation (IDF) 2009. *Diabetes Atlas*, 4th Edition. [Internet]. Available from: <https://www.coffeeandhealth.org/abstract/international-diabetes-federation-idf-2009-diabetes-atlas-4th-edition/>
12. Keleş İ, Onat A, Sansoy V, Aksu H, Çetinkaya A, Yıldırım B ve ark. TEKHARF 1997/98 Taraması Yeni Kohortunda Risk Faktörleri ve Kalp Hastalıkları Prevalansı. *Türk Kardiyol Dem Arş* 1999;27:104–109.
13. Perkins BA, Bril V. Diagnosis and management of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep* 2002;2:495–500.
14. Liu Z, Fu C, Wang W, Xu B. Prevalence of chronic complications of type 2 diabetes mellitus in outpatients- a cross-sectional hospital based survey in urban China. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:62.
15. Schuyler MR, Niewoehner DE, Inkley SR, Kohn R. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis*. 1976;113(1):37–41.
16. Schnack C, Festa A, Schwarzmaier-D-Assie A, Haber P, Schlierthauer G. Pulmonary dysfunction in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and to incipient diabetic nephropathy? *Nephron* 1996;74(2):395–400.
17. Turaçlar UT, Candan F, Sümer H. Tip II diyabetik hastalarda solunum fonksiyon testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:54–57.
18. Gardner RM, Hankinson JL. Standardization of spirometry—1987 ATS update. *Am Rev Respir Dis*. 1988;30:272–273.
19. Özmen B, Çelik P, Yorgancıoğlu A, Özmen B, Özmen D, Çok G. Pulmonary function parameters in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;57:209–211.
20. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique-1995 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:2185–2198.
21. Asanuma Y, Fujiya S, Ide H, Agishi Y. Characteristics of pulmonary function in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1985;1(2):95–101.
22. Kumari K, Nataraj S, Devaraj H S. Correlation of duration of diabetes and pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus patients. (2011).

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Serebral Ven Sinüs Trombozu Gelişen Olguların Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Evaluation of Cerebral Vein Sinus Thrombosis in the Gynecology and Obstetrics Clinic: A Retrospective Study

Salih Burçin KAVAK¹, İbrahim BATMAZ², Ahmet ŞENOCAK¹, Mesut Ali HALİŞÇELİK¹, Yeliz GÜL³,
Cengiz ŞANLI⁴, Gülay BULU⁴, Bünyamin ÇİM¹, Ebru Çelik KAVAK¹

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Elazığ, Türkiye

² Hani Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji AD, Elazığ, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Serebral Ven Sinüs Trombozu (SVST) çok çeşitli ve nonspesifik semptomlarla kendini gösteren ve farklı etiyojilere bağlı olarak ortaya çıkan klinik bir durumdur. Tanısı kolayca konulamayan nadir bir hastalıktır. Biz bu yazıda SVST gelişen olgularda, jinekolojik ve obstetrik nedenlerin araştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Kasım 2010 ile Kasım 2020 tarihleri arasında nörolojik şikayetlerle başvuran, yapılan değerlendirmede SVST tanısı konulan olgular ile obstetrik/jinekolojik nedenlerle SVST gelişen kadınlar, retrospektif olarak incelendi. Kadınların başvuru şikâyetleri, nöroradyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler kayıtlardan tespit edildi. Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistik kullanıldı.

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı dönemde 166 olguya SVST tanısı konuldu. Olguların 105'i kadın (%63.2) ve 61'i erkek (%36.8) idi. On beş olguda (%9) obstetrik ve jinekolojik nedenlere sekonder SVST geliştiği tespit edildi. En sık semptom baş ağrısı (%80) ve en sık bulgu papil ödemi (%20) ile birlikte hemiparezi (%13.3) ve hemipleji (%6.7) olarak tespit edildi. Çalışmaya dâhil edilen altı olgu (%40) puerperal dönemde idi. Bunlardan iki olgu (%13.3) vajinal yolla, dört olgu (%26.7) ise sezaryenle doğum yapmıştı. Olgulardan beş tanesi (%33.3) gebe idi. Gebelerin tamamı gebeliğin 3. trimesterinde bulunuyordu. Bir olguda (%6.7) mastoidit geliştiği ve 4 ay öncesinde vajinal yolla doğum yaptığı tespit edildi. Bir olgunun puerperal dönemde olduğu ve eşlik eden sinüzit enfeksiyonu bulunduğu (%6.7), ayrıca aile öyküsünde postpartum derin ven trombozu varlığı tespit edildi. İki olgunun (%13.3) kombine oral kontraseptif (OKS) kullandığı, bunlardan birinde MTHFR homozigot mutasyon varlığı ve homosistein yüksekliği olduğu tespit edildi. Olguların tamamı değerlendirildiğinde 7 olguda (%4.2) kalıtsal trombofili tanısı mevcuttu.

Sonuç: SVST olgularında gebelik, puerperal dönem ve OKS kullanımı başta olmak üzere, obstetrik ve jinekolojik nedenler %10'a yakın yer tutar ve değerlendirme sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Oral kontraseptifler, Puerperal dönem, Serebral ven sinüs trombozu

Abstract

Objective: Cerebral Vein Sinus Thrombosis (CVST) is a clinical condition that manifests itself with a wide variety of nonspecific symptoms and arises due to different etiologies. It is a rare disease that may not be easily diagnosed. Investigation of gynecological and obstetric causes in patients with Cerebral Vein Sinus Thrombosis.

Material and Methods: Patients who admitted to Fırat University Medical Faculty Hospital between November 2010 and November 2020 with neurological complaints and were diagnosed with CVST in the evaluation performed and women who developed CVST due to obstetric/gynecological reasons were retrospectively analysed. The complaints, neuroradiological findings and treatments applied were determined from the records of the women. Descriptive statistics were used in the evaluation of the data.

Results: At the time of the study period, 166 cases were diagnosed with CVST. One hundred and five of the cases were female (63.2%) and 61 were male (36.8%). It was found that CVST developed secondary to obstetric and gynecological causes in 15 cases (9%). The most common symptom was headache (80%) and the most common finding was papillary edema (20%), hemiparesis (13.3%) and hemiplegia (6.7%). Six cases (40%) included in the study were in the puerperal period. Of these, two cases (13.3%) gave birth by vaginally and four cases (26.7%) by caesarean. Five of the cases (33.3%) were pregnant. All of the pregnant women were in the third trimester of pregnancy. It was found that mastoiditis developed in one case (6.7%) and she delivered vaginally 4 months ago. One case (6.7%) had sinusitis and a family history of postpartum deep thrombosis was detected. Two cases (13.3%) were using combined oral contraceptives (OCS), and in one of them, MTHFR homozygous mutation and high homocysteine levels were detected. When all cases were evaluated, 7 cases (4.2%) had a diagnosis of hereditary thrombophilia.

Conclusion: Obstetric and gynecological reasons, especially pregnancy, puerperal period and use of OCS, take up almost 10% of CVST cases and should be taken into consideration during the evaluation.

Keywords: Cerebral vein sinus thrombosis, Oral contraceptives, Pregnancy, Puerperal period

Yazışma Adresi: Salih Burçin KAVAK, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Elazığ, Türkiye

Telefon: +904242333555

Email: burcinkavak1@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-6318-5175, 0000-0001-9492-2783, 0000-0003-2808-5862, 0000-0003-1100-0113, 0000-0001-9280-3254, 0000-0002-8782-5202, 0000-0002-8737-8289, 0000-0003-2512-7705, 0000-0002-7447-8264

Geliş tarihi: 07.05.2021

Kabul tarihi: 21.06.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.934151

GİRİŞ

Serebral ven sinüs trombozu (SVST); beyin arteriyel tıkaçıcı hastalıklarına oranla daha nadir görülen klinik bir tablodur. SVST beyin damar hastalıklarının %1-2'sinden sorumludur. Her yaşta görülebilmese rağmen genellikle gençlerde ve özellikle 20-40 yaş arasındaki kadınlarda daha sık görülmektedir (1). SVST şikâyet ve bulgularının değişkenliğinden ötürü kolayca tanısı konulamayan nadir bir hastalıktır. Ortalama %5-30 mortalite ve morbidite bildirilmektedir (2). Yıllık insidansı yaklaşık olarak 1 milyon kişilik popülasyon için 3-4'tür. SVST'li erişkin hastaların yaklaşık %75'i kadındır (3). Etiyolojisinde; gebelik, puerperium, oral kontraseptif (OKS) kullanımı, koagülopatiler, intrakraniyal enfeksiyonlar, beyin tümörleri en sık görülenlerdendir (4-6).

Çok değişik ve spesifik olmayan geniş semptomlarla kendini göstermesi ve çok farklı etiyojilere bağlı olarak ortaya çıkması nedeniyle tanısında güçlükler olabilmektedir. Klinik bulgular akut, subakut ve kronik gidiş gösterebilir (6). Klinik, trombusun yerine ve oluşma hızına bağlı olarak ortaya çıkar. En yaygın semptom baş ağrısıdır (%74-90). Diğer bulgular; nöbet, fokal nörolojik defisit (hemiparezi/hemihipoestezi), papil ödem, izole intrakranial hipertansiyon baş ağrısı, görme kaybı, bulantı, baş dönmesi, sersemlik hali, afazi, hemianopsidir (7).

En sık süperior sagittal sinüs (%70-80) etkilenir; sonra transvers, sigmoid ve daha az oranda kavernoöz sinüs tutulumu görülür (5). Beyin BT, olguların sadece %10-20'sinde patolojiktir. SVST tanısı için yapılması gereken radyolojik incelemeler, beyin MR ve MR venografidir. Şüphede kalınan ve sadece kortikal venlerin tutulduğu olgularda, venöz fazın değerlendirildiği serebral dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) gerekebilir (8). SVST'de tedavi; antikoagülasyon, kafa içi basıncının azaltılması ve alta yatan nedenin tedavisi şeklindedir (4,6). Son yıllarda radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, kullanımlarının yaygınlaşması, doğru ve kolay kullanılması ve farkındalığın artması ile komplikasyonlar azalmıştır.

Çalışmamızda obstetrik ve jinekolojik nedenlerle SVST gelişen olguları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne Kasım 2010 ile Kasım 2020 tarihleri arasında parsi-

yel/generalize nöbet, fokal nörolojik defisit, akut, subakut veya kronik serebral kafa içi basınç artışı bulgu veya şikâyetleriyle başvuran ve yapılan değerlendirme sonrası SVST tanısı konulmuş hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik Kurul Onay No. 2018-10/32). Bu çalışma Helsinki İlkeler Bildirgesi'ne uygun olarak yapılmıştır. SVST olguları içerisindeki fertil popülasyon tespit edildi. Obstetrik ve jinekolojik nedenlerle SVST gelişen kadın hastalar, kayıt altına alındı. Yine olguların tıbbi kayıtlarından obstetrik ya da jinekolojik öykülerine ulaşıldı. Hastaların yaş, obstetrik ve jinekolojik öykü, varsa kullandıkları ilaçlar ile postpartum dönemdeki olguların puerperal özellikleri kayıt altına alındı. Kadınların hastaneye başvuru şikâyetleri, elde edilen bulgular, SVST'yi tetikleyebilecek olası risk faktörleri, nöroradyolojik bulgular ve uygulanan tedaviler kayıtlardan tespit edildi. Klinik ve radyolojik olarak SVST tanısı konulan hastalarda uygulanan görüntüleme yöntemleri, rutin laboratuvar tetkikleri ile trombofili parametreleri kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 22.0 yazılım programı kullanıldı. Verilerin değerlendirmesi amacıyla, tanımlayıcı istatistik yapıldı.

BULGULAR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde Kasım 2010 ile Kasım 2020 tarihleri arasında SVST şüphesi ile 327 hastanın takibe alındığı tespit edildi. Yapılan muayene ve görüntüleme sonrası 166 olguya SVST tanısı konuldu. Olguların 105'i kadın (%63.2) ve 61 tanesi de erkek (%36.8) idi. Kadın hastalar incelendiğinde 15 olguda (%9) obstetrik ve jinekolojik nedenlere sekonder SVST geliştiği tespit edildi. On beş olgunun yaş ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 30.7±4 (Min-Max 23-41) olarak belirlendi. Hastaların hastaneye başvuru şikâyetleri incelendiğinde, en sık semptom baş ağrısı (12 olgu, %80) olmak üzere, bulantı-kusma, çift görme, bulanık görme, vertigo, tinnitus olduğu bulundu. Olgularda tespit edilen bulgular ise papil ödemi, hemiparezi, hemipleji, hipoestezi, konuşma güçlüğü, gözde kayma ve kovülsiyon olarak tespit edildi. On beş olguda tespit edilen şikâyet ve bulgular **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların nörolojik, radyolojik, demografik ve klinik özellikleri

Olgu n=15	Yaş	Yakınma ve Bulgular	Tromboz Yeri	Risk Faktörleri	Özgeçmiş
I	29	Baş dönmesi, Gözde kayma	Sağ transvers sinus	28 hafta gebelik	Astım, B12-vitamin ↓
II	37	Baş ağrısı, Tinnitus, Çift görme, Sağ kolda hipoestezi	Sağ transvers sinüs	4 ay önce abortus	Kız kardeşinde postpartum DVT öyküsü, HT
III	24	Baş ağrısı Bulantı-kusma	Sol transvers ve sigmoid sinüs, (Sol jugular vene uzanan tromboz)	36 hafta gebelik Prot C ↓ Protein S ↓	Ø
IV	23	Sağ hemiparezi	Sol transvers sinüs	28 hafta gebelik	B12-vitamin ↓
V	25	Baş ağrısı Konvülziyon, Bilinç bulanıklığı	Süperior sagittal sinüs, Bilateral transver sinüs, Sinüs rektus, Confluens sineum	Puerperium (C/S sonrası) Protein S ↓	Ø
VI	32	Baş ağrısı Bulantı-kusma	Sol transvers sinüs	Puerperium (1 ay önce NSD) Protein S ↓ Sinüzit	Ablasında beyin damar tıkanıklığı RSA
VII	29	Sol hemiparezi Konuşma güçlüğü	Süperior sagittal sinüs	Puerperium (5 gün önce spinal anestezi ile C/S)	Hipertroidi, B12-vitamin ↓ Babasinda Astım
VIII	36	Baş ağrısı Bulantı, Hemipleji	Sol transvers sinüs, Sigmoid sinüs, Juguler ven proximali	Mastoidit	4 ay önce NSD, D-vitamin ↓
IX	31	Baş ağrısı, Papil ödemi, Optik sinirde silinme	Sigmoid ve transvers sinüs	Puerperium (C/S sonrası), MTHFR taşıyıcısı	D-vitamin ↓ RSA
X	35	Baş ağrısı Bulantı-kusma Bilateral papil ödemi	Sinüs sagittalis süperior, Sağ transvers sinüs, Sigmoid sinüs	OKS kullanımı (son 1 ay), Protein S ↓ Protein C ↓	RSA
XI	28	Baş ağrısı Görme bulanıklığı Çift görme	Bilateral sigmoid ve Transvers sinüs	28 hafta gebelik	Safra kesesi taşı
XII	32	Baş ağrısı	Sol transvers sinüs	32 hafta gebelik	Diyabetes Mellitus Romatoid Artrit D-vitamin ↓
XIII	32	Baş ağrısı, Çift görme	Sol transvers Sol sigmoid sinüs Sinüs rektus Confluens sineum	Puerperium (1 ay önce spinal ile C/S), Protein S ↓	Astım,HT D-vitamin ↓
XIV	27	Baş ağrısı Çift görme Papil ödemi	Sağ transvers sinüs Sağ sigmoid sinüs Sağ juguler ven	Puerperium (1 ay önce NSD)	Ø
XV	41	Baş ağrısı Bilinç bulanıklığı Baş dönmesi Bulantı Çift görme	Superior sagittal sinüs	OKS kullanımı (son 10 yıl) MTHFR homozigot gen mutasyonu	Ø

C/S: Sezaryen doğum, NSD: Normal spontan doğum, OKS: Oral kontraseptif, MTHFR: Metilen tetra hidrofolat redüktaz, HT: Esansiyel Hipertansiyon, RSA: Rekürren Spontan Abortus

Tablo 2. Olgularda izlenen belirti ve bulgular

Semptom ve Bulgular	Olgu sayısı (n=15)	Sıklık (%)
Baş ağrısı	12	80
Bulantı-Kusma	5	33.3
Çift görme	5	33.3
Bulanık görme	3	20
Papil ödemi	3	20
Baş dönmesi-Vertigo	2	13.3
Bilinç bulanıklığı-kaybı	2	13.3
Hemiparezi	2	13.3
Hemipleji	1	6.7
Hipoestezi	1	6.7
Konuşma güçlüğü	1	6.7
Gözde kayma	1	6.7
Tinnitus	1	6.7
Konvülsiyon	1	6.7

Kadınların obstetrik ve jinekolojik özelliklerine baktığında 6 olgunun (%40) puerperiumda olduğu tespit edildi. Bunlardan iki olgu (%13.3) spontan vaginal yolla doğum yapmış olup, dört olgu (%26.7) sezaryenle doğum yapmıştı. Sezaryenle doğum yapan iki olgunun (%13.3) spinal anestezi ile planlı sezaryen doğuma alındığı, diğer 2 olguda fetal distres nedeni ile acil sezaryen operasyonu uygulandığı tespit edildi.

Beş olgunun (%33.3), SVST tanısı esnasında gebe olduğu tespit edildi. Üç gebe 28 hafta, bir gebe 32 hafta ve bir gebe de 36. gebelik haftasında idi.

Bir olguda (%6.7) mastoidit geliştiği ve 4 ay öncesinde spontan vaginal yolla doğum yaptığı tespit edildi. İki olgunun (%13.3) kombine oral kontraseptif (OKS) kullanıldığı görüldü. OKS kullanan bir olgu 41 yaşında idi. On yıldır siklik OKS kullanım öyküsü mevcuttu. SVST tanısı sonrası yapılan değerlendirmede MTHFR homozigot mutasyon varlığı ve homosistein yüksekliği tespit edildi. OKS kullanan diğer olguda son 1 ayda OKS kullanımını ve kalıtsal trombofilinin eşlik ettiği tespit edildi. Olguların tamamı değerlendirildiğinde 7 olguda (%4.2) kalıtsal trombofili tanısı konulduğu tespit edildi. Olguların birinde (%6.7) sinüzit saptandı ve puerperiumda olduğu görüldü. Bir olguda predispozan faktörler tespit edilmemekle birlikte SVST'den 5 ay önce abortus geliştiği ve bir kız kardeşinde postpartum derin ven trombozu (DVT) öyküsü olduğu görüldü. Olgularda SVST'ye predispozisyona neden olan faktörler **Tablo 3**'te verilmiştir.

Tablo 3. Olgularda tespit edilen risk faktörleri

Risk faktörü	Olgu (n=15)	Sıklık (%)
Kalıtsal trombofili	7	40
Postpartum dönem	6	40
Gebelik	5	33.3
Sezaryen	4	26.7
Spinal anestezi	2	13.3
Oral Kontraseptif	2	13.3
Mastoidit	1	6.7
Sinüzit	1	6.7

Kalıtsal trombofili tespit edilen 7 olgu incelendiğinde, 5 olguda (%3.0) Protein S düşüklüğü, 2 olguda (%1.2) Protein C düşüklüğü, 2 olguda (%1.2) Protein C ile Protein S düşüklüğünün birlikteliği, 1 olguda (%0.6) MTHFR homozigotluğu ve 1 olguda (%0.6) MTHFR taşıyıcılığı tespit edildi. Protein C ve Protein S düşüklüğü olan bir olguda gebelik ve bir olguda OKS kullanım öyküsü vardı. Protein S düşüklüğü olan iki olgu sezaryen sonrası puerperal dönemde, bir olgu ise spontan vaginal yolla doğum sonrası puerperal dönemde idi. Bu son olguda ayrıca sinüzit tespit edildi. Yine MTHFR taşıyıcısı olan ve SVST gelişen olgu sezaryen sonrası puerperal dönemde idi.

Görüntüleme yöntemleri incelendiğinde en sık transvers sinüs (13 olgu, %87.6) tutulumu olduğu tespit edildi. Beşi transvers sinüs (%33.3) ve ikisi tanesi sagittal sinüs (%13.3) olmak üzere toplam 7 olguda (%46.7) tek sinüs tutulumu vardı. Sekiz olguda (%53.3) ise bir-

den fazla serebral venöz sinüs tutulumu söz konusu idi. Olguların etkilenen bölgeye göre dağılımları **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4. Sinüs trombozu lokalizasyonu (İzole veya çoklu)

Tromboze Sinüsler	Olgu (n=15)	Sıklık (%)
Transvers sinüs (mix+izole)	13	86.7
Transvers sinüs (izole)	5	33.3
Sigmoid sinüs	7	46.7
Süperior Sagittal sinüs (mix+izole)	5	33.3
Süperior Sagittal sinüs (izole)	2	13.3
Sinüs Rektus	2	13.3
Juguler ven	2	13.3
Transvers-Sigmoid sinüs	6	40
Transvers-Sigmoid sinüs-Juguler ven	2	13.3
Transvers-Sigmoid-Sagittal sinüs	1	6.6
Transvers-Sigmoid-Rektus sinüs	1	6.6
Transvers-Sagittal-Rektus sinüs-Confluens Sineum	1	6.6

SVST nedeniyle yatış yapılan olgularda, etiolojide yer almasa da, eş zamanlı şekilde dört olguda vitamin D eksikliği, üç olguda vitamin B12 eksikliği, bir olguda pregestasyonel diyabetes mellitus (DM), bir olguda gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), iki olguda esansiyel hipertansiyon (HT), iki olguda astım bronşiale ve birer olguda da romatoid artrit ile hipertiroidi olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Serebral ven sinüs trombozu nadir görülen bir hastalık olup, gerçek insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Kadınlarda daha sık rastlanır ve çalışmamız bu açıdan literatürle uyumludur (4). Sinüs trombozlu hastaların yaklaşık %85'inde, protrombotik bir risk faktör veya doğrudan bir sebep belirlenebilir. Sıklıkla, genetik olarak artmış risk taşıyan kişilerde, kafa travması veya doğum gibi presipitan bir faktör sinüs trombozuna yol açar (3,9). SVST etiolojisinde; gebelik, puerperium, OKS kullanımı, koagülopatiler, intrakraniyal enfeksiyonlar ve beyin tümörleri en sık görülenlerdendir (4-6).

Östrojen artışı, gebelik ve postpartum dönem de hiperkoagülasyona sebep olmaktadır (7). Gebelik SVST gelişim oranını 5-6 kat arttırmaktadır (10). SVST gebe-

likte, özellikle üçüncü trimester ve lohusalıkta görülür (10,11). Çalışmamızda beş hastanın (%33.3) gebe olduğu ve hasta popülasyonunun literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Yapılan bazı çalışmalarda vakaların çoğunun postpartum dönemde olduğu bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda da olguların çoğu (6 olgu, %40) puerperiumda idi.

Etiolojide rol oynayan bir diğer faktör olan, enfeksiyonlar, erken tanı ve tedavi sonucu sıklığı azalmış, bir çalışmada %8 civarında olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, çalışmamızda bir (%6.7) mastoidit ve bir (%6.7) sinüzit olmak üzere toplam iki olguda (%13.3) enfeksiyöz nedenler tespit edilmiştir (14). Yapılan bazı çalışmalarda ise SVST etiolojisinde en sık OKS kullanımı olduğu belirtilmiş olsa da çalışmamızda iki hastada (%13.3) OKS kullanım öyküsü vardı (9,15). OKS kullanan bir olgu 41 yaşında olup, 10 yıldan fazla süredir ilaç alıyordu. Diğer olgu ise 35 yaşında ve son 1 ayda OKS kullanan bir olgu idi.

Faktör V Leiden mutasyonu gibi, kalıtsal protrombotik durumlar (aktive Protein C'ye artan dirençle sonuçlanır), Protein C, Protein S ve Antitrombin III'ün yanı sıra, protrombin gen mutasyonları SVST vakalarının %10-15'ini oluşturabilir (14). Faktör V Leiden mutasyonu ise en sık görülen kalıtsal trombofilidir (7). Çalışmamızda 7 hastada (%46.7) kalıtsal trombofili tespit edildi. En sık trombofilik durum, beş hastada (%13.3) görülen, Protein S eksikliği idi. Ayrıca iki hastada (%13.3) Protein C düşüklüğü, bir hastada (%6.7) MTHFR homozigotluğu ve bir hastada (%6.7) MTHFR taşıyıcılığı tespit edildi. En çok Protein C ve Protein S birlikteliği (hastaların ikisinde; %13.3) görüldü. Gebelik ve postpartum durum ile kalıtsal trombofili birlikteliği SVST riskini artırır (7). Gebelikteki tromboembolik olayların %50'sinden kalıtsal trombofililer sorumludur (16). Kalıtsal trombofilisi olan yedi hastamızın birinde (%6.7) gebelik ve dördünde (%26.7) puerperium birlikteliği vardı. Gebelik ve puerperiumun kalıtsal trombofili ile birlikteliğinde %33.3 olguda SVST ortaya çıkmıştır.

Venöz trombotik hastalık öyküsü olan kadınların, özellikle protrombotik bir bozukluğun taşıyıcısı iseler, OKS kullanmaktan vazgeçirilmesi tavsiye edilmiştir (14). Çalışmamızda OKS kullanan bir hastada (%6.7) eş zamanlı olarak Protein C ve Protein S birlikteliği, diğer hastada (%6.7) MTHF homozigot mutasyonu ve hiperhomosisteinemi vardı ve literatür ile uyumlu izlendi.

Tedavide; konvülsiyonları kontrol altına almak için antikonvülsanlar, septik tromboflebit şüphesi varsa an-

tibiyotikler başlanır (4,6). Eskiden SVST'nin mortalite oranları %30-50'lere varırken, erken tanı ve tedaviyle bu oran günümüzde %2.5-20'lere kadar düşmüştür (10). Olguların %85'inde nörolojik sekel kalmadığı, hastaların sonraki gebeliklerinde SVST'nin tekrarlamadığı bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda dört olgu (%26.7) nörolojik defisit varlığı, üç olgu (%20) papil ödemi, bir olgu (%6.7) serebral infarkt, bir olgu (%6.7) nöbet ve iki olgu (%13.3) ileri yaş gibi kötü prognostik faktörlere sahipti. Uzun dönem takipte, C/S sonrası bilinç bulanıklığı gelişip konvülsiyon geçiren ve Protein S düşüklüğünün olduğu 25 yaşındaki bir olguda (%6.7) kalıcı nörolojik defisit (quadripleji) geliştiği ve hastalarda mortalite gelişmediği tespit edildi. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönü retrospektif olması ve görece olgu sayımızın azlığıdır. Bu konuda yapılacak geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak söylemek gerekirse SVST, mortalite ve morbiditeye sebep olabilen, obstetrik popülasyonda özellikle postpartum dönemde görülen nadir bir hastalıktır. Klinik spekturumu geniştir. Preeklampsi ve eklampsi ile benzer semptomlar göstermesi nedeniyle, tanısı kolaylıkla atlanabilmektedir. Jinekolojik grupta özellikle OKS ve diğer ilaç kullanım öyküsü sorgulanmalıdır. Nedeni belli olmayan SVST'li hastalarda kalıtsal trombofililer ve hematolojik nedenler araştırılmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Etik Onam: Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Etik Kurul Onay No. 2018-10/32)

KAYNAKLAR

1. Kocatürk Ö, Coşkun Ö, Öcal R, İnan LE, Özkan S. Serebral ve-nöz trombozlu hastalarda risk faktörleri ve etiyolojik sebeplerin ve tedavi özelliklerinin retrospektif incelenmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2012;13(1):13-18.
2. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: An update. Lancet Neurol 2007;6(2):162-170.
3. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005;352(17):1791-1798.
4. Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijn SFTM, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. Eur J Neurol 2010;17(10):1229-1235.
5. Coutinho J, De Bruijn SFTM, De Veber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2011;2011(8):CD002005.
6. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42(4):1158-1192.
7. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. Eur Radiol 2004;14(2):215-226.
8. Damak M, Crassard I, Wolff V, Bousser MG. Isolated lateral sinus thrombosis: a series of 62 patients. Stroke 2009;40(2):476-481.
9. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke 2004;35(3):664-670.
10. Melis F, Vandenbroucke JP, Büller HR, Colly LP, Bloemenkamp KWM. Estimates of risk of venous thrombosis during pregnancy and puerperium are not influenced by diagnostic suspicion and referral basis. Am J Obstet Gynecol 2004;191(3):825-829.
11. Lavin PJ, Bone I, Lamb JT, Swinburne LM. Intracranial venous thrombosis in the first trimester of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978;41(8):726-729.
12. Cantú C, Barnagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. Stroke 1993;24(12):1880-1884.
13. Nagaraja D, Sarma GRK. Treatment of cerebral sinus/venous thrombosis. Neurol India 2002;50(2):114-116.
14. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. Postgrad Med J 2000;76(891):12-15.
15. Terazzi E, Mittino D, Rudà R, Cerrato P, Monaco F, Sciolla R et al. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. Neurol Sci 2005;25(6):311-315.
16. Dzialo AF, Black-Schaffer RM. Cerebral venous thrombosis in young adults: 2 case reports. Arch Phys Med Rehabil 2001;82(5):683-688.
17. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG. Long term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. Stroke 1996;27(2):243-246.

Semptomatik Subakut İliofemoral Derin Ven Trombozunun Farmakomekanik Trombektomi ile Endovasküler Tedavisi: Tek Merkez Tedavi Sonuçlarımız

Endovascular Treatment of Symptomatic Subacute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis with Pharmacomechanical Thrombectomy: Our Single Center Treatment Results

Hasan GÜNDOĞDU¹, İbrahim DUZCAN², Medeni ARPA³

¹ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Trabzon, Türkiye

³ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada subakut iliofemoral derin ven trombozu (DVT) tanısıyla farmakomekanik trombektomi (FMT) yöntemi ile tedavi edilen hastalarda tedavinin etkinliğini değerlendirmeyi ve 6 aylık sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya semptomların başlangıcından itibaren geçen süre 15-28 gün olan, fizik muayenesinde uyluk veya bacakta şişlik, ağrı semptomları olan, renkli doppler ultrasonografide (RDUS) iliofemoral derin venlerde çap artışı ve trombüsü olan hastalar dâhil edildi. Hastalara FMT tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası hastalar 1., 3. ve 6. ayda klinik muayene ve RDUS ile kontrol edildi. Retromboz, sağ-sol uyluk çap farkı, venöz yetmezlik varlığı, vizüel analog skala (VAS) ile ağrı derecesi, Villalta skoru ile posttrombotik sendrom (PTS) açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %83.33'ünde DVT sol bacakta idi. Semptomların süresi ortalama 19.3±2.3 gün idi. DVT gelişimi için hastaların %60'ında en az bir risk faktörü mevcuttu. Teknik başarı hastaların % 90'ında sağlandı. İşlem sonrası hastaların %10'unda erken dönemde girişim yerinde kanama veya hematoma gözlemlendi. Hastaların hiçbirinde cerrahi onarım gerektiren vasküler yaralanma veya psödoanevrizma, major sistemik komplikasyon veya mortalite gelişmedi. Semptom süresi ile kullanılan doku plazminojen aktivatörü (tPA) dozu, trombüs çıkarılma derecesi, teknik başarı ve retromboz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05). Tüm hastaların; DVT olan bacak ile olmayan bacak arasındaki sağ-sol çap farklarının, VAS skorlarının, Villalta skorlarının 1., 3., 6. ay kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi (p<0.001). Villalta semptom skorlarındaki düşüş ile teknik başarı arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.002).

Sonuç: Subakut DVT'li hastalarda klinik olarak erken dönemde ağrı, şişlik şikayetleri ile PTS riskini azaltabilmesi nedeniyle FMT etkili bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Derin ven trombozu, Farmakomekanik trombektomi, İliofemoral, Subakut

Abstract

Objective: In this study, we aimed to evaluate the efficacy of the treatment and present our 6-month results in patients treated with pharmacomechanical thrombectomy (FMT) with the diagnosis of subacute iliofemoral deep vein thrombosis (DVT).

Material and Methods: Patients with 15-28 days from the onset of symptoms, swelling in the thigh or leg on physical examination, pain symptoms, and increased diameter and thrombus in the iliofemoral deep veins in color doppler ultrasonography (RDUS) were included in the study. FMT treatment was applied to the patients. Post-treatment patients 1., 3. and at 6. months, clinical examination and color Doppler ultrasonography (RDUS) were checked. Presence of re-thrombosis, right-left thigh diameter difference, presence of venous insufficiency, pain degree with visual analog scale (VAS), and post-thrombotic syndrome (PTS) were evaluated with Villalta score.

Results: DVT was in the left leg in 83.33% of the patients. The duration of the symptoms was 19.3±2.3 days on average. Sixty percent of the patients had at least one risk factor for the development of DVT. Technical success was achieved in 90% of the patients. In the early period, bleeding or hematoma at the intervention site was observed in 10% of the patients after the procedure. None of the patients developed vascular injury or pseudoaneurysm requiring surgical repair, major systemic complications or mortality. There was no statistically significant relationship between symptom duration and tissue plasminogen activator (tPA) dose used, degree of thrombus removal, technical success and rethrombosis (p> 0.05).

All patients; there was a statistically significant decrease in the right-left diameter differences between the leg with DVT and the leg without the leg, VAS scores, and Villalta scores at the 1st, 3rd, and 6th month controls (p<0.001). There was a significant correlation between the decrease in Villalta symptom scores and technical success (p=0.002).

Conclusion: In patients with subacute DVT, FMT is an effective treatment method because it can reduce the risk of PTS with complaints of pain and swelling in the early clinical period.

Keywords: Deep vein thrombosis, Iliofemoral, Pharmacomechanical thrombectomy, Subacute

Yazışma Adresi: Hasan GÜNDOĞDU, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Telefon: +05336848294

Email: drhasangundogdu@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-0858-7304; 0000-0002-3909-0328; 0000-0001-8321-4829

Geliş tarihi: 17.05.2021

Kabul tarihi: 30.06.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.938603

GİRİŞ

Alt ekstremitte derin ven trombozu (DVT) pulmoner emboli (PE), posttrombotik sendrom (PTS), paradok-sik emboli ve amputasyon gibi sonuçlara neden olabilen ciddi bir klinik durumdur (1). DVT, şikayetlerin başla-dığı ve görüntüleme ile tanı konulduğu zamana göre; akut (14 günden daha az), subakut (15-28 gün), kronik (28 günden fazla) olarak sınıflandırılır (2). Trombozun yeterince anlaşılması veya zamanında tedavi arayışı-nın olmaması nedeniyle çok sayıda hasta ilk tanıda kli-nik olarak subakut fazdadır (3). DVT standart tedavisi, acil antikoagülan tedavi ve kompresyon tedavisini içe-rir (4). DVT'nin antikoagülasyon ile standart tedavisi, damarda oluşan trombüsü çözmemesi nedeniyle DVT yönetimi bir zorluk olmaya devam etmektedir. Standart antikoagülan tedavi almalarına rağmen DVT hastaları-nın %1-8'inde pulmoner emboli nedeniyle ölüm görüle-bilmektedir (5). Ayrıca, yeterli antikoagülasyon tedavisi-ne rağmen hastaların %20 ila %80'inde post-trombotik sendrom gelişmektedir (6).

Trombüsün ortadan kaldırılmasının akut semptom-ları ve tekrarlayan DVT ataklarını azalttığına, kapak işlevini koruduğuna ve potansiyel olarak PTS riskini azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (3). Alt ekstre-mitede görüntülemeyle kanıtlanmış semptomatik inferior vena kava, iliyak ya da ana femoral vende akut-subakut DVT varlığı endovasküler tedavi endikasyonlarından-dır (2). İliofemoral vende DVT gelişirse, vakaların %5'in-den daha azı antikoagülasyon ile rekanalizasyona ulaşır (7). Özellikle iliyofemoral tip trombozlar, PE ve PTS ris-kinin yüksek olması nedeniyle endovasküler tedavinin en uygun olduğu gruptur (2).

DVT'de endovasküler tedavi yöntemleri; Mekanik trombektomi yapılmaksızın uygulanan farmakolojik ka-tater aracılı tromboliz (KAT), sadece perkütan mekanik trombektomi (PMT) ve Farmakomekanik trombektomi (FMT) dir (8). KAT, trombüsün erken çıkarılmasını içermesi nedeniyle venöz açıklığın erken restorasyonu-nu ve venöz kapakların korunmasını sağladığı için ca-zip bir tedavi olup yaygın olarak kullanılmaktadır (9). Akut DVT'li hastalarda KAT, PMT, FMT'nin etkili ve güvenli yöntemler olduğu literatürde bazı çalışmalarla doğrulanmıştır (10-12). Ancak, subakut DVT'li hasta-lar için FMT tedavisinin etkinliğini, güvenliğini ve takip

sonuçlarını öngören çalışmalar sınırlı sayıdadır (13,14). Çalışmamızda subakut iliofemoral DVT tanısıyla FMT ile tedavi edilen hastalarda tedavinin etkinliğini, güven-liliğini değerlendirmeyi ve 6 aylık sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Haziran 2018 ile Kasım 2020 arasın-da hastanemiz Radyoloji Bölümü, Girişimsel Radyoloji Ünitesine derin ven trombozu tanısıyla başvuran has-taların verileri Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayının ardından retrospektif olarak, hastane bilgi işlem siste-mi taranarak incelenmiştir. (Tarih:27.01.2021; Karar No:41/09). Hastalara tedavi ve tedavi sonrası süreç ile ilgili bilgi verilerek kendilerinden yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi esaslarına göre planlandı.

Çalışmaya semptomların başlangıcından itibaren ge-çen süre 15-28 gün olan, fizik muayenesinde uyluk veya bacakta şişlik, ağrı semptomları olan, renkli doppler ult-rasonografide (RDUS) iliofemoral derin venlerde çap artışı ve trombüsü olan hastalar dâhil edildi.

Semptomların başlangıcından itibaren geçen süre 15 günden az yada 28 günden fazla olanlar, kronik DVT öyküsü olan, yalnızca femoropopliteal DVT'si olan, iyotlu kontrast madde alerjisi olan, böbrek yetmezliği olan, fibrinolitik ilaç kullanımı kontrendike olan, gebe olan ve 18 yaş altı hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara tanı konulduğu gün, uluslararası kılavuz-lardaki protokollere göre her 12 saatte bir 100 IU/kg olacak şekilde düşük moleküler ağırlıklı heparin (Enok-saparin, Koçak Farma, Türkiye) subkutan olarak uy-gulandı. Hastalar hospitalize edildikten sonra ve işlem öncesi imzalı onam formu alındı. İşlemler gerekli sterili-zasyon şartları sağlandıktan sonra anjiyografi ünitesinde lokal anestezi altında uygulandı.

Hastalara önce olası pulmoner emboli riskinden korunmak amacıyla geri alınabilir bir vena kava filtre-si (Inca, Invamed, Türkiye), etkilenmemiş bacağına ana femoral veni yoluyla ultrasonografi (Toshiba, Aplio 300, Japonya) eşliğinde renal ven inferior kesimine implante edildi (**Resim 1**). Sonra hastalar pron pozisyona çevrile-rek işleme devam edildi.



Resim 1. Sağ ana femoral ven yoluyla infrarenal düzeyde inferior vena kavaya yerleştirilmiş vena kava filtresine ait görünüm

Damara ilk erişim ultrasonografi eşliğinde 18 G iğne ile genellikle popliteal ven ponksiyonu kullanılarak sağlandı. Popliteal ven ponksiyonu yapılamayanlarda femoral vene, büyük veya küçük safen vene giriş de denendi. Damar girişi sağlandıktan sonra 0,35 inc. Guide wire gönderilerek üzerinden 7-8 Fr sheat yerleştirildi. İlgili ven yoluyla kontrast madde verilerek venografiler elde edildi (**Resim 2**). Ardından hastalara 2500 IU unfraksiyone heparin bolus sonrasında takip eden her bir saat için 1000 IU olarak verildi.



Resim 2. Sağ iliofemoral venografide trombüsü gösteren dolum defektlerine ait görünüm

Hastalara kılavuz tel yardımıyla popliteal venden ana iliak vene tromboze segmentleri örten çoklu yan delikli (Cragg-McNamara Valved Infusion Catheter, Medtronic, ABD) bir infüzyon kateteri yerleştirilerek rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA) olan alteplaz (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Almanya) 5 mg/30 dk olacak şekilde 100 cc izotonik içerisinde infüzyonu yapıldı. Ardından mekanik trombektomi cihazı (Mantis, Invamed, Türkiye) proksimalden distale doğru tıkalı segment bölgelerinde çalıştırılarak, aynı anda katater ucundan tPA verildi. Trombüslü segmentlere 15-20 dakika işlem uygulandı. Aspirasyon kateteri (Mach 1, Boston Scientific, USA) ne 50cc'lik enjektör bağlanarak kaudaldan kraniallye olacak şekilde negatif basınç ile aspirasyon trombektomi uygulandı. Sonrasında kontrast madde ile çekim yapılarak venöz sistemdeki açıklık değerlendirildi. Tam açılmayan segmentlere yaklaşık 10 dakika daha tPA eşliğinde mekanik trombektomi uygulanarak aspirasyon trombektomi tekrar edildi. Ana femoral yada iliak venlerde FMT ile çıkarılamayan rezidüel trombüsler veya stenotik segmentler varsa balon anjioplasti yapıldıktan sonra işlem sonlandırıldı (**Resim 3**).



Resim 3. İliyak vende FMT ile çıkarılamayan rezidüel trombüsler ve stenotik segmentlere yönelik balon anjioplastiye ait görünüm

Venografilerde trombüsün < %50 çıkarıldıysa derece I, %50 ile %90 arası çıkarılmışsa derece II ve trombüs > %90'ı çıkarılmışsa derece III olarak derecelendirildi. Teknik başarı, kesintisiz venöz akış ile %50'den fazla pıhtı çıkarılması olarak tanımlandı.

İşlem sonrasında hastalar kanama ve PE gibi komplikasyonlar açısından takibe alındı. İşlemden 24 saat sonra vena kava filtresi çıkarılarak Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) ve oral warfarin tedavisi başlandı. INR'si (International normalized ratio) 2 ile 3 arasındaki terapötik seviyelere ulaştığında DMAH kesilerek 6 ay süresince oral warfarin tedavisi ile takip edildi. Ayrıca hastalara uygun boyutta diz üstü, elastik kompresyon çorapları ile kompresyon tedavisi verildi.

Hastalar tedavi sonrası 1., 3. ve 6. ayda klinik muayene ve renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ile kontrol edildi. Retromboz, sağ-sol uyluk çap farkı, venöz yetmezlik varlığı, Visual analog skala (VAS) ile ağrı derecesi, Villalta skoru ile postrombotik sendrom (PTS) açısından değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics, Version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programı ile gerçekleştirildi. Verilerin dağılımları Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ve histogram grafikleri kullanılarak incelendi. Buna göre normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve normal dağılım göstermeyenler medyan (min-max) olarak, kategorik değişkenler ise yüzde olarak gösterildi. Zamanla VAS skorları ve Villalta skorlarındaki değişimler ve bunun üzerine etki eden faktörlerin etkisi Repeated General Linear Model analizi kullanılarak incelendi. Sferisite varsayımının sağlanamadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dâhil olan 30 hastanın 16'sı (%53.3) kadın, 14'ü (%46.7) erkek olup yaşları 24 ile 73 arasında

(ortalama 54.8 ± 11.7) idi. Derin ven trombozu hastaların 25'inde (%83.33) sol, 5'inde (%16.66) sağ bacakta idi. Semptomların süresi 16-26 arasında (ortalama 19.3 ± 2.3) gün idi. DVT gelişimi için hastaların %60'ında en az bir risk faktörü mevcuttu. En sık risk faktörü geçirilmiş operasyon öyküsü idi (**Tablo 1**).

Hastaların 27'sinde (%90) erişim için popliteal ven kullanılırken, 2'sinde (%6.6) femoral ven ve 1'inde (%3.4) vena safena parva kullanıldı. İşlemden kullanılan tPA dozu ortalama 15.17 ± 2.1 mg olup hastaların 25'inde (%83.3) 15 mg tPA kullanıldı. Trombüs çıkarılma derecesi hastaların 23'ünde (%76.6) derece 3, 4'ünde (%13.3) derece 2.3'ünde (%10) derece 1 idi. Teknik başarı hastaların %90'ında sağlandı. Balon anjioplasti ana femoral, eksternal iliak ven veya ana iliyak vene olmak üzere hastaların 21'ine (%70) en az bir kere yapıldı.

İşlem sonrası hastaların 3'ünde (%10) erken dönemde girişim yerinde kanama veya hematoma gözlemlendi. Hastalarda manuel kompresyon ile kanama veya hematoma kontrol altına alındı. Hastaların 2'sinde (%6.6) işlemden sonraki 24 saat içerisinde burun kanaması gelişti ve sadece kompresyon ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirinde cerrahi onarım gerektiren vasküler yaralanma veya psödoanevrizma, major sistemik komplikasyon veya mortalite gelişmedi. Hastanede yatış süresi ortalama 2.1 gün idi. İşlem sonrası hastaların 8'inde (%26.7) retrombozis görüldü.

DVT olan bacak ile olmayan bacak arasında sağ-sol çap farkında 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi ($p < 0.001$). Teknik olarak başarılı olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p = 0.567$). Tüm hastaların VAS skorunda 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi ($p < 0.001$). Teknik olarak başarılı olanlar ile ol-

Tablo 1. Hastalara ait özelliklerin dağılımı

		Ortalama±SD/n (%)
Yaş		54.8±11.7
Semptom süresi (gün)		19.3±2.3
Cinsiyet	Kadın	16(53.3)
	Erkek	14(46.7)
Risk Faktörü	Bilinmeyen	12(40)
	Malignite	6(20)
	Operasyon öyküsü	7(23.3)
	OKS	2(6.7)
	Postpartum	2(6.7)
	Vena cava Filtresi	1(3.3)

OKS: Oral kontraseptif

mayanlar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0.093$). Villalta skorlarının 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi ($p<0.001$). Bu düşüş teknik başarı ile ilişkili bulundu. (Klinik skor $p=0.014$ ve Semptom skor $p=0.002$) (Şekil 1).

Altıncı ay kontrollerinde hastaların 23'ünde (%76.7) Villalta klinik bulgu skoru ≤ 5 iken 24 hastada (%80) Villalta semptom skoru ≤ 5 idi. Altıncı ay kontrollerinde hastaların 8'inde (%26.7) venöz yetmezlik görüldü. Venöz yetmezlik gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda (%81.8) balon anjioplasti uygulanmıştı ($p=0.032$).

Malignitesi olan hastalarda trombüs çıkarılma derecesi diğer risk faktörü olanlara göre daha azdı ve retromboz oranı daha yüksekti (%50). Semptom süresi ile kullanılan tPA dozu, trombüs çıkarılma derecesi, teknik başarı ve retromboz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Kanama komplikasyonu olan hastaların yaş ortancaları anlamlı derecede daha yüksek idi ($p=0.019$). Kullanılan tPA dozu, komplikasyon (kanama) gelişimine göre anlamlı bir fark göstermiyordu ($p=0.914$). Retromboz gelişen hastaların tamamında ($n=8$) venöz yetmezlik gelişmiş olup retromboz ile venöz yetmezlik arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.046$).

TARTIŞMA

DVT hayatı tehdit eden PE'ye ve tromboz görülen ekstremitede geç dönemde PTS'ye neden olabilen ciddi bir klinik durumdur (15). DVT hastalarının bir kısmı tedavi başvurusunun zamanında olmaması nedeniyle, ilk tanıda klinik olarak subakut fazdadır (6). Hastalar genellikle antikoagülan ilaçlar ile tedavi edilmektedir. Ancak antikoagülan tedaviye rağmen iliofemoral

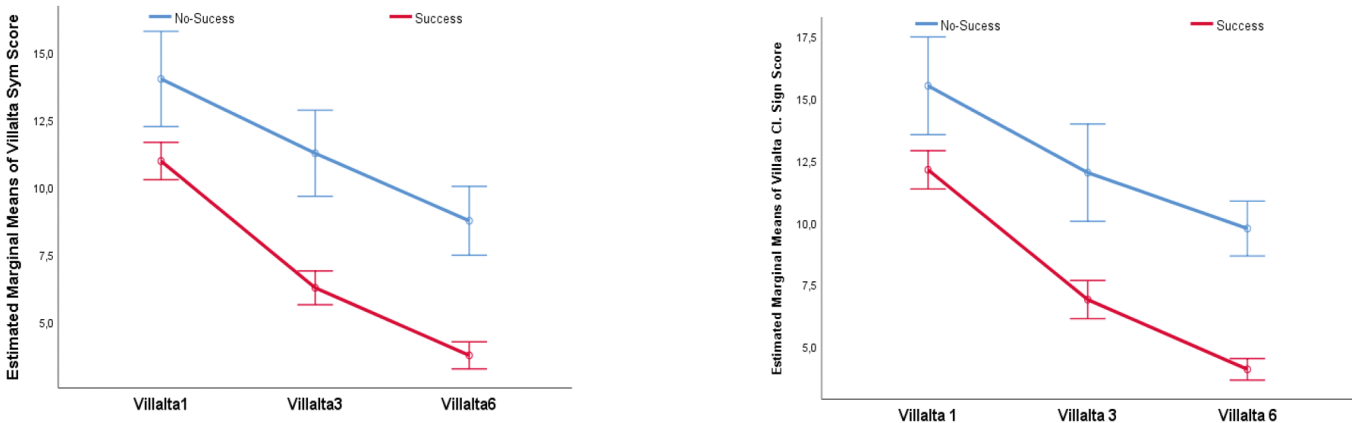
DVT'li hastaların %5'inden daha azında rekanalizasyon sağlanır. Bu hastalarda sıklıkla post-trombotik sendrom gelişir (16,17).

DVT'de endovasküler yöntemlerle trombüs yükünün azaltılması; hastalarda semptomların iyileşmesini, venöz kapaklara verilen hasarın azalması ile PTS insidans ve şiddetinin azalmasını sağlamaktadır (18). Literatürde FMT tedavisinin genel olarak akut DVT'li hastalarda uygulanması nedeniyle subakut DVT'li hastalardaki etkinliği ve klinik sonuçları ile ilgili bildirimler sınırlıdır (19,20). Çalışmamızda subakut iliofemoral DVT'si olan hastalarda FMT yöntemi kullanılarak etkinliği ve erken dönem klinik sonuçları değerlendirildi. FMT'nin trombüslerin giderilmesinde etkin ve ilk 6 aylık sonuçları ile etkili bir yöntem olduğunu saptadık.

Randomize bir çalışma olan CAVENT çalışması, KAT'ın trombüsün çıkarılmasında etkili olduğunu ve kapak işlevinin korunmasına yardımcı olarak PTS'yi azalttığını göstermiştir (3). Ancak literatürde KAT ile ciddi ve yüksek kanama riski tanımlanmıştır. Ayrıca uzun süreli infüzyon gerekliliği nedeniyle hastaların izleme ihtiyacı ve tedavi maliyeti artmaktadır (9,21).

Lin ve ark.'nın FMT ile KAT'ı karşılaştırdıkları çalışmada FMT'de önemli ölçüde daha kısa tedavi süresi, daha düşük radyasyon dozu, daha az nefrotoksisite ile daha yüksek oranda maliyet faydası saptamışlardır (22).

Literatürde sol iliyak venin sağ iliyak arteri çaprazladığı yerde bası altında olması nedeniyle DVT'nin sağ alt ekstremiteye nazaran solda daha fazla izlendiği bildirilmiş olup çalışmamızda benzer olarak sol alt ekstremitede DVT daha fazla görülmüştür (23). Literatürde popliteal ven ilk girişim yeri olarak birinci tercih olup popliteal ven (PV) erişimi mümkün olmayan olgularda hematoma, ekimoz, popliteal sinir ve arter ponksiyonu



Şekil 1. Villalta skorlarının 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde teknik başarı ile ilişkisi

yönünden risk oluşturabileceğinden alternatif olarak femoral ven, küçük safen ven, büyük safen ven, sağ juguler ven tercih edilebileceği ifade edilmiştir (24). Çalışmamızda ilk girişim yeri olarak PV tercih edilmiş olup uygun olmayan hastalarda femoral ven ve küçük safen ven alternatif olarak tercih edilmiştir.

KAT ya da FMT'de esas amaç trombüs yükünü azaltmak olup venografilerde lizis sonrası en az %50 lümen açıklığı (derece II-III) tatmin edici bir terapötik sonucu temsil eder, çünkü bu değer önemli ölçüde geliştirilmiş 1 yıllık açıklıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Xu ve ark., subakut DVT nedeniyle FMT ile tedavi edilen hastalarda yaptıkları çalışmada, trombüs çıkarılma derecesi II ve III olan hastaların oranı %86.67 olup bizim çalışmamız ile benzerdi (20).

Oğuzkurt ve ark. akut ve subakut DVT'li olguları içeren çalışmasında teknik başarı %96 olup çalışmamızda daha düşüktü (23). Bunun çalışmamızın yalnızca subakut hastaları içermesi nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Trombüs yaşının, lizisin başarısıyla negatif bir korelasyon gösterdiği, 10-14 günden daha büyük trombüsü olan hastalarda daha kötü klinik ve teknik sonuçlar bildirilmiştir (25,26).

Balon anjiyoplasti, femoral venlerdeki trombüsün çıkarılmasından sonra iliyak ven darlığının tedavisinde ve trombüs maserasyonu için kullanılır. Zhang ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada, trombolitik tedavi için iyi aday olmayan subakut iliofemoral DVT'li hastaların ilave balon dilatasyonu ile KAT'dan daha fazla fayda görebildiğini bulmuştur (27). Xu ve ark. tarafından yapılan çalışmada FMT sonrasında KAT yapılan hastaların %40'ına balon anjiyoplasti uygulanmış olup çalışmamızda bu oran daha yüksekti (20). FMT sonrasında KAT uygulanmaması ve balon dilatasyonunun ilave olarak trombüs maserasyonu için kullanılması bunun nedeni olabilir.

DVT nedeniyle endovasküler tedavi yapılanlarda kanama ve PE riski artmıştır. Holt ve ark. yaptıkları sistematik bir analizde FMT yapılan hastalarda majör kanama komplikasyonları olmadığı, hastaların %4.2-%14'ünde transfüzyon ihtiyacı, %1 in altında PE bildirilmiştir (18). Çalışmamızda benzer olarak majör kanama ve semptomatik PE izlenmemiştir.

DVT'li hastalarda trombüs yükünün azaltılmasına rağmen oluşan kapak hasarı nedeniyle venöz yetmezlik gelişmektedir (7). Ly ve ark. yaptığı çalışmada KAT ile tedavi edilen hastaların yaklaşık üçte birinde venöz

yetmezlik gelişmiş olup çalışmamız ile benzerdi (28). PTS'de hem durumu teşhis etmek hem de ciddiyetini sınıflandırmak için birkaç puanlama sistemi kullanılır. Villalta puanı, PTS'ye özgü bir hastalık puanıdır. Soosainathan ve ark. tarafından yapılan çalışmada Villalta skorunun bir venöz hastalığa özgü yaşam kalitesi anketiyle birlikte PTS'nin tanısı ve sınıflandırılması için "altın standart" olarak kabul edilmesi önerilmiştir (29). Çalışmamızda Villalta skoru tercih edilmiş olup teknik olarak başarılı olan hastaların 1., 3. ve 6. aydaki skorlarında düşüş, başarılı olmayanlara göre daha anlamlı olarak izlenmiştir. Ayrıca 6.ayda semptom ve/veya klinik skoru 5'in altında olan hastalar genel olarak teknik olarak başarılı olanlar olup işlem başarısının Villalta skoru ile ters yönde korele olduğu görülmektedir. Bu nedenle Villalta skorunun klinik kullanım için geçerli bir ölçek olduğunu düşünmekteyiz. Song ve ark. subakut DVT'li hastaları FMT ile tedavi ettikleri çalışmada 6. ay ortalama Villalta skoru ≤ 5 olup çalışmamız ile benzerdi (13).

Trombüsün çıkarılmasının standart antikoagülasyon ile karşılaştırıldığı ATTRACT çalışması, operasyondan 2 yıl sonra kısa süreli PTS insidansının önemli ölçüde azaltmadığını ortaya koydu (30). Ancak çalışmamızdaki sonuçlar ile FMT'nin subakut hastalarda PTS derecesini azaltabileceğini düşünüyoruz. Bunun için uzun gözlem periyodu olan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak subakut DVT'li hastalarda damar içi pıhtı yoğunluğunu, klinik olarak erken dönemde ağrı, şişlik şikayetlerini ve geç dönemde PTS riskini azaltabilmesi nedeniyle FMT etkili bir endovasküler tedavi yöntemidir.

Çalışmamızın tek merkezli olması, hasta sayısının nispeten az olması, retrospektif tasarımı başlıca kısıtlılıklarıdır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Bilgilendirilmiş Onam: Tüm katılımcılardan yazılı onamları alınmıştır.

Etik Onam: Bu çalışma için etik onam Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih:27.01.2021; Karar No:41/09).

KAYNAKLAR

1. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter directed thrombolysis. *Radiol*. 1994;191:487-494.
2. Vedantham S, Sista AK, Klein SJ, Nayak L, Razavi MK, Kalva SP et al. Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep venous thrombosis with use of endovascular thrombus removal. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25:1317-1325.
3. Enden T, Haig Y, Klow NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:31-38.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315-352.
5. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep vein thrombosis. *CMAJ*. 2006;175(9):1087-1092.
6. Camerota AJ, Paolini D. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: A strategy of thrombus removal. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(3):351-356.
7. Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg*. 2004;239(1):118-126.
8. Bozyaka H, Koçyiğit A. Periferik arteriyel ve venöz trombozların tedavisinde girişimsel radyoloji. *Trd Sem*. 2015;3:277-286.
9. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis of lower extremity deep vein thrombosis: Report of a multicenter registry. *Radiol*. 1999;211:39-49.
10. Haig Y, Enden T, Slagsvold CE, Sandvik L, Sandset PM, Kløw NE. Determinants of early and long-term efficacy of catheter-directed thrombolysis in proximal deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:17-24.
11. Wong PC, Chan YC, Law Y, Cheng SWK. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: A systematic review. *Hong Kong Med J*. 2019;25(1):48-57.
12. Comerota AJ, Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Kahn SR et al. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Circulation*. 2019;139(9):1162-1173.
13. Song XJ, Liu ZL, Zeng R, Liu CW, Ye W. The efficacy and safety of angiojet rheolytic thrombectomy in the treatment of subacute deep venous thrombosis in lower extremity. *Ann Vasc Surg*. 2019;58(2):295-301.
14. MKW, Stahlhoff S, Młyńczak K, Golicki D, Gagne P, Razavi MK et al. Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis-A systematic review and Meta-analysis. *Vasa*. 2021;50(1):59-67.
15. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):22-30.
16. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, Rijk M, Jagt H et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet*. 1997;349:759-762.
17. Dogancı S, Erol G, Kaya E, Kadan M, Demirkılıç U. İliofemoral derin ven trombozunda ultrasonik katater ile trombolitik tedavi deneyimi. *Damar Cer Derg*. 2012;21(2):192-196.
18. Karthikesalingam A, Young EL, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJE. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(4):554-465.
19. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2017;377(23):2240-2252.
20. Xu YD, Zhong BY, Yang C, Cai XS, Hu B, Wang XY et al. Comparison of catheter-directed thrombolysis with and without percutaneous mechanical thrombectomy for subacute iliofemoral deep vein thrombosis. *Phlebol*. 2020;35(8):589-596.
21. Vedantham S, Thorpe PE, Cardella JF, Grassi CJ, Patel NH, Ferral H et al. Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(7 suppl):227-239.
22. Lin PH, Zhou W, Dardik A, Mussa F, Kougiaris P, Hedayati N et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg* 2006;192(6):782-788.
23. Oğuzkurt L, Özkan U, Gülcan Ö, Koca N, Gür S. Endovascular treatment of acute and subacute iliofemoral deep venous thrombosis by using manual aspiration thrombectomy: Long-term results of 139 patients in a single center. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(4):410-416.
24. Alesh I, Kayali F, Stein PD. Catheter-directed thrombolysis (intrathrombus injection) in treatment of deep venous thrombosis: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(1):143-148.
25. Vedantham S, Vesely TM, Parti N, Darcy M, Hovsepian DM, Picus D. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(10):1001-1008.
26. Delomez M, Beregi JP, Willoteaux S, Bauchart JJ, Janne d'Ottee B, Asseman P et al. Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24(1):42-48.
27. Zhang X, Ren Q, Jiang X, Sun J, Gong J, Tang B et al. A prospective randomized trial of catheter-directed thrombolysis with additional balloon dilatation for iliofemoral deep venous thrombosis: A single-center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(4):958-968.
28. Ly B, Njaastad AM, Sandbaek G, Solstrand R, Rosales A, Slagsvold CE. Catheter directed thrombolysis of iliofemoral venous thrombosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124(4):478-480.
29. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2013;57(1):254-261.
30. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, Julian J, Magnuson E, Jaff MR et al. Rationale and design of the ATTRACT Study: A multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J*. 2013(4);165:523-530.

Investigation of Genotoxic Damage in Overweight Individuals Using the Comet Assay

Aşırı Kilolu Kişilerde Olası Genotoksik Hasarın Comet Deneyi ile Analizi

Gülşen GÖNEY¹, Muhammet Oğuz HALİSDEMİR²

¹ Süleyman Demirel University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Isparta, Turkey

² University of Health Sciences, Gulhane Medical Faculty, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Son yıllarda yapılmış olan araştırmalar ile obezitenin, DNA zincir kırıklarının onarım mekanizmasını değiştirdiği ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca beden kitle indeksinde artış ile genomik kararsızlık arasında ilişki tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada aşırı kilolu bireylerin muhtemel genotoksik hasarının araştırılması amaçlanmıştır olup periferik kan örneklerinde Tek Hücre Jel Elektroforezi deneyi kullanılarak olası genotoksik hasar düzeyi hesaplanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Sunulan çalışmada 18 yaşından büyük aşırı kilolu ya da normal kiloya sahip bireylerin periferik lenfositlerinde olası DNA hasarı Comet Deneyi ile analiz edilmiştir. Sonuçlar SPSS analiz programı kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Sunulan araştırmaya yaş ortalaması 30.13±7.97 olan 23 kadın ve yaş ortalaması 38.13±10.63 olan 32 erkek (21 normal kilolu ve 34 aşırı kilolu) toplamda 55 gönüllü katılmıştır. DNA hasarının göstergesi olan kuyruk momenti değeri tüm bireylerde ortalama 1.21±0.45'tir. Aşırı kilolu kişilerin kuyruk momenti değeri ortalama 1.29±0.46 olarak bulunmuştur. Bu değer normal kiloya sahip bireylerin kuyruk momenti sonuçları (1.09±0.40) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (p>0.05). Çalışma sonuçlarımıza göre beden kitle indeksinde artış ile DNA hasarı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Sunulan çalışma Türkiye'deki yetişkin bireylerde aşırı kiloluluk ve DNA hasar düzeyinin değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğindedir. Sunulan çalışmada Comet Deneyi bulgularına göre beden kitle indeksi ve genotoksik hasar arasında ilişki bulunmadığı tespit edilmiş olup gelecekte DNA hasar düzeyinin farklı genotoksisite testleriyle araştırılacağı yeni çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Comet deneyi, DNA hasarı, Genotoksisite, Obezite, Tek hücre jel elektroforezi

Abstract

Objective: Research has revealed that obesity changed the repair mechanism of DNA chain breaks. Also, the increase in body mass index is found out to be associated with genomic instability. In this study, it was aimed to investigate the possible genotoxic damage of overweight individuals.

Material and Methods: In the present study the level of genotoxic damage was calculated in Turkish adult peripheral blood samples using Single Cell Gel Electrophoresis assay. The results of possible DNA damage levels belonging to overweight people were compared statistically by SPSS analysis program with the results of normal-weight people.

Results: Fifty five volunteers (21 normal weight and 34 overweight); 23 women, mean age=30.13±7.97 and 32 men, mean age=38.13±10.63 participated in the study. Tail moment is an average of 1.21±0.45 in all individuals. Tail moment value was found of overweight people as 1.29±0.46. When this value was compared with the results of individuals with normal weight (1.09±0.40), statistically no significant difference was determined (p>0.05). According to results, no significant difference was found between the increase in body mass index and DNA damage (p>0.05).

Conclusion: The present study is the first study which gives information about the level of DNA damage relation with being overweight in adults of Turkey. In the presented study, it was determined that there was no relationship between body mass index and genotoxic damage according to the findings of the comet assay, and we recommended that new studies should be conducted in the future to investigate the level of DNA damage with different genotoxicity tests.

Keywords: Comet assay, DNA damage, Genotoxicity, Obesity, Single cell gel electrophoresis

Yazışma Adresi: Gülşen GÖNEY, Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Bölümü, 32260, Çünür, Isparta, Türkiye

Telefon: +02462110179

Email: gulsengoney@sdu.edu.tr

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-5236-1241, 0000-0003-0548-7463

Geliş tarihi: 25.05.2021

Kabul tarihi: 17.08.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.942657

INTRODUCTION

Obesity, affects the whole world which is widespread not only in adults but also in children. Obesity ratio has tripled in the last fifty years (1). Recent studies presented to the scientific literature in years have shown that obesity may affect genome stability. The relationship between increased body mass index (BMI) level and DNA damage is a fairly new research topic. They reported that accumulation of DNA damage and development of diseases associated with BMI increase (2,3). It is known that the increase in the BMI level changes the repair mechanism of DNA double strand breaks caused by genotoxic chemicals (4). Scientific studies revealed that individuals with high BMI levels have twice as many DNA double-strand breaks, single-strand breaks, oxidized bases, and DNA damage compared to individuals of normal weight (5,6). Increased BMI can lead to increase in DNA damage or impairment in DNA repair, and as a result, the accumulation of DNA damage in the cell can cause inflammation, changes in gene expression and disorders in cellular metabolism (4). Animal experiments results indicate that there is an increase in mitochondrial DNA damage in animals fed a high fat diet (7,8). Results of studies conducted on young adults aged 18-30 years showed a negative correlation between BMI and nucleotide excision repair capacity (9). According to the results of the study comparing the DNA damage of peripheral lymphocytes belonging to obese and normal weight adolescents it has been shown that the increase in BMI can change the mechanism of DNA double strand breakage repair caused by genotoxic agents (10). In addition, weight gain is recognized as an important risk factor for the development of cancer. Overweight and obesity in adults associated with esophagus, kidney, pancreas, gastric cardia, multiple myeloma, colon, rectum, postmenopausal breast, endometrium, ovary and gall bladder cancer types. Overweight or obese people constitute 20% of all cancer cases (11). Meta-analysis study results revealed that there is a relationship between weight gain and cancer (12,13). Studies over the past few years have shown that an increase in BMI can affect genome stability. In the presented study, possible effects of overweight on genotoxic damage were investigated.

MATERIALS AND METHODS

Study Group

A total of 55 volunteers, aged ≥ 18 were included in the present study. To evaluate the genotoxic damage in

present study, blood samples were taken from each individual into a heparin tube. The permission of the Süleyman Demirel University Faculty of Medicine clinical research ethics committee (dated 17.11.2020 and numbered 2020/367) has been obtained. This study have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles. A consent form was signed by each individual participating in the study. BMI values of volunteers were calculated according to World Health Organisation-WHO (1) criteria by dividing the weight in kilograms by the square of the height in meters, and the individuals were classified as normal and overweight. Thirty-four overweight volunteers were included in the study. The Comet Assay results of individuals with overweight were statistically compared with the results of twenty-one healthy individuals, who were not exposed to smoking and who had normal weight as a result of BMI calculation.

Single Cell Gel Electrophoresis (The Comet Assay)

In the presented study, possible DNA damage level was analysed by Comet Assay. Comet Assay was applied according to the Tice *et al.* (14) method. For the detection of possible DNA damage, the values of DNA tail length (μm), tail density (%DNA), and tail moment parameters were recorded using Comet Experiment III Imaging Analysis System (Perceptive Instruments, Steeple Bumpstead, UK) and statistically analysed. All preparations were coded to reduce reader errors and were evaluated in a single blind.

Statistical Analysis

The demographic characteristics of the volunteers participating in the study were presented by calculating the mean and standard deviation (Std) values. In the power analysis performed according to the BMI mean and Std values of study groups. 99% power analysis value was obtained at $\alpha=0.05$ significance level. According to the result of this power analysis, it is seen that the sample size is sufficient. The data obtained with the result of Comet Assay were analysed by using Statistical Package for Social Sciences (SPSS). If the p value result is found to be less than 0.05, it is considered to be statistically significant. While making comparisons between groups, the distribution of variables such as age, length, weight and BMI were taken into account and the data were evaluated using the Survival Curve.

RESULTS

In the present study, 21 normal weight and 34 overweight volunteers were participated. The mean BMI of normal weight women participating in the study was 22.47 ± 2.04 , and the mean BMI of normal weight men was 22.63 ± 2.31 kg/m². While the average BMI of overweight women was determined as 27.11 ± 1.25 , the average BMI of overweight men was found to be 26.98 ± 1.49 kg/m². When the demographic characteristics of the study group were evaluated between normal weight and overweight individuals, a statistically significant difference was found in age, weight, height, BMI. The demographic characteristics of the study group was presented in **Table 1**.

In the present study, the level of genetic damage in peripheral lymphocytes in normal weight and overweight individuals was analysed using the Comet Assay. Mean values and standard deviations of tail length (μ m), tail moment, tail intensity (%) results, which are the parameters of Comet Assay, were presented in **Table 2**.

According to the results of the study, the statistical significance level between normal weight and overweight individuals was determined respectively for tail length, tail moment and tail density, which are Comet experiment parameters. The statistical significance level between normal weight and overweight individuals

for tail length, tail moment and tail density, was found $p=0.717$; $p=0.106$; $p=0.107$ respectively. In the present study we indicate that there was no significant difference between the increase in body mass index and DNA damage ($p>0.05$). **Table 3** was shown Comet Assay parameters of normal and overweight individuals.

Survival curve results of Comet Assay parameters of tail moment, tail length and, tail intensity was shown **Figure 1**, **Figure 2**, and **Figure 3** respectively. Also, Comet Assay image of normal DNA and damaged DNA was given **Figure 4** and **Figure 5**.

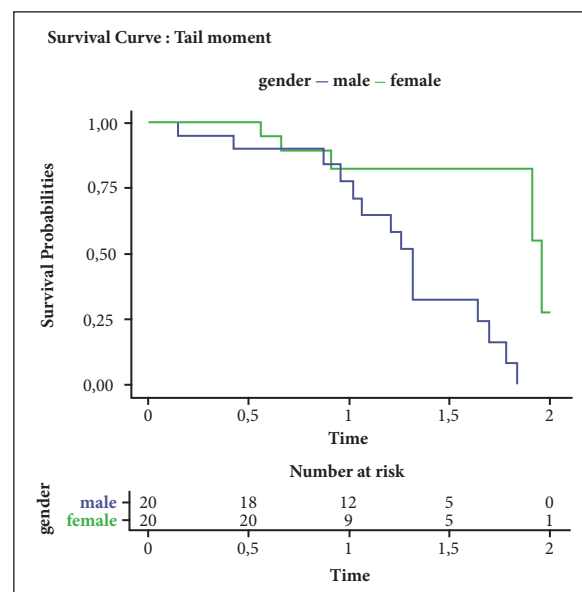


Figure 1. Survival Curve of Tail Moment

Table 1. Demographic data of study groups

Parameters	Normal Weight (n=21)		Overweight (n=34)		p value
	Female (n=16)	Male (n=5)	Female (n=7)	Male (n=27)	
Age (Year)	28.19 \pm 4.79	33.40 \pm 10.57	34.57 \pm 11.94	39.04 \pm 10.61	0.001
Height (cm)	164.44 \pm 5.51	173.60 \pm 4.16	163.00 \pm 9.90	177.26 \pm 7.24	0.002
Weight (kg)	60.79 \pm 6.92	68.20 \pm 7.19	72.00 \pm 6.58	84.96 \pm 8.77	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.47 \pm 2.04	22.63 \pm 2.31	27.11 \pm 1.25	26.98 \pm 1.49	<0.001

BMI: Body mass index

Table 2. Comet Assay results in females and males

Comet parameters	Normal Weight		Overweight	
	Female (n=16)	Male (n=5)	Female (n=7)	Male (n=27)
Tail length	28.45 \pm 6.03	30.94 \pm 8.20	31.04 \pm 4.96	29.18 \pm 3.61
Tail moment	1.13 \pm 0.42	0.97 \pm 0.35	1.22 \pm 0.56	1.31 \pm 0.44
Tail intensity	5.29 \pm 2.19	4.49 \pm 1.95	5.82 \pm 2.79	6.04 \pm 1.64

Table 3. Comet Assay results in normal and overweight study groups

Comet parameters	Normal Weight (n=21)	Overweight (n=34)	p values
Tail length	28.98 \pm 6.37	29.56 \pm 3.91	0.717
Tail moment	1.09 \pm 0.40	1.29 \pm 0.46	0.106
Tail intensity	5.10 \pm 2.11	6.00 \pm 1.89	0.107

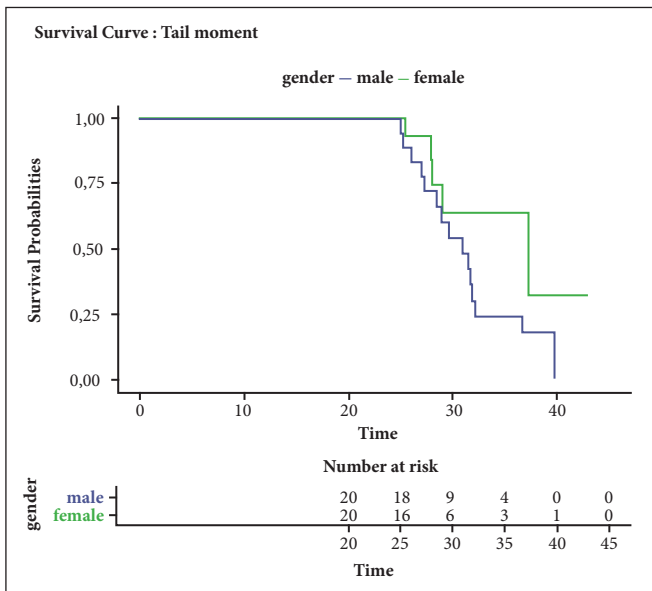


Figure 2. Survival Curve of Tail Length

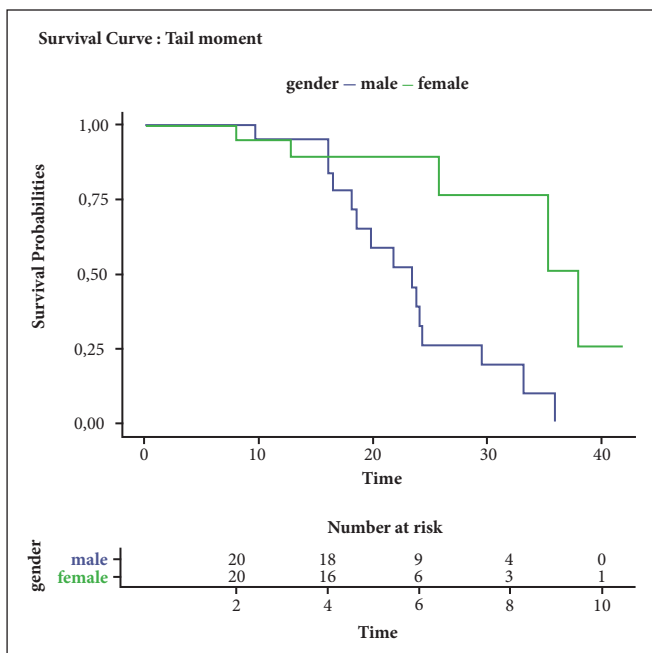


Figure 3. Survival Curve of Tail Intensity

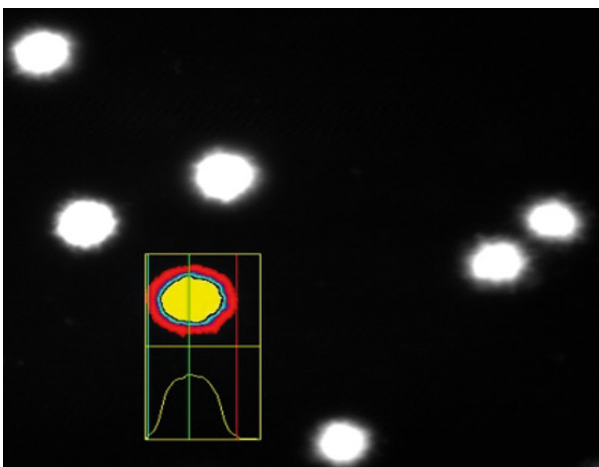


Figure 4. Comet Image of Normal DNA

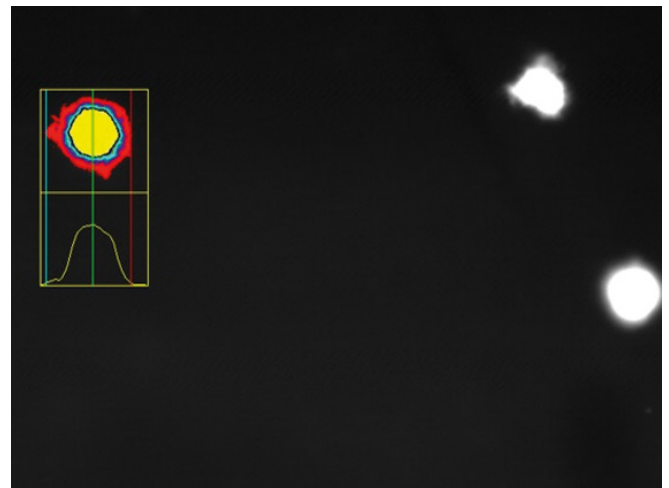


Figure 5. Comet Image of Damaged DNA

DISCUSSION

In the last decade, a number of studies have been conducted to examine the relationship between obesity and DNA damage (13-17). Twenty four studies on somatic cells or sperm cells have shown a positive relationship between increased BMI and DNA damage, while 22 studies have shown no correlation or negative relationship (16). Genomic damage levels measures micronuclei frequencies or chromosomal aberrations in human lymphocytes. A significant correlation was found between micronucleus frequencies, and body mass index (18). Also, studies with overweight/obese participants showed a positive association with chromosomal damage. Obese subjects demonstrated significantly higher frequencies of DNA damage, than normal weight and overweight subjects (19). Study results indicate that obesity associated with interstitial deletion of chromosomes and obesity-associated gene expression and weight gain (20). A statistically significant difference in DNA damage in overweight or obese children compared to the control group was revealed by the Comet Assay, which is an important genotoxicity test (21). The results of the study on human lymphocytes compared to normal-weight individuals showed greater DNA damage in obese subjects (22).

In scientific literature a numerous studies which DNA damage in obese individuals are compared with normal weight individuals using genotoxicity tests and where there is a statistically significant difference find (2,21-23). Włodarczyk et al. (2) a study conducted on 114 people, it was revealed that DNA damage in obese individuals was twice as high ($p < 0.001$) compared to

normal weight individuals. Gandhi and Kaur analysed DNA damage in obese individuals with the Comet Assay, which is an important genotoxicity test that has been widely used in recent years. As a result of the experiment in obese individuals, they revealed the frequency of DNA damage as 77.77 ± 1.12 , the damage index as 47.34 ± 0.79 and the amount of DNA migration as $29.14 \pm 0.93 \mu\text{m}$. A statistically significant difference ($p < 0.001$) in DNA damage was shown compared with the control group (15).

Dönmez-Altuntaş et al. (24) concluded that a positive correlation between increased body mass index (BMI) and DNA damage. Another study supporting Cerdá et al. (25), they found a positive correlation between BMI and DNA damage. Zaki et al. (17) evaluate obesity and DNA damage using the Comet Assay in 172 women, they found that obese women have higher DNA damage. Although there are many studies in the literature that show a positive relationship between obesity and DNA damage according to the study of Setayesh et al. (16) and Milić et al. (26) there is a weak relationship between increase in body weight and DNA damage.

Epidemiological studies conducted in recent years put forward that the increase in BMI may have effects on genome stability. It is known that DNA damage also plays a role in the etiology of many diseases, especially cancer. Because of ability to trigger cancer formation, should be fought with weight gain. In the present study, possible genotoxic effects in overweight individuals analysed with the Comet Assay. Our study results show that there is no statistically significant relationship between overweight and DNA damage.

It is thought that our results will form a step for new studies to be conducted on more people and using more than one genotoxicity test, due to the nature of science.

Acknowledgements:

The authors thanks all participants.

Conflict of Interest and Financial Status: The authors declare that they have no competing interest.

Ethical Approval: The study was approved by the Ethic Committee of Suleyman Demirel University Faculty of Medicine clinical research ethics committee (2020/367). This study have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles.

Research Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

REFERENCES

1. World Health Organization. Health Topics Obesity. <https://www.who.int/topics/obesity/en/>.
2. Włodarczyk M, Jablonowska-Lietz B, Olejarz W, Nowicka G. Anthropometric and dietary factors as predictors of DNA damage in obese women. *Nutrients* 2018;10:578.
3. Zaki M, Basha W, El Bassyouni, El-Toukhy S, Hussein T. Evaluation of DNA damage profile in obese women and its association to risk of metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and recurrent preeclampsia. *Genes Dis* 2018;5:367–373.
4. Włodarczyk M, Nowicka G. Obesity, DNA damage and development of obesity-related diseases. *Int J Mol Sci* 2019;20:1146.
5. Bukhari SA, Rajoka MI, Ibrahim Z, Jalal F, Rana SM, Nagra SA. Oxidative stress elevated DNA damage and homocysteine level in normal pregnant women in a segment of Pakistani population. *Mol Biol Rep* 2011;38:2703–2710.
6. Sancar A. Excision repair in mammalian cells. *J Biol Chem* 1995;270:15915–15918.
7. Yuzefovych LV, Musiyenko SI, Wilson GL, Rachek LI. Mitochondrial DNA damage and dysfunction, and oxidative stress are associated with endoplasmic reticulum stress, protein degradation and apoptosis in high fat diet-induced insulin resistance mice. *PLoS ONE* 2013;8:54059.
8. Pazmandi K, Agod Z, Kumar BV, Szabo A, Fekete T, Sogor V et al. Oxidative modification enhances the immunostimulatory effects of extracellular mitochondrial DNA on plasmacytoid dendritic cells. *Free Radic Biol Med* 2014;77:281–290.
9. Tyson J, Spiers A, Caple F, Hesketh JE, Mathers JC. Effects of age, body mass index and genotype on nucleotide excision repair in healthy adults. *P Nutr Soc* 2006;114.
10. Azzarà A, Pirillo C, Giovannini C, Federico G, Scarpato R. Different repair kinetic of DSBs induced by mitomycin C in peripheral lymphocytes of obese and normal weight adolescents. *Mutat Res Fund Mol M.* 2016;789:9-14.
11. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *The oncologist.* 2010;15(6):556.
12. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism* 2019;92:121-135.
13. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevaides E, Gabra H et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ.* 2017;356:477.
14. Tice RR, Agurell E, Anderson D, Burlinson B, Hartmann A, Kobayashi H et al. Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen* 2000;35:206-221.
15. Gandhi G, Kaur G. Assessment of DNA damage in obese individuals. *Res J Biol* 2012;2:37-44.
16. Setayesh T, Nersesyan A, Mišik M, Ferk F, Langie S, Andrade VM, et al. Impact of obesity and overweight on DNA stability: Few facts and many hypotheses. *Mutat Res Rev Mutat* 2018;777:64-91.
17. Zaki ME, El-Bassyouni HT, Yousef W, Mohamed R, El Toukhy S, Ismail S. Body image, anxiety, depression and DNA damage in obese Egyptian women. *Middle East J Med Genet* 2019;8:42.
18. Santovito A, Gendusa C. Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes of healthy subjects living in turin (North-Italy): Contribution of body mass index, age and sex. *Ann Hum Biol* 2020;47:48-54.
19. Franzke B, Schwingshackl L, Wagner KH. Chromosomal damage measured by the cytokinesis block micronucleus cytome assay in diabetes and obesity-A systematic review and meta-analysis. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2020;108343.

20. Evenocheck A, Rhee Y, Hall, C. Do Health promoting compounds of flaxseed attenuate weight gain via modulation of obesity gene expression? *Plant Foods Hum Nut* 2020;75:441-445.
21. Tomasello B, Malfa G, Galvano F, Renis M. DNA damage in normal-weight obese syndrome measured by Comet assay. *Mediterr J Nutr Metab* 2011;2:99–104.
22. Scarpato R, Verola C, Fabiani B, Bianchi V, Saggese G, Federico G. Nuclear damage in peripheral lymphocytes of obese and overweight Italian children as evaluated by the gamma-H2AX focus assay and micronucleus test. *FASEB J* 2011;25:685–693.
23. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Boubaya M, Eustache F, Clément P et al. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *J Androl* 2013;15:622.
24. Dönmez-Altuntas H, Sahin F, Bayram F, Bitgen N, Mert M, Guclu K et al. Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects. *Mutat Res Gen Tox En* 2014;771:30-36.
25. Cerdá, C, Sánchez C, Climent B, Vázquez A, Iradi A, El Amrani F et al. Oxidative stress and DNA damage in obesity-related tumorigenesis. *Adv Exp Med Biol* 2014;824:5-17.
26. Milić M, Kišan M, Rogulj D, Radman M, Lovrenčić MV, Konjevoda P et al. Level of primary DNA damage in the early stage of metabolic syndrome. *Mutat Res Gen Tox En* 2013;758:1-5.

Konjenital Myojenik Ptoziste Whitnall Askılama Sonuçlarımız

Our Results of Whitnall Sling Surgery in Patients With Congenital Myogenic Ptosis

Semih DOĞAN¹

¹ Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Levator fonksiyonu kötü doğumsal üst göz kapağı düşüklüğünde Whitnall askılama ameliyatı uyguladığımız hastaların klinik özelliklerini ve cerrahi sonuçlarını sunmak.

Gereç ve Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2003-2005 yıllarında Whitnall askı cerrahisi uygulanan 11 hastanın 15 gözü çalışmaya alındı. Hastaların dördü kadın, yedisi erkek olup, yaşları 5 ile 40 yıl arasındaydı. Göz kapağı düşüklüğü dışında sistemik ve oküler patolojileri olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalarda anterior yaklaşımla kapak kıvrım insizyonu ile Whitnall askı cerrahisi uygulandı. Üst göz kapağı konturunun düzenli olması ve kapak çizgisinin simetrik olması şartıyla, sonuçlar tam düzelme ve bir milimetreden (mm) az kapak düşüklüğü olanlarda 'başarılı', 1-2 mm kapak düşüklüğü olanlarda 'tatminkâr', iki mm den daha fazla kapak düşüklüğü olanlarda ise 'başarısız' olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ameliyat sonrası 6. ayda hiçbir hastada kapak kontür düzensizliği ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar izlenmedi. Bir hastada iki mm'den fazla kapak düşüklüğü olması nedeniyle sonuç başarısız kabul edildi. Bir hasta ise 1-2 mm arasında kapak düşüklüğü olmasına rağmen optik aks açık olduğu için sonuç tatminkâr olarak değerlendirildi. Dokuz hastanın 13 gözünde (%86.7) ise bir mm'nin altında kapak düşüklüğü vardı ve sonuç başarılı olarak değerlendirildi.

Sonuç: Kötü levator fonksiyonlu hastalarda Whitnall askı cerrahisi başarı oranı yüksek ve komplikasyon oranı düşük bir tekniktir. Uzun dönem sonuçlar için karşılaştırmalı geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Göz kapağı düşüklüğü, Levator kas fonksiyonu, Whitnall

Abstract

Objective: To present the clinical features and surgical results of patients who underwent Whitnall sling surgery in congenital upper eyelid ptosis with poor levator function.

Material and Methods: Fifteen eyes of 11 patients who underwent Whitnall sling surgery in Haseki Education and Research Hospital between 2003-2005 were included in the study. Four of the patients were women and seven were men, and their ages were between 5 and 40 years. Those with systemic and ocular pathologies other than droopy eyelids were excluded from the study. Whitnall sling surgery was performed with an anterior approach. Provided that the upper eyelid contour was regular and the lid line was symmetrical, the results in those with complete correction and upper eyelid drooping of less than one millimeter (mm) were considered 'successful', in those with 1-2 mm upper eyelid drooping were considered 'satisfactory', and in those with upper eyelid drooping two mm were considered 'unsuccessful'.

Results: Complications such as upper eyelid contour irregularity and infection were not observed. In one patient the result was considered unsuccessful because of more than two mm ptosis. On the other hand, in one patient the result was considered satisfactory because the optic axis was open despite the 1 to 2 mm ptosis. Thirteen eyes of 9 patients (86.7%) had lower than 1 mm ptosis and the result was considered successful.

Conclusion: Whitnall sling surgery is a technique with a high success rate and low complication in patients with poor levator function. Prospective studies are needed for long-term results.

Keywords: Droopy eyelid, Levator muscle function, Whitnall

Yazışma Adresi: Semih DOĞAN, Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Avcılar, İstanbul

Telefon: +905323878139

Email: drmsemin@hotmail.com

ORCID No (Sirasıyla): 0000-0002-9348-3990

Geliş tarihi: 02.06.2021

Kabul tarihi: 13.08.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.946730

GİRİŞ

Doğumsal göz kapağı düşüklüğünde tartışmalı konulardan birisi de bu hastalarda hangi cerrahi tekniğin kullanılması sonucu fonksiyonel ve görsel başarının daha iyi olacağıdır (1). Göz kapağı düşüklüğü ve levator fonksiyonuna göre doğumsal ptozis hastalarında farklı cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Kötü levator fonksiyonu olan doğumsal üst göz kapağı düşüklüğünde göz kapağının otojen fasya lata ve silikon askı materyalleri ile frontal kasa asılması en yaygın kullanılan tekniklerdir (2). Fascia lata elde etmek çocuk yaş grubunda oldukça travmatik sonuçlara yol açabildiği için pek tercih edilmemektedir (3). Silikon askılama materyallerinin zamanla dejenere olması nüks gelişmesine neden olabilmektedir (4). Bu nedenle Whitnall ligamanı ile askılama yöntemi doğuştan ptozis hastalarının tedavi edilmesinde nüks gelişmesini önlemek açısından tercih edilmektedir (5). Bu çalışmamızda kötü levator fonksiyonu olan doğumsal ptozis hastalarında kapak kıvrım insizyonu ile uyguladığımız Whitnall askılama cerrahisi sonuçlarımızı sunduk.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2003-Haziran 2005 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oküloplastik Cerrahi biriminde levator fonksiyonu kötü olan doğumsal üst göz kapağı düşüklüğü nedeni ile Whitnall askı cerrahisi uygulanan 11 hastanın 15 gözü çalışmaya alındı. Çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunda etik onay alındı (Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinin 22.01.2021 tarih ve E-30279032-799-4 sayılı kararı). Hastaların dördü

(%36.3) kadın, yedisi (%63.6) erkek olup, yaşları 5 ile 40 yıl arasındaydı (ortalama 19.6 yıl). Yedi hasta (%63.6) tek taraflı, dört hasta ise (%36.4) çift taraflıydı. Tek taraflı olguların üçünde (%42.8) sol göz kapağı, dördünde (%57.2) sağ göz kapağı etkilenmişti. Tüm hastalarımızın vertikal kapak aralıkları, levator fonksiyonları ve üst kapak çizgilerinin yükseklikleri milimetrik cetvel yardımıyla ölçüldü ve kaydedildi. Levator kas fonksiyonu beş gözde 5 mm, üç gözde 4 mm, üç gözde 3 mm diğer dört gözde ise 2 mm olarak ölçüldü. Ptozis miktarı pupil ışık refleksi ile üst kapak serbest kenarı arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. On iki gözde ptozis miktarı yaklaşık 4 mm, iki gözde 3 mm olup, bir hastanın bir gözünde ise 2 mm'lik ptozis mevcuttu. Tüm hastalarda optik aks kapalıydı. Hiçbir hastamızda lig-lag, Marcus-Gunn bulgusu yok iken tüm hastalarda Bell fenomeni müspetti. **Tablo 1**'de olgularımızın demografik ve klinik özellikleri gösterilmiştir.

Cerrahi Teknik

Çocuk yaş grubunda bulunan beş hastamızın yedi gözü genel anestezi altında ameliyat edilirken diğer altı hastamızın sekiz gözü, erişkin yaş grubunda olduğu için lokal anestezi ile ameliyat edildi. Tüm hastaların ameliyat öncesinde kapak kıvrımı işaretlendi ve epinefrin içeren %2'lik lidokain ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. Cilt insizyonunu takiben tarsa ulaşılincaya kadar orbiküler adale disseke edildi. Orbital septuma ulaşıldı ve preaponevrotik yağ dokusu açığa çıkarıldı. Künt ve keskin diseksiyonlar ile yağ dokusu ve levator aponevrozu arasındaki ince bağlantılar ayrıldı. Tüm bu işlemler sırasında Whitnall ligamanına, levator boynuzlarına, lakrimal beze ve kanaliküllere zarar vermemeye dikkat

Tablo 1. Olgularımızın demografik ve klinik özellikleri

Vaka No	Cinsiyet	Yaş	Etkilenen Taraf	Ptozis Miktarı(mm)	Levator Fonksiyonu	Lig-lag	Marcus Gunn	Bell Fenomeni
1	K	6	Sağ-Sol	4-4	2-2	-	-	+
2	E	5	Sağ-Sol	4-4	2-3	-	-	+
3	K	35	Sağ-Sol	4-4	3-3	-	-	+
4	E	40	Sağ-Sol	3-3	4-5	-	-	+
5	K	6	Sol	4	4	-	-	+
6	E	17	Sol	4	4	-	-	+
7	E	7	Sağ	4	5	-	-	+
8	E	32	Sağ	4	5	-	-	+
9	E	40	Sağ	4	5	-	-	+
10	E	23	Sol	4	2	-	-	+
11	K	5.5	Sağ	2	5	-	-	+

edildi. Whitnall ligamanı proximalinden serbestleştirildikten sonra pupillanın hafif nazalinin tars üzerindeki izdüşümü tespit edildi. Bu noktada tarstan çift iğneli 6/0 polyglactin (vicryl) sütün geçirildi. Desmarres ekartörü kullanılarak preaponevrotik yağ dokusu uzaklaştırıldıktan sonra sütün Whitnall ligamanı proksimalinden askı tarzında geçirilerek tars üzerine fiyonk şeklinde fikse edildi. Tüm olgularımızda kapak seviyesi intraoperatif olarak limbüsü 1mm geçecek şekilde ayarlandı. Ayrıca lokal anestezi altında ameliyat edilen hastalar oturur pozisyona getirilerek istenen kapak seviyesi elde edilince ilk sütünün nazal ve temporalinden yaklaşık olarak eşit mesafeden geçirilecek şekilde iki askı sütün daha atıldı. Fazla levator kası eksize edildikten sonra üst kapak kıvrım çizgisi oluşturmak için kapağın orta, nazal ve temporalinden 6/0 poliglactin sütün ile üç adet kıvrım oluşturu sütün kondu. Cilt 6/0 polyglactin ile tek tek sütünler ile kapatıldı. Tüm olgulara suni gözyaşı, antibiyotikli damla ve pomad postoperatif bir hafta süre ile uygulandı. Kapak ödemi azaltmak için tüm olgulara soğuk kompres uygulaması önerildi. Hastaların postoperatif kapak yükseklikleri, kapak konturları, üst kapak kıvrımları değerlendirildi. Tüm hastalarda göz kapak konturunun düzenli olması ve üst kapak çizgisinin simetrik olması şartıyla, sonuçlar tam düzelme elde edilen olgular ile bir mm'den az kapak düşüklüğü kalan hastalarda 'başarılı', 1-2 mm arasında olanlarda 'tatminkâr' ve iki mm'den daha fazla kapak düşüklüğü olanlarda ise 'başarısız' kabul edildi.

BULGULAR

Genel anestezi ile Whitnall askılama cerrahisi uygulanan beş çocuk hastanın yedi gözünde postoperatif 6. ayda 1 mm ve altında üst göz kapağı düşüklüğü saptandı ve bu sonuç başarılı olarak kabul edildi. Lokal anestezi ile ameliyat edilen altı erişkin hastanın sekiz gözü ameliyat sonrası 6. ayda değerlendirildiğinde altı gözde 1 mm altında üst göz kapağı düşüklüğü saptandı. İki gözde ise sırasıyla 1-2 mm arası ve 2 mm'den fazla olmak üzere kapak düşüklüğü izlendi. Bu hastalardaki sonuç sırasıyla tatminkâr ve başarısız olarak değerlendirildi. Postoperatif 6. ay sonuçlarına göre Whitnall askılama cerrahisi uygulaması ile 15 gözün 13'ünde (%86.7) 1 mm altında üst göz kapağı düşüklüğü saptanarak sonuç başarılı olarak kabul edildi. Ameliyat sonrası tatminkâr sonuç alınan 1-2 mm arasında kapak düşüklüğü olan hastada optik aks açıldı ve herhangi bir ilave cerrahi girişime gerek duyulmadı. **Resim 1**'deki her iki gözde doğumsal üst

göz kapağı düşüklüğü olan 23 yaşındaki erkek hastada levator fonksiyonu 2 mm ve 4 mm üst göz kapağı düşüklüğü izlenmektedir. **Resim 2**'de bu hastada lokal anestezi ile her iki üst göz kapağı Whitnall askı cerrahisi sonrası tam düzelme görülmektedir.



Resim 1. Her iki gözde doğumsal üst göz kapağı düşüklüğü olan 23 yaşındaki erkek hastada levator fonksiyonu sağ gözde 2 mm ve sol gözde 4 mm olarak değerlendirildi.



Resim 2. Hastanın lokal anestezi ile her iki üst göz kapağı Whitnall askı cerrahisi sonrası tam düzeltme sağlandığı görülmektedir.

Ameliyat sonrasında 2 mm'den fazla üst göz kapağı düşüklüğü olan ve optik aksı kapalı olan bir hastada sonuç başarısız kabul edilerek bu hastaya erişkin hasta olması nedeni ile fasia lata ile frontal askılama cerrahisi uygulandı. Bu hastada postoperatif 1. ayda üst göz kapağı düşüklüğü 1 mm'nin altında idi. **Tablo 2**'de hastalarımızın levator fonksiyonlarına göre ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. aydaki üst göz kapağı düşüklükleri gösterilmektedir. **Tablo 3**'te ise hastalarımızın ameliyat öncesi levator fonksiyonları ile ameliyat sonrası 6. ayda başarı oranları gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Kötü levator fonksiyonlu olan doğumsal üst göz kapağı düşüklüklerinde standart bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Bu amaçla en sık frontal askılama cerrahisi uygulanmaktadır. Askı cerrahisi ilk kez 1909'da Payr (6) tarafından tanımlanmış ancak 1956'da Crawford (7) tarafından popüler hale getirilmiştir. Bu işlemde esas ola-

Tablo 2. Hastalarımızın levator fonksiyonuna göre ameliyat öncesi ve sonrası pitozis ortalamaları (mm)

Levator Fonksiyonu	Göz Sayısı	Ameliyat öncesi pitozis ortalaması (mm)	Ameliyat sonrası pitozis ortalaması (mm)
2 mm	4	3.5	1.50
3 mm	3	4	1
4 mm	3	3.66	0.85
5 mm	5	3.4	0.7
Toplam	15	3.62	1.01

Tablo 3. Hastalarımızın ameliyat öncesi levator fonksiyonuna göre ameliyat sonrası sonuçlar

Levator Fonksiyonu	Göz Sayısı	Başarılı (%)	Tatminkâr (%)	Başarısız (%)
2 mm	4	3 (75)	-	1(25)
3mm	3	2 (66.7)	1 (33.3)	-
4 mm	3	3 (100)	-	-
5 mm	5	5 (100)	-	-
Toplam	15	13 (86.7)	1 (6.6)	1 (6.6)

arak üst göz kapağı tars dokusu kaş üzerinde frontal kas liflerine asılmaktadır ve frontal kasın hareketleri ile kapak aralığının açılması sağlanmaktadır. Değişik sentetik materyeller (supramid, gore-tex, PTFE, mersilen mesh), otojen fasia lata ve silikon askı materyalleri en sık kullanılanlarıdır. Sentetik materyellerde granülasyon ve enfeksiyon oluşumu, yara yeri açılması ve atılma gibi komplikasyonlar sık görülmektedir (8). Otojen fasia lata ise her yaş grubu alınması güç ve bir dizi cerrahi işlem gerektirmesi nedeni ile hastalar tarafından tercih edilmeyebilmektedir (9). Silikon askı materyaller zamanla esnekliklerini kaybetmekte ve nüks göz kapağı düşüklüğü gelişebilmektedir. Silikon materyellere bağlı enfeksiyon, granülasyon ve silikon atılması gibi nadir olmayan komplikasyonlar nedeni ile cerrahlar farklı arayışlar içine girmektedirler (4,10). Whitnall askı cerrahisi kötü levator fonksiyonlu olgularda frontal askı cerrahisine alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu cerrahi teknikte herhangi bir sentetik veya silikon materyal kullanılmadığı için komplikasyon nadir olarak izlenmektedir (5). Bu çalışmamızda kötü levator fonksiyonu nedeni ile doğumsal üst göz kapağı düşüklüğü olan 11 hastanın 15 gözüne uygulanmış olan Whitnall askı cerrahisi sonuçları incelenmiştir. Hastalarımızın hiçbirinde enfeksiyon, yara yeri iyileşme problemleri ve kapak asimetrisi görülmediği tespit edilmiştir. Bu bakımdan değerlendirildiğinde postoperatif komplikasyonlar açısından diğer askılama cerrahilerinden daha güvenli olduğu görülmüştür. Birçok çalışmada doğumsal üst göz kapağı düşüklüğünde cerrahi başarının en önemli kriterleri

olarak ameliyat öncesi levator kas fonksiyonu ve göz kapağı düşüklüğünün miktarı temel alınmaktadır. Farklı askı materyalleri kullanılan çalışmalarda farklı başarı oranlarının belirtilmiş olması bu kriterlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiği ifade edilmektedir (1,2,11).

Wang ve ark. (12) doğumsal üst göz kapağı düşüklüğü olan levator fonksiyonu kötü 11 hastanın 15 gözünde askı materyali olarak Gore-tex (expanded polytetrafluoroethylene ePTFE) kullanarak frontal askılama cerrahisi uygulanmış, beş hastanın altı gözünde enfeksiyon ve granülom geliştiği bildirilmiş, bu hastalardan birinde enfeksiyon ve granülom nedeni ile göz kapağının tekrar düşme gösterdiği belirtilmiş. Guy J Ben Simon ve ark. (13) doksan dokuz hastanın 164 gözünün incelenmiş, supramid sütür ve polytetrafluoroethylene sütür materyali kullanılarak yapılan frontal askılama cerrahisi sonuçlarına göre 12 aylık takip sonrasında Gore-Tex (polytetrafluoroethylene) ile %26 nüks izlenirken supramid kullanılan hastalarda %15 oranında nüks izlenmiş. Tüm hastaların %6.6 'sında ise kullanılan materyellere bağlı enfeksiyon ve granülom gibi komplikasyonlar gelişmiş. Komplikasyon dağılımı açısından iki materyal arasında fark izlenmemiş. Carter, ve ark (4) yaptığı çalışmada kötü levator fonksiyonu nedeni ile doğumsal göz kapağı düşüklüğü olan 35 hastanın 65 gözüne silikon askı ile frontal askılama cerrahisi uygulanmış. Hastaların ortalama 22 aylık takip periyodu sonrası %24'ünde çeşitli komplikasyonlar bildirilmiş. En sık görülen komplikasyon iki hastada silikon atılması ve yara yerinde enfeksiyon gelişimi iken dokuz hastada korneanın açıkta

kalmasına bağlı keratit izlenmiş. Tüm hastalarda tatmin edici kapak seviyesinin sağlanmış olduğu belirtilmiştir. Mehta P, ve ark (14) yaptığı çalışmada yirmi hastanın 32 göz kapağına Mersilen mesh ile frontal askılama cerrahisi yapılmış, hastaların ortalama 32 aylık takiplerinde çocukların %27'sinde, erişkinlerde ise %25 oranında kullanılan materyale bağlı komplikasyonlar bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyon iki çocuk ve bir erişkin hastada cerrahi kesi yerinde gelişen enfeksiyonuna bağlı olarak Mersilen mesh atılması olmuş. Mersilen mesh kullanılarak uygulanan pitozis cerrahisinin başarı oranı çocuklarda %73 erişkinlerde % 77 olarak bildirilmiştir. Wasserman BN ve ark (8) farklı askı materyalleri kullanılarak frontal askılama cerrahisi gerçekleştirilen çalışmada 102 gözün 32'sinde (%31.4) nüks pitozis geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ameliyat sonrası komplikasyon oranının ortalama %10.8 oranda olduğu, en yüksek oranda nüks ve komplikasyonun ise Gore-tex (polytetrafluoroethylene) kullanılan hastalarda olduğu belirtilmiştir. Diğer askı materyalleri arasında nüks ve komplikasyon açısından birbirine yakın oranlar olmasına rağmen Gore-tex (polytetrafluoroethylene) kullanılarak askılama yapılan 11 hastanın beş gözünde (%45.5) nüks ve komplikasyon geliştiği rapor edilmiştir. Levator kas kompleksinin anatomisi ve fonksiyonlarının bilinmesi, Whitnall ligamanının üst kapağın primer desteği olduğu, üst kapağı kaldırma fonksiyonunda önemli rolü olduğu anlaşılması sonucu doğumsal göz kapağı düşüklüklerinde Whitnall ligaman ile askı cerrahisi gündeme gelmiştir. Whitnall ligamanı ile askı cerrahisinde Bell fenomeni yeterli olgularda ilave bir askılama materyali kullanılmadığı için ameliyat sonrası komplikasyonların önlenmesi açısından da alternatif bir cerrahi yöntem olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir. Richard L ve ark. (5) kötü levator fonksiyonu nedeni ile daha önce supramaksimal levator rezeksiyonu uygulanmış ve başarısız sonuç alınan 64 hastanın 69 gözünde Whitnall askılama cerrahisi uygulanmış. Bu cerrahinin levator fonksiyonu 3 mm'nin altında olan doğumsal göz kapağı düşüklüklerinde askılama cerrahileri öncesinde uygulanmasının hem başarılı sonuçlar verdiğini hem de askı materyallerinin erken ve geç dönem komplikasyonlarını önlemek için iyi bir alternatif olabileceği belirtilmiştir. Kataev ve ark (15) ağır doğumsal üst göz kapak pitozis cerrahisinde üst kapağın hareket kabiliyetini güçlendirmek amacıyla Whitnall ligamanına kadar levator kasının maksimum rezeksiyon yapılması ile birlikte Whitnall ligamanının tarsi sütürasyonu ile, üst kapak düşüklüğünü gidermede daha iyi bir kozmetik ve fonksiyonel etki elde edildiği

bildirilmiştir. Hesham A.I ve ark. (16) askılama kuvvet vektörü Whitnall ligamenti üzerinden yönlendirildiğinde 2 yıllık takiplerinde bilateral pitozisi olan 6 (%67) hastanın 4'ünde ve unilateral pitozu olan 17 hastanın 12'sinde (%71) başarı elde edilmiştir. Gerek komplikasyonlar ve gerekse fonksiyonel açıdan Whitnall ligamanının kapak seviyesini yükseltmede etkili olduğu bildirilmiştir. Daoudi C ve ark (17) doğumsal pitozda Whitnall ligament süspansiyon tekniği kullanılarak göz kapağı düşüklüğü olan hastalarda fonksiyonel ve kozmetik düzelme sağlamış, bir hastada tatmin olmayan bir sonuç için yeniden operasyon neticesinde başarı oranı %85 olarak değerlendirmişler. Kapak kenarının anormal eğriliği veya kapak kıvrımının şekil bozukluğu görülmemiş.

Bizim çalışmamızda kötü levator fonksiyonu olan doğumsal göz kapağı düşüklüğünde Whitnall ligamanına askı ile uygulanan cerrahide postoperatif hiçbir hastada enfeksiyon, yara yeri iyileşme bozukluğu, kapak şekil bozukluğu gibi askı materyalleri kullanılarak yapılan cerrahilerde izlenen komplikasyonlar görülmedi. On bir hastanın 15 gözünün alındığı bu çalışmada sadece bir hasta rezidüel pitozis nedeni ile optik aks kapalı olduğu için sonuç başarısız kabul edildi. Diğer bir hastada ise 1-2 mm arasında rezidüel pitozis olmasına rağmen optik aks açıktı ve sonuç tatminkar olarak değerlendirildi. Diğer 13 gözde ameliyat sonrası rezidüel pitozis bir mm'nin altındaydı ve sonuç başarılı olarak kabul edildi. Bir mm'nin altında rezidüel pitozis olan ve optik aksın olduğu hastaları başarılı olarak kabul ettiğimiz çalışmamızda %86,6 başarı oranı görüldü. Göz kapağı düşüklüğü tedavisinde Whitnall ligament süspansiyonu tekniği literatürde nadiren tanımlanmış ancak rapor edilen az sayıda çalışmada sonuçlar pitozis tedavisinde diğer cerrahi tekniklere eşdeğer olduğunu göstermekte ve göz kapağı anatomisi ve fizyolojisi açısından üstünlüğünü doğrulamaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılığı: Bu çalışma az sayıda hasta ile yapıldığı için sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi yapılamadı. Farklı cerrahi teknikler ile karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalıdır. Takip süresi 6 ay ile sınırlıydı.

SONUÇ

Doğumsal üst göz kapağı düşüklüğünde askı materyali kullanılarak uygulanan frontal askılama cerrahisinde askı materyali nedeni ile yüksek oranlarda komplikasyonlar görülmektedir. Whitnall askı cerrahisi ile askı materyallerine bağlı olan komplikasyonlar görülmemektedir. Cerrahi başarı oranı askı materyali kullanılan

frontal askılama cerrahilerinden daha yüksek oranlarda bulundu. Düşük komplikasyon oranları ve yüksek cerrahi başarı nedeni ile doğumsal üst göz kapağı düşüklüğünde Whitnall askı cerrahisi etkili bir yöntem olarak değerlendirildi. Daha kapsamlı değerlendirmeler yapabilmek için geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Ertik Onam: Bu çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 22.01.2021 tarih ve E-30279032-799-4 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarı herhangi aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Bilgilendirilmiş Olur: Makalede cerrahi sonuçlarını göstermek amacıyla fotoğrafı kullanılan hastadan fotoğrafın kullanılmasına izin verdiğine dair yazılı onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. McCord C.D. Jr. The evaluation and management of the patient with ptosis. *Clin Plast Surg.* 1988;15(2):169-184.
2. Edmonson BC, Wulc AE. Ptosis evaluation and management. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38(5):921-946.
3. Leibovitch I, Leibovitch L, Dray JP. Long-term results of frontalis suspension using autogenous fascia lata for congenital ptosis in children under 3 years of age. *Am J Ophthalmol* 2003 Nov;136(5):866-871.
4. Carter SR, Meecham WJ, Seiff SR. Silicone frontalis slings for the correction of blepharoptosis: indications and efficacy. *Ophthalmology.* 1996;103(4):623-630.
5. Anderson RL, Jordan DR, Dutton JJ. Whitnall's sling for poor ptosis. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(11):1628-1632.
6. Payr E. Plastic mittels freier Faszientransplantation bei ptosis. *Dtsch Med Wochenschr* 1909;35:822.
7. Crawford JS. Repair of ptosis using frontalis muscle and fascia lata. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1956;60:672-678.
8. Wasserman BN, Sprunger DT, Helveston EM. Comparison of materials used in frontalis suspension. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(5):687-691.
9. Naugle TC, Fry CL, Sabatier RE, Elliott LF. High leg incision fascia lata harvesting. *Ophthalmology.* 1997;104:1480-1488.
10. Morax S, Benia L. Suspension of the eyelid to the frontal muscle in the surgery of ptosis: Technique and indications. *J Fr Ophtalmol* 1986;9:461-470.
11. Crawford JS. Frontalis sling operation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1982;19:253-255.
12. Wang HZ, Chang CH, Su MY, Guo SL. Use of Gore-Tex sling in brow suspension procedure. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1994;10(3):131-137.
13. Ben Simon GJ, Macedo AA, Schwarcz RM, Wang DY, McCann JD, Goldberg RA. Frontalis suspension for upper eyelid ptosis: evaluation of different surgical designs and suture material. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(5):877-885.
14. Mehta P, Patel P, Olver JM. Functional results and complications of Mersilen mesh use for frontalis suspension ptosis surgery. *British Journal Ophthalmol.* 2004;88(3):361-364.
15. Kataev MG, Filatova IA. Resection of the levator with transposition via Whitnall's ligament. *Vestnik Oftalmologii.* 1996;112(2):18-22.
16. Hesham AI, Heba NS. The use of Whitnall's Ligament for sling redirection in frontalis suspension ptosis surgery. *Ophthal Plast Recon Surg.* 2015;31:53-57.
17. Daoudi C, Chahdi K.O, Lezrek O, Karim O. Whitnall's ligament suspension technique in ptosis surgery. *Journal Français d'Ophthalmologie.* 2017;40(9):763-769.

Femur Boyun Kırığı Tanısı ile Yatan Hastalarda Beslenme Desteğini Önemsiyor muyuz?

Do We Care About Nutritional Support in Patients Hospitalized with a Diagnosis of Femoral Neck Fracture?

Emel YILDIZ¹, Halil İbrahim YILDIZ², Özlem ARIK³, Filiz ÖZYİĞİT⁴

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye.

² Özel Park Hayat Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye.

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye.

Özet

Amaç: Femur boyun kırıkları (FBK), proksimal femurun intrakapsüler bölgesinde oluşan kırıklardır. Femur proksimalindeki kırıkların insidansı yaşla doğru orantılı olarak artış gösterir. FBK yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan kırıklardır. Yetersiz beslenme de bu hastaların sorunlarından biridir. Bu çalışmada FBK nedeni ile hastanemize yatışı yapılan hastalarda gerekli beslenme takibinin öneminin ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2017-2018 yılları arasında FBK tanısı ile yatan hastalara ait veriler retrospektif olarak hasta dosyası ve hastane otomasyon sisteminden tarandı. Çalışmaya 229 hasta dâhil edildi. Hastaların yatış tanıları, yaş ve cinsiyeti, albümin, C-reaktif protein (CRP), lenfosit tahlilleri değerlendirildi. Hastanemiz otomasyon sisteminde her yatan hasta için yapılan nutrisyon risk skorlamasına (NRS-2002) bakıldı. Nutrisyon desteği için, beslenme destek ekibinden (BDE) konsültasyon istenip-istenmediğine bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların ortalama yaşları 74 olarak bulundu. Hastaların %79.3'ü 65 yaş üstündeyken, %20.97'si 65 yaş altıydı. Hastaların %65.1'inin albümin, %24.5'inin lenfosit, %88.2'sinin ise CRP değeri normal aralıklar dışında olduğu tespit edildi. Hastaların albümin ve yaş değişkeni arasında negatif yönde, istatistiksel açıdan %41'lik anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.05$). NRS-2002'ye bakıldığında ise %94.8'i hesaplanmamış olarak görüldü. Hastaların hiçbirinden BDE'den konsültasyon istenmediği görüldü.

Sonuç: Kalça kırığı hastalarının perioperatif beslenme desteğinin göz önünde bulundurulması hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltıp, yaşam kalitesini iyileştirebilir. Biz, çalışmamızda beslenme desteğine daha çok önem verilmesinin gerekliliğini ortaya koyduk.

Anahtar kelimeler: Femur boyun kırığı, Beslenme destek ekibi, Nutrisyonel risk skorlaması

Abstract

Objective: Femoral neck fractures (FNF) occur in the intracapsular region of the proximal femur. The incidence of fractures in the proximal femur increases with age. FNF's cause high mortality and morbidity. Malnutrition is also one of the problems of these patients. In this study, it was aimed to reveal the importance of necessary nutritional follow-up in patients hospitalized in our hospital.

Material and Methods: Data of patients hospitalized in Kutahya Health Sciences University Evliya Celebi Training and Research Hospital with a diagnosis of FNF between 2017-2018 were retrospectively scanned from the patient file and the hospital automation system. Two hundred and twenty nine patients were included in the study. Hospitalization diagnosis, age and gender, albumin, C-reactive protein (CRP), and lymphocyte values of the patients were measured. The nutritional risk score (NRS-2002) made for each patient in the automation system of our hospital was checked. For nutritional support, it was checked whether a consultation was requested from the nutrition support team (NST).

Results: The mean age of the patients included in the study was found to be 74 years. 79.3% were over 65 years old, while 20.97% were under 65. It was determined that 65.1% of the patients had albumin, 24.5% lymphocyte and 88.2% CRP values outside the normal range. There was a statistically significant negative correlation of 41% between the patients albumin and age variable ($p<0.05$). When looking at NRS-2002, 94.8% was seen as not calculated. NST consultation was not requested from any of the patients.

Conclusion: Considering the perioperative nutritional support of hip fracture patients can reduce morbidity and mortality and improve quality of life. In our study, we revealed the necessity of giving more importance to nutritional support.

Keywords: Femur neck fracture, Nutritional risk score, Nutritional support team

Yazışma Adresi: Emel YILDIZ, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstiklal, Okmeydanı Cd., 43040 Merkez/Kütahya, Türkiye

Telefon: +90 (284) 235 71 51/1223

Email: dremelyldz@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000 0003 4493 2099, 0000 0003 4539 5301, 0000 0002 9427 3733, 0000 0002 0062 4282

Geliş tarihi: 14.06.2021

Kabul tarihi: 01.11.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.951993

GİRİŞ

Femur boyun kırıkları (FBK) proksimal femurun intrakapsüler bölgesinde oluşan kırıklardır. Femur proksimalindeki kırıkların insidansı yaşla doğru orantılı olarak artış gösterir. Hastaların çoğu ortalama 80 yaşında olup, bunların yaklaşık %75'ini kadın hastalar oluşturmaktadır. FBK yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan kırıklardır. FBK sonrası mortaliteye etki edecek en önemli faktörler, hastanın komorbid hastalıklarıdır. Yetersiz beslenme de bu hastaların sorunlarından birisidir. Yetersiz beslenmeye bağlı gelişen malnütrisyon doku ve yara iyileşmesi azaltıp, respiratuar, kardiyovasküler ve immün sistemi etkileyerek hastanede kalış süresinde uzamaya ve komplikasyon oranında artışa neden olmaktadır. Bu duruma ek olarak hastane maliyetlerinde de artışa neden olabilir (1).

Hastanın genel durumlarına ve takiplerine göre beslenme; oral, enteral ya da parenteral yoldan sağlanabilir. Normal bir erişkinde beslenme; karbonhidrat, yağ, protein, eser elementler, vitaminler ve minerallerdir. Hastaneye yatışı olan geriatrik hastaların yarısından fazlasında beslenme yetersizliği olduğu görülmüştür. Beslenme ihtiyacı olan hastalarda bazı laboratuvar testler, hastanın beslenme desteğine ihtiyacı ve yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Albumin; beslenme yetersizliği değerlendirilmesi için en sık bakılan laboratuvar parametrelerinden birisidir (2). Fakat hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi için tek bir parametre yerine birkaç parametrenin birlikte değerlendirilmesi daha anlamlıdır. Bu testler hemogram, karaciğer enzimleri, bilirubinler, üre, kreatinin, elektrolitler, kan şekeri, C-reaktif protein (CRP), glukoz, prealbümin, albümin, transferin, retinol bağlayıcı protein (RBP) ve trigliseritler (3).

Bu çalışmada FBK nedeni ile hastanemize yatışı yapılan hastalarda gerekli beslenme takibinin öneminin ortaya konulması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2017-2018 yılları arasında FBK tanısı ile yatan hastalara ait veriler gerekli izinler alınarak retrospektif olarak hasta dosyası ve hastane otomasyon sisteminden tarandı. Hastaların yatış tanıları, yaş ve cinsiyeti, albümin, CRP, lenfosit değerlerine bakıldı. Hastanemiz otomasyon sisteminde her yatan hasta için yapılan Nutrisyon Risk Skorla-

ması (NRS-2002) ve nutrisyon desteği için beslenme destek ekibinden (BDE) konsültasyon istenip istenmediğine bakıldı. FBK tanısıyla takip edilen ve herhangi bir beslenme sorunu olmayan hastalar çalışmaya dâhil edilirken, FBK dışında yatışı yapılan hastalar, malignite hastaları, anoreksiya ve başka bir beslenme sorunu olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışmanın onayı, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 05.11.2019 tarih 2019/11-7 nolu karar numarası ile alındı.

İstatistik Analiz:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics 20 programı kullanılmıştır. Frekans tabloları, tanımlayıcı istatistikler, çapraz tablolar, pearson ilişki katsayısı ve pasta grafiğinden yararlanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 229 FBK tanısı ile yatan hasta dâhil edildi. Bu hastaların %62'si kadın, %38'i erkekti. Hastaların %79.3'ü 65 yaş üstüdeyken, %20.97'si 65 yaş altında idi. Hastaların %65.1'inin albümin değeri normalden düşük, %24.5'inin lenfosit değeri normal aralıklar dışında, %88.2'sinin ise CRP değeri yüksek olarak bulundu. NRS-2002 düzeylerine bakıldığında ise sadece bir hastanın düzeyi 5 olarak hesaplanmıştır. Diğer değerler 1 (%3.5) ve 2 (%1.3) olup hastaların %94.8'inin düzeyi hesaplanmamıştır (**Tablo 1**). Hastalara ait BDE istenmiş bir konsültasyona ulaşılamadı.

İki yüz yirmi dokuz hastanın yaklaşık olarak ortalama yaşı 74 idi. En küçüğü 17 yaşında, en büyüğü 98 yaşındaydı. İki yüz yirmi dokuz hastaya ait ortalama albümin değeri 3.23 gr/dl, ortalama lenfosit değeri 1.87 1000/ul ve ortalama CRP değeri 68.37 mg/dl idi. Ortalama albümin ve CRP değerleri referans aralıklarının dışındaydı (**Tablo 2**).

229 hastanın yaş, CRP, albümin ve lenfosit değişkenlerinin birbirleriyle olan ilişkilerine bakıldığında sadece albümin ve yaş değişkeni arasında negatif yönde istatistiksel açıdan %41'lik anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0.05$). Diğer değişkenler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$) (**Tablo 3**).

Albümin ve lenfosit değerleri normal aralıkta olmayan hastaların %2.62'sinin CRP değeri normal aralıkta iken; %15.28'sinin CRP değeri normal aralıkta değildi. İki yüz yirmi dokuz hastanın (202, %88.2) büyük ço-

Tablo 1. Hastaların tanı, cinsiyet, albümin, lenfosit, CRP ve NRS-2000 değerleri

Değişkenler	n (Sayı)	% (Yüzde)	
Yaş	65 yaş altı	48	20.97
	65 yaş üstü	181	79.03
Cinsiyet	Erkek	87	38.0
	Kadın	142	62.0
Albümin	≥3.5 gr/dl (normal)	80	34.9
	<3.5 gr/dl	149	65.1
Lenfosit	0.9-5.2 1000/ul (normal)	173	75.5
	<0.91000/ul ya da >5.21000/ul	56	24.5
CRP*	0-2.5 mg/dl (normal)	27	11.8
	>2.5 mg/dl	202	88.2
NRS-2002	_*	217	94.8
	1	8	3.5
	2	3	1.3
	5	1	0.4

*CRP: C-reaktif protein, NRS: Nutrisyon risk skorlaması

**NRS-2002: Sistem üzerinde hesaplama yapılmamış.

Tablo 2. Hastaların yaş, albümin, lenfosit ve CRP'nin en küçük, en büyük, ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	n	Minimum (En Küçük)	Maximum (En Büyük)	Ortalama	Std. Deviasyon (StandartSapma)
Yaş	229	17	98	74.01	15.63
Albümin	229	1.3	4.9	3.23	0.64
Lenfosit	229	0.11	32.3	1.87	2.46
CRP	229	0,05	458.5	68.37	76.60

CRP: C reaktif protein

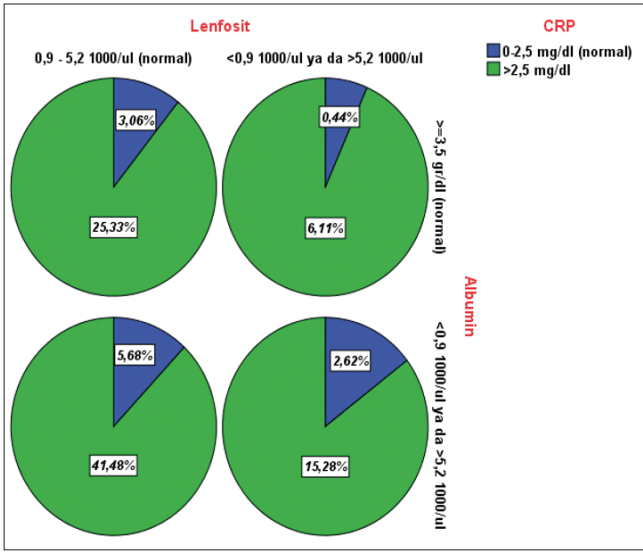
Tablo 3:Femur kırığı ve albümin, lenfosit ve CRP ilişkisi.

İlişki Katsayısı (PearsonCorrelation)	Yaş	CRP	Albümin	Lenfosit
Yaş		1	-0.413**	0.020
	p-değeri		<0.001	0.758
CRP		0.031	1	-0.118
	p-değeri	0.636		0.076
Albümin		-0.413**	0,053	1
	p-değeri	<0.001	1.428	
Lenfosit		0.020	-0.118	0.041
	p-değeri	0.758	0.076	0.533

**p<0.05

CRP: C reaktif protein

ğunluğunun özellikle CRP değeri normal aralıkta değildi (**Grafik 1**).



Grafik 1. Lenfosit ve albümin değerlerinin CRP ile ilişkisi

TARTIŞMA

Kalça kırıkları anatomik yerleşim yerlerine göre sınıflandırılır. FBK; proksimal femurun intrakapsüler bölgesinde oluşan kırıklardır. Kalça kırıklarının yaklaşık %90'ı femur boynu ve intertrokanterik bölgelerde meydana gelmektedir. Genç hastalarda FBK nadir görülürken yaşlı hastalarda daha sık ve ciddi yaralanmalar olarak görülmektedir (4). Yaşlılardaki FBK'nın en sık nedeni osteoporozken, genç hastalarda trafik kazası ve spor yaralanmalarıdır.

FBK yaşla doğru orantılı olarak artış gösterir. Hastaların çoğu 80 yaşında olup %75 kadın hastalardır. Erkeklerle kıyasla kadınlarda yaşla birlikte osteoporoz prevalansının artması ve kemik kütlelerinin az olması bunun nedeni olabilir (5). Kadınlar, erkeklerle kıyasla 2 ila 3 kat daha fazla etkilenmektedir (6). Bizim çalışmamızda FBK olan hastaların %62'si kadın hastalardan oluşmaktaydı.

Kalça kırığı sonrası dönem; oldukça zorlu, acı dolu ve travmatik bir dönemdir. Hastaların çoğu bu süreçte sağlığını tekrar kazanamama korkusu ve endişesi yaşarlar. Kalça kırığı tedavisinde başlıca hedef; kalçanın stabilize edilmesi, ağrının azaltılması, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve hastaya fonksiyonlarının tekrar kazandırılmasıdır. Hastanın ameliyat sonrası bakım sürecinde birçok komplikasyon görülebilir. Bu komplikasyonlar çoğunlukla deliryum, enfeksiyon, embolizasyon ve beslenme bozukluklarıdır.

Kalça kırığı 50 yaşın üzerindeki hem erkek hem de kadınlarda kırılma ile ilişkili sakatlık ve ölüm oranlarının çoğunu oluşturur (7). Kalça kırığında mortalite 30 günde yaklaşık %6.9-8.4, 1 yılda %22-33 ve 5 yılda yaklaşık %66 olarak görülebilmektedir (8). O'Leary L ve ark. (9) yaptıkları bir çalışmada femur boyun kırığı olan toplam 1199 hastanın malnütrisyon riskini değerlendirmişlerdir. Yüksek malnütrisyon riski olan grubun mortalitesinin daha yüksek olduğunu ve hastanede kalış sürelerinin de yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle FBK hastalarının yönetimi önemlidir. Barsoum ve ark. (10) kalça kırığı olan hastaların genellikle tıbbi olarak karmaşık olduğunu ve ortopedi, anestezi ve dahiliye uzmanını içeren multidisipliner bir yaklaşım, optimal sonuçların elde edilmesi için önemli olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada "Her ekip üyesinin farklı rollerini daha iyi anlamak için; cerrah, pilotur ve anestezi uzmanı, yardımcı pilotur. Pilotlar ve yardımcı pilotlar uçağı birlikte güvenli bir şekilde kaldırmalı ve indirmelidir. Dahiliye uzmanı baş makinisttir ve görevi, uçağın kalkışa uygunluğunu tarif etmek ve kalkıştan önce gerekli her türlü bakımı sağlamaktır. Pilotlara uçağı ne zaman ve nasıl uçuracaklarını söylemek teknisyenin görevi değildir. Bu nedenle, ortopedi uzmanı en uygun cerrahi yaklaşımı belirleyecek ve anestezi uzmanı da, sıvı ve kan tedavisine ek olarak intraoperatif izleme gereksinimlerini koordine edecektir." ifadelerini kullanmış. Bu hastaların yönetiminde herkesin bir görevinin olduğunu anlaşılır olarak tarif edilmiştir. Bizim hast grubumuzun çoğunun yatışı ve takibi ortopedi servisinde yapılmıştır. Hastayı perioperatif ve postoperatif takip eden primer doktor ortopedi uzmanıdır. Anestezi uzmanı ise hastanın peroperatif takibinde yer almaktadır. Hastanın beslenme açısından takip ve desteğinin primer hekimce yapılması daha uygun gibi görünmektedir.

Çalışmaya dâhil ettiğimiz 229 hastanın %79.03'ü 65 yaş üstündedir. Hastaların %41'inin albümin değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü. Bohl DD ve ark. (11) yaptıkları bir çalışmada kalça kırığı olan geriatric hastalarda hipoalbüminemi oranının yaklaşık %50 olduğunu göstermişlerdir. Kalça kırığı ile yatışı yapılan hastalarda beslenme desteği hem preoperatif hem de postoperatif dönemde önemli ve gereklidir. Bu durumda hastaların, beslenme desteği açısından değerlendirilip, NRS-2002 skoruna bakılması önemlidir. Hastaların %94.8'inin NRS-2002 skoru belirlenmemiş ve hiçbir hastaya BDE den konsültasyon istenmemiştir. İki yüz yirmi dokuz hastanın hiçbirinin beslenme sorununun

olmadığının düşünülmesi çok iyimser bir tutum olacaktır.

Kalça kırığına ve sonrasında oluşacak fonksiyonel kayıplara yol açan yetersiz beslenme, temelde değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu için büyük önem taşımaktadır. Yetersiz beslenmenin tespiti, hastalara daha iyi bakım sağlamaya yardımcı olabilmek için önemlidir. Literatüre baktığımızda kalça kırığı hastalarında yetersiz beslenmenin perioperatif komplikasyon riskinin artmasına neden olduğu görülmüştür. Postoperatif uzun süreli hareketlilik kaybı, beslenme yetersizliği hastaların mortalite riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (12). Yıldız E ve ark. (13) 2021'de yaptıkları bir çalışmada; yoğun bakıma yatırılan 174 geriyatrik hastanın 53'ünün (%30.5) postoperatif femur kırığı tanısı ile yoğun bakıma kabul edildiğini saptamışlardır. Bunun altında yatan nedenlerden birinin de beslenme yetersizliği olabileceğini düşünmekteyiz. Çoğu hasta enteral beslenmeyi postoperatif 12 saat içinde tolere eder. Bu, ağızdan veya nazogastrik tüple beslenme yoluyla sağlanabilir. Hastalar oral alımına devam etmeleri için teşvik edilmelidir. Bu; takma dişlerin doğru kullanımı, yemekler için uygun konumlandırma ve gerektiğinde yardım ile sağlanabilir (14).

Kalça kırığı olan hastaların yaklaşık %20'si önceden var olan şiddetli beslenme yetersizliğinden mustarıptır (15) ve sonrasında katabolizmanın artması ile proteinden yüksek kalorili beslenme ihtiyacı da artar (16). Böylece kalça kırığı sonrasında beslenme desteği yeterince yapılmazsa mortalite ve morbidite riski de artar. Hastaların peroperatif yeterli protein alımını sağlamak için adım atılmalıdır. Alınacak protein desteği, hastanın yatış süresinin kısalmasını ve postoperatif komplikasyonların azaltılmasını sağlamaktadır. Mineral ve vitamin desteğinin de sağlanması önemlidir. Beslenme değerlendirmesinde, osteoporoz riskini azaltmak için kafein, alkol ve tütünden kaçınmaya yönelik danışmanlığa ek olarak kalsiyum ve D vitamini alımı gözden geçirilmelidir. Özellikle D vitamini eksikliği yaşlılarda çok yaygındır. Bu vitamin eksikliğinin nedenleri arasında; yetersiz beslenme, güneşe çok az maruz kalma ve ciltte D vitamini yapabileme yeteneğinin yaşla birlikte düşmesi sayılabilir. D vitamini eksikliği ile birlikte kas gücünün azalması; düşme ve kırılma riskini artıran faktörler arasındadır (17). Sonuç olarak, yaşlılarda yetersiz beslenmenin önlenmesi ve erken bir beslenme müdahalesi kalça kırığının ardından iyileşmeyi artırabilir (18).

Beslenme gereksinimi olan hastalara gerekli desteğin sağlanabilmesi için kişisel uygulamalar yerine diyetisyenler, eczacılar, hemşireler ve hekimlerden oluşan BDE olması daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir. BDE multidisipliner yaklaşımıyla; parenteral beslenmenin uygun olmayan kullanımının önlenmesi, gelişecek komplikasyonların önlenmesi ve uygulamadan kaynaklanan maliyetlerin önemli ölçüde azaltılabileceği gösterilmiştir (19). Beslenme desteğinin her hastanın kendi şartlarına uygun olarak belirlediği bir BDE ile sağlanması gerekmektedir. Multidisipliner bir yaklaşım, hasta taburcu olduktan sonra da malnütrisyon insidansındaki artışa karşı önlem alabilecektir. Kalça kırığı hastalarının beslenme gereksinimlerini karşılamak zordur. Hastanede yatan yaşlı hastalarda kötü oral alımlar, yanlış hasta ve personel algılarının yanı sıra tıbbi, psikososyal ve çevresel engellerin bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. BDE yatan hastaların beslenme durumunun önündeki engelleri aktif olarak belirlemeleri ve iyileştirmeleri için desteklenmelidir. Rutin klinik uygulamadaki temel değişiklikler arasında, beslenmeyi bir ilaç olarak görmek, multidisipliner beslenme bakımını koordine etmek, yemek servisi sistemini geliştirmek ve hastalar, akrabalar ve multidisipliner ekibin bilgi ve farkındalığını artırmak bu hastaların takiplerinde önemlidir. Hastanemizde bir BDE vardır. Bu ekipte 1 yoğun bakım uzmanı, 1 diyetisyen, 1 eczacı ve 1 hemşire tarafından hastaların beslenme durumu değerlendirilip kalori hesabı yapılarak parenteral, enteral ve oral beslenme destekleri verilmekte ve günlük kontrolü yapılmaktadır. Beslenme yetersizliği olduğu düşünülen hastalar BDE'ye konsülte edilir. Hastanemize yatışı yapılan tüm hastalarda olduğu gibi; FBK tanısı ile yatışı yapılan hastalarda NRS-2002 yapılarak hastanın beslenme durumu tespit edilir.

NRS-2002; Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN-European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) tarafından özellikle yetişkinler için beslenmenin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. ESPEN rehberlerine göre sonuçları bozacak derecede malnütrisyonu tanımlamak için nütrisyonel risk terimi kullanılmıştır. Bu test; akut hastalık durumunda beslenme desteğinin yeterliliğini değerlendiren bir taramadır. Bu testin iki bölümü vardır. İlk bölüm 4 sorudan oluşmaktadır (Tablo 4). Bu 4 sorudan herhangi birinin cevabı evet ise testin 2. bölümüne geçilir (Tablo 5).

Tablo 4. Nutrisyonel Risk Skoru (NRS-2002) 1. bölüm değerlendirilmesi (19).

Sorular	Evet	Hayır
1-Vücut kitle indeksi VKİ<20.5 kg/m ² ?		
2-Son 3 ay içinde kilo kaybı var mı?		
3-Geçen hafta içinde besin alımında azalma var mı?		
4-Ciddi bir hastalığı var mı?		

VKİ: Vücut kitle indeksi

NRS-2002 kılavuzunda hastanın vital bulgularından başlanarak hasta ile ilgili bir ön değerlendirme yapılır. Sonrasında beslenme durumundaki bozulma ve hastanın son 3 aylık kilo kaybı ile değerlendirilir. Hastalığın şiddeti ve hastanın yaş durumuna göre rakamsal bir değer elde edilir. NRS-2002≥3 ise hasta beslenme açısından risklidir ve bir beslenme planı yapılmalıdır. NRS-2002≤3 ise hasta haftalık olarak taranmalı, major operasyon planı var ise beslenme düzenlenmelidir (20). Yüksek riskli olarak tespit edilen hastaya ek beslenme desteği başlanması önerilir.

Besin takviyesi aynı zamanda basınç ülserlerinin insidansı ve süresinde bir azalmaya neden olabilir. Kalça kırığı sonrasında yetersiz beslenme ile birlikte, artmış komplikasyon riski, daha zayıf fonksiyonel iyileşme, cerrahi yaranın gecikmiş iyileşmesi ve hatta artmış mortalite riski ile birlikte. Kalça kırığı olan yaşlı bireylerin beslenme durumları daha genç hastalara oranla daha zayıftır. Çalışmalar, ortopedi bölümüne başvuran has-

taların %30-50'sinin protein-enerji malnütrisyonundan (PEM) mustarip olduğunu göstermiştir (21).

Akut kalça kırığı hastalarında malnütrisyon prevalansı %31-88 arasında değişmektedir. Literatürde yayınlanan çalışmalar, yetersiz beslenmeyi tanımlamak için farklı kriterler kullanmıştır. Bunlar; antropometrik ölçümler, laboratuvar sonuçları, beslenme taraması anketleri, öznel görüşmeler ve alınan ölçümlerdir. Albüminin bir beslenme değerlendirme parametresi olarak kullanımıyla ilgili olarak, normalden düşük seviyeler akut hastalık sonrası gelişen iltihaplı durumlarda ve kalça kırığında kötü prognoz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (22). Yaoquan He ve ark. (23) 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada 306 kalça kırığı nedeniyle ameliyat edilen hipoalbuminemi geriatric hastalarda; postoperatif beslenme desteğinin, yara yeri enfeksiyonunu ve 30 günlük hastaneye yeniden yatışı azalttığını belirtmişlerdir.

Stone AV ve ark. (24) 2013-2015 tarihleri arasında kalça kırığı ile takip edilen hastaları değerlendirmişlerdir. Hastaların albümin ve prealbumin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlar ve spesifik beslenme laboratuvar değerleri ile kalça kırığı sonrası yüksek riskli hastaları tanımlayabileceklerini belirtmişlerdir. Bakılan bu beslenme parametreleri ile hastaların risk faktörleri tanımlanarak; ortopedi uzmanlarınca hastaları değerlendirilmesi sağlanıp, ameliyat sonrası beslenme desteğinin ve bakımını daha iyi yapılabileceği belirtilmiştir. Chen Y ve ark. (25) yaptık-

Tablo 5. Nutrisyonel Risk Skoru (NRS-2002) 2. bölüm değerlendirilmesi (19).

ESAS DEĞERLENDİRME			
Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	Hastalık Şiddeti	Puan
Normal beslenme durumu	0 (Yok)	Normal besin gereksinimi	0 (Yok)
3 ayda >%5 kilo kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	1 (Hafif)	Kalça fraktürü, özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: Siroz, KOAH, Kronik hemodiyaliz, Diyabet, Onkoloji	1 (Hafif)
2 ay içinde kilo kaybı >%5 veya VKİ 18.5-20.5+genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %25-50'si	2 (Orta)	Majör abdominal cerrahi, İnme, Şiddetli pnömoni, Hematolojik malignite	2 (Orta)
1 ay içinde kilo kaybı >%5 (3 ayda>%15) veya VKİ<18.5+genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal ihtiyacının %0-25'i	3 (Şiddetli)	Kafa travması, kemik iliği transplantasyonu, yoğun Bakım hastaları (APACHE>10)	3 (Şiddetli)
Toplam Skor:			
Toplam (Nutrisyonel Risk Skoru) NRS-2002:			

VKİ: Vücut kitle indeksi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ları bir çalışmada 55 yaş üstü femur boyun kırığı olan 82 hasta ile FBK olmayan 106 hastayı karşılaştırmışlar. FBK grubunda albümin, prealbümin ve hemogloblin değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Hipoalbüminemi; malnütrisyon, karaciğer yetmezliği, protein kaybeden nefropatiler, vaskülit ve diğer nedenler gibi birçok patolojiden kaynaklanabilir. Ameliyat geçiren hastalarda malnütrisyon prevalansı %25-40 arasında değişmekte olup, birçok çalışmada malnütrisyonun kalça kırığı için risk faktörü ve prognostik bir belirleyici olduğunu belirtmişler (26). Albümin seviyelerinde 3 g/dl'nin altındaki değerler, hastane içi mortalitede artış ile ilişkilidir (27). Kalça kırıklı malnütrisyonu olan hastalarda postoperatif komplikasyon insidansı literatürde %52-70 arasında değişmektedir (28). Hipoalbüminemisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; hipotalbüminemili grubun kan transfüzyonu alma oranı, sepsis oranı ve hastane yatış sürelerinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (29). Nicholson ve ark. (30) yaptıkları bir çalışmada serum albümini düşük olan hastaların hastanede kalış sürelerinin uzadığını bulmuşlardır. Bohl ve ark. (31) cerrahi öncesi 3.5 g/dl altındaki albümin değerleri olan hastaların %45.9 malnütrisyon prevalansının olduğunu belirtmişlerdir. Albümin; yetersiz beslenmenin iyi bir belirteci olabilir (32). Albümin; kalça kırıklı hastalarda PEM değerlendirmek için kullanılan basit bir yöntemdir (33). Hipoalbüminemili hastaların daha yüksek sepsis prevalansı ($p<0.001$), daha uzun hastanede yatış süresi ($p<0.001$) ve daha yüksek hastaneye geri kabul prevalansı olduğu bildirmiştir (34). Düşük serum albümini ve lenfosit sayısı uzamış hastanede kalış süresi ve ameliyat süresi ile ilişkilidir (35). Bizim hastalarımızın da %65.1'inin albümin değeri normalden düşük olarak bulunmuştur. Hipoalbüminemisi olan ve FBK tanılı hastalara hem ameliyat öncesi hem de sonrasında beslenme desteği verilmelidir.

Sonuç olarak; kalça kırığı hastalarının perioperatif beslenme desteğinin göz önünde bulundurulması hastaların morbidite ve mortalitesini azaltabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve tıbbi maliyetleri azaltabilir. Bizim çalışmamızda; hastaların ihtiyacı olan beslenme düzeylerinin değerlendirilmesinin ve beslenme desteğinin tam olarak yapılmadığı tespit edildi. Kalça kırığı sonrasında hastaların sıklıkla takip edildiği ortopedi klinikleri bu anlamda önemli birimlerdir. Ortopedi hekimlerinin kalça kırığı nedeniyle yatan hastalarda beslenme desteğinin önemini anlamaları; hastaların bu süreçte iyileş-

mesini hızlandıracak ve böylece hastanede yatış süresi azalacaktır. Biz çalışmamızda; beslenme desteğine daha çok önem verilmesinin gerekliliğini ortaya koyduk.

Finansal açıklama ve çıkar çatışması: Bu makalenin hiçbir yazarının, bu yazıda yer alan konu veya materyallerle ilgili belirli finansal çıkarlar, ilişkiler ve/veya bağlantılar dâhil olmak üzere bir çıkar çatışması yoktur.

Etik onam: Bu çalışma Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 05.11.2019, Karar No: 2019/11-7).

Yazar katkı oranı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Öztürk İ, Toker S, Ertürer E, Aksoy B, Seçkin F. Kalça kırığı nedeniyle ameliyat edilen 65 yaş üstü hastalarda mortaliteye etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2008;42:16-21.
- Morey V.M, Song Y.D, Whang J.S, Kang Y.G, Kim T.K. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplast* 2016;31:1317-1321.
- Utlu T. Enteral ve parenteral nutrisyonun takibi. *Klinik Gelişim* 2011;24:26-33.
- Kanis J, Oden A, Mc Closkey E, Johansson H, Wahl D, Cooper C. A systemic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012;23:2239-2256.
- Nieves J.W, Formica C, Ruffing J, Zion M, Garrett P, Lindsay R et al. Males have larger skeletal size and bone mass than females, despite comparable body size. *J Bone Miner Res* 2005;20:529-535.
- Hedlund R, and Lindgren U. Trauma type, age, and gender as determinants of hip fracture. *J Orthop Res* 1987;5:242-246.
- Johnell O, J. Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-1733.
- Johansen A, Maizura Mansor M, Beck S, Mahoney H, Thomas S. Outcome following hip fracture: post-discharge residence and long-term mortality. *Age Ageing* 2010;39:653-656.
- O'Leary L, Jayatilaka L, Leader R, Fountain J. Poor nutritional status correlates with mortality and worse postoperative outcomes in patients with femoral neck fractures. *Bone Joint J* 2021;103:164-169.
- Barsoum WK, Helfand R, Krebs V, Christopher W. Managing perioperative risk in the hip fracture patient. *Cleve Clin J Med* 2006;73:46-50.
- Bohl DD, Shen MR, Hannon CP, Fillingham YA, Darrith B, Della Valle CJ. Serum albumin predicts survival and postoperative course following surgery for geriatric hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99:2110-2118.
- Helminen H, Luukkaala T, Saarnio J, Nuotio M. Comparison of the Mini-Nutritional Assessment short and long form and serum albumin as prognostic indicators of hip fracture outcomes. *Injury* 2017;48:903-908.
- Yıldız E, Ekici MF, Alkan S, Yıldız Hİ, Arık Ö, Balcı C. Geriatrik hasta grubunun yoğun bakımdan çıkışı ve mortalitesinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *JAMER* 2021;6:16-24.

14. Moises Auron-Gomez, Franklin Michota. Medical management of hip fracture. *Geriatric Medicine Clinics* 2008;24:701-719.
15. Lichtblau S. Treatment of hip fractures in the elderly-the decision process. *Mt Sinai J Med* 2002;69:250-260.
16. Garcia Lazaro M, Montero Perez-Barquero M, Carpintero Benitez P. The role of malnutrition and other medical factors in the evolution of patients with hip fracture. *An Med Interna* 2004;21:557-563.
17. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. *Nutrients* 2019;11:2861.
18. Malafarina V, Reginster J.Y, Cabrerizo S. Nutritional status and nutritional treatment are related to outcomes and mortality in older adults with hip fracture. *Nutrients* 2018;10:555.
19. Shin Lee J, Kang JE, Park SH, Jin HK, Jang SM, Kim SA et al. Nutrition and clinical outcomes of nutrition support in multidisciplinary team for critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2018;33:633-639.
20. Kondrup J, Allison S.P, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003;22:415-421.
21. Wyers CE, Reijven PLM, Breedveld-Peters JL, DenissenK. FM, Schotanus MGM, van Dongen MC J et al. Efficacy of nutritional intervention in elderly after hip fracture: A multicenter randomized controlled trial. *The Journals of Gerontology* 2018;73:1429-1437.
22. Bustamante MD, Alarcon T, Menendez-Colino R, Ramirez-Martin R, Otero A, Gonzalez-Montalvo JI. Prevalence of malnutrition in a cohort of 509 patients with acute hip fracture: the importance of a comprehensive assessment. *European Journal of Clinical Nutrition* 2018;72:77-81.
23. Yaoquan He, Jun Xiao, Zhanjun Shi, Jinwen He, Tao Li. Supplementation of enteral nutritional powder decreases surgical site infection, prosthetic joint infection, and readmission after hip arthroplasty in geriatric femoral neck fracture with hypoalbuminemia. *J Orthop Surg Res* 2019;14:292.
24. Stone AV, Jinnah A, Wells BJ, Atkinson H, MillerAN, Futrell WM et al. Nutritional markers may identify patients with greater risk of re-admission after geriatric hipfractures. *Int Orthop* 2018;42:231-238.
25. Chen Y, Wu X, Chen J, Wei X, Xi L, Wei H. et al. Nutritional condition analysis of the older adult patients with femoral neck fracture. *Clin Nutr* 2020;39:1174-1178.
26. Foster MR, Heppenstall RB, FriedenberG ZB, Hozack WJ, A prospective assessment of nutritional status and complications in patients with fractures of the hip. *J Orthop Trauma*. 1990;4:49-57.
27. Pioli G, Barone A, Giusti A, Oliveri M, Pizzonia M, Razzano M et al. Predictors of mortality after hip fracture: Results from 1-year follow-up. *Aging Clin Exp Res* 2006;18:381-387.
28. Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS. Bopp Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004;23:683-691.
29. Aldebeyan S, Nooh A, Aoudea A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury* 2017;48:436-440.
30. Nicholson J, Dowrick A, Liew S. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. *J Orthop Surg* 2012;20:331-335.
31. Bohl DD, Shen M, Hannon CP, Fillingham YA, Darrith B, Della Valle CJ. Serum albumin predicts survival and postoperative course following surgery for geriatric hip fracture. *J. Bone Joint Surg. Am* 2017;99:2110-2118.
32. Cabrerizo S, Cuadras D. Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marin-Ciancas F, Malafarina, V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas* 2015;81:17-27.
33. O'Daly BJ, Walsh JC, Quinlan JF, Falk GA, Stapleton R, QuinlanWR et al. Serum albumin and total lymphocyte count as predictors of outcome in hip fractures. *Clin Nutr* 2010;29:89-93.
34. Koren-Hakim T, Weiss A, Hershkovitz A, Otrateni I, Grosman B, Frishman S et al. The relationship between nutritional status of hip fracture operated elderly patients and their functioning, comorbidity and outcome. *Clin. Nutr* 2012;31:917-921.
35. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff G B, Zuckerman J D et al. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999;13:164-169.

The Relationship between Intensive Care Nurses' Attitudes towards the Elderly and Their Use of Physical Restraints

Yoğun Bakım Hemşirelerinin Yaşlılara Yönelik Tutumları ile Fiziksel Tespit Edici Kullanımları Arasındaki İlişki

Gulsen KILIC¹, Ulku POLAT²

¹ Baskent University Ankara Hospital, Intensive Care Unit of Internal Medicine, Ankara, Turkey

² Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Yoğun bakım hemşirelerinin yaşlılara yönelik tutumları ile fiziksel tespit edici kullanımına ilişkin bilgi, tutum ve uygulamaları arasındaki ilişkiyi belirlemek.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma, kesitsel tipte olup, Şubat-Nisan 2016 tarihleri arasında iki üniversite hastanesi ve bir özel hastanenin yoğun bakım ünitelerinde çalışan 107 hemşire ile yapılmıştır. Araştırmada veriler, "Anket Formu", "Hemşirelerin Fiziksel Tespit Edici Kullanımına İlişkin Bilgi Düzeyi, Tutum ve Uygulamaları Ölçeği" ile "Yaşlı Ayrımcılığı Tutum Ölçeği (YATÖ)" kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Yoğun bakım hemşirelerin fiziksel tespit kullanımına ilişkin bilgi puan ortalaması 7.22±1.59, tutum puan ortalaması 31.60±5.80, uygulama puan ortalaması 37.64±2.99 olarak bulundu. Yoğun bakım hemşirelerinin YATÖ toplam puan ortalaması 86.13±9.44 olarak bulundu. Hemşirelerin fiziksel tespit kullanımına ilişkin bilgi düzeyi, tutum ve uygulamaları ile yaşlılara yönelik tutumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Hemşirelerin fiziksel tespit edici kullanımına ilişkin bilgi düzeylerinin iyi, tutumlarının olumlu ve uygulamalarının yeterli düzeyde olduğu ve yaşlılara yönelik tutumlarının ise olumlu olduğu bulundu. Yoğun bakım hemşirelerinin fiziksel tespit uygulamasını, yaşlı hastanın güvenliğini sağlamada bakımın bir parçası olarak gördükleri düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Fiziksel tespit, Hemşire, Tutum, Yaşlı, Yoğun bakım

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the relationship between the attitudes among intensive care nurses towards older people and the use of physical restraints.

Material and Methods: This cross-sectional study was performed between February-April 2016. The study designed in survey method was conducted on 107 nurses working in intensive care units of three hospitals. In the study, data were collected by using the "Survey Form", "The Scale for Measuring Nurses' Knowledge Level, Attitudes and Practices regarding the Use of Physical Restraints" and Ageism Attitude Scale (AAS).

Results: The average scores of intensive care nurses regarding the use of physical restraints were found to be 7.22±1.59 for their knowledge, 31.60±5.80 for their attitudes and 37.64±2.99 with respect to the practice of restraining devices. Their average score regarding the Ageism Attitude Scale, on the other hand, was 86.13±9.44. There was no correlation between the level of knowledge, attitudes and practices of the nurses about the use of physical restraint and their attitudes towards the elderly.

Conclusion: It was found that the knowledge level of the nurses about the use of physical restraints was good, their attitudes were positive and their practices were sufficient, and their attitudes towards the elderly were positive. It is thought that intensive care nurses consider physical restraint practice as a part of the care to ensure the safety of the elderly patient.

Keywords: Attitude, Intensive care unit, Nurse, Older people, Physical restraints

Yazışma Adresi: Gülşen KILIÇ, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Dâhiliye Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

Telefon: 05073056712

Email: klcgulsen@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-2882-6077, 0000-0002-4293-1394

Geliş tarihi: 16.06.2021

Kabul tarihi: 12.10.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1055412

INTRODUCTION

A physical restraint is any mechanical device, equipment, material or tool widely used to restrict the movements of patients (1,2). Previous studies conclude that physical restraints are most widely used in intensive care units and most often on older people (3-5). Cognitive disorders (often seen due to diseases such as dementia, Alzheimer's disease), impaired muscle coordination and balance, and dependence on daily living activities are often seen in older people (3,6).

These problems affect the attitude of nurses towards older patients and are shown as the main reasons for the use of physical restraints in particular on older patients (7,8). It is reported that physical restraints are used on older people also to prevent falls and injuries arising from falls, and to prevent that patients having acute states of confusion, also known as delirium or agitation, inflict damage on themselves or other people by removing the tubes and drains fixed on them (6,8,9). Some authors report, on the other hand, that the use of physical restraints on older people are preferred by nurses because they reduce the workload and facilitates their work, also compensating for shortage of personnel and giving them a sense of confidence against legal responsibilities (9-11). Physical restraints are seen as a method of protecting and preventing interference in treatment. However, it is still being argued about its benefits, risks and ethical concerns associated with its use in critical care settings (12,13). The risks associated with the use of physical restraints include ecchymosis, pressure ulcers, complications of respiratory tract, urinary incontinence and constipation, insufficient nutrition, an increase of dependence on other people in daily activities, a decline in cardiovascular resistance, increased agitation, depression, delirium, low ego, low self-esteem, asphyxia, serious injuries or even conditions leading to fatal outcomes (10,12,13). The attitudes and beliefs of nurses with respect to the use of physical restraints and their attitudes towards patients of advanced age are considered as strong indicators affecting the usage of physical restraints in providing care to older people (7,10). While some of the existing studies investigating the attitudes of nurses towards older patients suggest that they display positive attitudes towards such patients (15-17) there have also been studies reporting negative attitudes (18,19). In their qualitative study Saarnio and Isola (2010) conclude that nurses, feeling that older patients are not able to take correct decisions for themselves,

find it justifiable to use, and apply to a greater extent, physical restraints in older people (20). Few studies have so far been performed in the world, which have investigated the attitude of nurses towards older people and their use of physical restraints (21,22). We believe that the current study will contribute to the existing literature in terms of providing insights into the effects of attitudes of intensive care nurses towards older people and the proper usage of physical restraints.

This study aimed to investigate the relationship between the attitudes among intensive care nurses towards older people and the use of physical restraints.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

This cross-sectional study was performed to investigate the knowledge, attitudes and practices of intensive care nurses regarding the use of physical restraints, while investigating their attitudes towards elderly patients. The study was conducted in the intensive care units of three hospitals, two university hospitals and one private hospital, between February-April 2016. Verbal consent was obtained by the researchers after informing the nurses, who participated in the study on voluntary basis, about the purpose of the study.

Participants and Sampling

Information on the intensive care units, the number of nurses and the weekly average number of elderly patients in the hospitals were collected from three hospitals. The population of the study consists of 198 nurses, and considering the average number of elderly patients treated according to the units, nurses working in hematology intensive care, general surgery intensive care, and burns intensive care units were not included in the study. It consisted of 107 nurses who had at least 6 months of experience in an intensive care unit, who, according to own statements, have applied physical restraints on older patients and also agreed to fill in the questionnaire form. In this study, it is known that all nurses received training on elderly patient care. They reported that they received these **trainings** during the school/university process, orientation time or in-service training.

Data Collection and Tools

Tools

The study data was collected by means of a 'Questionnaire Form', 'the Scale for Measuring Nurses' Know-

ledge Level, Attitudes and Practices regarding the Use of Physical Restraints' and 'the Ageism Attitude Scale (AAS)'.
 Questionnaire Form

Questionnaire Form

The questionnaire form was designed on the basis of the models available in previous research (10,11,13,14,23-25). The questionnaire consisted of 16 questions in total, 10 questions designed to investigate the socio-demographic profile (age, gender, educational background, marital status, total period of service etc.) and professional features of nurses, and 6 questions (whether they have ever lived with an older person, education about elderly patient care and use of physical restraints received by the nurses etc.) aiming at investigating the factors that could affect the nurses' use of physical restraints and their attitudes towards older patients.

The Scale for Measuring Nurses' Knowledge Level, Attitudes and Practices Regarding the Use of Physical Restraints

This scale which was developed by Suenin 1999 has been adapted to Turkish society by Kaya et al. (2008). The scale consists three sections. The first section includes 11 items designed to measure the nurses' knowledge regarding the use of physical restraints. The scores in this section range between 0-11, and a higher score represents a higher level of knowledge. The second section includes 12 items set out to measure the attitudes of nurses with respect to the use of physical restraints. In this section in which scores range between 12 and 48, lower scores indicate negative attitudes. The third section, on the other hand, includes 14 items that aim to measure the nurses' practices regarding the use of physical restraints. The scores in this section range between 14 and 42. While higher scores obtained in this section indicate perfect practices, lower scores represent inappropriate practices (23,26). The test-retest total coefficient of the original scale developed by Suen (1999) 26 ranged between 0.85-0.99. Whereas the test-retest value of the scale adapted by Kaya et al. (2008) to Turkish society was found to be between 0.88-0.90, the Cronbach's Alpha value of the adapted scale was 0.69. In the present study the Cronbach's Alpha reliability coefficient was 0.742 (23).

Ageism Attitude Scale (AAS)

AAS is a scale developed by Vefikuluçay in 2008 it consists of 23 items (27). The items of the scale inclu-

ding statements concerning older people include the options 'strongly agree', 'agree', 'neither disagree nor agree', 'disagree' and 'strongly disagree'. The scores one can obtain in the scale range between 23 and 115. Higher scores obtained in this scale indicate a positive attitude in respect of ageism and vice versa for negative attitudes (27). AAS comprises three sub-dimensions (restricting the life of older people, positive ageism, negative ageism). The first sub-dimension is about the restrictions in the life of older people, i.e. opinions and perceptions of society regards restricting the social life of older individuals. An average score of around '45' obtained in this section shows that the nurses had a positive attitude in respect of the dimension of restricting the life of older people. The second subdimension is about positive ageism, i.e. positive opinions and perceptions towards older people. That nurses had an average score of around '40' in this section indicates that they had a positive attitude with respect to positive ageism. The third section involves negative ageism, i.e. negative opinions and perceptions society has towards older people. The nurses obtained an average score of around '30' in this section, which shows that they had less negative ageism as far as the dimension of negative ageism is concerned.

The scale was tested by Vefikuluçay (2008) in terms of validity and reliability, whereby Cronbach's alpha reliability coefficient was found to be 0.80. The Cronbach's alpha reliability coefficient of the present study, on the other hand, was 0.66 (27).

Data Collection

The data in the study were collected on the basis of self-reporting from nurses working in the intensive care units of three hospitals allowed to study. The questionnaire forms were administered on the basis of the information and on-call schedule received from the nurses in-charge, taking special care to allow nurses to fill them in when they worked during day-shift. The forms were distributed to the nurses early in the morning and returned in the afternoon in completed form. A time of about two hours was allowed for the forms that could not be completed in the determined time, at the end of which the forms were returned.

Statistical Analysis

To statistically analyse the data, SPSS 20.0 (IBM SPSS Inc., USA) software package was used. To test the assumption of normality for continuous variables involved in the study, the Shapiro Wilk test was used.

To examine the differences between the groups, while Mann Whitney U Test was used to compare two groups of variables that showed no normal distribution, Kruskal-Wallis test was used to compare three and more groups. Spearman's Correlation Coefficient was used to examine the relationship between variables that showed no normal distribution.

Ethical Considerations

Prior to commencing the study, ethical clearance was obtained from the ethical committee of Gazi University (code: 77082166) (02.03.2016). In addition, a written permission was obtained from Başkent University Ankara Hospital Chief Physician and Nursing Services Directorate, Gazi University Health Application and Research Center, Gazi Hospital Chief Physician and Private Bayındır Hospital Nursing Services Directorate. The participating nurses were also informed about the purpose and method of the study in oral and written form, with the annotation that the participation was voluntary.

RESULTS

Personal Information about Intensive Care Nurses

Of the nurses who participated in the study, 71% (n=76/107) were women, 62.6% (n=67/107) single and 42% (n=45/107) between 18-25 years of age. While the majority (92.5%, n=99/107) expressed living in a nuclear family, 57% (n=61/107) expressed having lived together with an older individual over a certain period of time in their life. In respect of educational background, 57% (n=61/107) expressed having an under- or post-graduate degree. While more than half (53.2%, n=57/107) of the intensive care nurses expressed working between 1-5 years in an intensive care unit, 79.4% (n=85/107) reported providing care to 0-3 patients (Table 1).

Results Concerning Some Personal Information about Intensive Care Nurses Regarding Usage of Physical Restraints and Care of Older People

Of the nursing staff who participated in the study, 50.5% stated that they applied physical restraint with the decision of the physician, 42.1% stated that they sometimes applied it in consultation with the physician, and 7.4% of them applied physical restraint by their own decision. In addition, 73.8% of the nurses stated using physical restraints to prevent the damages patients may inflict on themselves and other people, which would probably

Table 1. Certain descriptive features of intensive care nurses (n=107)

Descriptive features	
Gender	
Women	71.0% (n=76/107)
Men	28.9% (n=31/107)
Age	
18-25	42.0% (n=45/107)
26-30	32.7% (n=35/107)
30-47	25.2% (n=27/107)
Marital Status	
Married	37.3% (n=40/107)
Single	62.6% (n=67/107)
Educational Background	
High School	29.9% (n=32/107)
Associate's Degree	13.0% (n=14/107)
Undergraduate and higher level	57.0% (n=61/107)
Family Type	
Nuclear Family	92.5% (n=99/107)
Extended Family	7.4% (n=8/107)
Working time in the profession	
6 months - 1 year	12.2% (n=13/107)
1-5 years	46.7% (n=50/107)
5-18 years	41.1% (n=44/107)
Working time in the intensive care department	
6 months-1 year	14.9% (n=16/107)
1-5 years	53.2% (n=57/107)
5-18 years	31.7% (n=34/107)
Weekly working time	
30-48 hours	90.6% (n=97/107)
48-56 hours	9.3% (n=10/107)
Number of patients cared for on daily basis	
0-3	79.4% (n=85/107)
3-5	20.5% (n=22/107)

arise from removing medical equipment fixed on them such as tubes or drains in a state of agitation or delirium, 72.9% (n=79/107) said they did it to prevent a non-adherence to treatment due to a removal of restraining devices by patients. Some nurses (16.8%, n=18/107), on the other hand, expressed using such equipment to prevent patients from falling off of the bed. As regards the fixing place of devices, 87.8% (n=94/107) stated they fixed them on the wrist. In connection with the training they received in respect of using such equipment and tools, 56% (n=60/107) of the intensive care nurses stated having received training in this field, whereas 68.3% (n=41/60) stated that they received the training in an in-service educational programme, and 78.5% (n=84/107) expressed receiving it previously during their school/university studies (71%, n=76/84) (Table 2).

Table 2. Nurses' use of physical restraint and some descriptive characteristics of elderly patient care (n=107)

Descriptive features	
*Reason to use physical restraints on older patients	
**Inflicting self-damage or damage on others by the patient	73.8% (n=79/107)
*** Non-adherence to treatment	72.9% (n=78/107)
Risk of falling	16.8% (n=18/107)
*Place of the physical restraint used on the older patient	
Wrist	87.8% (n=94/107)
Fixed on four points	79.4% (n=85/107)
Ankle	28.9% (n=31/107)
Participation in a training regards the use of physical restraints	
Received training	56.0% (n=60/107)
Received no training	43.9% (n=47/107)
*Mode of training regards the use of physical restraints (n=60)	
In-service training	68.3% (n=41/60)
During under-graduate study	41.6% (n=25/60)
From books and journals	18.3% (n=11/60)
In congresses and seminars	16.6% (n=10/60)
Internet environment	10% (n=6/60)
Other sources (TV programmes)	1.67% (n=1/60)
Participation in a training regards old age and care of older patient	
Received training	78.5% (n=84/107)
Received no training	21.4% (n=23/107)
* Mode of training regards old age and care of older patient (n=84)	
During school / university studies	71.0% (n=76/84)
In-service training	45.7% (n=49/84)
Other sources (books, seminars, congresses)	5.6% (n=6/84)

* Given more than one responses

**To prevent that patients having states of agitation or delirium inflict damage on themselves or other people by removing the tubes, drains and other medical devices fixed on them

***Prevention of the continuity of the treatment by removing the medical equipment

Average Scores of Nurses on the Use of Physical Restraints and Ageism Attitude Scales

The results concerning the score averages nurses obtained in the sub-dimensions related to the knowledge level, attitudes and practices regarding the use of physical restraints show that they obtained a score of 7.22 ± 1.59 in the sub-dimension of knowledge, 31.60 ± 5.80 in that of attitudes and 37.64 ± 2.99 in the sub-dimension of practices.

The study findings indicate that the nurses obtained an average score of 86.13 ± 9.44 in total in AAS. The average scores of the nurses in the sub-dimensions of AAS were as follows: 36.48 ± 4.32 in the sub-dimension of 'restricting the life of older people', 30.76 ± 5.17 in that of 'positive ageism' and 18.90 ± 4.00 in the sub-dimension of 'negative ageism' (Table 3).

The study found, based on the evaluation of the scores nurses had in the sub-dimensions related to the knowledge level, attitudes and practices regarding the use of physical restraints with focus on the personal information, no statistically significant differences between sub-dimension mean scores and the gender, education level, marital status, total period of work of the nurses and the state of living with an older person. The mean knowledge scores regarding the use of physical restraints of nurses between the ages of 30-47 were significantly higher than those in the 26-29 age group (6.69 ± 1.76 ; $p=0.047$). Based on the evaluation of AAS sub-dimension scores of nurses according to their personal information, the study found no statistically significant differences between AAS subdimension mean scores and the age, gender, education level, marital status, total period of work of nurses as well as the state of living with an older person. In the present study, AAS 'negative ageism

Table 3. Comparison of the relationship between the Physical Restraints Scales Sub-Dimensions and The Ageism Attitude Scales Scores (n=107)

Sub-dimension average scores of the knowledge level, attitudes and practices concerning the use of physical restraints (min-max)	Mean	SD	Min	Max
Physical restraints dimension of knowledge (0-11)	7.22	1.59	3.00	10.00
Physical restraints dimension of attitude (12-48)	31.60	5.80	17.00	46.00
Physical restraints dimension of practices (14-42)	37.64	2.99	28.00	42.00
Average scores obtained in the sub-dimensions of Ageism Attitude Scale (min-max)				
Sub-dimension restricting the life of older people (9-45)	36.48	4.32	22.00	44.00
Sub-dimension of positive ageism (8-40)	30.78	5.17	12.00	40.00
Sub-dimension of negative ageism (6-30)	18.90	4.00	10.00	30.00
Ageism attitudes scale total scores (23-115)	86.13	9.44	57.00	106.00

SD: Standard Deviation

sub-dimension mean scores of nurses who had a work experience of between 1 and 5 years (19.61 ± 4.33) in an intensive care unit were significantly higher than the scores of those with a length of working time between 6 months and 1 year (16.31 ± 3.93 ; $p=0.023$).

Intensive care nurses (31.30 ± 5.06) who had received education about older patient care had higher mean scores for positive ageism sub-dimension scores than those who had not received such an education (28.78 ± 5.20 ; $p=0.028$).

The Relationship between The Use of Physical Restraints and Average Scores Achieved in The Ageism Attitude Scales and Its Sub-Dimensions

Our study found no statistically significant relationship between the total and sub-dimension average scores measured in the scale for measuring the knowledge, attitudes and practices of intensive care nurses regarding the use of physical restraints and those measured in the ageism attitude scale ($p>0.05$) (Table 4).

DISCUSSION

Nurses play a key role in deciding whether to use physical restraints. However, previous studies report that the majority of nurses in intensive care units take their decisions to use physical restraints on the basis of experience rather than sufficient clinical knowledge and evidences. For example, the majority of nurses believe that the use of physical restraints can prevent unplanned extubation and interruption of nursing interventions without considering psychological and physiological harmful effects of physical restriction (2).

Research reports conflicting results about nurses' knowledge, attitudes, and practices regarding the use of physical restraints (23). The present study found that the nurses had a good level of knowledge with respect to the

use of physical restraints, a result that is consistent with the results observed in previous studies (23,24). Several studies report, unlike the results of our study, that nurses have inadequate knowledge about physical restraints, display negative attitudes and demonstrate a lack of awareness regarding alternatives to physical restraints (13,28).

The attitudes and beliefs of nurses regarding the use of physical restraints are considered as key determinants on the application of physical restraints on patients (7,12,29). Our study found that intensive care nursing staff had a positive attitude in respect of the use of physical restraints. This result is similar to those observed in previous studies conducted in our country (25,26). Some studies report that nurses have positive attitude towards the use of physical restraints because they are not aware of the negative aspects of their usage, and apply physical restraints for practical reasons or consider it as a natural part of care and treatment responsibilities (30,31).

On the other hand, a review of previous studies performed in different countries on the use of physical restraints reveals that while some studies indicate positive attitudes of nurses in this respect (26,32), some studies report that nurses tend to have negative attitudes and harbour complicated feelings regarding the use of physical restraints (7,9-11,33). Some authors underline that the aim of the use of physical restraints by nurses is the key factor as to whether they display a positive or a negative attitude in this respect (11,34). The majority of the nurses participating in our study expressed using physical restraints to ensure the safety of patients. We believe that this factor may have created a positive attitude towards this practice, which, in turn, may have been reflected in the positive perception towards the application of physical restraints.

Table 4. The Sub-Dimension Average Scores Regarding The Relationship Between The Scale of Knowledge Level, Attitudes and Practices Concerning The Use and Physical Restraints By Intensive Care Nurses and The Ageism Attitude Scale (n=107)

	Restricting the life of older individual		Sub-dimension of positive ageism		Sub-dimension of negative ageism		AAS total score	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Dimension of knowledge about physical restraints	0.135	0.164	0.095	0.332	0.105	0.284	0.130	0.182
Dimension of attitude regards physical restraints	0.50	0.608	-0.111	0.255	-0.083	0.394	-0.103	0.291
Dimension of practice of physical restraints	-0.036	0.714	0.063	0.518	-0.180	-0.079	-0.079	0.419

r= Spearman' correlation coefficient; $p < 0.05$, AAS: Ageism Attitude Scale

In a world of rapid increase of the older population and the increasing chronic diseases and the consequent need for care, the attitudes towards aging and older people among nurses working in direct close contact with patients are factors of great importance in determining the quality of health care (16,17). Our study found that intensive care nurses had positive attitudes towards ageism. While some of the previous studies performed on ageism report positive attitudes of nurses towards ageism (15-17), some studies have shown that nurses display a negative attitude in this respect (18,19,35). Higgins *et al.* (2007) conclude that nurses prefer to work with younger people rather than with older individuals (35). Attitudes towards older people can also vary depending on the socio-cultural structures and traditions prevailing in societies (17). Almost all the studies performed in our country with nurses and nursing students report findings indicating that nurses have positive attitudes with respect to ageism (16,17). We believe that the findings in our study indicating the positive attitudes of intensive care nurses towards ageism can be explained by traditional and uniform attitude of mind embedded in Turkish culture as far as the way of approaching older people is concerned.

Nurses should use physical restraints primarily with focus on specific safety features and their benefits in older people (11). Feeling that older patients are not able to take correct decisions for themselves, nurses find it justifiable to use and apply to a greater extent physical restraints in older patients (20). It is reported that the factors that prompt them to think so are care procedures developed for older patients and the risk of falling off of the bed with the consequent risk of being injured, and the risks to which patients with cognitive disorders and those who are dependent on others in daily activities are exposed (7,8,20). Even though evidence exists to suggest that practice of physical restraining does not have a reducing effect on falls or injuries arising from falls (11,32), nurses generally tend to consider the practice of physical restraints in caring older patients as a routine nursing intervention, without questioning its effects on older people and without taking other alternatives into consideration (20,36). The nurses who participated in our study believed that they applied physical restraints to the benefit of older patients, as a result of which they had a positive perception towards the use of such equipment.

In his study he performed with 52 nurses working in acute medical-surgical departments, Helmuth (1995)

reports that nurses who have a negative attitude towards older people do tend, in relatively higher rates, to apply physical restraints to older people (21). In another study they conducted with 201 nurses working in different departments of a hospital, Myers *et al.* (2001) found no relationship between the attitudes of nurses concerning the use of physical restraints and their attitudes towards older people (22). Similarly, our study also found no statistically significant relationship between the level of knowledge, attitudes and practices of intensive care nurses regarding the use of physical restraints and their attitudes towards older people. We believe that this finding can be attributed to the conviction of intensive care nurses that the use of physical restraints in older people is a part of the care of older people with the primary aim to ensure the safety of patients. Their attitudes resulting from the cultural and traditional structure of Turkish society characterized with due consideration and habitual protective approach towards older people and respect for their ideas may have also played an important role in this respect.

Limitations of the Study

Among the hospitals included in the study, only one hospital has a special form to evaluate the use of physical restraints. It is not known whether the nurses tried any alternative method before the restraint without recording the physical restraint application. It is thought that this situation may affect nurses' knowledge, attitudes and behaviors towards physical restraint. In addition, a relatively low number of samples the results can only be generalized to this group.

CONCLUSION

The study found that while intensive care nurses had a good level of knowledge, their attitudes and practice were at a positive level. Another result is that they had a positive attitude in respect of ageism.

The study found no statistically significant relationship between the sub-dimension average scores obtained in the scale for measuring the knowledge level, attitudes and practices regarding the use of physical restraints by intensive care nurses and those obtained in the Ageism Attitude Scale.

The study recommends, in light of the findings of our study, that nurses should receive in service training, or that nursing education/training programmes should be organised in a way that allows increasing their awareness towards appropriate use of physical restraints in

older patients. Furthermore, it is recommended that further studies with larger samples or more comprehensive studies should be conducted to better understand the attitudes of nurses towards older people and their knowledge level, attitudes and practices with regard to the use of physical restraints.

Acknowledgements: The authors want to thank the participants in the study.

Financial Disclosure and Conflict of Interest: The author declared that this study has received no financial support. No conflict of interest was declared by the authors.

Ethical considerations: Prior to commencing the study, ethical clearance was obtained from the ethical committee of Gazi University (code: 77082166) (02.03.2016). Informed consent from patients have been obtained.

Author Contributions: Concept –GK; Design –UP, GK; Supervision – UP; Data Collection and/or Processing –GK; Analysis and/or Interpretation – GK, UP; Literature Search –GK,UP; Writing Manuscript –GK; Critical Review – UP

REFERENCES

- Şahin S, Hatunoğlu Z. Geri dönüşüm sistemlerine yönelik algı düzeyi, finansmanı ve muhasebeleştirilmesi: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Örneği. *Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2016;12(2):73-93.
- Li X, Fawcett TN. Clinical decision making on the use of physical restraint in intensive care units. *Int J Nurs Sci*, 2014;1:446-450.
- Burk R, Grap M, Munro C, Schubert C, Sessler C. Predictors of agitation in critically ill adults. *Am J Crit Care*. 2013;23(5):414-422.
- Kandeel NA, Attia AK. Physical restraints practice in adult intensive care units in Egypt. *Nurs. Health Sci*. 2013;15(1):79-85.
- Stinson KJ. Nurses' attitudes, clinical experience, and practice issues with use of physical restraints in critical care units. *Am J Crit Care*. 2016;25(1):21-26.
- Bai X, Kwok TCY, Ip IN, Woo J, Chui MYP, Ho FKY. Physical restraint use and older patients' length of hospital stay. *Health Psychol Behav Med*. 2014;2(1):160-170.
- Hamers JPH, Huizing AR. Why do we use physical restraints in the elderly? *Z Gerontol Geriat*. 2005;38(1):19-25.
- Scheepmans K, Dierckx de Casterlé B, Paquay L, Milisen K. Restraint use in older adults in homecare: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2018;79:122-136.
- Chuang YH, Huang HT. Nurses' feelings and thoughts about using physical restraints on hospitalized older patients. *J Clin Nurs*. 2007;16(3):486-494.
- Hamers JPH. Review: Nurses predominantly have negative feelings towards the use of physical restraints in care of older patient, though some still perceive a need in clinical practice. *Evid Based Nurs*. 2015;18(2):64.
- Ralph M, Gabrielea M. Attitudes of nurses towards the use of physical restraints in care of older patient: A systematic review of qualitative and quantitative studies. *Int J Nurs Stud*. 2014;51(2):274-288.
- Eskandari F, Abdullah KL, Zainal NZ, Wong LP. Use of physical restraint: Nurses' knowledge, attitude, intention and practice and influencing factors. *J Clin Nurs*. 2017;26 (23-24):4479-4488.
- Salehi Z, Joolae S, Hajibabae F, Ghezleh TN. The challenges of using physical restraint in intensive care units in Iran: A qualitative study. *J Intensive Care Soc*. 2021;22(1):34-40.
- Coşgun T, Kısacık GÖ, Stinson KJ. Evaluation of physical restraint practices and their neurovascular effect on intensive care unit patients. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2019;10(2):1-10.
- Liu Y, Norman IJ, While AE. Nurses' attitudes towards older people: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2013;50(9):1271-1282.
- Özer ZC, Terkeş N. Evaluation of nursing students' attitudes towards ageism in Turkey. *Procedia Soc Behav Sci*. 2014;116:2512-2515.
- Ünal D, Soyuer F, Elmalı F. Evaluation of the attitudes of the care of older patient center workers towards elderly patient. *Kafkas J Med Sci*. 2012;2(3):115-120.
- Hanson RM. Is elderly care affected by nurse attitudes? A systematic review. *Br J Nurs*. 2014;23(4):225-229.
- Kydd A, Engstrom G, Touhy T, Newman D. Attitudes of nurses, and student nurses towards working with older people and to gerontological nursing as a career in Germany, Scotland, Slovenia, Sweden, Japan and the United States. *Int. J Nurs Stud*. 2014;6:182-190.
- Saarnio R, Isola A. Nursing staff perceptions of the use of physical restraint in institutional care of older people in Finland. *J Clin Nurs*. 2010;19 (21-22): 3197-3207.
- Helmuth AM. Nurses' attitudes toward older persons on their use of physical restraints. *Orthop Nurs*. 1995;14:43-51.
- Myers H, Nikolett S, Hill A. Nurses' use of restraints and their attitudes toward restraint use and the elderly in an acute care setting. *Nurs Health Sci*. 2008;3(1):29-34.
- Kaya H, Aşti T, Acaroğlu R, Erol S, Savcı C. Hemşirelerin fiziksel tespit edici kullanımına ilişkin bilgi tutum ve uygulamaları. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanat Dergisi*. 2008;1(2): 21-29.
- Moradimajd P, Noghabi AA, Zolfaghari M, Mehran A. Physical restraint use in intensive care units. *Journal of Critical Care Nursing*. 2015; 8(3):173-178.
- Celik S, Kavrazlı S, Demircan E, Güven N, Durmuş Ö, Duran ES. Yoğun bakım hemşirelerinin fiziksel tespit kullanımına ilişkin bilgi, tutum ve uygulamaları. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012;3:176-183.
- Suen LKP. Knowledge, attitudes and practice of nursing home staff towards physical restraints in Hong Kong nursing homes. *Asian J Nurs Stud*, 1999;5:73-86.
- Vefikuluçay D. Üniversitede öğrenim gören öğrencilerin yaşlı ayrımcılığına ilişkin tutumları (Doktora Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 2008.
- Suen LKP, Lai CKY, Wong TKS, Chow SKY, Kong SKF, Ho JYL. et al. Use of physical restraints in rehabilitation settings: staff knowledge, attitudes and predictors. *J Adv Nurs*. 2006;55(1):20-28.
- Agens EJ. Chemical and physical restraint use in the older person. *Br J Med Prac*. 2010;3(1):302-307.
- Fashafsheh I, Mohamed S, Ayed A, Al -Rababah D. A descriptive cross-sectional study to assess the perception and knowledge of staff nurses regarding physical restraints. *Open J Nurs*. 2019;7(9): 239-248.

31. Jiang H, Li C, Gu Y, He Y. Nurses' perceptions and practice of physical restraint in China. *Nursing Ethics*. 2015;22(6): 652-660.
32. Köpke S, Mühlhauser I, Gerlach A, Haut A, Haastert B, Möhler R, Meyer G. Effect of a guideline-based multi component intervention on use of physical restraints in nursing homes: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307(20):2177-2184.
33. Balcı H, Arslan S. Nurses' information, attitude and practices towards use of physical restraint in intensive care units. *J Caring Sci*. 2018;7(2):75-81.
34. Lai, CK. "Nurses using physical restraints: are the accused also the victims? -A study using focus group interviews". *BMC Nursing*. 2007; 6(1):5.
35. Higgins I, Van Der Riet P, Slater L, Peek C. The negative attitudes of nurses towards older patients in the acute hospital setting: a qualitative descriptive study. *Contemp Nurse*. 2007;26(2): 225-237.
36. Natan BM, Akrish O, Zaltkina B, Noy RH. Physically restraining elder residents of long-term care facilities from a nurses' perspective. *Int J Nurs Pract*. 2010;16(5): 499-507.

Esansiyel Hipertansiyon Tanılı Hastalarda Anksiyete veya Depresyon Görülme Sıklıklarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Evaluation of the Frequency of Anxiety or Depression in Patients Diagnosed with Essential Hypertension: A Retrospective Study

İzzet FİDANCI¹, Hilal AKSOY¹, Duygu AYHAN BAŞER¹, Mustafa CANKURTARAN²

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Esansiyel hipertansiyon tanılı hastalarda anksiyete ve depresyon birlikteliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif tıpteki araştırmanın evrenini polikliniklerimize 2015-2021 yılları arasındaki 6 yıllık dönemde herhangi bir nedenle başvurmuş olanlardan esansiyel hipertansiyon tanısı olan kişiler oluşturmaktadır. Veri formunda; toplam başvuru sayısı, muayene sayısı, cinsiyet, anksiyete veya depresyon tanı varlıkları arşiv tarama yöntemi kullanılarak kaydedildi. Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi.

Bulgular: Polikliniklerimize yapılmış olan toplam başvuru sayısı 91.580 olup, esansiyel hipertansiyon tanısı almış ve ek kronik hastalığı olmayan tekil hasta sayısı 8.421 idi. Hipertansiyon hastalarının %50.8'inin erkek olduğu ve %4.1'inin anksiyete, %2.7'sinin depresyon tanısı aldığı tespit edildi. Ayrıca hastaların %2.4'ünün hem anksiyetesinin hem depresyonunun olduğu, %1.7'sinin sadece anksiyetesinin ve %0.3'ünün sadece depresyonunun olduğu bulundu. Hipertansiyon hastalarının cinsiyete göre anksiyete ve depresyon birlikteliği grupların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Kronik hastalıklar anksiyete ve depresyona neden olabilmekte olup, aynı şekilde anksiyete ve depresyon da bazı kronik hastalıkların sebebi olabilmektedir. Özellikle esansiyel hipertansiyon etyolojisinde sıklıkla gördüğümüz anksiyete ve depresyon birlikteliği nedeniyle birliktelik durumlarında iki hastalığın da tedavisinin birlikte sürdürülmesiyle tedavi daha etkin ve hızlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Hipertansiyon

Abstract

Objective: It was aimed to evaluate the relationship between anxiety and depression in patients with essential hypertension

Material and Methods: The population of the retrospective study consists of people with a diagnosis of essential hypertension who applied to our polyclinics for any reason in the 6-year period between 2015-2021. In the data form; the total number of applications, number of examinations, gender, diagnosis of anxiety or depression were recorded using the archive scanning method. Data were analysed with IBM SPSS V23.

Results: The total number of applications made to our outpatient clinics was 91.580, and the number of single patients who were diagnosed with essential hypertension and had no additional chronic disease was 8.421. It was determined that 50.8% of the hypertension patients were male, 4.1% were diagnosed with anxiety and 2.7% were diagnosed with depression. It was also found that 2.4% of the patients had both anxiety and depression, 1.7% had only anxiety and 0.3% had only depression. A statistically significant difference was found between the distribution of anxiety and depression coexistence groups in hypertension patients according to gender ($p<0.001$).

Conclusion: Chronic diseases can cause anxiety and depression, while anxiety and depression can also cause some chronic diseases. Due to the association of anxiety and depression, which we frequently see in the etiology of essential hypertension, treatment will be more effective and faster by continuation of the treatment of both diseases together in cases of comorbidity.

Keywords: Anxiety, Depression, Hypertension

Yazışma Adresi: İzzet FİDANCI, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Telefon: +903123051533

Email: izzetfidanci@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-9848-8697, 0000-0002-3330-9317, 0000-0002-5153-2184, 0000-0002-8213-7515

Geliş tarihi: 30.06.2021

Kabul tarihi: 27.07.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.960125

GİRİŞ

Hipertansiyon (HT), prevalansı giderek artan ve uygun zamanda uygun şekilde kontrol altına alınmadığında komplikasyonların kaçınılmaz olduğu bir hastalıktır. Uygun şartlarda ölçülmüş olan kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması HT olarak tanımlanmaktadır (1-4). Prevalansı %24-%50 aralığında değişmekte olup; ülkemizde yapılmış olan TEKHARF çalışmasında prevalans %33.7 olarak raporlanmıştır (2,3,5,6). Primer HT, tansiyon yüksekliğine neden hastalığın olmaması; sekonder HT ise tansiyon yüksekliğine neden olan çeşitli biyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin varlığının etyolojide varlığı olarak tanımlanmaktadır (7-9).

Anksiyete; her türlü endişe, kaygı ve sıkıntı hali olarak tanımlanmaktadır (10). DSM-IV'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre anksiyete bozuklukları hem kişiyi hem de toplumu ilgilendiren ruh sağlığı bozukluklarından olup, prevalansı yaklaşık %10'larda olan aynı zamanda halk sağlığı sorunlarından (11,12). Anksiyete nedeniyle oluşabilen adrenalin salınımına bağlı olarak meydana gelebilecek hastalıklar arasında HT de yer almaktadır (11,13). Depresyon içinse kadınlarda yaklaşık iki kat daha fazla görülmekte olup, her beş kişiden birinin hayatının bir döneminde depresyona yakalandığı belirtilmektedir ve HT başta olmak üzere kronik hastalıklar depresyon için de tetikleyici olmaktadır. Prevalansı çok değişken olup erkeklerde %5, kadınlarda %13 olarak bildirilmektedir (14,15).

Çalışmamız, geriye dönük 6 yıl içinde Aile Hekimliği polikliniklerimize herhangi bir nedenle başvurmuş olan hastaların verileri incelenerek tamamlanacaktır. Başvurulardan esansiyel (primer) HT tanısı almış olanlardan anksiyete ve/veya depresyon tanısı birlikteliği araştırılarak, verilerin frekansları çıkarılacaktır. Çalışmamızın amacı, esansiyel HT tanılı hastaların anksiyete ve depresyon hastalığı birliktelikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif tanımlayıcı tipteki çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniklerine 01.01.2015–01.01.2021 tarihleri arasındaki başvuruların kayıt verileri incelenerek tamamlanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onam alınmıştır (Proje No: GO.21/587, Karar No: 2021/10-12, 04.05.2021).

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nın 2 adet polikliniği olup her yaş grubundan başvurulara hizmet vermektedir. Başvuru tanılarının hastanın başvuru ve başvuru muayenesi değerlendirilmesine göre ön ya da kesin tanımlar olarak girilmektedir. Retrospektif dizayndaki çalışmanın verileri Hasta Bilgi Sistemine kayıtlı 2015-2021 tarihleri arasındaki (6 yıl) hasta başvurularından elde edildi. Araştırmanın evrenini polikliniklere bu tarih aralığında yapılmış olan veri eksikliği olmayan 18 yaş üstü tüm başvurulardan; HT, anksiyete ve depresyon dışında ek kronik hastalığı olanlar dışlanarak oluşturmaktadır.

Veri formunda kişisel bilgiler kullanılmamıştır. Veri formunda; toplam başvuru sayıları, muayene sayıları, cinsiyet, esansiyel HT (ICD 10 kodu: I10), anksiyete (ICD 10 kodu: F41) ve depresyon (ICD 10 kodu: F32-33) tanı varlıkları arşiv tarama yöntemi kullanılarak kaydedilmiştir.

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Aile Hekimliği polikliniklerine yapılmış olan tüm başvuru sayısı 91.580 olup, tekil hasta başvurusu 47.111 olarak bulundu. Bu hastalardan çalışmamıza dâhil edilen 18 yaş üstü esansiyel HT tanısı almış olan kişi sayısı 10.431 olmakla birlikte, çalışmamıza dâhil edilenler arasından HT dışında ek kronik hastalığı olmayan 8.421 hastaydı.

Esansiyel HT tanılı hastaların %50.8'inin erkek olduğu, %4.1'inin anksiyetesinin ve %2.7'sinin depresyonu olduğu tespit edildi. Ayrıca hastalarının %2.4'ünün hem anksiyetesinin hem depresyonunun olduğu, %1.7'sinin sadece anksiyetesinin ve %0.3'ünün sadece depresyonunun olduğu bulundu (**Tablo 1**).

Esansiyel HT tanılı hastaların cinsiyete göre anksiyete ve depresyon birlikteliği grupların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi ($p < 0.001$). Bu farklılık sadece depresyonu olanların oranlarının cinsiyete göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktaydı. Erkeklerin %0.6'sında sadece depresyon varken kadınların hiçbirinde sadece depresyon yoktu. Esansiyel HT tanılı hastaların cinsiyete göre anksiyete ve depresyon durumlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.229 ve 0.832) (**Tablo 2**).

Tablo 1. Değişkenlere ait frekans dağılımı

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	4282	50.8
Kadın	4139	49.2
Anksiyete		
Var	344	4.1
Yok	8077	95.9
Depresyon		
Var	227	2.7
Yok	8194	97.3
Anksiyete ve depresyon birliktelik grubu		
Anksiyete ve depresyon	200	2.4
Anksiyete	144	1.7
Depresyon	27	0.3
Anksiyete ve depresyon yok	8050	95.6

Anksiyeteye göre depresyonun dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.001$). Anksiyetesi olanların %58.1'inin ve olmayanların %0.3'ünün depresyonu vardı (**Tablo 3**).

TARTIŞMA

Retrospektif olarak 6 yılı kapsamakta olan çalışmamızda esansiyel HT tanılı hastaların anksiyete veya depresyon birliktelikleri ile ilişki bulunamamış olup, cinsiyetler ile de herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Sadece, esansiyel HT tanılı kadınlardan depresyon tanısı alanların hepsinde anksiyete tanısının da olduğu ancak erkeklerde bu durumun olmadığı görülmüştür.

Aydoğan ve arkadaşlarının tansiyon ile anksiyete düzeyleri arasında ilişki bulunmadığı çalışmalarında HT hastalarının, %38.5'inde Beck Anksiyete Ölçeği puanlama sonuçları gruplamasında orta ve şiddetli düzeyde anksiyete bildirilmiştir (14). Karabulut ve arkadaşlarının çalışmasında ise HT hastalarında Durumluk-Sürekli Anksiyete Ölçeği bakılmış ve Durumluk anksiyete durumlarının normale çok yakın; Sürekli anksiyete durumlarının ise orta düzeyde bulunduğu belirtilmiştir (14). Çalışmamızda esansiyel HT hastalarında retrospektif olarak anksiyete varlığı değerlendirilmiştir. Esansiyel HT ile anksiyete birlikteliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamamış olup, ek hastalığı olmayanlar için prevalans %4.1 olarak literatüre göre düşük düzeylerde

Tablo 2. Esansiyel HT tanılı hastaların cinsiyetlere göre anksiyete ve depresyon birlikteliklerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		Toplam	Test istatistiği	p
	Erkek	Kadın			
Anksiyete					
Var	164 (3.8)	180 (4.3)	344 (4.1)	$\chi^2=1.446$	0.229
Yok	4118 (96.2)	3959 (95.7)	8077 (95.9)		
Depresyon					
Var	117 (2.7)	110 (2.7)	227 (2.7)	$\chi^2=0.045$	0.832
Yok	4165 (97.3)	4029 (97.3)	8194 (97.3)		
Anksiyete ve depresyon birlikteliği	90 (2.1)	110 (2.7)	200 (2.4)	$\chi^2=28.856$	<0.001
Sadece Anksiyetesi olanlar	74 (1.7)	70 (1.7)	144 (1.7)		
Sadece Depresyonu olanlar	27 (0.6)	0 (0)	27 (0.3)		
Anksiyete ve depresyon yok	4091 (95.5)	3959 (95.7)	8050 (95.6)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, HT: Hipertansiyon

Tablo 3. Esansiyel HT tanılı hastaların anksiyete varlığına göre depresyon birlikteliklerinin karşılaştırılması

	Anksiyete		Toplam	Test istatistiği	p
	Var	Yok			
Depresyon					
Var	200 (58.1)	27 (0.3)	227 (2.7)	$\chi^2=4203.248$	<0.001
Yok	144 (41.9)	8050 (99.7)	8194 (97.3)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, HT: Hipertansiyon

bulunmuştur. Çalışma evrenine baktığımızda üniversite öğrencilerinin belirgin yoğunluğu nedeniyle bu fark kabul edilebilir düzeylerde. Üniversite öğrencilerini çıkardığımızda ise esansiyel HT ile anksiyete birlikteliği prevalansı %14.7 olarak bulunmuştur.

Kronik hastalık ve depresyon ilişkisi literatürde açıkça bildirilmekle birlikte antidepressan ilaç kullanım durumlarında HT sıklığında artış olabileceği de bildirilmektedir (15). Çalışmamızda, esansiyel HT ile depresyon birlikteliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup, ek hastalığı olmayanlarda prevalans %2.7 olarak literatüre göre düşük düzeylerde bulunmuştur. Üniversite öğrencileri çıkartıldığında ise prevalans %5.8 olarak bulunmuştur.

Kronik hastalıklarda sıklıkla anksiyete ve depresyon birlikteliği görülmekte olup, kronik hastalık sayısı arttıkça depresyon ve anksiyete birlikteliği ile ve düzeylerinde artış olduğu literatürde açıkça bildirilmektedir (16). Esansiyel HT ile anksiyete ve depresyon arasında bir ilişki saptanmamıştır. Kadınlarda depresyon tanısı olanların tümünde anksiyete mevcuttu ancak erkeklerde depresyon tanısı olanların %0.3'ünde anksiyete birlikteliği bulundu. Literatürle uyumlu olarak kadınlarda depresyon sıklığı daha fazla bulunmuş olup; üniversite öğrencileri çıkarılıp bakıldığında yine kadınlar içinde depresyon tanısı olanların tamamında anksiyete olduğu, erkeklerde ise depresyon tanısı olanlarda anksiyete birlikteliğinin %1.2 olduğu görüldü.

Hipertansiyonun sıklıkla anksiyete ve depresyona eşlik ettiği birçok çalışmada gösterilmiş olup, kohort çalışmalarında da anksiyete ve/veya depresyon varlığında ileride HT tanısı alma sıklığının fazlalığı gösterilmiştir (17,18). Sadece depresyon açısından bakıldığında hipertansiyonu olanlarda sıklığı yüksek olup, hipertansiyonu olmayanlara göre kıyaslandığında da daha yüksek sıklıkta olduğu gösterilmiştir (19,20). Sistemik derlemelerde de hipertansiyonun depresyon ile birliktelikleri birçok çalışmada incelenmiş olup, cinsiyetler arasında belirgin fark bulunmamıştır. Her iki cins için de hipertansiyonu olanlarda depresyon prevalansı %24 civarlarında bulunan birçok çalışma mevcuttur (21). Çalışmamızda bu oran daha düşük bulunmuş olup, üniversite öğrencileri çıkarıldığında da prevalans da literatürden belirgin olarak yine düşük bulunmuştur.

Esansiyel HT tanısı olduğu halde sisteme girilmemiş hastalar olabileceğini varsaysak da çalışmamızın 47.111 hastanın 6 yıllık verisine dayanarak geniş bir örnekleme yapılmış önemli bir üstünlüktür. Fakat bunun yanında bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Bunların en önemlilerinden biri polikliniklerimizin lokalizasyon ve kuruluş amacı nedeniyle daha sıklıkla üniversite öğrenci başvurularının olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık, tanısı girilmemiş HT hastalarının olma olasılığı nedeniyle esansiyel HT prevalansı (%22.1), ülkemiz için literatürdeki bildirilmiş HT prevalanslarından (2-4) daha az bulunmasıdır. Üniversite öğrencilerini dışladığımızda ise HT prevalansının %21.6 (6.739/31.252) olarak bulunması bu kısıtlılıkları destekler nitelikteydi. Çalışma grubu daha sıklıkla üniversite öğrencilerini kapsadığından HT hastalığının süresi de dolayısıyla kısadır. Kronik hastalıklar anksiyete ve depresyon gibi etkilerini belli bir süreden sonra daha fazla gösterdikleri için çalışma grubumuzdaki sonuç tamamen literatürle uyumsuz olmuş olabilir. Dolayısıyla özellikle kronik hastalığı olan gençlerde anksiyete veya depresyonu direkt olarak hastalığa bağlamak doğru olmayacaktır.

Tüm hastalıklar anksiyeteye neden olabileceği gibi uzun dönemde depresyon birliktelikleri de görülebilmektedir. Kronik hastalıklarda anksiyete ve/veya depresyon birliktelikleri olabileceği gibi birbirlerinin etiolojilerinde de yer almaktadırlar. Bu durum göz önüne alındığında kronik hastalık ve psikiyatrik bozuklukların birbirlerini tetikleme ve tedavide sorunlara neden olma olasılıklarından dolayı hastanın kısır bir döngüye girmesine sebebiyet vermektedir. Bu nedenle hastalık tedavilerinde hastanın psikolojisi de göz önünde bulundurulurken, gerekli durumlarda psikiyatrik tedavinin de verilmesi daha hızlı ve iyi sonuçlar alınabilir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Etik Onam: Bu çalışma için etik onam Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onam alınmıştır (Proje No: GO.21/587, Karar No: 2021/10-12, 04.05.2021).

KAYNAKLAR

1. Tuğrul A. Diabetes mellitus and hypertension. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;19(1):44-54.
2. Öngen Z. Çözümü zor bir toplumsal sorun: Hipertansiyon. *Klinik Gelişim* 2005;18(2):4-7.
3. Onat A. Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı (TEKHARF). Soydan İ. Hipertansiyon ile ilgili TEKHARF çalışması verileri ve yorumu. İstanbul: Argos İletişim, 2003.
4. World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) Statement on Management of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2003;21(11):1983-1992.
5. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and United States. *JAMA* 2003;289(18):2363-1369.
6. Hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Ankara, Turkey: Miki Matbaacılık; 2019.
7. Pickup J, Williams G. Hypertension and diabetes mellitus. *Textbook of diabetes*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 1997. p.1-19.
8. Öksüz E. Hipertansiyonda klinik değerlendirme ve ilaç dışı tedavi. *Başkent Üniversitesi* 2004;13(3):99.
9. Önal AE. The prevalence of risk factors for hypertension in adults living in Istanbul. *Blood Pressure* 2004;13(1):31-36.
10. Aydemir Ö, Bayraktar E. Genel tıpta anksiyete. *Psycho Med* 1996;2(3):102-112.
11. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000'den Türkçe'ye çeviren Köroğlu E, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2001.
12. Balcıoğlu İ. Anksiyete Bozukluklarının psikoendokrinolojisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002;3(1):45-51.
13. Aydoğan Ü, Mutlu S, Akbulut H, Taş G, Aydoğdu A, Sağlam K. Hipertansiyon hastalarında anksiyete bozukluğu. *Konuralp Medical Journal*. 2012; 4(2):1-5.
14. Karabulut N, Kılıç D, Köse S. Hipertansiyonlu bireylerde öfke ve anksiyete düzeyleri. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2004;1303:1-8.
15. Mete HE. Kronik hastalık ve depresyon. *Klinik Psikiyatri* 2008;11(3): 3-18.
16. Arıcı H. Kronik hastalıkları olan kişilerin depresyon ve anksiyete düzeyleri ile kişilik özellikleri etkileşimi. *Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü*, 2018, Gaziantep.
17. Grimsrud A, Stein DJ, Seedat S, Williams D, Myer L. The association between hypertension and depression and anxiety disorders: Results from a nationally representative sample of South African adults. *PloS one* 2009;4(5),1-9.
18. Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Archives of Family Medicine* 1997;6(1):43-49.
19. Rabkin JG, Charles E, Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *The American Journal of Psychiatry* 1983;140:1072-1074.
20. Baycılı Ü, Arkonaç O, Erkoç Ş. Hipertansiyonda mizaç ve anksiyete bozukluklarının görülme oranları. *Düşünen Adam* 1991; 4(2):55-57.
21. Li Z, Li Y, Chen L, Chen P, Hu Y. Prevalence of depression in patients with hypertension: A Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):1317.

Evaluation of Vitamin B12 Levels in Pregnant Population and Relationship with Nutritional Deficiency

Gebe Popülasyonunda Vitamin B12 Düzeyinin Değerlendirilmesi ve Beslenme Yetersizliği ile İlişkisi

Muhammed Mustafa BEYOĞLU¹, Bulent KOSTU²

¹ Onikisubat District Health Directorate, Kahramanmaraş, Turkey

² Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş, Turkey

Özet

Amaç: Gebe popülasyonunda trimesterlere göre vitamin B12 düzeyini incelemek, yetersizlik ve eksiklik durumlarında beslenme bozukluğu ile ilişkisini araştırmak, erken teşhisle takviyesini başlamak.

Gereç ve Yöntemler: Üçüncü basamak bir üniversite hastanesi tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalına başvuran gebelerin sosyodemografik anket verileri, ultrasonografi verileri, hemogram, biyokimya ve vitamin B12 düzeyleri bakıldı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 istatistik programı kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Araştırmamıza 250 gebe dâhil edildi. Yaş ortalaması 26.42±5.86 (18-40 yaş) idi. Katılımcıların ortalama vitamin B12 düzeyi 214.45±83.99 ng/ml (80-656) idi. Katılımcıların vitamin B12 düzeyleri postoc duncan testine göre 1.trimester 2 ve 3 ile anlamlı farklılık içermekte (p<0.05), 2.trimester ve 3.trimester kendi içerisinde anlamlı farklılık içermemekteydi (p=0.968). Sosyoekonomik düzeylere göre vitamin B12 düzeyleri karşılaştırıldığında aylık geliri 3001 Türk Lirası ve üzeri olan grupta 228.336±63.665 ng/ml, aylık geliri 3000 Türk Lirası ve altı olan grup 199.016±45.630 ng/ml olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.05). Vitamin B12 düzeylerinin beslenme yetersizliğiyle ilişkisine bakıldığında günlük tam ve/veya yarım porsiyon hayvansal gıda tüketen grubun vitamin B12 düzeyleri 268.27±86.96 ng/ml; dörtte bir porsiyon tüketen ve/veya tüketmeyenlerin 166.34±41.60 ng/ml bulundu. İki grup birbiriyle kıyaslandığında anlamlı farklılık bulundu (p<0.05).

Sonuç: Gebelikte vitamin ve mineral dengesi anne ve fetüs sağlığı açısından çok önemlidir. Vitamin B12 eksiklik ve/veya yetersizlik durumları azımsanmayacak sayılardadır. Gerekli durumlarda erken teşhisle bireye hemen doğru beslenme açısından eğitim verilmelidir. Kar-zarar oranına göre elzem durumlarda folik asit-vitamin B12 kombine ilaçlardan destek tedavisi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Malnütrisyon, Vitamin B12 eksikliği

Abstract

Objective: This study aims to examine the level of vitamin B12 according to trimesters in the pregnant population, to investigate its relationship with malnutrition in cases of insufficiency and deficiency, and to start supplementation with early diagnosis.

Material and Methods: Sociodemographic survey data, ultrasonography data, hemogram, biochemistry and vitamin B12 levels of pregnant women who applied to the department of obstetrics and gynecology of a regional university hospital were examined. SPSS 22.0 statistics program was used to evaluate the data. P<0.05 was considered significant.

Results: Two hundred and fifty pregnant women were included in our study. The mean age was 26.42±5.86 (18-40 years). The mean vitamin B12 level of the participants was 214.45±83.99 ng/ml (80-656). According to the postoc duncan test, the vitamin B12 levels of the participants showed a significant difference with the 1st trimester 2 and 3 (p<0.05), while the 2nd and 3rd trimesters did not show a significant difference in themselves (p=0.968). When compared according to socioeconomic levels, vitamin B12 levels of the group with a monthly income of 3001 turkish lira and above was found to be 228.336±63.665 ng/ml, and the group with a monthly income of 3000 turkish lira and below was 199.016±45.630 ng/ml. There was a significant difference between the two groups (p<0.05). Considering the relationship between vitamin B12 levels and nutritional deficiency, vitamin B12 levels were found 268.27±86.96 ng/ml in the group consuming full and/or half servings of animal food daily, and 166.34±41.60 ng/ml in those consuming and/or not consuming a quarter serving. When the two groups were compared with each other, a significant difference was found (p<0.05).

Conclusion: Vitamin and mineral balance during pregnancy is very important for maternal and fetal health. Vitamin B12 deficiency and/or insufficiency are in considerable numbers. When necessary, the individual should be trained in terms of proper nutrition immediately with early diagnosis. Supportive treatment from folic acid-vitamin B12 combined drugs should be considered in essential cases according to the profit-loss ratio.

Keywords: Malnutrition, Pregnancy, Vitamin B12 deficiency

Yazışma Adresi: Muhammed Mustafa BEYOĞLU, Oniki Şubat İlçe Sağlık Müdürlüğü, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +905547063676

Email: mstfbeyoglu@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-0367-5794, 0000-0003-2349-7569

Geliş tarihi: 15.07.2021

Kabul tarihi: 16.09.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.971131

INTRODUCTION

In humans, nutrients necessary for the body are taken with a balanced and adequate diet. Adequate nutrition becomes even more important during growth and development, pregnancy and lactation. Excess or insufficiency can be seen as a result of the deterioration of a balanced diet. In addition to causing pathologies such as maternal obesity, uncontrolled weight gain, gestational diabetes and preeclampsia, malformations, preterm births and low birth weight may occur due to vitamin and mineral deficiencies in its deficiency (1,2). During pregnancy, the use of essential nutrients such as iron, iodine, folic acid and vitamin B12 increases and their deficiencies may occur. Among these, the most common vitamin deficiencies are folic acid and B12 (1). Vitamin B12 and folic acid are essential vitamins that play a role in DNA (Deoxyribonucleic acid) and RNA (Ribonucleic acid) metabolism and are essential for cell division and growth. Studies have shown that maternal folate and vitamin B12 levels are associated with many factors, and their deficiencies lead to neural tube defects, placenta and fetus anomalies, especially low birth weight (3-5).

In our study, vitamin B12 levels, which are as important as folic acid in the pregnant population, were measured, compared according to gestational week and trimesters, and their relationship with nutritional disorders was investigated. In cases of insufficiency and/or deficiency, it is aimed to regulate the conditions related to malnutrition and to prevent complications that may occur during pregnancy.

MATERIALS AND METHODS

Our study was conducted prospectively in a tertiary university hospital, the Department of Obstetrics and Gynecology. It was conducted in accordance with the declaration of Helsinki by obtaining permission from the Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University (Decision no: 01 date: 25/05/21). The research sample was composed of 250 voluntary pregnant between the ages of 18-40 who applied to the obstetrics and diseases outpatient clinic between May 2021 and June 2021. Patients who had difficulty in communicating, aged under 18, over 40, with a diagnosis of ectopic pregnancy or molar pregnancy were not included in the study. Sociodemographic and questionnaire (age, socioeconomic status, gestational week, gravida number, parity number, multivitamin use, daily portioned animal food consumption(1 portioned; 1 bowl of yogurt, 1

glass of milk, 1 boiled egg, 60 g of red meat) questions were asked to each pregnant woman by scanning the literature. Week of pregnancy, femur bone length, head circumference and abdomen circumference, nasal root and nuchal thickness was measured in ultrasonographic measurements. The amount of amniotic fluid of the pregnant woman was measured separately in 4 pockets. Whole blood analysis, iron, iron-binding capacity, ferritin, alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), urea, creatinine, Thyroid stimulating hormone (TSH) and vitamin B12 levels were measured. Vitamin B12 level ≥ 220 ng/ml was considered normal, 219-180 ng/ml insufficiency, and < 180 ng/ml deficiency. As a result of literature research, the daily vitamin B12 consumption amount of pregnant women was determined as 2.6 mcg (6). Based on the daily consumption amount, animal food portions that can be changed in themselves were determined and asked in the questionnaire.

Statistical Analysis

SPSS 22.0 was used for statistical analysis. The compliance of the data to normal distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test. Categorical data were analysed using the Chi-Square test. Analysis of the difference between data in group comparisons was applied with the ANOVA test. Continuous data were expressed as mean \pm standard deviation (SD) values and categorical data as number (n). $P < 0.05$ value was considered statistically significant.

RESULTS

Two hundred and fifty pregnant volunteers were included in this study. Analysis results revealed that the average age of the participants is 26.42 ± 5.86 years, the minimum (min) age is 18 and the maximum (max) age is 40 years. Vitamin B12 levels of the pregnant women in our study were found to be 214.45 ± 83.99 ng/ml (min 80.00, max 656.00 ng/ml). Considering the vitamin B12 level of pregnant individuals included in our study, 102 (40.8%) pregnant individuals were at the deficiency level (< 180 ng/ml), 54 (21.6%) were at the insufficiency level (180-220 ng/ml), 94 (37.6%) of the pregnant individual was found within normal (> 220 ng/ml) limits (**Table 1**).

When vitamin B12 levels were compared according to socioeconomic levels, the group with a monthly income of 3001 Turkish Liras and above was 228.336 ± 63.665 ng/ml, and the group with a monthly income of 3000 Turkish Liras and below 199.016 ± 45.630 ng/ml. There was a significant difference between the two groups

Table 1. Vitamin B12 levels, multivitamin use and animal foods intake of pregnant individuals participating in the study

	Groups	n	Percent (%)
Vitamin B12	<180 ng/ml	102	40.8
	180-219 ng/ml	54	21.6
	≥220 ng/ml	94	37.6
Multivitamin use	I use regularly	138	55.2
	Sometimes I hesitate	72	28.8
	No. I don't use	40	16
Animal foods intake	I eat full portion daily	98	39.2
	I eat half portion daily	20	8
	I eat quarter of portion daily	100	40
	I don't eat	32	12.8

($p < 0.05$). The level of vitamin B12 was 216.015 ± 61.520 ng/ml in gravida two or less, and 183.354 ± 45.340 ng/ml in those with three or higher numbers. There was a significant difference between the two groups ($p < 0.05$). The level of vitamin B12 was found to be 209.064 ± 51.480 ng/ml in parity one and lower number, 187.647 ± 44.382 ng/ml in those with two or higher numbers. There was a significant difference between the two groups ($p < 0.05$). When the vitamin B12 level of pregnant individuals participating in our study was compared according to trimesters, a significant difference was found between the groups ($p < 0.05$). Postoc duncan test was used to determine which one differed among trimester groups. Accordingly, the level of vitamin B12 of pregnant women in the 1st trimester (0-14 weeks) was found to be 261.25 ng/ml, the level of the pregnant women in the 2nd (15-28 weeks) and 3rd (29-weeks) trimesters was 186.04 and 192.10 ng/ml, respectively. It contains significant difference ($p < 0.05$). Vitamin B12 level (261.25) of pregnant women in the first trimester was normal,

and the level of vitamin B12 of pregnant women in the second and third trimesters was found to be insufficient (180-220 ng/ml). When the pregnant women in the 2nd and 3rd trimesters are compared, there is no significant difference ($p = 0.968$). (**Table 2**)

As another statistical analysis, the comparison of vitamin B12 levels by age group was examined. Vitamin B12 levels were divided into three groups as 18-24 years, 25-32 years and over 32 years of age were compared. The vitamin B12 level of pregnant women in the 18-24 age group was found to be lower (159.27 ± 93.80 ng/ml) compared to the other groups ($p < 0.05$). The postoc duncan test was used to compare the groups of 25-32 years and above 32 years of age. Accordingly, there was no significant difference between the two groups ($p = 0.579$) (**Table 2**).

In our study, when the relationship between vitamin B12 level and nutritional deficiency was examined, it was found that those who consumed a full and/or half portion of animal food daily were 268.27 ± 86.96 ng/ml,

Table 2. Comparison of vitamin B12 levels of pregnant individuals participating in the study by trimesters and averages of age

Trimester (Pregnancy week)	Vitamin B12 blood Levels (ng/ml)	n	Standard Deviation	p*
1 (0-14)	261.250	88	33.165	<0.05
2 (15-28)	186.049	82	54.696	
3 (29-)	192.100	80	112.145	
Age	Vitamin B12 blood Levels (ng/ml)	N	Standard Deviation	p*
18-24	159.273	88	93.809	<0.05
25-32	233.146	82	72.792	
>33	256.000	80	58.838	
Total	214.456	250	83.993	

*ANOVA

and those who consumed a quarter portion and/or did not consume it were 166.34 ± 41.60 ng/ml. When the two groups were compared, a significant difference was found ($p < 0.05$) (Table 3).

A bidirectional correlation analysis was performed between the vitamin B12 level of pregnant individuals included in our study and nutrition deficiency, and a significant negative correlation was found. The rate of nutrition deficiency increased in pregnant individuals with low vitamin B12 levels. Correlation rates, respectively, were found as 1st trimester $r = -0.663$, 2nd trimester $r = -0.639$, and 3rd trimester $r = -0.684$. When the correlations of three separate trimesters were compared with each other in groups, there was no significant difference ($p = 0.689$) (Table 4).

DISCUSSION

Vitamin B12 is one of the essential vitamins in many production reactions in the human body, especially DNA synthesis. This requirement is gradually increasing in infancy and childhood, especially in pregnancy (1,5). Vitamin B12 level 162 (64.8%) of 250 pregnant women participating in our study was found to be at insufficiency and/or deficiency level, and 88 (35.2%) were found to be normal. In the literature, Ozdemir *et al.* in the study on assessment of B12 level in pregnant women in 2018, 74% of pregnant women, Lai *et al.* in his study on vitamin B12 level in pregnant women in 2019, vitamin B12 insufficiency or deficiency was found at a rate of 56% (7,8). In another study by Siddikua *et al.* in 2016, vitamin

B12 levels of 66% of pregnant women were found to be insufficient (9). In the study of Finkelstein *et al.* In 2017, vitamin B12 deficiency was found in 51% of pregnant individuals (10). In the study of Du *et al.*, vitamin B12 was deficient in 69.6% of the pregnant women (11). We think that it is caused by the use of vitamin B12 as well as folic acid in the synthesis of DNA due to organogenesis in infant development during pregnancy.

A deficiency in vitamins and minerals occurs due to the deterioration of nutritional balance during pregnancy. In their study on the effect of vitamins on maternal health in 2013, Kabaran *et al.* found a significant relationship between nutritional disorder and vitamin deficiency (12). In another study conducted by Unsur *et al.* in 2020, it was shown that nutritional deficiency during pregnancy was associated with a vitamin B12 level (13). In another study by Dwarkanath *et al.*, vitamin deficiency develops due to malnutrition during pregnancy (14). In our study, it was determined that the vitamin B12 level of pregnant women with deficiency and/or insufficiency was lower than the other group and contained a significant difference ($p < 0.05$). Again, in our study, the correlation between nutritional deficiency and vitamin B12 was examined. A significant negative correlation was detected. When the trimesters were analysed one by one, a significant negative correlation was found in all three trimesters. When the group correlations were compared, no significant difference was found ($p = 0.689$). We think that this situation occurs as a result of impaired nutritional balance during pregnancy due

Table 3. Comparison of vitamin B12 levels of pregnant individuals participating in the study by nutritional disorder

Nutrition Status	Vitamin B12 blood Levels (ng/ml)	n	Standard Deviation	p*
I eat full and/or half portion daily	268.271	118	86.967	<0.05
I eat quarter portion and/or I don't eat	166.348	132	41.606	
Total	214.456	250	83.993	

*ANOVA

Table 4. Correlation analysis of vitamin B12 levels of pregnant individuals included in the study and malnutrition (n=125)

	r*	p*	p**
Trimester 1 (n=44)	-0.663	<0.001	0.689
Trimester 2 (n=41)	-0.639	<0.001	
Trimester 3 (n=40)	-0.684	<0.001	
Total (n=125)	-0.737	<0.001	

*Spearman Correlation Analysis

**ANOVA

to reasons such as nausea, decreased appetite and food choices. The impairment of nutritional balance and the decrease in vitamin levels cause a further decreases in appetite and decreased immunity in pregnant women. We think that these two situations are linked to each other in a vicious circle and support each other.

When vitamin B12 levels were compared according to socioeconomic levels, it was found that the group with a monthly income of 3001 Turkish Liras and above was higher than the group with a monthly income of 3000 Turkish Liras and below. In the study of Du et al., the vitamin B12 level of pregnant women living in rural areas with low socio-economic status was found to be lower than those living in the city center (11). We think that this is due to the fact that pregnant women with a high economic level are also at a high socio-cultural level, and access to animal foods is more convenient, more advantageous in terms of balanced and regular nutrition.

The vitamin B12 level of the gravida two and less numbered ones was found to be higher than those with three or higher numbers. There was a significant difference between the two groups ($p < 0.05$). The vitamin B12 level of those with parity of one or less was found to be higher than those with two or more. There was a significant difference between the two groups ($p < 0.05$). The reason for this may be that individuals are more attentive and paying attention to themselves in their first pregnancy, and in cases of more than one pregnancy, they cannot spare enough time for themselves due to having children.

When we look at the comparison of vitamin B12 levels according to trimesters, Chery et al. study in the literature found that vitamin B12 decreases as the trimester progresses (15). Koebnick et al. Examined the comparison of vitamin B12 according to trimesters in their study on B12 levels during pregnancy and found that vitamin B12 levels decreased as the trimesters progressed (16). In the study of Sukumar et al. in England, it was found that vitamin B12 levels decrease as the trimesters progress (17). Our results confirm the literature with similar findings. While the vitamin B12 level was normal in the first trimester, the vitamin B12 level was low in the second and third trimesters. A significant difference was identified between trimesters. This may be due to the fact that beta HCG (human chorionic gonadotropin), known as the pregnancy hormone, increased and peaked in the first 14 weeks, and decreased eating

and drinking due to stimulation of the nausea center during the peak period. Since eating and drinking is not fully affected in the first trimester, vitamin B12 deficiency may be less common compared to other trimesters.

In conclusion, vitamin and mineral balance during pregnancy is very important for maternal and fetal health. Folic acid support, which is among the group recommendations of our Ministry, should not be disrupted. As a result of our research and the literature review, it is necessary to closely monitor vitamin B12 levels and folic acid intake. Vitamin B12 deficiency and/or insufficiency in pregnant women is considerable. When necessary, the individual should be trained in terms of proper nutrition immediately with early diagnosis. Supportive treatment from folic acid-vitamin B12 combined drugs should be considered in essential cases according to the profit-loss ratio.

Conflict of Interest Statement: The authors of the article declare that there is no conflict of interest.

Contribution Rate Statement Summary: Idea / Concept: MB, BK Design: MB, BK / Data collecting: BK / Analysis: MB / Literature review; Writing the article MB

Ethical Approval: Ethical consent was obtained from the Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütcü İmam University (Decision no: 01 date: 25/05/21). This study have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles.

REFERENCES

1. McArdle HJ, Ashworth CJ. Micronutrients in fetal growth and development. *Br Med Bull.* 1999;55:499-510.
2. Kabaran S, Samur G. Maternal Obezite ve Gebelik. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2010;38(1-2):45-52.
3. Wald NJ, Hackshaw AD, Stone R, Sourial NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(4):319-324.
4. Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW. Dietary Reference Intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc.* 1998 Jun;98(6):699-706.
5. Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasaki K, Terzi CA, D'Almeida V. Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B12. *BJOG.* 2002;109(7):784-791.
6. Uzdil Z, Özenoğlu A. Gebelikte çeşitli besin öğeleri tüketiminin bebek sağlığı üzerine etkileri. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2015;4(2):117-121.
7. Ozdemir AA, Gundemir YE. Assessment of the Vitamin B12 status of pregnant women and their infants. *Namık Kemal Tıp Dergisi.* 2018;6(2):53-60.
8. Lai JS, Ayob MN, Cai S, Quah LP, Gluckman PD, Shek LP et al.

- Maternal plasma vitamin B12 concentrations during pregnancy and infant cognitive outcomes at 2 years of age. *Br J Nutr.* 2019;121(11):1303-1312.
9. Siddiqua TJ, Ahmad SM, Ahsan KB, Rashid M, Roy A, Rahman MS *et al.* Vitamin B12 supplementation during pregnancy and postpartum improves B12 status of both mothers and infants but vaccine response in mothers only: a randomized clinical trial in Bangladesh. *Eur J Nutr.* 2016;55(1):281-293.
 10. Finkelstein JL, Kurpad AV, Thomas T, Srinivasan K, Duggan C. Vitamin B(12) status in pregnant women and their infants in South India. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(9):1046-1053.
 11. Du YJ, Li J, Wang HL, Du JY, Qu PF, Zhang R, Guo LQ *et al.* Epidemiological characteristics of serum vitamin B(12) and folate levels in women awaiting delivery. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(8):1359-1364.
 12. Kabaran S. and Ayaz A. Maternal ve fetal sağlık üzerinde B12, folik asit, a, d, e ve c vitaminlerinin etkileri. *Turk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2013;70(2):103-112.
 13. Unsur E, Kinas B. The relationship between maternal and neonatal vitamin B12 and folate levels, anthropometric measurements, and metabolic indicators. *J Surg Med* 2020;4(1):43-47.
 14. Dwarkanath P, Barzilay JR, Thomas T, Thomas A, Bhat S, Kurpad VA *et al.* High folate and low vitamin B-12 intakes during pregnancy are associated with small-for-gestational age infants in South Indian women: a prospective observational cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;98(6):1450-1458.
 15. Chéry C, Barbe F, Lequere C, Abdelmouttaleb I, Gerard P, Barbarino P *et al.* Hyperhomocysteinemia is related to a decreased blood level of vitamin B12 in the second and third trimester of normal pregnancy. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2002;40(11):1105-1108.
 16. Koebnick C, Heins UA, Dagnelie PC, Wickramasinghe S, Ratnayaka DI, Hothorn T *et al.* Longitudinal concentrations of vitamin B12 and vitamin B12-binding proteins during uncomplicated pregnancy. *Clinical Chemistry.* 2002;48(6):928-933.
 17. Sukumar N, Venkataraman H, Wilson S, Goljan I, Selvamoni S, Patel V *et al.* Vitamin B12 status among pregnant women in the UK and its association with obesity and gestational diabetes. *Nutrients.* 2016;8(12):768.

An Evaluation of The Effects of Online Education During The COVID-19 Pandemic on The Refraction Values of Children With Myopia

COVID-19 Pandemi Sürecinde Online Eğitimin Miyopik Çocuklarda Refraksiyon Değerleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Sabiha GUNGOR KOBAT¹, Fatih Cem GUL²

¹ Firat University Hospital, Elazig, Turkey

² Universal Eye Center, Elazig, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı COVID-19 pandemisi nedeniyle uzaktan eğitim alan çocuklarda refraksiyon değişimlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya pandemi döneminde uzaktan eğitim alan ve en az 6 saat ekran maruziyeti olan ve gözlük reçete edilen 18 yaş altı 56 hasta dâhil edildi. Snellen Eşeli ile görme keskinliklerine bakıldı. Hastanın tam gördüğü refraksiyon değerleri kaydedilip retrospektif olarak kayıtları tarandı. 2020 yılındaki refraksiyon değerleri 2018 ve 2019 yıllarındaki refraksiyon değerleri ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 14.23 ± 3.17 yıl idi. Hastaların 2020 yılındaki ortalama refraksiyon değerleri sağ gözde -2.69 ± 1.37 D, sol gözde -2.63 ± 1.01 D idi. 2019 yılındaki ortalama refraksiyon değerleri sağ gözde -2.17 ± 1.10 D, sol gözde -2.00 ± 1.23 D idi. Hastaların 2018 yılındaki ortalama refraksiyon değerleri ise sağ gözde -1.54 ± 1.22 D, sol gözde -1.42 ± 1.18 D idi. Hastaların 2020'deki her iki göz ortalama refraksiyon değerleri 2019'a göre, 2019'daki ortalama refraksiyon değerleri ise 2018'e göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$, $p<0.001$). Pandemi dönemindeki refraksiyon artışı bir önceki yıl ile benzer orandaydı (sağ: $p=0.48$, sol: $p=0.94$).

Sonuç: Çalışmamızda pandemi nedeniyle uzaktan eğitim alan ve yoğun ekran maruziyeti olan miyop çocukların ortalama refraksiyon değerlerinde anlamlı bir artış saptadık ve bu artış bir önceki yıl ile benzer şekildeydi. Bu durumun çocuklarda pandemi dönemindeki uzaktan eğitime ek olarak akıllı telefon, bilgisayar, tablet gibi elektronik cihazların bilinçsiz uzun süreli kullanımından, dışarıda geçirilen zamanın azalmasından ve uzun süreli yakın çalışmadan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Miyopi, Pandemi, Uzaktan eğitim

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the changes in refraction values in children receiving online education because of the COVID-19 pandemic.

Material and Methods: Fifty-six patients under the age of 18 who received distance education during the pandemic period, had at least 6 hours of screen exposure and were prescribed spectacles were included in the study. Visual acuity was measured with Snellen Chart. The refraction values seen by the patient were recorded and his records were scanned retrospectively. Refraction values in 2020 were compared with refraction values in 2018 and 2019. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean age of the patients was 14.23 ± 3.17 years. The mean refraction values of the patients in 2020 were -2.69 ± 1.37 D in the right eye and -2.63 ± 1.01 D in the left eye. The mean refraction values in 2019 were -2.17 ± 1.10 D in the right eye and -2.00 ± 1.23 D in the left eye. Mean refraction values of the patients in 2018 were -1.54 ± 1.22 D in the right eye and -1.42 ± 1.18 D in the left eye. The average refraction values of the patients in both eyes in 2020 were significantly higher compared to 2019, and the average refraction values in 2019 were significantly higher than in 2018 ($p<0.001$, $p<0.001$). Refraction increase during the pandemic period was similar to the previous year (right: $p=0.48$, left: $p=0.94$).

Conclusion: In our study, we found a significant increase in the mean refraction values of myopic children who receiving online education due to the pandemic and had intense screen exposure, and this increase was similar to the previous year. We think that this situation is caused by the unconscious long-term use of electronic devices such as smartphones, computers and tablets in addition to the online education during the pandemic period, the decrease in time spent outside and the long-term close work.

Keywords: Myopia, Online education, Pandemic

Yazışma Adresi: Fatih Cem GÜL, Firat Üniversitesi Hastanesi, Elazığ, Türkiye

Telefon: +905053487427

Email: fatihcemgul@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-6531-4006, 0000-0002-8312-111X

Geliş tarihi: 26.07.2021

Kabul tarihi: 08.09.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.974848

INTRODUCTION

Myopia is one of the most common treatable causes of reduced vision in childhood. Genetic and some environmental factors are held responsible in the etiology of myopia, which generally starts at school age (1-4). The current intense use of technological devices such as computers and mobile telephones, the intense study program in school periods, and spending less time outside are thought to be significant environmental risk factors (5-7). The number of children with myopia is currently increasing, not only in Turkey, but worldwide (8,9).

The emergence of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) in December 2019 causing coronavirus disease 2019 (COVID-19) rapidly became a global pandemic (10). In Turkey, as throughout the world, many changes were made in healthcare, education, economic, and sociocultural areas. One of the most important of these changes was the conversion of face-to-face learning to online education. The aim of this study was to evaluate the changes in refraction values in children receiving online education because of the COVID-19 pandemic.

MATERIALS AND METHODS

The study was performed in adherence with the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved as a prospective study by the Ethics Committee of Firat University Faculty of Medicine (Approval no: 2021/06-16).

The study included 56 children, aged <18 years, who presented at the Ophthalmology Polyclinic in November and December 2020 with complaints of reduced vision and were prescribed spectacles. The subjects included were those who were receiving online education because of the pandemic and were exposed to at least 6 hours of screen time per day for online education. All the patients underwent a full ophthalmological examination. Visual acuity was examined with the Snellen Chart. Measurements were made with a Canon RF-2 autorefractometer when necessary, by enlarging the pupil with cyclopentolate. The refraction values were recorded and the records of all the patients seen were reviewed retrospectively. Comparisons were made of the refraction values in 2020 with the refraction values in 2018 and 2019. Evaluations were made of whether or not there was an increase in the refraction values of the patients and whether or not the increase was significant according to the year.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analysed statistically using SPSS vn 22.0 software (Statistical Package for the Social Sciences version 22.0 -SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Conformity of the data to normal distribution was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test and the distribution was determined not to be normal. Changes in the refraction values between the years were examined with the Friedman test. Paired comparisons were made with the Wilcoxon test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Evaluation was made of 56 patients, comprising 31 (55.36%) females and 25 (44.64%) males with a mean age of 14.23 ± 3.17 years. The mean refraction values in 2020 were -2.69 ± 1.37 diopter (D) in the right eye, and -2.63 ± 1.01 D in the left eye. In 2019, the mean refraction values were -2.17 ± 1.10 D in the right eye, and -2.00 ± 1.23 D in the left eye. The mean refraction values in both eyes in 2020 were determined to be statistically significantly higher than the values in 2019 ($p < 0.001$). The mean refraction values of the patients in 2018 were -1.54 ± 1.22 D in the right eye, and -1.42 ± 1.18 D in the left eye. The mean refraction values in both eyes in 2019 were determined to be statistically significantly higher than the values in 2018 ($p < 0.001$).

The increase in mean refraction value from 2018 to 2019 was determined to be 0.62 ± 0.89 D in the right eye, and 0.57 ± 1.23 D in the left eye. From 2019 to 2020, the increase in mean refraction value was found to be 0.52 ± 0.97 D in the right eye, and 0.63 ± 0.85 D in the left eye. The increase in refraction values during the COVID-19 pandemic was determined to be similar to the increase in the previous year (right eye: $p = 0.48$, left eye: $p = 0.94$).

CONCLUSION

With the onset of the COVID-19 pandemic, many countries introduced quarantine measures. This resulted in people spending less time outside and less exposure to natural light. To pass the time while confined at home, many people, and especially children, started to read more books and spend more time using computers, tablets and mobile phones, and playing video games. Home computers started to be used for compulsory needs such as education. Overuse of electronic devices sig-

nificantly increases screen time and overstimulates the adaptation effort caused by close work. This excessive close work constitutes a greater risk for myopia in those with accommodation disorder (11-14).

In a study by Olavi et al that evaluated the genetic and environmental factors effective in the progression of myopia, the onset of myopia in approximately half the cases was found to be at school age, when intense reading and close work, and spending less time outdoors had an effect (15). Hepşen et al evaluated the effect of intense reading on students with emmetropia, and determined a change in refraction towards myopia (16).

In a study by Wong et al, it was reported that the increased screen time because of the COVID-19 pandemic restrictions could contribute to the development and progression of myopia. Precautions were suggested in the study that could be taken against intense screen time and close work that could create long-term side-effects of addiction in children (17).

However, there are also studies in literature showing that the restrictions applied during the pandemic had no negative effects on myopia. In a study in India, from a total of 3540 paediatric patients who presented at the polyclinic in March and April 2019 because of refractive defects, myopic refractive defects were determined in 80% (n=2265). In March and April 2020, when the COVID-19 pandemic restrictions were in force, from a total of 917 patients who presented at the same clinic, myopic refractive defects were determined in 79% (n=578). Although the refractive increases of the patients were not evaluated in that study, the rate of patients diagnosed with myopia did not change (18). That there was no change in the rate of diagnosis can be interpreted as the pandemic not having caused an increase in myopic progression.

In a study in China that followed up 122.535 children aged 6-8 years between 2015 and 2019, in the follow-up examinations in 2020, there was determined to be a -0.3 diopter myopic shift compared to the previous years. The same changes were not determined in children aged ≥ 8 years. It was attempted to explain this situation with the hypothesis that the younger children more sensitive to the environmental change than the older children (19). This idea is supported by the study of VanderVeen et al. which reported that orthokeratology may be effective in slowing myopic progression in children and adolescents, with a potentially greater effect when initiated at an early age (6-8 years) (20).

In the current study, no additional increase was determined in the rate of myopia during the pandemic compared to previous years. The mean age of the patients in the current study was 14.23 ± 3.17 years, and therefore, that there was no increase in the rate of myopia in this study could be explained by the relatively older age group of patients.

The results of the study showed that there was a significant increase in the mean refraction values of myopic children receiving online education because of the COVID-19 pandemic and therefore exposed to more screen time. However, when this increase was compared with previous years, the rates were similar. It was thought that in addition to online education during the pandemic, this was also due to unconscious long-term use of electronic devices such as smartphones, computers and tablets, spending less time outdoors, and long periods of close work. This should be viewed as an important public health problem and the necessary preventative measures should be taken.

Conflict of Interest and Financial Status: Our study has not been financed by an institution and institution. In this study, there is no conflict of interest among the authors on any subject.

Author Contributions: All authors contributed equally to the article.

Ethical Approval: The study was performed in adherence with the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved as a prospective study by the Ethics Committee of Firat University Faculty of Medicine (Approval no: 2021/06-16).

REFERENCES

1. Junghans B, Kiely PM, Crewther DP, Crewther SG. Referral rates for a functional vision screening among a large cosmopolitan sample of Australian children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22(1):10-25.
2. Cumberland PM, Peckham CS, Rahi JS. Inferring myopia over the lifecourse from uncorrected distance visual acuity in childhood. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(2):151-153.
3. Foster PJ, Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond).* 2014;28(2):202-208.
4. Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA.* 2003;290(15):2057-2060.
5. Low W, Dirani M, Gazzard G, Chan YH, Zhou HJ, Selvaraj P et al. Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(8):1012-1016.
6. Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw SM. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence. *Clin Exp Optom.* 2015;98(6):497-506.

7. Wang YP, Zhan SY, Gopinath B, Mitchell P, Wang N; Anyang Childhood Eye Study Group. Near work related parameters and myopia in Chinese children: The Anyang Childhood Eye Study. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134514.
8. Saw SM, Shankar A, Tan SB, Taylor H, Tan DT, Stone RA et al. A cohort study of incident myopia in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(5):1839-1844.
9. Gungor Kobat S, Gul FC. Frequency of myopia in childhood in Elazig. *Annals of Medical Research* 2020;27(1):207-209.
10. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106024.
11. Morens DM, Daszak P, Taubenberger JK. Escaping Pandora's Box-Another Novel Coronavirus. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1293-1295.
12. Harb E, Thorn F, Troilo D. Characteristics of accommodative behavior during sustained reading in emmetropes and myopes. *Vision Res*. 2006;46(16):2581-2592.
13. French AN, Ashby RS, Morgan IG, Rose KA. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res*. 2013;114(1):58-68.
14. Ma MM, Shi J, Li N, Scheiman M, Chen X. Effect of vision therapy on accommodative lag in myopic children: A randomized clinical trial. *Optom Vis Sci*. 2019;96(1):17-26.
15. Pärssinen O, Kauppinen M, Viljanen A. The progression of myopia from its onset at age 8-12 to adulthood and the influence of heredity and external factors on myopic progression. A 23 years follow-up study. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(8):730-739.
16. Hepşen İ F, Evereklioğlu C, Bayramlar H. Emetrop ortaokul öğrencilerinde yoğun okumanın miyopi oluşumuna etkisinin prospektif incelenmesi: İlk sonuçlar. *Turgut Özal Tıp Dergisi* 1998;5(3):148-152.
17. Wong CW, Tsai A, Jonas JB, Ohno-Matsui K, Chen J, Ang M et al. Digital screen time during the covid-19 pandemic: Risk for a further myopia boom? *Am J Ophthalmol*. 2021;223(1):333-337.
18. Sumitha M, Sanjay S, Kemmanu V, Bhanumathi MR, Shetty R. Will COVID-19 pandemic-associated lockdown increase myopia in Indian children? *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(7):1496.
19. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G et al. Progression of myopia in school-aged children after COVID-19 home confinement. *JAMA Ophthalmol*. 2021;139(3):293-300.
20. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, Hutchinson AK, Wilson LB, Galvin JA et al. Use of Orthokeratology for the Prevention of Myopic Progression in Children: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2019;126(4):623-636.

The Effects of Childhood Abuse and Neglect on Anxiety, Anxiety Sensitivity and Academic Success: A University Sample

Çocukluk Çağı İstismar ve İhmalinin Kaygı, Kaygı Duyarlılığı ve Akademik Başarı Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Örneği

Merve Yekta ATES¹, Esra Meltem KOC², Hilal AKSOY³

¹ İzmir Karabağlar District Health Directorate, İzmir, Turkey

² İzmir Kâtip Celebi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, İzmir, Turkey

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Tüm dünyada önde gelen sorunlardan olan çocuk istismarı ve ihmali, önemli fiziksel ve ruhsal etkilere neden olabilmektedir. Bu çalışma, çocukluk çağı istismar ve ihmalinin genç erişkinlerde kaygı belirtileri, kaygı duyarlılığı ve akademik başarıya etkisini araştırmak amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı tipte olan bu araştırma, yaşları 17 ile 24 arasında değişen ve üniversite birinci sınıfta okuyan 301 gönüllü katılımcı ile yürütüldü. ISPCAN (The International Society for the Prevention of Child Abuse & Neglect) Çocuk İstismarı Tarama Araçları (ICAST-R), Beck Anksiyete Ölçeği ve Anksiyete Duyarlılık İndeksi-3 formları çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenciler tarafından yanıtlandı ve öğrencilerden üniversite giriş sınavları puanlarını belirtmeleri istendi. Veriler SPSS 22.0 ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya katılan 301 öğrencinin %39.20'si 18 yaşından önce en az bir kez istismara maruz kalmıştı. En yaygın istismar türleri duygusal istismardı. Öğrencilerin Beck Anksiyete Ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalaması 15.55±11.58 olup, kaygı düzeyleri ile istismar durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.001$). İstismar ve kaygı duyarlılığı düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.001$). Kötüye kullanım öyküsü ile üniversite giriş sınavı başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre istismar ve ihmal edilmenin kaygı, kaygı duyarlılığı ve üniversite giriş sınavı puanları üzerinde güçlü etkileri vardır. Sonuçlar, genç yetişkinlerle yapılan diğer çalışmalarla oldukça paraleldir. Çocuk istismarı ve ihmalinin gelecekte yol açacağı psikiyatrik ve sosyolojik problemler multidisipliner bir yaklaşımla önlenabilir ve gerekli rehabilitasyon sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Akademik başarı, Anksiyete, Çocuk ihmali, Çocuk istismarı, Sınav

Abstract

Objective: Child abuse and neglect which are the leading problems all over the world can cause major physical and mental effects. This study was conducted to investigate the effects of childhood abuse and neglect on anxiety symptoms, anxiety sensitivity and academic success in young adults.

Material and Methods: This descriptive study was conducted with 301 volunteer participants aged between 17 and 24 and studying in the first year of university. ISPCAN Child Abuse Screening Tools (ICAST-R), Beck Anxiety Scale and Anxiety Sensitivity Index-3 forms were answered by the students who agreed to participate in the study and the students were asked to indicate the University Entrance Exams score. The data were statistically evaluated in the SPSS 22.0 database.

Results: Of the 301 students 39.20% who participated in the study were exposed to abuse at least once before the age of 18 years. The most common types of exploitation was emotional abuse. The mean of the total score of the students taken from the Beck Anxiety Scale was 15.55±11.58 and it was found that there was a statistically significant relationship between anxiety levels and abuse status ($p<0.001$). It was found that there was a statistically significant relationship between exploitation and anxiety sensitivity levels also ($p<0.001$). There was a statistically significant relationship between a history of abuse and university entrance exams success ($p<0.001$).

Conclusion: According to findings in our study, being abused and neglected have strong influences on anxiety, anxiety sensitivity, and university entrance exams score. The results were highly parallel to other studies with young adults. The psychiatric and sociological consequences of child abuse and neglect in the future can be protected with a multidisciplinary approach and adequate rehabilitation can be provided.

Keywords: Academic success, Anxiety, Child abuse, Child neglect, Examination

Yazışma Adresi: Hilal AKSOY, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Sıhhiye, Altındağ, Ankara, Türkiye

Telefon: +905333377112

Email: hilal.aksoy35@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-5953-5822; 0000-0003-3620-1261; 0000-0002-3330-9317

Geliş tarihi: 06.08.2021

Kabul tarihi: 25.10.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.977406

INTRODUCTION

According to the definition of the World Health Organization (WHO) which was made in 1985 and accepted worldwide, child abuse is “all of the non-accident, preventable, deliberate behavior practices made by an adult, society, government or another child on children that negatively affect their physical or psychosocial development”, and child neglect is “the situation where a child’s physical, psychosocial or medical needs are not provided” (1).

The most important difference in distinguishing abuse and neglect from each other is that abuse appears as an active and negligence as a passive situation (2,3).

Boys and girls are at equal risk of physical and emotional abuse and neglect, and girls are at greater risk of sexual abuse. As children reach adolescence, peer violence and intimate partner violence, in addition to child maltreatment, become highly prevalent (4).

Due to WHO records: Nearly 3 in 4 children (300 million children) aged 2–4 years regularly suffer physical punishment and/or psychological violence from their parents and caregivers, one in 5 women and 1 in 13 men report having been sexually abused as a child aged 0-17 years and 120 million girls and young women under 20 years of age have suffered some form of forced sexual contact (5).

WHO published a technical report includes the recommendations for the WHO Guidelines for the Health Sector Response to Child Maltreatment that were approved by the WHO Guideline Review Committee in 2019 (6).

With the studies, it was reported that experiences of neglect and abuse encountered in the early period activate the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis, create a negative effect on memory and emotion control mechanisms, and increase the susceptibility of the developing brain to psychiatric disorders such as depression, anxiety and dissociation (7-10).

It is known that a history of sexual abuse can lead to anxiety and depression later in life and in later generations (11-12).

Today, young people and their families think that university education as perhaps the only option for a successful life, and they have been involved in difficult processes for many years. It is known that experiencing anxiety prevents students from bringing the potential they have to life, leads to incompatibilities both in inter-

personal relationships and in learning status, and even sometimes causes them to stop their education therefore negatively affects the future goals and professional decisions of students (13-14).

Education process in a university is also a developmental transition period. For this reason, the consequences of childhood abuse experiences can become especially apparent for students starting university. At the same time, an individual who leaves his/her home for university education and gets away from family influence enters a period when he/she can safely question his/her past traumatic family experiences (15). The discovery of how these traumatic family lives affect his/her is also particularly important in this stage of an individual’s life in terms of adaptation to forward adult life.

The primary goal in our study is to draw attention to the future anxiety effects of childhood abuse experiences and how these effects affect future academic success of a child and also to increase the awareness of both family physicians and other physicians. In this study, it was thought that questioning anxiety together with anxiety sensitivity rather than questioning anxiety alone would help to reach stronger beliefs about the future effects of abuse experiences.

MATERIALS AND METHODS

This study was performed with the 1st year and accessible students in the university where the study was conducted in September 2017. A sociodemographic questionnaire developed by the research team and International Society for the Prevention of Child Abuse & Neglect (ISPCAN) Child Abuse Screening Tools (ICAST-R), Beck Anxiety Scale ve Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3) forms were applied and the students were asked to indicate their University Entrance Exam score they got to be accepted in the department they are present.

Before the questionnaires were applied, general information about the purpose and the content of the questionnaires were explained to the participating students and the questions of the participants about the study were answered by the researcher during the implementations.

ICAST-R: This is a questionnaire that was developed by ISPCAN and aims to evaluate whether the participants experienced physical, emotional, or sexual abuse in their childhood before the age of 18. There are 26 questions to be answered in ICAST-R about the childhood period of the participants which they can remember.

The questions were asked about whether the participants were subjected to sexual, physical and emotional abuse in childhood before the age of 18 which they can remember, if yes, how, what degree and frequency and by whom they were exposed. In the first 6 questions, socio-demographic data such as gender, age, where childhood passed, whether they worked in a job or not, in the questions 7-11, it was questioned whether the person was physically abused or not, if yes, how, when, how often and by whom they were exposed. In the 12th question, they were asked about their thoughts about their experiences, and in the 13th question, they were asked to compare their own childhood with other children. Those who answered “yes” to any of the questions numbered 7-11 in the questionnaire were considered physically abused.

In the questions numbered 14-18 they were asked whether they were emotionally abused, if yes, how often, when and by whom they were exposed. In the 19th question they were asked about the opinion of them about their experiences, and in the 20th question, they were asked to compare their own childhood with other children about this experiences. Those who answered “yes” to any of the questions numbered 14-18 in the questionnaire were considered emotionally abused.

In the questions numbered 21-25 they were asked whether they were sexually abused, if yes how, when, how often and by whom they were abused. Those who answered “yes” to any of the questions numbered 21-25 in the questionnaire were considered sexually abused. In the 26th question it is questioned whether the person shares his/her experiences with anyone. The questionnaire was developed using the Delphi method and field tests were performed in 7 countries. After these tests, researchers decided that the questionnaire proves effectiveness when translated and it can competently reflect the childhood abuse and neglect across many cultures (16).

The original questionnaire form was independently translated from English into Turkish by two translators. The resultant two translations were examined by a small group to work out differences between two versions and ended up with a first version of translated tool. This version was back-translated into English by one translator. Discrepancies between the original English and back-translated version were examined. All ambiguities were identified and clarified. The final translation was externally reviewed by two experts.

Beck Anxiety Scale: The study for the validity and reliability of Beck Anxiety Scale in Turkey country was conducted by M.Ulusoy et al. Beck Anxiety Scale is a four-point likert type scale (17). On Beck Anxiety Scale, 21 symptoms shown by people experiencing anxiety were given. According to the degree of discomfort for the last week, including the day of the study, for the symptom in each item; None (0), In a slight level, it did not affect me much (1), In a moderate level, it was not pleasant, but I was able to endure (2), In a serious level, I had a really hard time to endure (3), they were asked to mark one of the options. The total scores evaluated as 0-7: Minimal anxiety, 8-15: Mild anxiety, 16-25: Moderate anxiety, 26-63: Severe level of anxiety. The high scores of these scales indicate the severity of anxiety.

Anxiety Sensitivity Index-3: The validity and reliability study in our country consists of a total of 18 items with physical, social and cognitive sub-dimensions and six items in each sub-dimension, such as the scale-specific Anxiety Sensitivity Index (ASI), which was previously conducted by Mantar et. al (18). Five of these 18 items contain the items in the original ASI. The scale provides a five-point likert-type measurement. “0” means too low, while “4” means too high. The score that can be obtained from the scale is between 0-72. Practitioners were asked to state how much they agree with the relevant statement, taking into account their previous experience with the statements contained in each item, or by thinking about how they might feel if they experience the situation if they do not have experience about that item.

University Entrance Exam Score: Participants were asked to indicate their final university entrance exam scores they got to study in their department.

The approval for the study was taken from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of the Izmir Katip Celebi University where the research was conducted with the decision number 88 and date 19.04.2011 and from its rectorate the permission to conduct questionnaires on the university students with the number 90038189-100-E-1700039124 and date 06.06.2017 were obtained. The study was carried out appropriate to the latest version of the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis: SPSS 22.0 for Windows application was used for the statistical analysis. The data obtained in the study were given by using number, percentage, median (minimum, maximum) and arithmetic mean±standard deviation from descriptive criteria. The

data on the socio-demographic information obtained in the study were presented with crosstables and with the appropriate graphic methods when necessary. Continuous variables obtained in the study were evaluated with Kolmogorov-Smirnov or Shapiro-Wilks test, histogram, P-P and Q-Q plots for each comparison group in terms of suitability for normal distribution and Mann-Whitney U test was used according to the number of groups compared according to their normal distribution compatibility. Chi-square test was used to compare the variables specified by counting between the groups. $P < 0.05$ value was defined as statistically significant.

RESULTS

During the study, 315 first year students were reached; while answering the questions, the identity information of the participants was not requested. Participation in the study was completely voluntary. In the data collection process, after the participants read the volunteer participation form and agreed to participate in the research, the participants were provided to fill the questionnaires under observation. 4 students stated that they did not want to answer the questionnaire. 10 students did not complete the questionnaire. 301 1st grade university students who answered the questions fully were included in the study.

Of the total 301 students participating in the study, 204 (68%) were female and 97 (32%) were male. In the distribution by age groups; There were 135 people (44.80%) at the age of 18 and below, 98 people at the age of 19 (32.60%), 68 people at the age of 20 and over (22.50%) ($n=301$). The mean age of the participants was 18.87 (SD:1.06). Fourteen (4.70%) of the students stated that they spent their childhoods in a farm or village, 119 (39.50%) in a town or small city, 167 (55.50%) in a metropolitan area, 1 (0.30%) in other places. 17 (5.60%) of the students stated that they work part-time and earn money, 5 (1.70%) work but do not earn money and 279 (92.70%) do not work.

ICAST Results: In the study, 84 (12.74%) of 204 female students and 34 (6.18%) of 97 male students stated that they were abused. No statistically significant difference was found between gender and abuse status ($p=0.31$).

Seven (50%) of 14 students who stated that they grew up in a farm or village, 46 (38.60%) of 119 students who stated that they grew up in a town or small city, 64 (38.30%) of 167 students who stated that they grew up in

a big city stated that they were abused in childhood. One (0.30%) student stated growing in somewhere "other". No statistically significant difference was found between students' childhood place and abuse status ($p=0.51$).

Thirty seven (12.29%) of the students participating in the study stated that they were physically abused. There was a statistically significant difference between physical abuse and gender. ($\chi^2=9.20$; $p=0.004$) Twenty point sixty one percent of the males and 8.33% of the females stated that they were exposed to physical abuse. 95 (31.56%) of the participants stated that they were emotionally and 32 (10.63%) of them were sexually abused. No statistically significant difference was found between emotional or sexual abuse and gender ($p=0.10$).

The most common type of physical abuse was hitting or punching at 62.20% ($n=23$), the most common type of emotional abuse was humiliation at 87.40% ($n=83$), the most common type of sexual abuse were exposing someone else's genitals at 46.90% ($n=15$) and genital touching against the victim's will 46.90% ($n=15$).

Beck Anxiety Scale Results: According to their answers to Beck Anxiety Scale questions, 164 (54.50%) of 301 students participating in the study had minimal anxiety, 64 (21.30%) mild anxiety, 48 (15.90%) moderate anxiety, and 25 (8.30 %) were found to have severe anxiety.

In the study, the mean score of female students on Beck Anxiety Scale was 11.49 (Standard deviation (SD):11.53), median value 8 (0-54); the mean score of male students on Beck Anxiety Scale was 7.03 (SD:8.42) and median value was calculated as 4 (0-45). There was a statistically significant difference between gender and anxiety level ($p=0.001$).

In the study, a statistically significant difference was found between being abused and anxiety level ($p < 0.001$). The mean of the total score of the individuals, who stated that they were abused, from Beck Anxiety Scale was 15.55 (SD:11.58), the median value was 14 (0-54); the mean score of the non-abused individuals on Beck Anxiety Scale was 6.50 (SD:8.63) and the median value was 4 (0-46). The relationship between being abused and anxiety level is shown in **Table 1**. The relationship between the Beck Anxiety Scale score's subclassification and abuse types is shown in **Tables 2, 3 and 4**.

A statistically significant difference was found between physical, emotional or sexual abuse and minimal, mild, moderate, or severe anxiety level ($p < 0.001$).

Table 1. The relationship between abuse and Beck Anxiety Scale total score

	Abuse Status				Statistical Analysis
	Non-present		Present		
	Mean±SD	Median (min-max)	Mean±SD	Median (min-max)	p*
Beck Anxiety Scale Total Score	6.50±8.63	4(0-46)	15.55±11.58	14(0-54)	<0.001

*Statistical analysis was done by using Mann-Whitney U test, SD: Standart Deviation

Table 2. The relationship between physical abuse and anxiety levels

Beck Anxiety Scale Subgroup	Physical Abuse Status			x ²	p
	Non-present	Present	Total		
Minimal anxiety	156 (59%)	8 (21.6%)	164 (54.5%)	18.58	<0.001
Mild anxiety	51 (19.3%)	13 (35.1%)	64 (21.2%)		
Moderate anxiety	37 (14%)	11 (29.7%)	48 (15.9%)		
Severe anxiety	20 (7.6%)	5 (13.5%)	25 (8.3%)		
Total	264	37	301		

Table 3. The relationship between emotional abuse and Beck Anxiety levels

Beck Anxiety Scale Subgroup	Emotional Abuse Status			x ²	p
	Non-present	Present	Total		
Minimal anxiety	141 (68.4%)	23 (24.2%)	164 (54.5%)	57.37	<0.001
Mild anxiety	37 (17.9%)	27 (28.4%)	64 (21.2%)		
Moderate anxiety	19 (9.22%)	29 (30.5%)	48 (15.9%)		
Severe anxiety	9 (4.3%)	16 (16.8%)	25 (8.3%)		
Total	206	95	301		

Table 4. The relationship between sexual abuse and Beck Anxiety levels

Beck Anxiety Scale Subgroup	Sexual Abuse Status			x ²	p
	Non-present	Present	Total		
Minimal anxiety	158(58.7%)	6(18.7%)	164(54.5%)	27.96	<0.001
Mild anxiety	55(20.4%)	9(28.1%)	64(21.2%)		
Moderate anxiety	40(14.8%)	8(25%)	48(15.9%)		
Severe anxiety	16(5.9%)	9(28.1%)	25(8.3%)		
Total	269	32	301		

ASI-3 Results: In the previous studies conducted with anxiety sensibility index-3, limit values that determine the levels of anxiety sensitivity were not specified, instead they were evaluated with cognitive, physical and social subgroups. Therefore, in this study, while the anxiety sensitivity level was grouped, the mean value of the total anxiety level scores of 301 students (13.80) was accepted as the limit; the group below 13.80 was accepted as “Low Anxiety Sensitivity” and the group equal to 13.8 and above was accepted as “High Anxiety Sensitivity”. In addition, physical, cognitive and social

subgroups of anxiety sensitivity were used in the study. In the light of these data it was concluded that while 168 (55.80%) of 301 students had low anxiety sensitivity 133 (44.20%) of them had high anxiety sensitivity. In our study, no statistically significant difference was found between anxiety sensitivity and gender.

The comparison of gender and ASI-3 is shown in **Table 5**. No statistically significant difference was found between physical score, cognitive score, social score and gender (p=0.128; p=0.199; p=0.198).

Anxiety sensitivity was found high in 81 (68.60%) of 118 students who stated that they were abused and 52 (28.40%) of 183 students who were not abused. There was a statistically significant difference between abuse and anxiety sensitivity levels ($p < 0.001$). The relationship between abuse and anxiety sensitivity is shown in **Table 6**.

A statistically significant difference was found between the history of abuse and the subgroup scores of the Anxiety Sensitivity Index-3 ($p < 0.001$). The relationship between the history of abuse and the ASI-3 subgroup scores is shown in **Table 7**.

When the relationship between anxiety sensitivity and abuse types is analyzed, it was seen that, among the 133 students who were found to have high anxiety sensitivity; 26 (19.54%) of students were subjected to physical abuse, 69 (51.88%) of them to emotional abuse, 25 (18.80%) of them to sexual abuse.

Among 168 students with low anxiety sensitivity; 11 (6.54%) students stated that they were subjected to physical abuse, 26 (15.47%) people to emotional abuse and 7 (4.16%) to sexual abuse. A statistically significant relationship was found between anxiety sensitivity and abuse types ($p = 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$).

Results About University Entrance Exams (UEE) Scores: In our study, the mean of latest UEE scores of 301 students who participated in the study was found to be 355, and the group with UEE score below 355 classified as “Low Success”, and the group with 355 and above as “High Success”. According to this, 145 (48.17%) of 301 students were evaluated as with low success and 156 (51.83%) as with high success.

When the relationship between the history of abuse and UEE success level was examined, it was found that 44 (28.20%) of 156 students who had high success and 74 (51%) of 145 students who had low success in the

Table 5. The relationship between gender and anxiety sensitivity subgroup scores

Anxiety Sensitivity Index-3 Subgroup	Gender				Statistical Analysis
	Female		Male		
	Mean±SS	Median (min-max)	Mean±SS	Median (min-max)	P*
Physical Score	5.68±5.53	5(0-21)	4.67±5.14	3(0-19)	0.128
Cognitive Score	3.14±4.26	1(0-22)	2.75±4.13	0(0-19)	0.199
Social Score	5.72±5.25	5(0-20)	4.97±5.03	3(0-19)	0.198
Total Score	14.55±13.32	12.5(0-57)	12.4±13.06	8(0-53)	0.108

* Statistical analysis was done by using Mann-Whitney U test, D: Standart Deviation

Table 6. The relationship between abuse status and anxiety sensitivity levels

Anxiety Sensitivity	Abuse Status			χ^2	p
	Non-present	Present	Total		
Low	131 (71.6%)	37 (31.4%)	168 (55.8%)	47.07	<0.001
High	52 (28.4%)	81 (68.6%)	133 (44.2%)		

Table 7. The relationship between abuse status and anxiety sensitivity subgroup scores

Anxiety Sensitivity Index-3 Subgroup	Abuse Status				Statistical Analysis
	Non-present		Present		
	Mean±SD	Median (min-max)	Mean±SD	Median (min-max)	P*
Physical Score	3.66±4.62	1(0-18)	7.98±5.54	7.5(0-21)	<0.001
Cognitive Score	2.04±3.64	0(0-19)	4.53±4.60	4(0-22)	<0.001
Social Score	3.95±4.58	3(0-20)	7.86±5.19	7(0-20)	<0.001
Total Score	9.65±11.55	6(0-57)	20.38±13.12	19.5(0-56)	<0.001

* Statistical analysis was done by using Mann-Whitney U test, D: Standart Deviation

exam had an abuse history. According to the data obtained in the study, there was a statistically significant relationship between a history of abuse and UEE success ($p < 0.001$). The relationship between UEE success and abuse types is shown in **Table 8**.

While the mean score of the students with high success in UEE on Beck Anxiety Scale was 6.97 (SS:7.46) and the median value was 5 (0-37); the mean of Beck Anxiety Scale total scores of the students who achieved low success in UEE was 13.36 (SD:12.75) and the median value was 10 (0-54). A statistically significant relationship was found between anxiety level and UEE success ($p < 0.001$). The relationships between UEE success and anxiety level and anxiety sensitivity are shown in **Table 9**.

DISCUSSION

Strengths: Our study was on a subject that can not be asked easily. The number of participants is 301 and

this number is higher than more studies in the literature.

Limitations: The study was conducted only in one university. Answering questions was voluntary but participants may not be answered correctly because of the sensitivity of questions. Only the university exam scores can not show academic success.

Although the information about child abuse has been found in the various sources since the old times, it was not possible to treat child abuse and neglect as a serious health problem until the late 19th century (19). With the increasing number of studies about the problem of child abuse and neglect has started to be emphasized in Turkey too. However, the studies are usually in the form of frequency determination.

Since the sensory and perceptual experiences of children who are exposed to abuse and neglect in critical developmental processes such as childhood and adolescence generally develop as deprivation, threat, fear or inhibition, their neuropsychological structures can also

Table 8. The relationship between types of abuse and UEE success level

Abuse Type		University Entrance Exam Success Status			Statistical Analysis	
		Low Success	High Success	Total	χ^2	p
		n (%)	n (%)	n (%)		
Physical Abuse	Present	28(19.31)	9(5.77)	37(12.29)	12.78	<0.001***
	Non-Present	117(80.69)	147(94.23)	264(87.71)		
Emotional Abuse	Present	62(42.75)	33(21.15)	95(31.56)	16.23	<0.001***
	Non-Present	83(57.25)	123(78.85)	206(68.44)		
Sexual Abuse	Present	21(14.48)	11(7.05)	32(10.63)	4.36	0.041*
	Non-Present	124(85.52)	145(92.95)	269(89.37)		

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$
 UEE: University entrance exam

Table 9. The relationship between UEE success level and anxiety level/anxiety sensitivity level

Beck Anxiety Scale Total Score		University Entrance Exam Success Status				Statistical Analysis
		Low Success		High Success		p
		Mean±SD	Median (min-max)	Mean±SD	Median (min-max)	
		13.36±12.75	10(0-54)	6.97±7.46	5(0-37)	
ASI-3 Subgroup	Physical Score	7.19±6.13	7(0-21)	3.64±3.98	2(0-16)	<0.001***
	Cognitive Score	4.52±5.08	3(0-22)	1.62±2.52	0(0-12)	<0.001***
	Social Score	7.08±5.86	6(0-20)	3.99±3.93	3(0-18)	<0.001***
ASI-3 Total Score		18.8±15.31	18(0-57)	9.26±8.83	7(0-43)	<0.001***

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$
 UEE: University entrance exam, D: Standart Deviation

be a reflection of these experiences, and the stimulation systems that play a role in stress responses can come to an extremely active status in these children (20). For these reasons, addressing social consequences of early stress with its psychological effects will enable the problem of child abuse and neglect to be examined in a more holistic framework.

The ICAST surveys prepared by the International Association for the Protection of Child Abuse and Neglect have been internationally accepted and epidemiological studies with these surveys have begun in many countries of the world (16,21).

As pilot in Turkey, ICAST-CH survey which is a different form of these surveys, were applied to 70 children in the frame of Balkan Epidemiological Study on Child Abuse and Neglect- BECAN. In our country, ICAST-R was first used by Koc *et al.* in a study conducted with university students in 2012 (22).

Later, in a study conducted by Simsek *et al.*, it was applied to 173 1st year medical faculty students (23). ICAST-R questionnaire is a questionnaire for young adults aged 18-24. In our study, young people who were close to 18 years of age were targeted for the fact that the participants in the study were more likely to remember their memories of the recent past due to the fact that they were just out of childhood, and therefore, students studying in the first year of the university were included in the study.

In our study, it was observed that the most common abuse type was emotional abuse with a rate of 80.5% among all abuse types. In the study conducted by Koc *et al.* with cases applying to Ege University Child Protection Unit, the frequency of sexual abuse was 49%, the frequency of physical abuse was 25%, the frequency of emotional abuse was 11% and the frequency of neglect was 14% (24). In a study conducted in Canada in 2003, 29% of the all proven traumatic cases were found to be emotional abuse or neglect (25). Although the other studies indicate that emotional abuse is the most common of all abuse types, admissions to hospitals due to emotional abuse are less common than the other types of abuse. This may be because of the victim is less aware of this issue, does not think that he/she should get help, the effects of emotional abuse are not visible as in physical or sexual abuse and are difficult to diagnose.

Studies addressing the impact of childhood traumatic experiences on psychiatric disorders such as anxiety disorders or depression have gained momentum in re-

cent years. When the types of trauma are considered separately, it has been revealed that emotional neglect and abuse and physical abuse are important factors on depression and anxiety and negatively affect the course of such disorders (26), and the effect of emotional neglect history on depression and social phobia is evident (27-29).

Despite the absence of psychiatric symptoms in 20-50% of the abuse victims, psychiatric disorders such as anxiety, depression, substance abuse, suicidal behavior, borderline personality disorder and post traumatic stress disorder may occur later in the period (30) and it is stated that young people especially who are sexually abused have risky sexual intercourses and continue their risky behaviours during adulthood (31).

A presence of anxiety sensitivity, which can be described as a concern for anxiety symptoms, may exacerbate possible anxiety disorders. Anxiety sensitivity has been tried to be revealed by learning or by assuming that it develops as a result of genetic factors but it is still unclear what effects individual differences such as age, education, past experiences or gender have on anxiety sensitivity. The reason for this is the absence of long-term and prospective studies investigating the factors on children (32-33).

It is stated that high anxiety sensitivity level can help predicting symptoms that may occur in the future, even if they are not currently present (34-35). A statistically significant difference was found between abuse and anxiety and anxiety sensitivity levels. However, there are only few studies in the literature examining the relationship between childhood abuse and anxiety among university students. In the study of Kabasakal and Erdem, it was determined that there was a negative relationship between childhood abuse experiences and psychological well-being among the university students (36).

UEE basically aims to select successful students from a group of students with very different characteristics in terms of school learning and place them in faculties that are suitable for their knowledge. In the process of placement of students in universities and faculties, scores obtained from entrance exam to university and total scores obtained from lecture notes showing their success in high school are determining (37).

Applications for admission to higher education in other societies around the world are being ranked and students are being selected by using quite different crite-

ria such as grades from high school lectures, school and class success rankings, high school graduation exams, entrance exams to universities, talent exams, extra-curricular activities, work experience, knowledge of the field of application, purpose letter on intent and education to be taken, letters of recommendation from educators (38). Perhaps this is why it is difficult to question academic success in studies and to associate academic success with other factors and it is not preferred in studies.

It is known that experiencing anxiety prevents students from bringing the potential they have to life, leads to incompatibilities both in interpersonal relations and in learning status, and even sometimes causes them to stop their education therefore negatively affects the future goals and professional decisions of students (13-14). The educational process at a university is also a developmental transition period. For this reason, consequences of childhood abuse experiences can become especially apparent for students starting university.

A multidisciplinary approach is required to childhood abuse experiences. Family medicine, which has an important role in this team, takes into account the physical characteristics as well as the psychological, cultural and existence sides. Due to this holistic approach defined as a biopsychosocial approach model, it has an effective field of study in diagnosis, treatment, rehabilitation and protection for child neglect and abuse (39-40).

However, in order to be able to diagnose abuse, to protect or rehabilitate a person from physical and psychosocial adverse health consequences that may occur in the presence of abuse, the level of awareness of physicians should be increased. For this reason, providing sufficient training to physicians regarding child abuse and neglect both during their education in medical schools and after graduation will increase the awareness of physicians on this issue and make them to acknowledge new developments.

In addition, "child protection units" have been started to be established in many hospitals providing medical education in our country. Studies should be conducted to establish and reproduce such child protection units in all universities and educational research hospitals, and interdisciplinary research on the subject should be increased with the participation of experts working in different branches within these centers.

The recent studies on child abuse in Turkey increase the awareness of the subject every day. All the studies

conducted in our country, including our study, show that the frequency of child abuse is at a considerable level. Since reaching healthy generations depends on healthy development process of a child, both preventive measures and lifelong rehabilitation services are essential to combat this important issue.

Author contribution statement: All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by M.Y.A and E.M.K. The first draft of the manuscript was written by H.A and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interest statement and Financial Status: The authors declare that there is no conflict of interest. Our study has not been financed by an institution or company.

Informed consent form: Informed consent form was taken from the participants.

Ethical Approval: The approval for the study was taken from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of the Izmir Katip Celebi University where the research was conducted with the decision number 88 and date 19.04.2011 and from its rectorate the permission to conduct questionnaires on the university students with the number 90038189-100-E-1700039124 and date 06.06.2017 were obtained.

REFERENCES

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/index.html> (Accessed at 01.11.2017).
2. Butchart A, Harvey AP. WHO and ISPCAN: Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence. WHO Press 2006; Geneva, Switzerland, 10.
3. Turhan E, Sangün Ö, İnandı T. Birinci Basamakta Çocuk İstismarı ve Önlenmesi (Child Abuse and Prevention in Primary Care). *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2006;15:153- 157.
4. https://www.who.int/health-topics/violence-against-children#tab=tab_2. (Accessed at: 14/07/2020)
5. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>. (Accessed at: 14/07/2020)
6. WHO Guidelines for the Health Sector Response to Child Maltreatment: Technical report.2019 (Accessed at: 14/07/2020)
7. Heim C, Nemeroff CB. The Role of Childhood Trauma in the Neurobiology of Mood and Anxiety Disorders: Preclinical and Clinical Studies. *Biol Psychiatry* 2001;49(12):1023-1039.
8. Maercker A, Michael T, Fehm L, Becker ES, Margraf J. Age of traumatisation as a predictor of post-traumatic stress disorder or major depression in young women. *Br J Psychiatry* 2004;184(6):482-487.
9. Heim C, Newport DJ, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry*

- 2001;158(4):575-581.
10. Wiersma JE, Hovens J, van Oppen P, Giltay EJ, Van Schaik D, Beekman A et al. The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *J Clin Psychiatry* 2009;70(7):983-989.
 11. Rutter M. Resilience in the Face of Adversity. *Br J Psychiatry* 1985;147:598-561.
 12. Coie JD, Watt NF, West SG, Hawkins JD, Asarnov JR, Markman HJ et al. The science of prevention: a conceptual framework and some directions for a national research program. *Am Psychol* 1993;48:1013-1022.
 13. Adana F, Kaya N. Lise öğrencilerinin sınav kaygısı düzeyi üzerine sınav kaygısı ile başa çıkma eğitiminin etkisi (The effect of training on coping with exam anxiety on of high school students' exam anxiety level). *Kriz Dergisi* 2005;13(2):35-42.
 14. Erözkan A. Üniversite öğrencilerinin sınav kaygısı ve başa çıkma davranışları (Exam anxiety and coping behavior of university students). *Muğla Üniv SBE Derg.* 2004;12:13-38.
 15. Banyard VL, Cantor EN. Adjustment to college among trauma survivors: An exploratory study of resilience. *Journal of College Student Development* 2004;45:207-221.
 16. Dunne MP, Zolotor A, Runyan DK, Andruva-Miller I, Choo WY, Dunne SK, Youssef R. ISPCAN Child Abuse Screening Tools Retrospective Version (ICAST-R): Delphi Study and Field Testing in Seven Countries. *Child Abuse & Neglect* 2009;33:815-825.
 17. Ulusoy M, Şahin ND, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*.1998;12:163-172.
 18. Mantar A, Yemez B, Alkın T. Anksiyete Duyarlılığı İndeksi-3'ün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması (Validity and reliability study of the turkish form of Anxiety Sensitivity Index-3). *Türk Psik Derg.* 2010;21.
 19. Topbaş M. İnsanlığın büyük bir ayıbı: Çocuk istismarı (A great shame of humanity: Child abuse) *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2004;3(4):76-80.
 20. Gökler I. Çocuk istismarı ve ihmali: Erken dönem stresin nörobiyolojik gelişime etkisi (Child abuse and neglect: The effect of early stress on neurobiological development). *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2002;9(1):47-57.
 21. Lee Y, Kim S. Childhood maltreatment in South Korea: retrospective study. *Child Abuse & Neglect* 2011;35:1037-1044.
 22. Koç EM, Şahin Dağlı F, Aksakal FN, Aksoy H, Kahveci R, Ayhan Başer. D ve ark. Çocuk istismarı prevalansının araştırılması: bir üniversitedeki tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde ICAST-R Ölçeğinin kullanımı (Investigation of child abuse prevalence: use of ICAST-R scale in first year students of medical faculty at a university). *Konuralp Tıp Derg* 2018;10(1):7-12.
 23. Simsek E, Güney SA, Baysal SU. A Retrospective study with ICAST-R (ISPCAN Child Abuse Screening Tools-Retrospective) Questionnaire for determination of child abuse in first year medical students in Turkish population. *Child Abuse & Neglect* 2017;69:125-133.
 24. Koç F, Aksit S, Aydın C. Çocuk istismarı ve ihmali olgularımızın demografik ve klinik özellikleri: Ege üniversitesi çocuk koruma biriminin bir yıllık deneyimi (Demographic and clinical features of our child abuse and neglect cases: One-year experience of Ege university child protection unit). *Türk Pediatri Arşivi* 2012;47:119-124.
 25. Chamberlanda C, Fallonb B, Blackb T, Trocmé N. Emotional maltreatment in Canada: Prevalence, reporting and child welfare responses (CIS2) *Child Abuse & Neglect* 2011;35:841-854.
 26. Hovens J, Giltay E, Wiersma J, Spinhoven P, Penninx B, Zitman F. Impact of childhood life events and trauma on the course of depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2012;126(3):198-207.
 27. Van Veen, T, Wardenaar K, Carlier I, Spinhoven P, Penninx B, Zitman F. Are childhood and adult life adversities differentially associated with specific symptom dimensions of depression and anxiety? Testing the Tripartite Model. *J Affect Disord* 2013;146(2):238-245.
 28. Gibb BE, Chelminski I, Zimmerman M. Childhood emotional, physical, and sexual abuse, and diagnoses of depressive and anxiety disorders in adult psychiatric outpatients. *Depress Anxiety* 2007;24(4):256-263.
 29. Spinhoven P, Elzinga BM, Hovens JG, Roelofs K, Zitman FG, van Oppen P et al. The specificity of childhood adversities and negative life events across the life span to anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 2010;126(1):103-112.
 30. Bilginer Ç, Hesapçıoğlu ST, Kandil S. Çocukluk çağı cinsel istismarı: Mağdur ve sanık açısından çok yönlü bakış (Childhood Sexual Abuse: Versatile view of the victim and the accused). *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013;26: 55-64.
 31. Erel Ö, Gölge ZB. Üniversite öğrencilerinde riskli davranışlar ile çocukluk çağı istismar, dürtüsellik ve riskli davranışlar arasındaki ilişki (The relationship between risky behaviors and childhood abuse, impulsivity and risky behaviors among university students). *Anadolu Psik Derg* 2015;16:189-197.
 32. Stein MB, Jang KL, Livesley WJ. Heritability of anxiety sensitivity: A twin study. *Am J Psychiatry* 1999;156:246-251.
 33. Taylor S, Jang KL, Stewart SH, Stein MB. Etiology of the dimensions of anxiety sensitivity: A behavioral-genetic analysis. *J Anxiety Disord* 2008;22:899-914.
 34. Starcevic V, Berle D. Cognitive Specificity of Anxiety Disorders: A Review of selected key construct. *Depress Anxiety* 2006;23 1-61.
 35. Watt MC, Stewart SH, Cox BJ. A retrospective study of the learning origins of anxiety sensitivity. *Behav Res Ther* 1998;36:505-525.
 36. Kabasakal S, Erdem Ş. Üniversite Öğrencilerinde çocukluk dönemi istismar yaşantıları ve psikolojik iyi olma (Childhood abuse experiences and psychological well-being among university students). *Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi* 2015; 4(1):2.
 37. Özçelik DA. Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Sınavı geçerlik araştırması. Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Sınavı geçerliğinin araştırılmasında kullanılan yöntemlere ilişkin bazı sorunlar (Some problems with the methods used in investigating the validity of Student Selection and Placement Exam). *Öğrenci Seçme ve Yerleştirme Merkezi Araştırma-Geliştirme Birimi*. Ankara. 1982.
 38. Günay D, Gür BS. Dünyada üniversiteye giriş sistemleri ve ÖSS (University entrance exams in the world and in Turkey). *Türkiye'nin 2023 vizyonunda Üniversiteye Giriş Sistemi Kongresi, Atılım Üniversitesi, Ankara*. 2009.
 39. The European Definition of General Practice/Family Medicine WE, Barcelona: WONCA Europe Office Publication; 2002.
 40. Bozdemir N, Kara İH. Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi, Nobel Kitabevi, Adana, 2010;1-9.

Evaluation of Quality of Life in Donors After Living Liver Transplantation

Canlı Karaciğer Donörlerinde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Gizem BAYAM¹, Gulseren PAMUK¹, Hilal AKSOY², Murat ZEYTUNLU³, Kurtulus ONGEL¹

¹ İzmir Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, İzmir, Turkey

² Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Ankara, Turkey

³ Ege University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, İzmir, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmada, canlı karaciğer donörlerinin transplantasyon sonrası yaşam kalitelerinin değerlendirilerek, transplantasyonun donörlerin fiziksel, ruhsal ve psikososyal sağlıklarına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli ve Araştırma Merkezi'nde 3 grupta çalışma yürütüldü. 2017 yılında opere olan 43 canlı karaciğer donörü ve 2007-2016 yılları arasındaki 43 canlı donörü çalışmaya katılmak üzere rastgele seçildi. Ayrıca topluluktan rastgele 43 kontrol örneği seçildi. Çalışma 01.02.2018-31.05.2018 tarihleri arasında tek görüşmeci tarafından telefon veya e-posta yoluyla gerçekleştirildi. Tüm katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri anketi, Kısa Form-36 (KF-36) ve Hastane Anksiyete-Depresyon Ölçeği (HADS) uygulandı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 38.04±9.84 yıl olup, bu katılımcıların %48.1'i (n=62) kadındı. Donör ve kontrol grubu yaşam kaliteleri açısından değerlendirildiğinde fiziksel rol, enerji (canlılık) ve ruh sağlığı alt grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak donörlerin fiziksel işlevsellik, emosyonel yön, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık alt gruplarında daha iyi bir yaşam kalitesi vardı. Yaşam kalitesinin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ekonomik durum, iş kaybı, komorbidite veya ameliyat skarının varlığından etkilenmediği belirlendi. Sadece cinsel sorunlar ve donörün hayatını kaybetmesinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlemlendi. Anksiyete ve depresyon açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p<0.05).

Sonuç: Çalışmamızda donörlerin yaşam kalitesinin transplantasyondan olumsuz etkilenmediği belirlendi. Ancak nakil sonrası takiplerin gerektiği gibi yapılmadığı görüldü. Herhangi bir tıbbi gereksinim duymadan majör cerrahi geçiren canlı donörlerin fiziksel, ruhsal ve psikososyal sağlıklarını izleyen bağımsız birimlerin yanı sıra biyopsikososyal yaklaşımı benimseyen aile hekimliği disiplini ile yaşam kalitesinin takibi konusunda farkındalık artırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Canlı donörler, Karaciğer nakli, Yaşam kalitesi

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to examine the effect of transplantation on physical, mental and psychosocial health of donors by evaluating the quality of life of living liver donors after transplantation.

Material and Methods: The study was conducted with three groups at Ege University Faculty of Medicine Organ Transplantation and Research Center. 43 living donors from 2017 and 43 living donors from 2007-2016 who underwent liver transplantation were randomly selected to participate in the study. Also 43 control subjects were selected randomly from the community. The study was conducted by a single interviewer between 01.02.2018 and 31.05.2018 by telephone or e-mail. The socio-demographic data questionnaire, Short Form-36 (SF-36) and Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS) prepared by the researchers were applied to all participants.

Results: The mean age of the participants was 38.04±9.84 years, and of these participants 48.1% (n=62) of them were female. When donors and control group were evaluated in terms of their quality of life, no significant difference was found between physical role, energy (vitality) and mental health subgroups. However, donors have a better quality of life in physical functioning, emotional aspect, social functioning, pain and general health subgroups. It was detected that the quality of life was not affected by age, gender, marital status, educational status, economic status, job loss, comorbidity or disturbance by presence of operational scar. Only sexual problems and the loss of the recipient's life were observed to have a negative impact on the quality of life. There was no significant difference between the groups in terms of anxiety and depression (p<0.05).

Conclusion: In our study, it was determined that donors' quality of life was not adversely affected by transplantation procedure. But it was observed that post-transplant follow-ups had not been performed properly. In addition to independent units that monitor physical, mental, and psychosocial health of living donors who undergo major surgery without any medical need, awareness should be increased to follow the quality of life by family medicine discipline which adopts biopsychosocial approach.

Keywords: Liver transplantation, Living donors, Quality of life

Yazışma Adresi: Hilal AKSOY, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Ankara, Türkiye

Telefon: +905333377112

Email: hilal.aksoy35@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-1239-9146, 0000-0001-5556-9630, 0000-0002-3330-9317, 0000-0001-6911-8953, 0000-0002-8846-2810

Geliş tarihi: 15.08.2021

Kabul tarihi: 11.11.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.983125

INTRODUCTION

Liver transplant is curative and the most effective treatment of liver failure due to many genetic, environmental, metabolic and neoplastic reasons. While liver transplantation is needed for reasons such as biliary atresia, hepatoblastoma, and Wilson disease in the pediatric age group, causes such as alcoholic liver cirrhosis, viral hepatitis and hepatocellular carcinoma are the leading ones in adults (1). Since the liver transplant performed for the first time by Dr. Thomas Starzl in 1967, new surgical techniques, immunosuppressive treatments, improvements in intensive care conditions and success in fighting infection have increased the 1-year survival rate from 50% to 90% (2,3). In the past, liver transplantation, was used as a last resort to save the life of a patient, is now accepted as a radical treatment method applied to improve the quality of life in earlier stages of liver failure.

Due to insufficient organ donation, today's organ need is mostly provided by living donors. It is known that organ transplantation from a living donor increases survival time and quality of life of recipient compared to organs taken from a cadaver due to the fact that they are healthy organs taken from completely healthy individuals, organ hypoxicity is kept to a minimum, elective surgery and the possibility of being applied in the early stage of diseases (4). However, an operation of a healthy individual without any health benefit is contrary to the principle of "Primum non nocere (First, do no harm)" accepted in the medical world.

The primary and most important purpose of organ transplants from living beings should be the protection of the health and life quality of a donor. Since notifications are not mandatory, the number of living donors who lost their lives due to transplantation worldwide and the causes of death are unknown. According to those reported in the limited studies conducted in different countries, the morbidity rates of liver donors vary from 8.6% to 59% (5). The average mortality rate is stated as 0.2% (6). Some studies have focused on the changing quality of life of a donor after partial hepatectomy (7,8).

The World Health Organization defines quality of life as individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live, and in relation to their goals, expectations, standards and concerns (9,10).

The aim of this study is to compare the quality of life of donors in living donor liver transplants with each ot-

her and with individuals reflecting the normal population of the society by grouping them according to the time elapsed after transplantation.

MATERIALS AND METHODS

Our study, which was planned in a descriptive cross-sectional type, was conducted between 01.02.2018 and 31.05.2018 at Ege University Faculty of Medicine Hospital Organ Transplantation Center. Before starting the study, the ethical approval was obtained from Izmir Katip Celebi University Non-Interventional Ethics Committee with the decision number 4 dated 17.01.2018. At the same time, necessary permissions were obtained from Ege University Faculty of Medicine Hospital Organ Transplantation Center, dated 23.01.2018 and numbered 6133. The study was based on Helsinki declaration.

The frame of the study consists of donors in living liver transplant operations performed between 01.01.2007 and 31.12.2017. The study is planned over a total of 3 groups, 2 groups of donors and a control group for comparison. The first group (group 1) consists of donors who underwent surgery in 2017 and the second group (group 2) consists of donors who underwent surgery between 2007 and 2016. The third group (group 3) consists of randomly selected individuals from the society that constitutes the control group.

The sample size was calculated to be at least 43 people for each group, and 129 people for three groups in total, assuming that 95% power, 5% error level and the effect size of the difference between the two groups would be moderate ($d=0.57$). The sample consisted of individuals who accepted to participate in the research and were able to communicate verbally and in writing, and cognitively able to answer the questions in the questionnaires. Incomplete questionnaires are not included in the study.

The data were obtained from a single interviewer using a 31-question socio-demographic data questionnaire, a 36-item Short Form-36 (SF-36) general quality of life questionnaire, a 14-item Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS), and a 5-item Decision Regret Scale (DRS). by phone or e-mail.

SF-36 Quality of Life Scale

SF-36, which is the most widely used scale among the quality of life scales because of its shortness and easiness to apply; was developed in 1992 by Ware et al

(11). The validity and reliability of the Turkish form was studied by Koçyiğit et al. in 1999 (12). In the reliability study of the scale, Cronbach alpha coefficient for each subscale was obtained between 0.73 and 0.76. The scale consists of 36 items and these provide the measurement of 8 dimensions. These are; physical function (10 items), social function (2 items), role limitations due to physical functions (4 items), pain (2 items) and general perception of health (5 items). Subscales assess health between 0 and 100, and “0” indicates the worst health status, while “100” indicates the best health status.

Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS)

Developed by Zigmond et al in 1983, HADS; is designed to screen mood disorders in a population with a medical illness. It is easily being used in community and hospital samples. In this scale; In order to differentiate psychiatric symptoms from physical disorders, subjective destruction of mood is emphasized instead of physical symptoms.

Seven questions (odd numbers) measure anxiety and the other seven questions (even numbers) measure depression in the HADS, which consists of 14 questions in total. It provides a quadruple Likert type measurement. It is short and straightforward, therefore it is easy to apply. Turkish validity and reliability was determined by Aydemir et al in 1997 (13). As a result of the studies, the cut-off score of the anxiety subscale was 10 and above; the cut-off score of the depression subscale was found

to be 7 and above, and those above these scores were accepted as having anxiety/depression. According to this scale, while the lowest score that can be obtained in subgroups is 0, the highest score is 21. As the score increases, the severity of anxiety/depression increases.

Statistical evaluation was performed using the SPSS (Statistical Packet for the Social Science) 15.0 package program. In the evaluation of the data obtained; continuous variables in the study were expressed as mean±standard deviation or median (minimum-maximum) values, and categorical variables were expressed as frequency and related percentage values. Age, SF36 quality of life subgroups and HAD Scale scores were evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U test and Kruskal Wallis test were used for intergroup comparisons of these parameters. Comparison of categorical variables was made using the chi-square test or Fisher’s exact chi-square test. Relationships between continuous variables were evaluated using Spearman correlation test and linear regression analysis. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

A total of 129 individuals participated in the study. The socioeconomic distributions of the participants according to the groups are given in **Table 1**.

It was observed that all the donors (group 1 and group 2), 41.9% (n=36) of whom were female and 58.1%

Table 1. Socioeconomic distribution of the participants according to the groups

		Group 1 (Donors of 2017) (n=43) 33.3%	Group 2 (Donors of 2007-2016) (n=43) 33.3%	Group 3 (Control group) (n=43) 33.3%	Total (n=129) 100%	p
Age		34.58±10.13	39.13±7.34	40.4±10.92	38.04±9.84	0.022
Gender	Female	19 (30.6%)	17 (27.4%)	26 (41.9%)	62 (100%)	0.123
	Male	24 (35.8%)	26 (38.8%)	17 (25.4%)	67 (100%)	
Education Status	Primary education and before	22 (36.7%)	29 (48.3%)	9 (15.0%)	60 (100%)	0.000
	Secondary education (Highschool)	8 (27.6%)	5 (17.2%)	16 (55.2%)	29 (100%)	
	University graduate	13 (32.5%)	9 (22.5%)	18 (45%)	40 (100%)	
Marital Status	Married	24 (25%)	36 (37.5%)	36 (37.5%)	96 (100%)	0.04
	Not Married	19 (57.6%)	7 (21.2%)	7 (21.2%)	33 (100%)	
Income Level	Less income than expense	17 (30.9%)	22 (40.0%)	16 (29.1%)	55 (100%)	0.591
	Equal income and expense	18 (34.0%)	14 (26.4%)	21 (39.6%)	53 (100%)	
	More income than expense	8 (38.1%)	7 (33.3%)	6 (28.6%)	21 (100%)	

* $p < 0.05$

(n=50) were male individuals, were liver donors for their children with a rate of 29.1% (n=25) at most. The least 2.3% (n=2) were found to be donors for unrelated individuals. When we look at the groups separately, the highest rate in group 1 is 27.9% (n=12) for their fathers; the highest rate in group 2 with 46.5% (n=20) is seen to be liver donors for their children. They donated to at least one person (2.3%) in each of the two groups (n=1) to unrelated people. There was no statistically significant difference between the groups.

When complications due to the operations were evaluated, it was stated that 9.3% (n=8) of all donors participating in the study developed complications. These complications; all of them are acute period complications including intra-abdominal bleeding (n=3), wound infection (n=2), pleural effusion (n=2) and liver abscess. None of the donors in our study reported that they experienced late complications.

When the donors were questioned whether they have any problems in their postoperative sexual life, 7% (n=6) of them stated that they have problems. All of these people are in the group 1 consisting of donors who have not yet exceeded 1 year after surgery. The remaining 93% (n=80) stated that there is no difference in their sexual life compared to pre-surgery.

The participants who stated that they experienced job loss after surgery constitute 7% (n=6) of all donors. While 2 (33%) of these people are in group 1, 4 (66%) of them are in group 2.

When they were asked about how the relationship of donors with their recipient patients is affected after transplant surgery, 61.6% (n=53) stated that it is better, while 37.2% (n=32) stated that there is no difference, and 1.2% (n=1) stated that it is worse.

When the donors were asked to rate their postoperative and preoperative predicted pain severity between 0 and 10, the mean score of their postoperative pain severity was 6.59 ± 2.30 (min: 1, max: 10), the mean score of the estimated preoperative pain severity was 5.38 ± 1.83 (min: 0, max: 10). There was a statistically significant difference between them ($p < 0.05$).

When we examined the condition of the donors being disturbed by the appearance of the scar tissue covering the abdominal area completely, 19.8% (n=17) of the total 86 donors stated that they feel uncomfortable. When we group the donors according to their age, 40% of those under the age of 30 and only 13.6% of those over the age of 30 are disturbed by their scar. There was a sta-

tistically significant difference on this situation ($p < 0.05$). Also, 47.7% (n=41) of the donors stated that they experienced more severe pain, while 41.9% (n=36) stated they experienced the same pain and 10.4% (n=9) stated they experienced less pain compared to their estimates.

According to their gender 30.6% (n=11) of the female donors and 12.0% (n=6) of the male donors; according to marital status 13.3% (n=8) of the married donors, 34.6% (n=9) of the unmarried donors, according to their educational status 40.1% (n=9) of the donors who are university graduates and 12.5% (n=8) of donors who are not, reported that they are uncomfortable with the surgical scar on their bodies.

While the situation of the donors being uncomfortable with the surgical scar in group 1 is 23.2% (n=10); in group 2, it is 16.2% (n=7). There was no significant difference between them.

The presence of a physical and/or mental illness was investigated in all the participants in the study. Accordingly, it was determined that 19.4% (n=25) of all the participants have at least one disease. When we evaluate it by separating them into groups; 4.7% (n=2) of the donors in group 1; 17.8% (n=8) of the donors in group 2 and 36.6% (n=15) of the individuals in group 3 that make up the control group have at least 1 (one) physical and/or mental illness. There was a significant difference between the groups ($p < 0.05$).

The process of returning of the donors participating in the study to their old life after transplant surgery was examined in 4 steps. When all the donors are taken into consideration, the average length of hospital stay was 7.73 ± 3.56 (min: 4 max: 27) days, returning to daily activities; 3.01 ± 1.93 (min: 1, max: 12) weeks, returning to previous health; 3.51 ± 1.69 (min: 1, max: 12) months and the average time of returning to work was determined as 4.16 ± 2.34 (min: 1, max: 18) months.

It was determined that 77.9% (n=67) of the donors' (participating in our study who gave their livers) recipients were still alive. 89.5% (n=77) of all the donors stated that liver transplantation was beneficial for their recipients, 94.2% (n=81) did not regret being a donor at all and 93.0% (n=80) stated that they would like to be a donor again.

When the quality of life subgroups were compared between the three groups, a statistically significant relationship was found between physical function, emotional role difficulties, social functionality, pain, and general health subgroups. When post-hoc subgroup

analyses are made in terms of these parameters; for the physical function subgroup of SF 36 quality of life scale, the difference between the groups stems from group 2; for emotional role difficulties and social functionality subgroups, the difference stems from group 3 and it was determined that all three groups were found out to be statistically different from each other in pain and general health groups ($p < 0.05$). A significant difference was found between the groups in terms of Physical Component Score (PCS) and Metal Component Score (MCS) ($p < 0.05$). According to the post hoc subgroup analysis, there was no significant difference only between the groups 1 and 2 in MCS. All other subgroups were determined differently ($p < 0.05$) (Table 2).

When the donors (group 1 and group 2) and the control group (group 3) were evaluated in terms of quality of life, a statistically significant difference was found between the subgroups of the scale, such as physical function, emotional role difficulties, social functionality, pain and general health ($p < 0.05$). When the donors and control groups were evaluated in terms of Physical Component Score (PCS) and Mental Component Score (MCS), a significant difference was found ($p < 0.05$) (Table 3).

The differences that could affect the quality of life were examined. A low level of inverse correlation was observed between only age and energy (vitality) subgroups ($r = -0.271$, $p < 0.05$). No significant difference was found between age and quality of life in all the other subgroups.

All participants were evaluated in the subgroups of the SF-36 Quality of Life scale according to their gender and a statistically significant difference was found only in the energy vitality and general health subgroups ($p < 0.05$).

When it is examined whether the marital status of the participants affects their quality of life; significant differences were found in energy (vitality) and mental health subscales ($p < 0.05$). No difference was found between being married and not being married in the other subscales.

When we divided the participants into those who have at least university education and those who do not and evaluated their quality of life, a significant difference was found only in physical role difficulties and general health subscales ($p < 0.05$).

Table 2. Comparison of the groups according to SF-36 subscales

	Group 1 (n=43)			Group 2 (n=43)			Group 3 (n=43)			p	1-2	1-3	2-3
	Med	Min	Max	Med.	Min	Max	Med	Min	Max				
Kruskal Wallis											<i>Mann-Whitney U</i>		
Physical function	90.00	65.0	100.0	100.0	85.0	100.0	90.0	40.0	100.0	0.000	0.000	0.243	0.000
Physical role challenge	100.0	00	100.0	100.0	00	100.0	100.0	00	100.0	.057	-	-	-
Emotional role challenge	100.0	00	100.0	100.0	00	100.0	100.0	00	100.0	0.001	0.642	0.008	0.001
Energy vitality	75.00	10.0	100.0	65.00	10.0	95.00	65.00	35.0	100.0	0.255	-	-	
Mental health	76.00	20.0	100.0	72.00	20.0	96.00	72.00	28.0	92.00	0.368	-	-	-
Social functionality	100.0	37.5	100.0	100.0	25.0	100.0	87.50	50.0	100.0	0.013	0.515	0.026	0.008
Pain	100.0	45.5	100.0	100.0	65.0	100.0	77.50	22.5	100.0	0.000	0.005	0.000	0.000
General health	90.00	30.0	100.0	95.00	55.0	100.0	65.00	30.0	95.00	0.000	0.004	0.000	0.000
PCS	69.82	-29.37	91.83	82.16	-29.89	90.13	43.85	-48.68	88.62	0.000	0.006	0.001	0.000
MCS	62.42	-11.27	86.46	62.38	-20.25	79.81	44.82	4.19	78.11	0.013	0.776	0.010	0.012

* Significant difference was taken as $p < 0.05$ according to Kruskal Wallis measurement and $p < 0.017$ according to Mann-Whitney U measurement in Post Hoc subgroup analysis.

PCS: Physical Component Score, MCS: Metal Component Score

Table 3. Comparison of the donors and the control group according to SF-36 subscales

	Donor Group (Group1-2) (n=86)			Control Group (Group 3) (n=43)			p
	Med.	Min	Max	Med.	Min	Max	
Mann-Whitney U							
Physical function	100.00	65.00	100.00	90.00	0.00	100.00	0.000
Physical role challenge	100.00	00	100.00	100.00	00	100.00	0.085
Emotional role challenge	100.00	00	100.00	100.00	00	100.00	0.000
Energy vitality	75.00	10.00	100.00	65.00	35.00	100.00	0.149
Mental health	76.00	20.00	100.00	72.00	28.00	92.00	0.507
Social functionality	100.00	25.00	100.00	87.50	50.00	100.00	0.004
Pain	100.00	45.00	100.00	77.50	22.50	100.00	0.000
General health	95.00	30.00	100.00	65.00	30.00	95.00	0.000
PCS	77.24	-29.89	91.83	43.85	-48.68	88.62	0.000
MCS	62.40	-20.25	86.46	44.82	4.19	78.11	0.003

* Significant difference was taken as $p < 0.017$ according to the Mann-Whitney U measurement.

PCS: Physical Component Score, MCS: Metal Component Score

There was no significant difference between the economic status and chronic disease presence of all participants and their quality of life.

The quality of life of the donors was examined in the subgroups according to their discomfort with the scar image covering the abdominal areas after surgery. Accordingly, no significant difference was found in any subgroups of the SF-36 Quality of Life scale.

The quality of life of the donors was examined in the subgroups according to the unemployment they experienced after surgery. Accordingly, no significant difference was found in any subgroups of the SF-36 Quality of Life scale.

A significant difference was found in the physical function, physical role difficulties, emotional role difficulties, energy vitality, social functionality, pain, and general health subgroups of the SF-36 Quality of Life scale among the donors who did and did not experience

sexual problems, which is another factor affecting the quality of life after surgery ($p < 0.05$).

When we evaluated SF-36 Quality of Life of the donors according to whether their recipients were alive or not after the transplantation; significant differences were observed in emotional role difficulties, energy vitality and mental health subscales ($p < 0.05$).

When we examined the participants with anxiety, the distribution rates between the groups were found to be 32.1% (n=9), 39.3% (n=11) and 28.6% (n=8), respectively. Those with depression are distributed as 30% (n=9), 33.3% (n=10) and 36.7% (n=11). There was no significant difference between the groups in terms of anxiety and depression. (**Table 4**).

The presence of anxiety and depression was investigated in the donor groups (groups 1 and 2) according to the complications experienced, problems in sexual life, job loss due to transplantation, the condition of the re-

Table 4. Cross-group comparison of anxiety and depression

		Group 1	Group 2	Group 3	Total	χ^2	p
Anxiety	Present	9 32.1%	11 39.3%	8 28.6%	28 100%	0.639	0.727
	Absent	34 33.7%	32 31.7%	35 34.7%	101 100%		
Depression	Present	9 30%	10 33.3%	11 36.7%	30 100%	0.261	0.878
	Absent	34 34.3%	33 33.3%	32 32.3%	99 100%		

* $p < 0.05$

recipient, and the condition of being uncomfortable with the surgical scar. According to the findings obtained; no significant relationship was found between the presence of anxiety and depression in the donors and these conditions. There was a significant difference only with whether the recipient was alive or not ($p<0.05$).

In **Table 5**, the relationship of SF-36 Quality of Life subscales with the presence of anxiety is examined. Accordingly, a significant difference was found in physical function, physical role difficulties, emotional role difficulties, energy vitality, mental health, social functionality and general health subgroups ($p<0.05$). A significant relationship could not be established only with the pain subscale. It showed a significant difference with all the subscales except for the presence of depression and pain ($p<0.05$) (**Table 6**).

DISCUSSION

The biggest problem of liver transplantation, which is a life-saving treatment of end-stage liver failure, have always been the inadequacy of organ supply since the

first application. Today, the most effective solution to this problem for now is to obtain organs from living donors. In liver and kidney transplants from living donors application in the world rankings, Turkey is located in the 1st and 2nd row (14). In our country, where 75% of liver transplants are made from living donors, the number of the studies on donors is very low.

The average age of donors when they became liver donors was determined as 32.75 ± 8.98 in our study, and it is similar to the studies in the literature (8,15). The maximum age is not determined in the criteria on being a donor while being adult determined as obligation, the transplant centers have determined their own policies in this regard. While the oldest donor was 55 years old in our study, the liver donor cases were reported in the literature where the donor was 67 years old (16). As the age increases, reasons such as the possibility of chronic diseases, exposure to infection, and increased fat affect organ quality negatively, thus increasing the risk of morbidity in both donor and recipient, increasing the orientation to young patients in donor selection. When

Table 5. The relationship between the quality of life and the HAD-Anxiety subscale

	Has Anxiety (n=28)			Has not Anxiety (n=101)			p
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	
Mann-Whitney U							
Physical function	90.00	50.00	100.00	100.00	40.00	100.00	0.025
Physical role challenge	75.00	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.000
Emotional role challenge	100.00	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.001
Energy vitality	47.50	10.00	80.00	75.00	20.00	100.00	0.000
Mental health	54.00	20.00	92.00	76.00	20.00	100.00	0.000
Social functionality	68.75	25.00	100.00	100.00	37.50	100.00	0.000
Pain	90.00	45.00	100.00	100.00	22.50	100.00	0.065
General health	62.50	30.00	100.00	90.00	30.00	100.00	0.000

* $p<0.05$,

HAD: Hospital Anxiety-Depression

Table 6. The relationship between the quality of life and the HAD-Depression subscale

	Has Depression (n=30)			Has not Depression (n=99)			p
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	
Mann-Whitney U							
Physical function	87.50	50.00	100.00	100.00	40.00	100.00	0.002
Physical role challenge	100.00	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.005
Emotional role challenge	83.33	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.000
Energy vitality	47.50	10.00	85.00	75.00	35.00	100.00	0.000
Mental health	54.00	20.00	92.00	76.00	28.00	100.00	0.000
Social functionality	68.75	25.00	100.00	100.00	50.00	100.00	0.000
Pain	90.00	22.50	100.00	100.00	25.00	100.00	0.006
General health	75.00	30.00	100.00	90.00	30.00	100.00	0.001

* $p<0.05$,

HAD: Hospital Anxiety-Depression

the donors are evaluated in terms of gender, unlike the literature, the ratio in our study is in favor of the males (17,18). It was thought that the reason why the number of donors in our country is in favor of men may be that the primary people dealing with home patients and child care are mostly women. In addition, female candidates go through a more detailed and time-consuming process in terms of gynecological malignancies and breast cancer during donor preparation period. For these reasons, male candidates are preferred especially in emergency cases.

In almost all centers where live donor liver transplantation is performed in the world, it is seen that donors mostly donate their livers to their first degree relatives (19). It is quite understandable that a person agreeing to risk his/her own health only in order to improve the health of those closest to his/her. Thus, this is the case in our study. However, the advantages of living donor liver transplants such as short waiting time, optimum surgical conditions, better quality organs and shorter ischemia time compared to transplants from cadavers are increasing the number of non-relative donors, especially in the United States (20,21).

In our study, postoperative complication rates were found to be 9.3%. In a review covering 28 similar studies from many different countries, morbidity rates vary from 8.6% to 59% (5). In the meta-analysis of Middleton *et al.*, mortality and morbidity rates of more than 6000 living liver donors in 214 studies were examined. According to this study, which reported the morbidity rate as 16% and the mortality rate as 0.2%, the vast majority of complications were caused by biliary problems such as bile duct obstruction (6). No donor loss was experienced in liver transplantation from a total of 291 living donors between 2007 and 2017 at Ege University Organ Transplantation and Application Center where we conducted our study. When the morbidity rate was evaluated, although the morbidity rate in our study was found to be compatible with the literature, it was found to be lower than many data in the literature. Since the data were obtained by asking the patients, not from medical records, it was thought that this value does not represent the true result. For a better result, reliable hospital records must be obtained and examined.

In our study, 47.7% of the donors stated that they encountered more severe pain after the surgery than they expected, 41.9% reported that they experienced the same level of pain as they expected, and 10.4% reported

that they experienced less pain than they expected. In the study of Beavers *et al.*, 33% of the donors reported that they experienced more pain than they expected due to their surgical experience (22). Also Trotter *et al.* reported that 66% of the donors experienced more pain in the postoperative period than they expected (23). Pain is unexpected for healthy donors who have never had surgery before. For this reason, it is necessary to provide detailed information to donor about the pain that he/she will experience, before transplantation.

Six of the donors (7%) stated that they had problems in their sexual life after the transplantation. All of these people are the donors in group 1, who did not exceed 1 year after transplantation. In the literature, this ratio is between 0% and 10% (24-26) This can be due to pain or loss of sexual desire.

In a surgical procedure performed to obtain grafts from donors, upper abdominal area gets completely opened. For this reason, a large scar remains on donors after surgery. Those who were uncomfortable with the appearance of this scar were determined as 19.8%. Being uncomfortable with surgical scar is more common in women under the age of 30, unmarried people and university graduates. There was no significant difference between the groups. When we searched the literature, no study addressing discomfort of donors from surgical scars was found in the related studies. However, there are studies showing that scar formation is trying to be minimized by new surgical techniques (27). The period of the donors returning to their old life routines is consistent with the similar studies in the literature (8,28).

Donors' quality of life; when evaluated in terms of Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) and eight subgroups, it was determined that it was generally better than the control group. In a study which examined the effects of living donor liver transplantation, the donors were asked to complete the Short Form 36-question Health Survey (SF-36) and the mean \pm SD score of PCS and MCS were 48.8 \pm 14.6 and 50.1 \pm 6.9, respectively (29). In another study which assessed the impact of living liver donation in a diverse and aging population up to 20 years after donation, particularly with regard to medical, financial, psychosocial, and overall health-related quality of life (HRQOL). Short-Form 36 survey-measured outcomes were similar between LLDs and the general U.S. (30).

When the other factors affecting the quality of life were examined, a significant inverse correlation was

found with only energy (vitality) among age and quality of life subgroups. There was no difference between age and the other subgroups. The reason for this is that being energetic and full of life increases with decrease in age is considered as a normal situation.

When the relationship between gender and quality of life of the participants was examined; it was observed that men had higher quality of life than women in energy (vitality) and general health subgroups. The level of quality of life related to the other subgroups was not affected by gender. The most uncomfortable issue for the donors after the surgery was the cosmetic appearance of the surgical scar. It was examined whether the quality of life of donors who reported their discomfort in this regard at a rate of 19.8% was affected by this reason or not. However, no significant difference was found in any subgroup. Accordingly, scar is not a factor affecting quality of life.

In selection of donors, attention should be paid to mental health criteria as well as physical health criteria. The psychological state experienced by a person who was decided to be a donor after detailed psychiatric evaluations after transplantation was evaluated using the HAD scale in our study.

When we evaluated the groups with each other according to the anxiety and depression subscales, no significant difference was found. According to a study conducted in Germany where 123 living donors were included, the HAD scale was applied to the donors before transplantation and the scale was repeated periodically afterwards and the values were compared. A significant increase was observed in the anxiety and depression levels of the donors in the first 3 months. It has been shown that the anxiety and depression experienced in donors returning to their pre-transplant values after 3 months are not permanent (31).

In the meta-analysis that deals with the studies conducted until the end of 2018; physical functioning scores at ≤ 1 month, 3 months, 6 months, 12 months, and ≥ 24 months post-donation were significantly lower than pre-donation. Significantly higher level of pain was found at 3-month post-donation. Also, a significantly higher level of anxiety was found at 3-month post-donation. But there was no significant change in general psychological state and depression. A significant reduction in donors' social quality of life was found at ≤ 1 -month post-donation, and recovery to pre-donation levels occurred at 3 months post-donation (32).

The presence of anxiety and depression was investigated according to whether the donors' anxiety and depression were affected by the complications, problems in sexual life, job loss due to the transplantation, the condition of the recipient, and discomfort from the surgical scar. According to the findings obtained; no significant relationship was found between the presence of anxiety and depression in the donors and these conditions. There was only a significant difference with whether the recipient was alive or not.

In our study, it was determined that the quality of life of the donors was not negatively affected by the transplantations. Although there are liver transplants from a large number of living donors in our country, it is observed that follow-up after transplantation is not being done regularly. Awareness about following the quality of life of donors should be increased in the family medicine discipline, where the biopsychosocial approach model is adopted, as well as independent units that take care of the physical, mental and psychosocial health of donors after transplantation.

Conflict of Interest and Financial Status: The authors of the current paper declare no conflict of interest.

Ethical Approval: The ethical approval was obtained from Izmir Katip Celebi University Non-Interventional Ethics Committee with the decision number 4 dated 17.01.2018.

Research Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

REFERENCES

1. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauner J et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675-688.
2. Morris PJ. Transplantation-a medical miracle of the 20th century. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(26):2678-2680.
3. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn A, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168(3):392-415.
4. Trotter JF. Selection of donors and recipients for living donor liver transplantation. *Liver Transplantation.* 2000;6(2):52-58.
5. Xu DW, XD Long, Q Xia. A review of life quality in living donors after liver transplantation. *International journal of clinical and experimental medicine,* 2015;8(1):20.
6. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl.* 2013;19(5):499-506.
7. Ladner DP, Dew MA, Forney S, Gillespie BW, Brown RS, Merion RM et al. Long-term quality of life after liver donation in the

- adult to adult living donor liver transplantation cohort study (A2ALL). *J Hepatol.* 2015;62(2):346-353.
8. Verbesey JE, Simpson MA, Pomposelli JJ, Richman E, Bracken AM, Garrigan K et al. Living donor adult liver transplantation: a longitudinal study of the donor's quality of life. *American Journal of Transplantation* 2005;5(11):2770-2777.
 9. Caruso S, Cianci S, Vitale SG, Fava V, Cutello S, Cianci A. Sexual function and quality of life of women adopting the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS 13.5 mg) after abortion for unintended pregnancy. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2018;23:24-31.
 10. Vitale SG, Caruso S, Rapisarda AMC, Cianci S, Cianci A. Isoflavones, calcium, vitamin d and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Prz. Menopauzalny.* 2018;17:32-38.
 11. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.
 12. Koçyigit H. Kiisa Form-36 (KF-36)'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlac ve Tedavi Dergisi.* 1999;12:102-106.
 13. Aydemir Ö. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi,* 1997;8(4): 280-287.
 14. International Registry in Organ Donation and Transplantation <https://www.irodat.org/img/database/pdf/Newsletter%20June%202020%20updated.pdf> (accessed at:18.09.2020)
 15. Butt Z, Dew MA, Liu Q, Simpson MA, Smith AR, Zee J et al. Psychological outcomes of living liver donors from a multicenter prospective study: results from the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study2 (A2ALL-2). *Am J Transplant.* 2017;17(5):1267-1277.
 16. Walter M, Bronner E, Pascher A, et al. Psychosocial outcome of living donors after living donor liver transplantation: A pilot study. *Clin Transplant.* 2002;16(5):339-344.
 17. Shen CJ, Huang HL, Chen KH, Steinmüller T, Neuhaus P, Klau-oo BF et al. Comparison of liver function, emotional status, and quality of life of living liver donors in Taiwan. *Transplantation Proceedings.* 2016;48(4):1007-1011.
 18. Kroencke S, Nashan B, Fischer L, Erim Y, Schulz KH. Donor quality of life up to two years after living donor liver transplantation: a prospective study. *Transplantation.* 2014;97(5):582-589.
 19. Benzing C, Schmelzle M, Oellinger R, Gruettner K, Muehlisch AK, Raschzok N et al. Living-donor liver transplant: an analysis of postoperative outcome and health-related quality of life in liver donors. *Experimental and Clinical Transplantation.* 2018;16(5):568-574.
 20. Azoulay D, Audureau E, Bhangui P, Belghiti J, Boillot O, Andreani P et al. Living or brain-dead donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a multicenter, Western, intent-to-treat cohort study. *Annals of Surgery.* 2017;266(6):1035-1044.
 21. Reichman TW, Katchman H, Tanaka T, Greig PD, McGilvray ID, Cattral MS et al. Living donor versus deceased donor liver transplantation: a surgeon-matched comparison of recipient morbidity and outcomes. *Transpl Int.* 2013;26(8):780-787.
 22. Beavers KL, Sandler RS, Fair JH, Johnson MW, Shrestha R. The living donor experience: donor health assessment and outcomes after living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7(11):943-947.
 23. Trotter JF, Talamantes M, McClure M, Wachs M, Bak T, Trouillot T et al. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transpl.* 2001;7(6):485-493.
 24. Kousoulas L, Emmanouilidis N, Klempnauer J, Lehner F. Living-donor liver transplantation: impact on donor's health-related quality of life. *Transplant Proc.* 2011;43(10):3584-3587.
 25. Lei J, Yan L, Wang W. Donor safety in living donor liver transplantation: a single-center analysis of 300 cases. *PLoS One.* 2013;8(4):e61769.
 26. Kim-Schluger L, Florman SS, Schiano T, O'Rourke M, Gagliardi R, Drooker M et al. Quality of life after lobectomy for adult liver transplantation. *Transplantation.* 2002;73(10):1593-1597.
 27. Song S, Choi DH, Oh TS. The use of locally applied vibration to minimize pain during fractional CO2 laser therapy in living liver-donor scar management. *Arch Plast Surg.* 2016;43(6):570-574.
 28. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF, Tong I, Ojo AO, Fair JH, et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology.* 2008;135(2):468-476.
 29. Shamsaeefar A, Nikeghbalian S, Kazemi K, Gholami S, Sayadi M, Azadian F et al. Donors' quality of life after living donor liver transplantation: Shiraz organ transplant center experience. *Int J Organ Transplant Med.* 2020;11(2):82-87.
 30. Raza MH, Kim MH, Ding L, Fong TL, Romero c, Genyk Y et al. Long-term financial, psychosocial, and overall health-related quality of life after living liver donation. *J Surg Res.* 2020;253:41-52.
 31. Erim Y, Beckmann M, Kroencke S, Valentin-Gamazo C, Malago M, Broering D et al. Psychological strain in urgent indications for living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13(6):886-895.
 32. Shi Y, Liu C, Zhang H, Huang Y, Sun M, Wang W et al. Changes in the quality of life of living liver donors: A meta-analysis [published online ahead of print, 2020 May 6]. *Int J Nurs Stud.* 2020;109:103586.

COVID-19 Pandemisinin Bir Aile Sağlığı Merkezi Başvurularına Etkisi

The Impact of the COVID-19 Pandemic on Applications For a Family Health Center

Duygu AYHAN BAŞER¹, Fatma SEZGİN², Nur YAZAR², İzzet FİDANCI¹, Hilal AKSOY¹, Mustafa CANKURTARAN³

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Ankara, Türkiye

² Turgut Özal 2. Aile Sağlığı Merkezi, Yenimahalle, Ankara, Türkiye

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı bir birinci basamak sağlık kurumu çerçevesinde COVID-19 pandemisinin aile sağlığı merkezi başvurularına olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif tanımlayıcı tipteki çalışmanın verileri, Ankara’da iki birimli bir Aile Sağlığı Merkezinin (6407 nüfus) Aile Hekimliği Bilgi Sisteminde kayıtlı 01/04/2019-01/12/2019 ve 01/04/2020-01/12/2020 tarihleri arasındaki hasta başvurularından elde edilmiştir. Çalışmamıza aile hekimliği polikliniklerimize 2019 yılında başvuran 8.315 ve 2020 yılında başvuran 4.563 hasta olmak üzere toplam 12.878 hasta dâhil edildi. Veri formunda, belirtilen başvuru yılları için yıllara/aylara göre toplam başvuru sayıları, muayene sayıları, bebek-çocuk, kadın, lohusa ve gebe izlemleri ve bağışıklama hizmetlerinin sayıları ve bireysel olarak; başvuranların, yaş, cinsiyet, başvuru sayısı, başvuru ana tanıları, kronik-psikiyatrik hastalık durumları raporlanmıştır.

Bulgular: 2019 ve 2020 yıllarında başvuranların yıllara göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). İki yıl için de en fazla başvuru Kasım ayında iken; 2019 yılında en az başvuru Haziran ayında; 2020 yılında en az başvuru Mayıs ayında olmuştur ($p<0.001$). 2019 yılında başvuruda en sık konulan ana tanı “Akut üst solunum yolu enfeksiyonu” iken; 2020 yılında “Esansiyel (primer) hipertansiyon” idi.

Sonuç: Pandemide bir Aile Sağlığı Merkezi örnekleminde iş tanımı yanında başvuruların niteliğinin de değiştiği görülmüştür. Çalışma sonucunda sağlık sisteminin en önemli parçalarından olan ve pandemide önemi daha da anlaşılabilen aile hekimlerinin iş listesinde ve iş tanımında yapılan değişiklikler ve genel pandemiye özgü çıkarılan yönetmelikler çerçevesinde pandemi döneminde başvuru sayıları, muayene sayıları ve dağılımlarında çeşitli değişikliklerin olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Aile hekimliği, COVID-19 pandemisi, Hasta başvurusu, Temel sağlık hizmeti

Abstract

Objective: The aim of the study was to evaluate the effect of COVID-19 pandemic on family health center admissions within the framework of a primary health care institution.

Material and Methods: The data of this retrospective study were obtained from the patient applications of a two-unit Family Health Center in Ankara (6407 population) between 01/04/2019-01/12/2019 and 01/04/2020-01/12/2020, which registered on the Family Medicine Information System. A total of 12.878 patients were included in our study, 8.315 of whom applied to our family medicine outpatient clinics in 2019 and 4.563 patients who applied in 2020. In the data form, for the specified application years, the total number of applications by years/months, the number of examinations, the number of baby-child, woman, puerperant and pregnant monitoring and immunization services and individually; age, gender, number of applicants, main diagnoses of admission, chronic-psychiatric illnesses status of applicants have been reported.

Results: There is a statistically significant difference according to mean age of the applicants between 2019 and 2020 ($p<0.001$). While the maximum number of applications for two years was in November, the least number of applications was in June in 2019, was in May in 2020 ($p<0.001$). While the main diagnosis made most frequently in the application in 2019 was “Acute upper respiratory tract infection”; in 2020 was “Essential (primary) hypertension”.

Conclusion: In the sample of a family health center, it was observed that the quality of the applications changed as well as the job description in the pandemic. As a result of this study, it was observed that there were various changes in the number of applications, number of examinations and distribution during the pandemic period, within the regulations issued specific to the general pandemic and the framework of the changes made in the work list and job description of family physicians, which is one of the most important parts of the health system and the importance of which is understood more in the pandemic.

Keywords: COVID-19 Pandemic, Family Practice, Patient Admission, Primary Health Care

Yazışma Adresi: Duygu AYHAN BAŞER, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile hekimliği Anabilim dalı, Ankara, Türkiye

Telefon: +905056645210

Email: dr.duyguayhan@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-5153-2184, 0000-0002-4274-4740, 0000-0001-7624-9185, 0000-0001-9848-8697, 0000-0002-3330-9317, 0000-0002-8213-7515

Geliş tarihi: 05.10.2021

Kabul tarihi: 07.12.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1005080

GİRİŞ

COVID-19 pandemisi son dönemde tüm dünyayı etkisi altına almış, toplumları biyopsikososyal olarak çok yönlü etkileyen önemli bir durumdur (1,2). Tüm dünya ülkelerinde pandemi ile savaş planı çerçevesinde sağlık sisteminde çeşitli düzenlemeler yapılmıştır. Bu düzenlemeler ülkelere göre değişiklik göstermekle birlikte, birçok çalışmada da vurgulandığı üzere dünya genelinde güçlü birinci basamağa sahip ve pandemi organizasyon planlaması önceden hazır olan ülkelerin pandemi sürecini daha rahat ve organize olarak sürdürdükleri görülmüştür (3,4).

Ülkemizde de pandemi başlangıcı ile birlikte pandemi yönetimi kapsamında çeşitli düzenlemeler yapılmıştır (5).

Pandemi planı çerçevesinde yapılan düzenlemelerin standartlaşması için “Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri” rehberi yayınlanmıştır (6). Pandeminin ilk yılında bu düzenlemeler kapsamında COVID-19 dışı hastalara acil durum ve ileri tedavi gerektirmeyen hastaların tıbbi ihtiyaçlarının başta aile sağlığı merkezleri olmak üzere birinci basamak sağlık kurumlarından gidermeleri şeklinde yönlendirmeler yapılmıştır. Aile sağlığı merkezlerinde ise COVID-19 pandemisinin yönetimi için derneklerin hazırladıkları rehberlere göre bir yönetim uygulanmıştır (7,8). Pandemi sürecinde başvuru sayısında herhangi bir kısıtlamaya gidilemeyen tek sağlık kurumu olan aile sağlığı merkezleri, bu süreçte ikinci ve üçüncü basamağa başvurmaya çekinen ya da bu kurumlara ulaşamayan hastaların da ilk başvuru yeri haline gelmiştir.

Yapılan literatür taramasında pandemi sürecinde birinci basamak sağlık hizmetlerinin tüm dünya genelinde çeşitli şekillerde etkilendiği vurgulanmaktadır (3,4). Ülkemizde birinci basamakta pandemi sürecine dair yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ise, birinci basamak sağlık kurumlarında pandemi yönetimine ve sağlık çalışanlarının deneyimlerine dair bazı yazıların olduğu görülmektedir (9-12). Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki birinci basamak başvuru ve muayene sayıları ve muayene edilen kişilerin özelliklerindeki değişiklikleri değerlendiren çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Bu çalışma ile bir birinci basamak sağlık kurumu çerçevesinde, pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki birinci basamak başvuru ve muayene sayıları ve muayene edilen kişilerin özelliklerindeki değişikliklerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 10 Ocak 2021-01 Mart 2021 tarihleri arasında Turgut Özal 2. Aile sağlığı Merkezinde yapılmış ve birimlerin sorumlu hekimleri de araştırmacı olarak çalışmada yer almışlardır. Retrospektif tanımlayıcı dizayndaki çalışmanın verileri Aile Hekimliği Bilgi Sistemine kayıtlı 01 Nisan 2019-01 Aralık 2019 ve 01 Nisan 2020-01 Aralık 2020 tarihleri arasındaki hasta başvurularından elde edilmiştir.

Araştırmanın evrenini Aile Hekimliği Birimlerine kayıtlı ve belirtilen tarihlerde başvuru gerçekleştiren tüm hastalar oluşturmaktadır. 01 Aralık 2020 tarihinde Turgut Özal 2. Aile sağlığı Merkezi Aile Hekimliği Birimlerine kayıtlı toplamda 6407 hasta bulunmaktadır.

Araştırmada kullanılan veri formu araştırmacılar tarafından yapılan literatür taraması sonucu hazırlandı. Veri formunda kişisel bilgiler kullanılmadı. Veri formunda, belirtilen başvuru yılları için yıllara/aylara göre toplam başvuru sayıları, muayene sayıları, bebek-çocuk, kadın, lohusa ve gebe izlemleri ve bağışıklama hizmetlerinin sayıları kaydedildi. Veri formunda belirtilen başvuru sayısı; kuruma toplam kayıtlı nüfus üzerinden başvuran kişi sayısı (aynı kişinin mükerrer başvuruları çıkarılmıştır) iken; muayene sayısı ise hekimin toplam yaptığı muayene sayısıydı (aynı kişinin bir yıl içinde yaptığı tüm başvurular dâhil). Bireysel olarak; başvuranların, yaş, cinsiyet, başvuru sayısı, başvuru ana tanıları, kronik hastalık varlıkları, kronik hastalık tanıları, psikiyatrik hastalık tanısı raporlandı. Hastaların yaş grupları; 0-2, 3-18, 19-49, 50-65 ve 65 yaş üstü olmak üzere beş ayrı gruba ayrıldı. Türkiye’de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde görüldüğü için; “pandemi dönemi” olarak Mart ayını izleyen Nisan 2020-Aralık 2020 tarihleri arası kayıtlar alınmış, aynı dönemin 1 yıl öncesine tekabül eden 2019 Nisan-Aralık tarihleri arası kayıtlar ise “pandemi öncesi dönem” olarak alındı. Belirtilen tarihlerdeki başvuruların kayıtlarına elektronik veri kayıtları üzerinden (Aile Hekimliği Bilgi Sistemi) retrospektif olarak ulaşıldı. Çalışmada arşiv tarama yöntemi kullanıldı.

Verilerin analizi: Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler olarak sürekli olan değişkenler için; ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median değerleri; kategorik değişkenler için yüzde ve frekans değerleri kullanıldı. Niteliksel değişkenler arasındaki farklılıklar ki kare testi ile değerlendirildi. Niteliksel değişkenler arasındaki fark Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi (sadece “yaş” değişkeni için uygulanmıştır; yaş değişkeni yıllara göre normal dağı-

lim göstermekteydi). Yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ değeri kabul edildi. İstatiksel analizler SPSS 23 paket programı ile yapıldı.

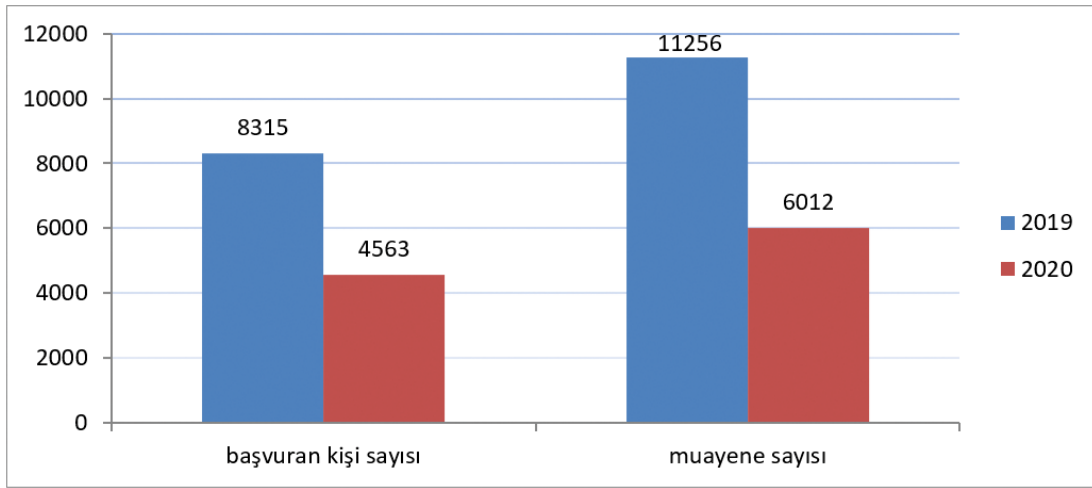
Etik Prosedürler: Çalışmada Helsinki Bildirgesine uyulmuştur.

Çalışmanın etik kurul onamı Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Komitesi'nden 05.01.2021 tarih ve GO 21/51 sayısı ile alınmıştır.

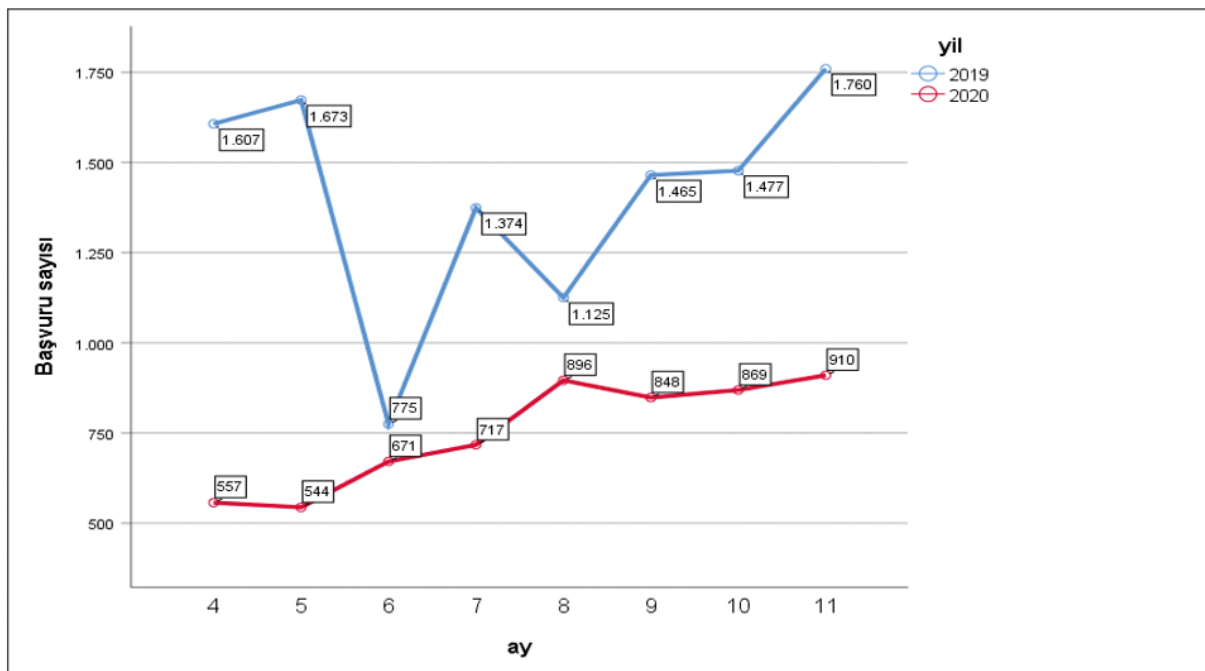
Çalışmanın birinci basamak sağlık tesislerinde yürütülecek çalışmalar için izni, Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı Birinci Basamak Sağlık Alanında Yapılacak Olan Araştırma Talepleri Değerlendirme Komisyonunun 20.08.2021 tarihli toplantısında alınmıştır.

SONUÇLAR

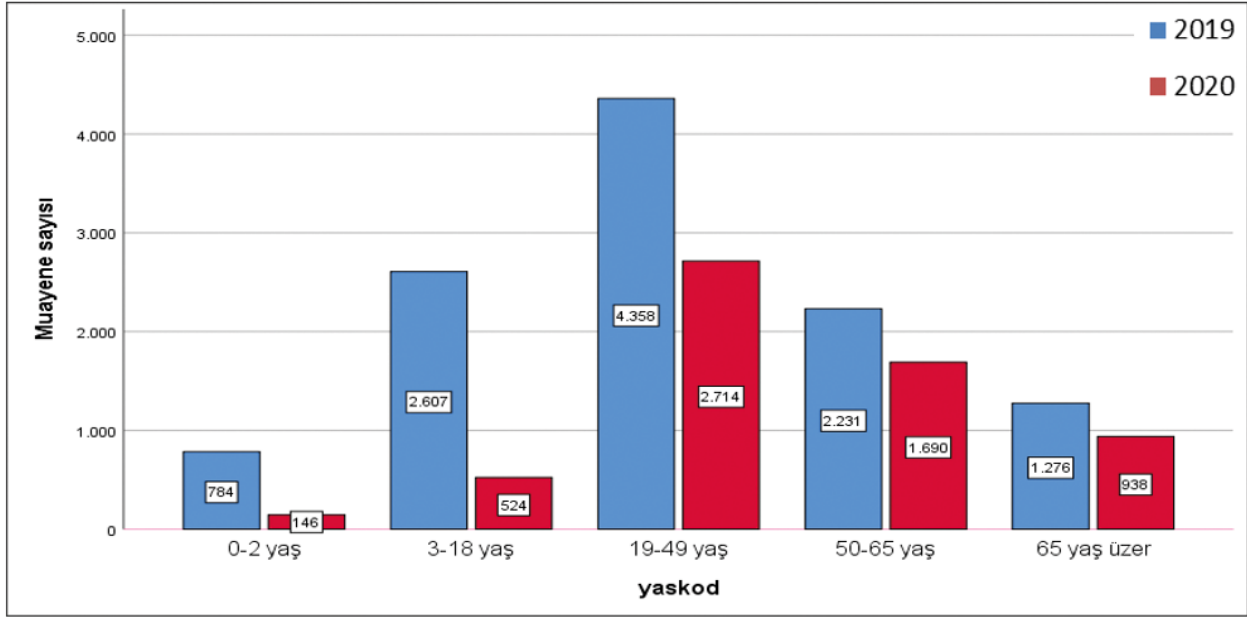
Çalışmada aile hekimliği polikliniklerine pandemi öncesi ve pandemi sonrası başvuran 4.563 hasta olmak üzere toplam 12.878 hasta dahil edildi. Muayene sayıları açısından değerlendirildiğinde; pandemi öncesi 11.256 ve pandemi dönemi 6.012 hekim muayenesi gerçekleştirilmiştir. Toplam muayene sayıları açısından değerlendirildiğinde aile sağlığı merkezinde pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre %46 oranında daha az hasta, hekim tarafından muayene edilmişti (**Grafik 1**). Muayene edilen hasta sayılarının pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi için aylara göre dağılımı **Grafik 2**'de gösterilmiştir.



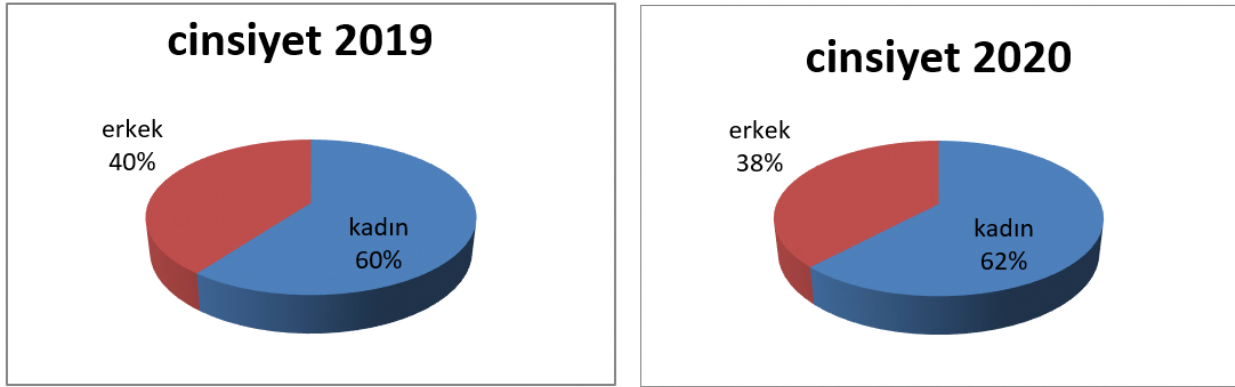
Grafik 1. Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi başvuran kişi ve toplam muayene sayılarının dağılımı



Grafik 2. Pandemi öncesi dönem-pandemi dönemi muayene sayılarının aylara göre dağılımı



Grafik 3. Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi muayene edilen kişilerin yaş dağılımları



Grafik 4. Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi muayene edilen kişilerin cinsiyete göre dağılımları

Aile sağlığı merkezinde pandemi öncesi dönemde muayene edilen hastaların yaş ortalaması; 35.80 ± 23.398 (min=1; maks=121) iken; pandemi döneminde muayene edilenlerinki 44.58 ± 20.388 (min=0; maks=121)'di. Yıllara göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Pandemi öncesi ve sonrası dönemde yaş dağılımına göre en fazla 18-49 yaş arası kişiler muayene edilmişti (sırasıyla %38.7; %45.1). Muayene edilen kişilerin yıllara göre yaş dağılımları **Grafik 3**'te gösterilmiştir. Pandemi öncesi dönem muayene edilen kişilerin %60.2'si ($n=6781$) kadın iken; pandemi dönemi muayenelerinin %62.0'si ($n=3727$) kadındı ($p=0.025$). Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi muayene edilen kişilerin cinsiyete göre dağılımları **Grafik 4**'te gösterilmiştir.

Yıllara göre muayene sayıları cinsiyet, yaş grupla-

rı, aylara göre muayene sayıları, kronik hastalık varlığı ve psikiyatrik hastalık varlığı karşılaştırılmış ve **Tablo 1**'de sunulmuştur. Yıllara göre yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). 0-2 ve 3-18 yaş arası kişilerin pandemi dönemi başvuru sayıları dağılımında daha az oranda yer aldıkları ve farkın bu gruplardan kaynaklandığı görülmüştür.

Pandemi öncesi dönemde en fazla muayene Kasım ayında, en az muayene Haziran ayında yapılmıştı. Pandemi döneminde en fazla muayene Kasım ayında, en az muayene Mayıs ayında gerçekleştirilmişti. Aylara göre muayene sayıları arasındaki değişim arasında pandemi öncesi ve pandemi süreci arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Pandemi öncesi dönemde kronik hastalık ana tanısı ile ilgili bir nedenden dolayı muayeneye gelen hasta sıklığı pandemi dönemine göre istatistiksel ola-

Tablo 1. 2019-2020 yılında muayene edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

	2019 yılı		2020 yılı		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					
Kadın	6781	60.2	3727	62.0	0.025
Erkek	4475	39.8	2285	38.0	
Yaş (yıl)					
0-2	784	6.9	146	2.4	<0.001
3-18	2607	23.1	524	8.7	
19-49	4358	38.7	2714	45.1	
50-65	2231	19.9	1690	28.2	
65<	1276	11.4	938	15.6	
Ay					
Nisan	1607	14.3	557	9.3	<0.001
Mayıs	1673	14.9	544	9.0	
Haziran	775	6.9	671	11.2	
Temmuz	1374	12.2	717	11.9	
Ağustos	1125	10.0	869	14.9	
Eylül	1465	13.0	848	14.1	
Ekim	1477	13.1	869	14.5	
Kasım	1760	15.6	910	15.1	
Kronik hastalık ana tanısı ile ilgili bir nedenden dolayı muayene gelen hasta					<0.001
Evet	1656	14.7	771	12.7	<0.001
Hayır	9600	85.3	5285	87.3	
Psikiyatrik hastalık ana tanısı ile ilgili bir nedenden dolayı muayene gelen hasta					0.678
Evet	231	2.1	130	2.1	0.678
Hayır	11025	97.9	5926	97.9	
Toplam	11256	100	6056	100	

Ki kare testi, $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı

rak anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.001$) ancak yıllara göre psikiyatrik hastalık ana tanısı ile ilgili bir nedenden dolayı muayeneye gelen hasta sıklığında değişiklik olmamıştı.

Yıllara göre en sık konulan ilk 15 tanı **Tablo 2**'de sunulmuştur. Pandemi öncesinde başvuruda en sık konulan ana tanı "Akut üst solunum yolu enfeksiyonu" iken; pandemi döneminde "Esansiyel (primer) hipertansiyon" idi.

Pandemi öncesi dönem aile sağlığı merkezine bağlı toplam 102 yeni gebe bildirilmiş ve takibe aile sağlığı merkezinde alınmış, 22 gebe izlemini dışarıda yaptığını telefonla bildirmişti. Yedi yüz kırk kadın izlemi, 406 gebe izlemi, 232 lohusa izlemi ise aile sağlığı merkezinde yapılmıştı.

Pandemi döneminde 81 yeni gebe bildirim olmuş ve takibe aile sağlığı merkezinde alınmış, 71 gebe izlemini dışarıda yaptıracağını bildirmişti. Altı yüz elli bir kadın

izlemi, 318 gebe izlemi, 315 lohusa izlemi ise aile sağlığı merkezinde yapılmıştı.

Pandemi öncesi dönem aile sağlığı merkezine bağlı toplam 784 çocuk bildirilmiş, 1796 bebek-çocuk izlemi yapılmıştı. Pandemi döneminde aile sağlığı merkezine bağlı toplam 725 çocuk bildirilmiş, 1488 bebek-çocuk izlemi yapılmıştı.

Pandemi öncesi dönem toplam 3639 doz, pandemi dönemi toplam 2278 doz aşı yapılmıştı. Bebek-çocuk, kadın, lohusa ve gebe izlemleri ve bağışıklama hizmetlerinin yıllara göre değişimi **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Birden çok aile hekimliği birimi içeren bir birinci basamak sağlık kurumu çerçevesinde pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki birinci basamak başvuru ve muayene sayıları ve muayene edilen kişilerin özelliklerindeki değişikliklerin değerlendirilmesinin amaçlandı-

Tablo 2. 2019-2020 yılı en sık konulan ilk 15 tanı dağılımı

	2019	n (%)	2020	n (%)
1	J06.9 (Akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış)	1508 (13.4)	I10 (Esansiyel (primer) hipertansiyon)	337 (5.6)
2	I10 (Esansiyel (primer) hipertansiyon)	633 (5.6)	J39.9 (Üst solunum yolunun hastalığı, tanımlanmamış)	210 (3.5)
3	E03 (Hipotiroidizm, diğer)	276 (2.5)	K21 (Gastro-özofajial reflü hastalığı)	195 (3.2)
4	E13-E14 (Diyabetes mellitus, diğer tanımlanmış)	211 (1.9)	M25.5 (Eklem ağrısı)	193 (3.2)
5	K21 (Gastro-özofajial reflü hastalığı)	162 (1.4)	E03 (Hipotiroidizm, diğer)	184 (3.0)
6	T78.4 (Allerji, tanımlanmamış)	162 (1.4)	T78.4 (Allerji, tanımlanmamış)	184 (3.0)
7	R05 (Öksürük)	150 (1.39)	Z03.9 (Şüpheli hastalık veya durum için gözlem, tanımlanmamış)	180 (3.0)
8	L30 (Dermatit, diğer)	148 (1.3)	K27 (Peptik ülser, yeri tanımlanmamış)	156 (2.6)
9	R50.9 (Ateş, tanımlanmamış)	140 (1.2)	Z25.1 (Gribe karşı bağışıklama ihtiyacı)	104 (1.7)
10	J03.9 (Akut tonsillit, tanımlanmamış)	140 (1.2)	K02.1 (Dentin çürüğü)	99 (1.6)
11	K27 (Peptik ülser, yeri tanımlanmamış)	123 (1.1)	M79.9 (Yumuşak doku bozukluğu, tanımlanmamış)	99 (1.6)
12	D64 (Anemi, diğer)	110 (1)	L30 (Dermatit, diğer)	89 (1.5)
13	E53 (B grubu vitaminlerin eksikliği, diğer)	109 (1)	N39.0 (Üriner sistem enfeksiyonu, yeri tanımlanmamış)	72 (1.2)
14	F41 (Anksiyete bozuklukları, diğer)	108 (1)	R52.9 (Ağrı, tanımlanmamış)	67 (1.1)
15	K52.9 (Gastroenterit ve kolit, enfektif olmayan, tanımlanmamış)	106 (1)	D51 (Vitamin B12 eksikliği anemisi)	60 (1)

Tablo 3. 2019-2020 yılları bebek, çocuk, kadın, lohusa ve gebe izlemleri ve aşılama hizmetlerinin dağılımı

	2019		2020		Değişim oranı (yüzde)
	Sayı	Yüzde (total gebe sayısı içindeki yüzde)	Sayı	Yüzde (total gebe sayısı içindeki yüzde)	
Bildirilen gebe sayısı	102	82.2	58	45.0	-43.1
Dış merkezde takipli olduğunu bildiren gebe sayısı	22	17.7	71	55.0	+222.7
	İzlem Sayısı		İzlem Sayısı		
Gebe izlem sayısı	406		318		-21.6
Lohusa izlem sayısı	232		315		+35.7
15-49 kadın izlem sayısı	740		651		-12.0
	Sayı	Yüzde (total nüfus içindeki yüzde)	Sayı	Yüzde (total nüfus içindeki yüzde)	
Kayıtlı bebek-çocuk sayısı	784	9.4	725	15.8	-7.5
Bebek-çocuk izlem sayısı	1796		1488		-17.1
Bağışıklama	3639		2278		-37.4

ğ çalışmadaki ana bulgu aile sağlığı merkezine yapılan başvuru sayılarının pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde azalmasıdır. Ülkemizde COVID-19 pandemisi ilk başladığı günden bugüne kadar aile sağlığı merkezlerinde işleyiş, hasta mahremiyeti, hijyen, sosyal mesafe gibi enfeksiyon önlemleri çerçevesinde birçok değişiklik ve düzenleme yapılmıştır. Türkiye genelini-

de başlatılan sürveyans ve filyasyon çalışmaları birinci basamağın aktif katılımı ile gerçekleştirilmiştir. COVID-19 hastalarının evde takibi, evde yaşlı hasta/kronik hasta izlemi, aşıların yönlendirilmesi gibi çeşitli yeni iş tanımları da aile hekimlerinin iş listesine eklenmiştir (1,6). Vaka sayılarının artışı ile beraber özellikli öncelikli izlenecek kişi sayısı sürekli olarak artmıştır. Bu gibi uy-

gulamalardaki değişiklikler nedeni ile aile hekimlerinin iş yükü ve iş listesindeki yansıyan değişikliklerin olduğu aşikârdır. Bunun yanı sıra ergen sağlığı izlemi okulların açık olması nedeni pandemi öncesinde çok daha fazla ergen başvurusuna neden olmuştur. Bu nedenle pandemi döneminde ergen başvuru sayılarının daha az olması ve kronik hastalık sahibi kişilerin raporları ile raporlu ilaçlarını direk olarak eczanelerden alması yönergesi ile bu dönemde bu kişilerin başvurularının da daha az olması beklenmiştir (7,8). Çalışmamız sonuçlarına göre pandemi öncesi zamanla kıyaslandığında hasta, muayene ve izlem sayılarında azalma olduğu görülmüştür. Bu konuda yapılan uluslararası çalışmalarda da çalışmamız sonuçları ile paralel sonuçlara rastlanmıştır. Bir çalışmada COVID-19 pandemisinde Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) birinci basamakta ofis başvurularının %25 oranında azaldığı ancak tele tıp uygulamalarının %35.28 oranında arttığı ve aile hekimlerinin iş yükünün 2018-2019 yıllarına göre azalmadığı belirtilmiştir (13). İngiltere'de yapılan bir çalışmada da benzer şekilde pandemi de aile hekimi başvurularının %11 oranında azaldığı ancak iş listesindeki işlerin arttığı ve çalışma şeklinin değiştiği belirtilmiştir (14).

Çalışmamızda uluslararası çalışmalardan farklı olarak, kayıtlardaki yetersizlikten kaynaklı olarak tele tıp uygulamalarının kullanım sıklığı ve iş yükü sayısal olarak değerlendirilememiştir. Ancak yapılan uygulamalardaki değişiklikler iş yükünün göreceli artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu öngörünün planlanacak kalitatif ve prospektif çalışmalarla netleştirilmesi önerilir. Çalışmamızda başvuran ve muayene edilen kişi sayılarında pandemi dönemindeki azalma dikkat çekmektedir. Bu sonucun nedenleri çalışmamızda çalışma tasarımı nedeni ile değerlendirilememiştir; ancak yapılan çalışmalara bakıldığında sokağa çıkma yasağı uygulamaları, kronik hastalığı olup 65 yaş üstündekilerin raporlu ilaçlarını sağlık kuruluşlarına başvurmadan direk eczaneden temin etmelerini sağlayan yönetmelik, sağlık kuruluşlarından enfeksiyon bulaşı korkusu nedeni sağlık kuruluşu başvurularının azalması, herhangi bir şikâyeti olmayan sadece rutin takip amaçlı başvuran kişilerin başvuru sayılarındaki azalma, birinci basamak sağlık merkezleri dahil tüm sağlık merkezi başvurularındaki azalmanın pandemi de tele tıp uygulamalarının artış nedenleri arasında gösterilmiştir (15). Çalışmamızda aylara göre muayene sayıları değerlendirildiğinde pandemi öncesi dönem en fazla başvurunun Kasım ayında, en az başvurunun Haziran ayında, pandemi dönemi en fazla başvurunun Kasım ayında, en az başvuru-

runun Mayıs ayında yapıldığı görülmüştür. Pandeminin olmadığı 2019 yılında yaz aylarında okulların tatile girmesi ve genel anlamda izin/tatil sezonu olması nedeni ile bu tarihlerde başvuru sayısının azalması beklenir bir durumdur. Ancak pandemi döneminde Mayıs ayındaki en düşük başvuru sayısı, İçişleri Bakanlığınca alınan sokağa çıkma yasağı ile ilişkili görünmektedir. Yasaklı gün sayılarının en fazla olduğu Nisan-Mayıs aylarında başvuru sıklığı en az olmakla birlikte, yasaklı gün sayıları ve tedbirlerin azaltılması ile birlikte Aile Sağlığı Merkezine (ASM) başvurular artmıştır. Pandemi öncesine kıyasla pandemi döneminde Ağustos ayı başvuru sayısı artmıştır. Enfeksiyon bulaşı endişesi ile ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvurmadan çekinen kişiler ve pandemi de randevu sayılarının azaltılması sebebiyle ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarından hizmet almakta zorlanan kişiler için, ASM'ye başvurudaki kolaylıklar önemli bir çözüm olmuş olabilir.

Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi yaş dağılımına göre en fazla 18-49 yaş arası kişiler muayene edilmişken, bu dönemlerde muayene edilen kişilerin yaş dağılımları karşılaştırıldığında pandemi döneminde oransal olarak düşüşün en fazla olduğu yaş grubunun 18 yaş altı olduğu görülmektedir. İçişleri Bakanlığı genelgesi ile 65 yaş ve üzeri ile 20 yaş altına getirilen kısıtlamaların ve eğitimin uzaktan eğitimle devam etmesinin bunda etkili olduğu düşünülmektedir (16). Bunun dışında pandemi döneminde muayene edilenlerin yaş ortalamasının pandemi öncesi dönemden daha fazla olduğu görülmektedir, bu durum özellikle pandemi döneminde ileri yaş ve kronik hastalık sahibi popülasyonun ikinci-üçüncü basamaktan randevu alamaması ve COVID-19'a bağlı enfeksiyon bulaşı korkusu nedeniyle hastanelere başvuru sayılarındaki azalma nedeniyle bu yaş grubunda yapılması gereken kronik hastalık değerlendirmesi ve takibinin yoğunluklu olarak aile sağlığı merkezlerinde yapılmasına sebep olmuş olabilir. ASM'ye başvuran hastaların profili açısından literatür değerlendirildiğinde, ulusal çalışmalarda genelde erişkin yaş grubunun (26-45 yaş ya da 45-65 yaş) daha fazla başvurduğu, en az başvurunun ise adölesan yaş grubu olduğu belirtilmişken, (17,18) uluslararası çalışmalarda ise sağlam çocuk izlemi için 0-14 yaş grubunun en fazla başvuran yaş grubu olduğu belirtilmektedir (19).

Ülkemizde ASM'lerde yapılan tüm çalışmalarda olduğu gibi, (18,20-22) çalışmamızda da cinsiyet açısından her zaman kadınların daha fazla oranda başvuru yaptığı ancak pandemi döneminde kadınların başvuru oranının pandemi öncesi döneme göre daha da arttığı

görülmüştür. Çalışmamızda kronik hastalık tanılı kişilerin de pandemide daha az oranda başvurduğu saptanmıştır. Bu durumun pandemide kronik hastalığı olan kişilere getirilen dışarı çıkma kısıtlamaları ve bu kişilerin raporlu ilaçlarını sağlık merkezine uğramadan direk olarak eczaneden alabilmeleri nedeni olduğu düşünülmektedir (15). Bunun yanı sıra bu kişilere aile hekimlerince tele tıp hizmetleri de verilmiştir; ancak verilen tele tıp hizmetlerinin tamamı 2020 yılı başvuruları arasında bulunmamakta, tele tıp hizmetlerine yönelik bir altyapı olmaması nedeniyle bu hizmetlerin kaydında eksiklikler bulunmaktadır ve verilen hizmet sıklıkları rakamsal olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri de en sık konulan tanı dağılımındaki farklılıklardır. Pandemi öncesinde ilk 15 tanı, birinci basamak sağlık kuruluşlarında tanı ve tedavisi yapılan hastalıkların sıklığı ile uyumludur (18,20-25). Ancak pandemi öncesinde başvuruda en sık konulan ana tanı “Akut üst solunum yolu enfeksiyonu” iken; pandemi döneminde “Esansiyel (primer) hipertansiyon” dur. Bu durumun birçok nedeni olabilir. Öncelikle pandemide hijyen kuralları ve maske kullanımının pandemi öncesine göre alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) ve üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) tanılarını göreceli olarak azalttığı söylenebilir. Bunun yanında kronik hastalık sahibi kişilerin hem randevu alamama hem de hastane başvurusundan enfeksiyon bulaş korkusu nedeniyle kaçınma gibi nedenlerle birinci basamak başvuru sıklıkları artmıştır. COVID-19 hastalığının en sık görülen semptomları arasında yer alan “Öksürük” ve “Ateş” pandemi öncesinde ilk 15 ön tanı arasında yer almasına rağmen, pandemi döneminde bu semptom ve tanı sıklığının ilk 15’te yer almaması, “ateş” ve “öksürük” gibi karakteristik semptomları olan kişilerin COVID-19 testi yaptırmak için hastanelere başvurduğunu ya da yönlendirildiğini göstermektedir.

Çalışmada birinci basamak sağlık kurumlarındaki en önemli hizmetlerden olan bebek, çocuk, gebe, kadın ve lohusa izlemleri de retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kurumdaki yıllara göre toplam özellikli yaş gruplarındaki sayısal değişimler göç, doğum, ölüm vb nedenlerle her zaman beklenen bir durumdur. Yenidoğan döneminden okul çağına kadar çocukların rutin takiplerini belirli periyotlarla yapmak ASM görevleri arasındadır. Bu doğrultuda değerlendirildiğinde bebek-çocuk sayısındaki kayıtlı nüfusa göre izlem sayıları değerlendirildiğinde önemli bir düşüş görülmemektedir (Pandemi öncesinde 784 kayıtlı bebek-çocuk/1796 izlem & pan-

demide döneminde 725 kayıtlı bebek-çocuk/1488 izlem). Özceylan ve arkadaşlarının raporunda da sokağa çıkma kısıtlamaları, ailelerin bebek ve çocuklarını virüs bulaşır korkusuyla sağlık kuruluşlarına başvurma çekinmeleri nedeni ile bebek-çocuk izlem sayılarında yaklaşık %20’ lik bir azalma olduğu belirtilmiştir (15). Çalışmamızda belirtilen örnekleme kayıtlı gebe sayısı pandemi öncesinde 102, gebe izlem sayısı 406 iken; pandemi döneminde gebe sayısı 81, izlem sayısı 318’dir. Türkiye birinci basamak sağlık hizmetleri arasında gebelik tanı tetkikleri bulunmaktadır. “Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi” ne göre sağlıklı bir gebelikte birinci basamak sağlık kurumlarında en az 4 izlem gerçekleştirilmesi önerilmektedir (26). Buna göre değerlendirildiğinde örneklemin alındığı aile sağlığı merkezindeki takip sayılarının yaklaşık olarak gebe sayısı ile orantılı olduğu söylenebilir. Bu konudaki önemli ayrıntı dış merkezde takip edildiğini bildiren gebe sayısındaki pandemi dönemindeki artıştır. Bu artışın nedeni için çalışmada bir bulgu olmamakla birlikte gebelik gibi özel bir dönemde kişilerin daha hassas olup, takipleri için enfeksiyon riskini en aza indirmek adına özel sağlık merkezlerine başvurmuş olabilecekleri düşünülmüştür. Özceylan ve arkadaşlarının raporunda ise pandemi döneminde gebelerin ve lohusaların takip amaçlı sağlık kuruluşuna başvurmayı erteleme yoluna gittiği belirtilmiştir (15). Çalışmamızda pandemi döneminde takip sayısında artışın görüldüğü tek grup lohusa izlem sayılarıdır ki bu artış toplam lohusa sayısındaki artışla paraleldir.

Ülkemizde ulusal bağışıklama programı birinci basamak sağlık kurumları merkezli verilen en önemli sağlık hizmetlerindedir. Pandeminin ASM’lerde yarattığı değişimlerin en önemlilerinden biri de bağışıklama programlarına olan etkisidir. Çalışmamızda kurumda yapılan toplam aşı sayıları karşılaştırıldığında pandemi dönemi sayılardaki düşüş dikkat çekmektedir. Total sayılar üzerinden değerlendirildiğinde aşılacak kayıtlı çocuk ve gebe sayısının da daha az olduğu görülmektedir bunun yanı sıra dış merkezde yapıldığı bildirilen aşıların pandemi döneminde arttığı görülmüştür. Toplam aşılama sayıları içerisinde özel, ücretli aşılar ve erişkin aşıları da bulunmaktadır. Pandemi döneminde aşılama konusunda da özel sağlık kurumlarının virüs bulaşından korku nedeni tercih edilmiş olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamız Türkiye’nin başkentindeki bir aile sağlığı merkezi örnekleme üzerinden pandemi döneminin aile sağlığı merkezi başvurularına etkisini değerlendiren

bir kesit sunarak literatüre önemli bir ışık tutmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle verilerin sadece kayıtlardan elde edilmesi çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Özellikle değerlendirilmesinin birinci basamak sağlık sistemleri işleyişi açısından büyük önem taşıyan sevk sayılarının kayıtlarda güvenilir olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilememesi, yine pandemide çok önemli bir hizmet olan tele tıp hizmetlerinin kayıtlarının altyapıdaki eksiklik nedeniyle elde edilememesi bu süreçteki çok önemli bir hizmetin değerlendirilememesine neden olmuştur.

SONUÇ

Çalışma sonucunda sağlık sisteminin en önemli parçalarından olan ve pandemide önemi daha da anlaşılan aile hekimlerinin iş listesinde ve iş tanımında yapılan değişiklikler ve genel pandemiye özgü çıkarılan yönetmelikler çerçevesinde pandemi döneminde başvuru sayıları, muayene sayıları ve dağılımlarında çeşitli değişikliklerin olduğu saptanmıştır. Aile Hekimlerinin iş gücünü salt hasta başvuru sayıları üzerinden değerlendirmenin mevcut iş yükünü ortaya koymak açısından yetersiz olduğu aşikardır. Bu nedenle bu konuda bu çalışmayla net bir yorum yapılamamaktadır. Hasta sayılarındaki değişimin detaylı nedenlerinin yanısıra aile hekimlerinin genel iş yükündeki değişikliklerin değerlendirildiği yapılacak prospektif çalışmaların literatüre daha fazla ışık tutacağı sonucuna varılmıştır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Fikir/Konsept: DAB, FS, NY; Tasarım: DAB, FS, NY; Veri Toplama: DAB, FS, NY; Analiz: DAB, FS, NY, İF,HA,MC; Literatür incelemesi; DAB, FS, NY, İF,HA,MC; Makalenin yazılması DAB, FS, NY, İF,HA,MC.

Etik Onam: Çalışmanın etik kurul onamı Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Komitesi'nden 05.01.2021 tarih ve GO 21/51 sayısı ile alınmıştır.

Çalışmanın birinci basamak sağlık tesislerinde yürütülecek çalışmalar için izni, Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı Birinci Basamak Sağlık Alanında Yapılacak Olan Araştırma Talepleri Değerlendirme Komisyonunun 20.08.2021 tarihli toplantısında alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. T.C. Ministry of Health General Directorate of Public Health 2020 [İnternet]. COVID-19 (SARS-CoV2 Infection) Guideline (Erişim Tarihi:10.06.2021).
2. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): The Zhejiang experience. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020;49(1):147-157.
3. Huston P, Campbell J, Russell G, Goodyear-Smith F, Phillips RL Jr, van Weel C et al. COVID-19 and primary care in six countries. BJGP Open. 2020;4(4):bjgpopen20X101128.
4. TC Sağlık Bakanlığı. [İnternet]. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66495/pandemi-hastanesi.html> (Erişim Tarihi: 10.06.2021)
5. TC Sağlık Bakanlığı. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri 2020. (Erişim Tarihi: 10.06.2021)
6. TAHUD. ASM'lerde Covid-19 Yönetimi. 01 Nisan 2020: <https://www.tahud.org.tr/news/view/asm-de-covid-19-y%C3%B6netimi-%28tahud-01-nisan-2020%29> (Erişim Tarihi: 10.06.2021)
7. Türk Tabipleri Birliği Aile Hekimliği Kolu COVID-19 Salgını Aile Sağlığı Merkezi Rehberi: <https://www.ttb.org.tr/userfiles/files/ahk%20covid%20rehberi.pdf> (Erişim Tarihi: 10.06.2021)
8. Aktura B. Pandemic Management in family medicine centers. Jour Turk Fam Phy. 2020;11(1):45-47.
9. Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler Z, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. Turk J Med Sci. 2020; 50:489-494.
10. Acar H, Gökseven Y, Öztürk GZ, Arıca S. COVID-19 In primary healthcare. Ankara Med J. 2020;(2):444-467.
11. Saatçi E. COVID-19 Pandemisi ve Aile Hekimliği. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2020;24(2):56-57.
12. Alexander C, Tajanlangit M, Heyward J, Mansour, MHS O, Qato DM, Stafford RS. Use and content of primary care office-based vs telemedicine care visits during the COVID-19 pandemic in the US. JAMA Network Open. 2020;3(10):e2021476.
13. Murphy M, Scott LJ, Salisbury C, Turner A, Scott A, Denholm R. Implementation of remote consulting in UK primary care following the COVID-19 pandemic: a mixed-methods longitudinal study. British Journal of General Practice.2021;1-12.
14. Özceylan G, Kolcu G. COVID-19'un Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Etkileri. 2020. İzmir
15. İçişleri Bakanlığı 21.03.2020 ve 22.03.2020 tarih ve 2280 sayılı Resmi Gazete Cumhurbaşkanlığı Kararı. 65 Yaş Üstü ile Kronik Hastalığı Olanlara Sokağa Çıkma Yasağı Genelgesi. (Erişim Tarihi: 10.06.2021).
16. Kara İH, Türker Y, Hakan L, Baltacı D, Dikicidüzce B. İl merkezindeki bir aile sağlığı merkezine başvuran hastaların demografik bilgileri ile başvurudaki semptomlarının incelenmesi: Preliminer çalışma. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2015;17(3):115-119.
17. Aygul Dogan E, Ozkara A, Kasım I, Ayhan Baser D, Sencan İ, Kahveci R. Patient profile of a family medicine training center in winter season in Ankara: Retrospective analysis of admissions. Euras J Fam Med. 2017;6(3):101-106.
18. Binns HJ, Lanier D, Pace WD, Galliher JM, Ganiats TG, Grey M et al. Describing primary care encounters: the Primary Care Network Survey and the National Ambulatory Medical Care Survey. Ann Fam Med. 2007;5(1):39-47.
19. Çetinkaya F, Baykan Z, Naça M. Yetişkinlerin aile hekimliği uygulaması ile ilgili düşünceleri ve aile hekimlerine başvuru durumu. TAF Prev Med Bull. 2013;12(1):49-56.
20. Topallı R, Topsever P, Filiz TM, Çiğerli Ö, Görpelioglu S. Hereke aile hekimliği merkezi 2001 yılı başvuru nedenleri ve yapılan

- sevkinin değerlendirilmesi. Türk Aile Hek Dergisi. 2003;7:18-22.
21. Buğdaycı R, Şaşmaz T, Kurt AÖ, Tezcan H. Bir kent tipi sağlık ocağında yazılan tanılarının incelenmesi. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni. 2002;23(4):273-278.
 22. Buğdaycı R, Şaşmaz T, Kurt AÖ, Saatçi E, Tezcan H, Yıldırım F. Kent merkezinde bulunan bir sağlık ocağına 2000 yılı içinde yapılan poliklinik başvurularının incelenmesi. Sağlık ve Toplum. 2002;12:51-56.
 23. Göktaş O. T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Ertuğrul Gazi Aile Hekimliği Merkezi 2001 yılı çalışmaları ve hedefleri. V. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi Özet Kitabı. Adana, 27-30 Mart 2002;218-224.
 24. Gemalmaz AF, Gürel FS, Başak O. 1473 olgu ve 2304 başvurunun incelenmesi: ADÜ Tıp Fakültesi aile hekimliği uygulaması deneyimi. V. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi Özet Kitabı. Adana, 27-30 Mart 2002;366.
 25. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi” T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın No:924, Ankara, 2014.

Knowledge and Attitudes of Nurses Working in a Public Hospital Regarding Nosocomial Infections and Their Prevention

Bir Devlet Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Hastane Enfeksiyonları ve Önlenmesine Yönelik Bilgi ve Tutumları

Aliye BULUT¹, Çağla YIGİTBAS², Aziz BULUT³, Leyla GÜNER⁴

¹ Gaziantep Islamic Science and Technology University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Gaziantep, Turkey

² Giresun University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, Giresun, Turkey

³ Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Gaziantep, Turkey

⁴ Tarsus State Hospital, Emergency Clinic, Mersin, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı; bir devlet hastanesinde çalışan hemşirelerin hastane enfeksiyonları ve önlenmesine yönelik bilgi ve tutumlarını saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tipte olan bu çalışma, Haziran 2020–Ağustos 2020 tarihleri arasında yapılmış olup; Doğu Anadolu bölgesindeki bir ilin merkezinde hasta bakımında en büyük paya sahip olan ve hasta ile birebir teması bulunan bir devlet hastanesinde çalışan tüm hemşireleri kapsamıştır. Hastanede toplamda 260 hemşire bulunmaktadır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş araştırmaya 225 hemşire katılmıştır (Cevaplılık oranı: %86.5). Veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan anket formu kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %64.4'ü kadrolu olup, %63.6'sı kadındır. Katılımcının çalışma şekli ve eğitim düzeyi değişkenlerinin her biri birbirinden bağımsız olacak şekilde hastane enfeksiyonlarından korunmayı bilip bilmeme üzerinde etkili bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Mevcut araştırma ile enfeksiyona sebep olacak bazı uygulamaların yeterli düzeyde olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bilgi, Hastane, Hastane enfeksiyonu, Hemşire

Abstract

Objective: The goal of present study is to determine the knowledge and attitudes of nurses working in a public hospital regarding nosocomial infections and their prevention.

Material and Methods: This cross-sectional study design was conducted between June 2020 and August 2020 and included all the nurses working for a public hospital having the greatest share in patient care and contacting the patients personally in the city center of a province located in East Anatolian Region. A total of 260 nurses were working in the hospital. The sample selection was not used in the study and 225 nurses participated in the study (Response rate: 86.5%). A questionnaire prepared by the researchers in accordance with the literature was used as the data collection tool.

Results: It was found that 64.4% of the participants were staff and 63.6% was female. Each of the variables of type of work and education level was independently found to be effective on if or not they knew how to protect from nosocomial infections; respectively in terms of the impact coefficients ($p<0.05$).

Conclusion: The present study revealed that some practices that may lead to infection were not at sufficient level.

Keywords: Hospital, Knowledge, Nosocomial infection, Nurse

Yazışma Adresi: Aliye BULUT, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Telefon: +9005058173113

Email: aliye-demirok@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-4326-0000, 0000-0002-3789-1156, 0000-0001-6613-3082, 0000-0002-3309-802X

Geliş tarihi: 06.10.2021

Kabul tarihi: 23.11.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1005690

INTRODUCTION

Nosocomial infections refer to infections that are not in incubation period during the admission and are acquired in the hospital. Nosocomial infections develop in 48-72 hours after patient is hospitalized and within the first 10 days following the discharge (1). The causes of nosocomial infections include invasive procedures performed in the hospital, failure to pay attention to hygiene rules, insufficient number of healthcare personnel, and factors negatively influencing immune system of the patient (2). Factors of nosocomial infections are the resistant microorganisms found in the flora of hospital. Therefore, nosocomial infections are hard to treat and require long term treatment with broad spectrum and expensive antibiotics. They lead to prolongation of hospitalization duration and increase of costs (3). It is possible to briefly summarize why nosocomial infections are important in four items:

Nosocomial infections lead to prolonged hospitalization duration.

Mortality rate of the patients developing nosocomial infections is greater compared to the patients without infection.

Nosocomial infections lead to a considerable increase in cost of treatment(4).

Various studies have reported that approximately 3-14% of the patients applying to hospital has developed nosocomial infection. In USA, nosocomial infections have been reported to be a major cause of morbidity and mortality influencing more than 2 million of patients every year. According to the data of World Health Organization, nosocomial infections occur one out of 10 patients receiving inpatient treatments in hospital. This problem is even greater in developing countries due to poor hygienic conditions, and lack of sufficient attention to the nosocomial infections and infection control (5).

Infections acquired from the own settings of the hospitals that are responsible for regaining health, maintaining existing health, and providing the treatment, care, and rehabilitation needed in case of disease negatively affect the quality of care and lead to material and moral damage. As the statistical data are evaluated, education level, knowledge and attitude of the nurses creating a great part percentage of the healthcare personnel are critical. Starting from this point of view, the goal of present study is to determine the knowledge and attitudes of nurses working in a public hospital regarding nosocomial infections and their prevention.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study with quantitative research design was conducted between June 2020 and August 2020 and included all the nurses working for a public hospital having the greatest share in patient care and contacting the patients personally in the city center of a province located in East Anatolian Region. A total of 260 nurses were working in the hospital. The sample selection was not used in the study and 225 nurses participated in the study (Response rate: 86.5%). Nurses who were on maternity leave, on sick leave, on unpaid leave, and not willing to participate in the questionnaire were excluded from the study group.

A questionnaire prepared by the researchers in accordance with the literature was used as the data collection tool. The questionnaire involves questions (29) determining the participants' socio-demographic characteristics, occupational characteristics, information sources regarding nosocomial infections and their prevention, knowledge about nosocomial infections and knowledge and attitudes regarding other knowledge about nosocomial infections.

Statistical Analysis

For the analysis, Statistical Package for the Social Sciences-22 (SPSS-22) program was used. Descriptive data were stated in percentage, chi-square and logistic regression analysis tests were performed, and $p < 0.05$ was accepted as statistical significance level.

RESULTS

It was found that 64.4% of the participants were staff and 63.6% was female. **Table 1** shows socio-demographic characteristics of the participants.

Table 1. Socio-demographic characteristics of the participants (n=225)

Characteristics		Number	%
Age range	20 years and younger	5	2.2
	21-25 years of age	83	36.9
	26-30 years of age	65	28.9
	31-35 years of age	38	16.9
	36-40 years of age	19	8.4
	41-45 years of age	13	5.8
	46 and older	2	0.9
Gender	Female	143	63.6
	Male	83	36.4
Position of work	Staff	145	64.5
	Contracted	59	26.2
	Other	21	9.3

Marital Status	Married	119	52.9
	Single	103	45.8
	Other	3	1.3
Education level	High School	46	20.5
	Associate degree	38	16.9
	Bachelor's degree	129	57.3
	Postgraduate and higher	12	5.3
Period of service	Less than 1 year	23	10.2
	1-5 years	89	39.6
	6-10 years	59	26.2
	11-15 years	31	13.8
	16-20 years	10	4.4
	21 years and longer	13	5.8
Type of work	Full Time, Day	105	46.6
	Shift	66	29.3
	Full Time Night	6	2.7
	Continuous shift	35	15.6
	Other	13	5.8

Table 2 shows knowledge, attitude, and behaviors of the participants regarding nosocomial infections. The rate of those who stated to receive information about no-

socomial infections was 94.2%. 68.22% of them indicated their information source as school education, 17.3% digital information sources, 17.3% visual communication resources, and 12.6% written communication tools. 84.4% of the participants reported that they attended a conference/seminar/conversation about nosocomial infections, 86.2% considered that the measurements taken by their institution were sufficient, and 36.4% thought that these measurements were protecting them. Of the participants, 87.6% noted that catheters inserted for intravenous (IV) treatment need to be removed for 1-3 hours at the latest, and the rest indicated it requires 4 hours and longer time of period. The rate of those stating that the sterility of a sterilized package is 1-3 hours maximum was 61.8% and the rest said that it requires 4 hours and longer. 88.4% of the participants stated that the use of enclosed drainage sets such as bladder and chest tube played an intermediary role for the transmission of nosocomial infections. Of the participants, 88.4% indicated that HBV vaccine was important for prevention of nosocomial infections and the rest stated it was not important.

Table 2. Knowledge, attitude, and behaviors of the participants regarding nosocomial infections (n=225)

Characteristics		Number	%
Receiving information about nosocomial infections	Yes	212	94.2
	No	13	5.8
Has their institution provided education about nosocomial infections?	Yes	190	84.4
	No	35	15.6
Thinking that measurements taken by the hospital are sufficient	Yes	194	86.2
	No	35	13.8
Does gloves a must for every contact with the patients?	Yes	200	88.9
	No	25	11.1
Is it mandatory to use disinfectant/wash hands after evert contact with the patients?	Yes	205	91.1
	No	20	8.9
Do you think if you have sufficient knowledge about nosocomial infections?	Yes	141	62.7
	No	84	37.3
Do you think if you have sufficient knowledge about the methods of protection from infectious disease?	Yes	134	59.6
	No	91	40.4
Do you think activities such as obtaining information andreceiving education about the methods of protection from nosocomial infections are essential?	Yes	198	88.0
	No	27	12.0
What is the most effective protection method to about from nosocomial infections?	Washing hands	68	30.2
	Use of disinfectant	13	5.8
	Use of PPE	126	56.0
	Sterilization of material	18	8.0
Which one is the most important stage of protection from nosocomial infections?	Primary protection	204	90.7
	Secondary protection	12	5.3
	Tertiary protection	9	4.0
Is it important to take control of using antibiotics for nosocomial infections?	Yes	174	77.3
	No	51	22.7
Is isolation important for prevention of nosocomial infections?	Yes	219	97.3
	No	6	2.7

PPE: Personal Protective Equipment (gloves, mask, gown)

Chi-square analysis was carried out for the distribution of the participants' perceptions of the stage of protection from nosocomial infections based on sociodemographic characteristics, cases with statistical difference were presented on the **Table 3**. The variables of gender, age range, duration of service at the profession, and type of work were determined not to create a difference ($p>0.05$). It was found that those who were staff personnel, had a bachelor's degree, and received training about the issue considered primary protection stage more important ($p<0.05$). **Table 4** shows socio-demographic characteristics affecting knowledge of the participants about protection form nosocomial infections.

As seen in **Table 4**, each of the variables of type of work and education level was independently found to be effective on if or not they knew how to protect from nosocomial infections; respectively in terms of the impact coefficients ($p<0.05$). At a one unity of increase level,

it was found that working at other status was effective 0.19 times and having a bachelor's degree was effective 80.411 times in case of lack of knowing how to protect from nosocomial infections($p<0.05$).

DISCUSSION

The present study, conducted in order to identify knowledge and attitudes of nurses working in a public hospital regarding nosocomial infections and their prevention, included all the nurses working in a public hospital with the greatest share in patient care and contacting the patients personally. 64.4% of the participants were staff and 63.6% were female.

Distribution of the factors for nosocomial infections may vary between countries, hospitals, even in the same unit (6). Microorganisms endemically found in the hospital, variation in antibiotic susceptibility of these microorganisms, and increased use of invasive tools

Table 3. Distribution of the participants' perceptions of the stage of protection from nosocomial infections in terms of sociodemographic characteristics

Characteristics		The perception of protection from nosocomial infections			Test and p value
		Primary protectionn (%)	Secondary protectionn (%)	Tertiary protection n (%)	
Position of work	Staff	138 (95.2)	5 (3.4)	2 (1.4)	$\chi^2=12.971$ p=0.011
	Contracted	50 (84.7)	5 (8.5)	4 (6.8)	
	Other	16 (76.2)	2 (9.5)	3 (14.3)	
Education level	High School	37 (80.4)	6 (13.0)	3 (6.5)	$\chi^2=14.825$ p=0.022
	Associate degree	36 (94.7)	1 (2.6)	1 (2.6)	
	Bachelor's degree	122 (94.6)	4 (3.1)	3 (2.3)	
	Postgraduate and higher	9 (75.0)	1 (8.3)	2 (16.7)	
Receiving training previously	Yes	194 (91.5)	12 (5.7)	6 (2.8)	$\chi^2=13.576$ p=0.001
	No	10 (76.9)	2 (0.0)	3 (23.1)	

Table 4. Characteristics affecting knowledge of the participants about protection form nosocomial infection0s

Variable		β	p	OR	%95 GA
Position of work	Staff			1.00	
	Contracted	-0.083	0.806	0.921	0.476-1.780
	Other	-1.662	0.003	0.190	0.064-0.567
Gender	Female			1.00	
	Male	0.087	0.784	1.091	0.587-2.0025
Education level	High School			1.00	
	Associate degree	-0.156	0.752	0.855	0.324-2.259
	Bachelor' s degree	-0.818	0.033	0.441	0.209-0.934
	Postgraduate and higher	0.765	0.378	2.149	0.392-11.769
Type of work	Full Time, Day			1.00	
	Shift	0.053	0.879	1.055	0.529-2.104
	Full Time Night	0.334	0.714	1.397	0.234-8.321
	Continuous shift	0.076	0.861	1.079	0.462-2.519
	Other	0.587	0.394	1.798	0.466-6.933

are among the important factors of these changes. The factors leading to hospital infections vary based on type of the catheter used, insertion area of the catheter, condition of the host, and the hospital and unit where the patient is hospitalized (7). Characteristics and infection likelihood of the catheters used in hospitals are known to prevent intravascular catheter infections (8). Accordingly, 87.6% of the participants, noted that catheters inserted for IV treatment need to be removed in 1-3 hours at the latest, the rest indicated that it requires 4 hours and longer time of period. Infusion of blood and blood products needs to be completed within four hours. In the study by Mankan 89.9% of the nurses answered correctly and 7.7% was wrong. Results of the present study are compatible to those of Mankan (9).

The most prevalent nosocomial infections are urinary tract infections, surgical wound infection, respiratory system (pneumonia) and bloodstream infections (1). 88.4% of the participants stated that the use of enclosed drainage sets such as bladder, and chest tube played an intermediary role for the transmission of nosocomial infections. Urinary tract infections are the most prevalent among the nosocomial infections (10,11) and responsible for 40-60% of the acquired infections (12). Bakır (12) reported that urinary catheterization had the greatest effect on the occurrence of urinary tract infections. On the other hand, hospital acquired pneumonia is ranked as the second or third among the nosocomial infections and as the first among the nosocomial infections leading to death in both developed and developing countries (13,14). Especially, the most prevalent nosocomial infections of intensive care unit are pneumonia, urinary tract infections and bloodstream infections (15,16).

Vaccination is reported to be important for prevention of nosocomial infections. Vaccination is particularly crucial for protection from nosocomial infections induced by Hepatitis B (17). Of the participants, 88.4% indicated that HBV vaccination was important for prevention of nosocomial infections and the rest stated that it was not important. In the study by Aytaç *et al.*, (2), nurses stated that Hepatitis B vaccine was important for prevention of nosocomial infection and 91% stated that isolation was required for prevention of nosocomial infections. In the study by Demir (18) a great majority of nurses (91.1%) stated that vaccination was important for prevention of nosocomial infections. 90.5% of nurses in study by Naharcı (1) and 67.1% of those in the study by

Diker (19) noted that they believed the necessity of vaccination against Hepatitis B infection. The results of the present study are compatible with the literature.

The rate of those who stated to receive information about nosocomial infections was 94.2%. 68.22% state information source as school education, 17.3% as digital information resources, 17.3% as visual communication resources, and 12.6% as written communication tools. In addition, 84.4% of the participants attended a conference/seminar/conversation about nosocomial infections. The rate of those receiving education was 63.3% in the study by Naharcı (1), 63.3% of the nurses received education regarding nosocomial infections in the study by Aytaç *et al.*, (2), 72% of the nurses in the study by Günay did not participate in any education program about nosocomial infections (20). While Altıok *et al.*, suggested the organization of continuous in-service training programs by evaluating training needs of healthcare personnel in certain intervals through questionnaire and observation (21), Bayındır recommended to train all hospital staff about nosocomial infections and to ensure maintenance of training (22). As indicated in the studies, in-service training is important for prevention of nosocomial infections and it needs to increase participation of all nurses to in-service training and to ensure their participation by planning qualified and regular trainings.

As the distribution of participants' perceptions of the stage of protection from nosocomial infections in terms of sociodemographic characteristics was analyzed, it was determined that the variables of gender, age range, duration of service at the profession, and type of work did not create a difference ($p > 0.05$). In study by İnfal, the score of male nurses (41.24) was higher than the score of female nurses and the difference between two groups was statistically significant (23). In another study by İnfal, the score (42.38) of nurses in age group of 25 years and older was higher than the score (36.97) of nurses in age group of 24 years and less and this was statistically significant (23).

Those working as staff personnel, having a bachelor's degree, and receiving relevant training were determined to state that they considered primary protection stage more significant ($p < 0.05$). In their study, Aytaç *et al.*, determined that knowledge score of the nurses increased as their education level increased (2).

Knowledge of nurses about nosocomial infections clearly suggested that lack of information can be avoided.

ded. Some socio-demographic characteristics of nurses influence their level of knowledge about the issue. The present study revealed that some practices that may lead to infection were not at sufficient level. The study is considerably important in terms of determination of knowledge levels of nurses, serving in East Anatolia Region of Turkey, about nosocomial infections. However, it is not enough to measure only knowledge level of nurses to prevent nosocomial infections. In the light of these results, it is thought that it would be beneficial;

To investigate the knowledge levels of other personnel, besides nurses, about the relevant issue

To carry out inclusive studies by increasing the size of sample to global level,

To provide healthcare personnel with training in regular periods about infections and methods of protection regarding healthcare service,

To update trainings and also to evaluate the trainings with the tests before and after the training.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Bingol University Ethics Committee (Approval number: 2019-09, Date: 12.02.2019).

Informed Consent: Written informed consents were obtained from all participants.

Author Contributions: Concept -A.B., Design -A.B., L.G., Ç.Y., Supervision -A.B., L.G., Ç.Y., Materials -A.B., L.G., Data Collection and/or Processing -A.B., L.G., Ç.Y., A.B., Analysis and/or Interpretation-Ç.Y., Literature Search -A.B., Ç.Y., A.B., Writing Manuscript -A.B., Ç.Y., Critical Review - A.B., Ç.Y., A.B.,

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

REFERENCES

- Naharcı H. Determination of the knowledge about effective measures in preventing nosocomial infections of nurses working in intensive care units of various hospitals in Adana. Master's Thesis. 2006.
- Aytaç N, Naharcı H, Öztunç G. Knowledge about nosocomial infections of nurses working in intensive care in training and research hospitals in Adana. Adnan Menderes University Faculty of Medicine Journal. 2008;9(3):9-15.
- Engin A, Kurukahvecioğlu O. Skin antisepsis in surgery. Turkish Journal of Hospital Infections. 1998;2:131-142.
- Parlar S, Owayolu N, Bozkurt Aİ. Knowledge, attitude and practices of nurses working in intensive care units on hand hygiene, wearing gloves and using antiseptics. Nursing Forum. 2003;6(4):60-68.
- Özçetin M, Ulaş Saz E, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F. Pediatric nosocomial infections; incidence, risk factors. J Pediatr Inf. 2009;3:49-53.
- Vincet J. Ventilator-associated pneumonia. Journal of Hospital Infection. 2004;57:272-280.
- Yüce A, Çakır N (Eds). Hospital Infections. 2nd Edition, Güven Bookstore Ltd. Comp. İzmir. 2009:3-51.
- Aygün G. Prevention and control of intravascular catheter infections. Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Patient Infections Prevention and Control Symposium, January 2008, No:60:79-88.
- Mankan T. The Knowledge level of nurses related to prevention of hospital infections. Atatürk University, Department of Nursing Principles, Master's Thesis; 2012.
- Kaleli İ. Hospital infections. Galenos Magazine. 2003;7(83):17-22.
- Özinel MA, Bakır M, Çek M, Zorlu F, Güven M, Bozfakioğlu S. Guide to prevention of urinary catheter infections. Turkish Journal of Hospital Infections. 2004;8(1):1-18.
- Bakır M. Prevention of catheter-related urinary tract infections. Turkish Journal of Hospital Infections. 2004;(8):86-100.
- Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York, Churchill Livingstone INC. 1995:2607-2616.
- Çakar V. Intravascular Catheters and Prevention of Peripheral Venous Catheter-Related Infections. Journal of Education and Research in Nursing. 2008;5(1):24-33.
- Özer B, Otkun MT, Memiş D, Oktun M. The Nosocomial infections, microorganisms and their antimicrobial susceptibilities and antibiotic consumption in intensive care unit. Turkish Journal of Infection. 2006;20(3):165-170.
- Akın A, Çoruh AE, Alp E, Canpolat DG. The evaluation of nosocomial infections and antibiotic resistance in anesthesia intensive care unit for five years. Erciyes Med J. 2011;33(1):7-16.
- Öztürk R, Saltoğlu N, Aygün G. Hospital infections: Prevention and control. 1st Edition. Aksu Publishing, Istanbul. 2008:23-29.
- Demir E. The Evaluation of the nurses working at Firat University Hospital about hospital infections according to their knowledge, attitudes and behaviors. Firat University, Institute of Health Sciences, Department of Public Health, Master's Thesis, Elazığ, 2013.
- Diker S. Determination of knowledge levels of nurses working in hospitals in Uşak city center on nosocomial infections. Master's thesis, Institute of Health Sciences, Surgical Diseases Nursing Department, Afyon Kocatepe University, 2003.
- Günay SH. Determining the knowledge level of nurses about hospital infections. Istanbul: Istanbul University; 1995.
- Altıok M, Kuyurtar F, Karaçoğlu S, Ersöz G, Erdoğan S. Healthcare workers experiences with sharps and needlestick injuries and precautions they took when injuring. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2009;2(3):70-79.
- Bayındır Y. Legitimate role to play in the perspective of hospital infections and hospital management Turkey. 4th National Sterilization Disinfection Congress (Congress Book). Samsun. 20-24 April 2005, 527-538. Access: 28.11.2020. <http://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2005/48-05.pdf>.
- İnal S, Şahin TK. Evaluation of knowledge and attitudes of a university hospital auxiliary staff about hospital infections. Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology. 2016;73(1):39-48.

Analysis of Patients With Acute Upper Gastrointestinal System Hemorrhage Applying to Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty Emergency Department

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Akut Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Başvuran Hastaların Analizi

Muhammed Semih GEDİK¹, Hakan HAKKOYMAZ¹, Ali İhsan KILCI¹, Ozlem GULER¹, Yavuzalp SOLAK²

¹ Department of Emergency, Sutcu Imam University School of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

² Keçioren County Health Department, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Gastrointestinal sistem kanamaları acil serviste sıklıkla karşılaşılan ve hayatı tehdit etme potansiyeli yüksek olan bir sağlık sorunudur. Acil servisimize başvuran ve üst gastrointestinal sistem kanama tanısı alan hastalardaki etiyolojik sebepleri, klinik bulguları, endoskopik bulguları ve prognozu belirlemek için bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntemler: Üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle acil servise başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan 31 hastanın demografik verileri, klinik özellikleri, etiyolojik sebepleri, laboratuvar ve endoskopi sonuçları incelendi. İstatistiksel değerlendirmede Student t ve Oneway ANOVA testi ve SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların en sık başvuru sebebi hematemezdi. Hastalara yapılan endoskopi işlemi sonucunda en sık eroziv gastrit saptandı. Tedavi olarak %16.1 oranında hastaya skleroterapi, diğer hastalara da medikal tedavi uygulanmıştı. Hastaların %83.9'u taburcu olmuş, %16.1'i ise exitus olmuştu.

Sonuç: Non-steroid anti-inflamatuar grubu analjezikler ve antiagregan grubu ilaçlar üst gastrointestinal sistem kanamasında önemli rol oynamaktadır. Özellikle ek hastalık öyküsü olan yaşlı popülasyonun ilaç kullanımı dikkatli sorgulanmalı ve analjezikler reçete edilirken gastrointestinal sistem kanama olasılığı unutulmamalıdır. Mortalite üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda yüksektir. Tedaviye hızla başlanmalı ve endoskopi en kısa sürede planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Acil servis, Endoskopi, Gastrit, Gastrointestinal sistem kanaması, Ülser

Abstract

Objective: Gastrointestinal system bleeding is a health problem with a high life-threatening potential that is frequently encountered in emergency departments in hospitals. This study was planned to determine the etiologic causes, clinical findings, endoscopic findings, and prognosis in patients admitted to our emergency department and diagnosed with upper gastrointestinal system bleeding.

Material and Methods: The files of the patients admitted to emergency department due to upper gastrointestinal system bleeding were retrospectively reviewed. Demographic data, clinical characteristics, etiological causes, laboratory and endoscopic results of 31 patients were reviewed. In statistical evaluation, Student t test, One way ANOVA test and SPSS 20.0 package program was used. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Hematemesis was the most common reason for admission. As a result of the endoscopic procedure performed on the patients, erosive gastritis was found most frequently. 16.1% of the patients underwent sclerotherapy, and other patients underwent medical treatment. 83.9% of the patients were discharged, however, 16.1% of them died.

Conclusion: Analgesics of the non-steroidal anti-inflammatory drugs group and the drugs of the antiagregant group play a significant role in upper gastrointestinal system bleeding. The drug use should be carefully investigated especially in the elderly population with a history of comorbidities, and the possibility of gastrointestinal system bleeding should not be forgotten while prescribing analgesics. Mortality is high in patients with upper gastrointestinal system bleeding, the treatment should be initiated quickly, and endoscopy should be planned as soon as possible.

Keywords: Emergency department, Endoscopy, Gastritis, Gastrointestinal system bleeding, Ulcer

Yazışma Adresi: Muhammed Semih GEDİK, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD., Kahramanmaraş, Türkiye.

Telefon: +905394284137

Email: semihgedik86@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3854-4794, 0000-0002-8568-8283, 0000-0003-0029-3942, 0000-0002-1444-7730, 0000-0001-5274-7606

Geliş tarihi: 20.10.2021

Kabul tarihi: 25.11.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1012667

INTRODUCTION

Gastrointestinal (GI) system bleeding is a health problem with a life-threatening potential that is frequently encountered among the reasons for admission to the emergency department in hospitals (1). Upper GI bleeding (UGIB) refers to bleeding into the GI tract in the region (UGIB; includes bleeding in the esophagus, stomach, proximal duodenum) from the upper esophageal sphincter to the proximal duodenum (up to the Treitz ligament). Bleeding distal to the Treitz ligament is called lower GI bleeding (2). The mortality rate in UGIB ranges between 5-10% despite all the improvements in treatment methods (1). Due to the risk of mortality, the evaluation, diagnosis and treatment approaches for the patients with UGIB during their stay in emergency departments are of particular importance. Peptic ulcer is the cause of 50% of UGIB. 30-50% of patients have a history of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use. Although GI bleeding is more common in males and elderly people, coexisting diseases also deteriorate the patient's prognosis. The mortality rate is 8% under the age of 60 and 13% above the age of 60 (3,4). Advanced age, male gender and the presence of helicobacter pylori, smoking, alcohol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), antiaggregant, anticoagulant and steroid use, diverticulum, gastrointestinal malignancy, radiotherapy, vascular disease, chronic kidney failure, aortic aneurysm, angiodysplasia, polyp, cirrhosis, varicose vein, peptic ulcer, gastritis, history of previous GI bleeding and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) can be listed as the risk factors for GI bleeding (5).

UGIB has two important examination findings: hematemesis and melena.

Hematemesis: Patients describe it as bloody vomiting as a complaint. Hematemesis either occurs in the form of bright red fresh bleeding or may turn brown (like coffee grounds) as hemoglobin converts to hematin after the blood comes in contact with stomach acid (6). **Melena:** It is tar-colored, black, runny, and foul-smelling stool. Melena contains digested blood and is therefore black. At least 50-100 ml of bleeding is required for the occurrence of melena. Even if the bleeding stops, melena may continue for three more days (6).

While 80% of GI bleeding can stop spontaneously, some GI bleeding can be severe and fatal enough to cause hemorrhagic shock. It is recommended to perform endoscopy for the patients with a diagnosis of GI bleed-

ing within the first 24 hours after their admission. In patients with active bleeding, hemostasis can be achieved by endoscopic intervention. Patients in whom hemodynamic stability cannot be ensured and bleeding control cannot be achieved are candidates for surgical treatment (1).

This study was planned to determine the etiologic causes, clinical findings, endoscopic findings, and prognosis in patients who were admitted to our emergency department and diagnosed with upper GI bleeding.

MATERIALS AND METHODS

In this descriptive study, the data were obtained by retrospectively examining the files of 37 patients admitted to emergency department due to upper GI between September 2017 and March 2018. Ethics committee approval was obtained from Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty Ethics Committee (Ethics committee session date: 08/2018 and ethics committee decision no: 14). Six patients with missing data and who did not undergo endoscopy were excluded from the study. Six patients whose data were missing and who did not undergo endoscopy were excluded from the study. Demographic data, clinical characteristics, etiological causes, laboratory results and endoscopic reports of 31 patients included in the study were examined. For statistical evaluation, the necessary tests were performed using the SPSS 20.0 package program. Categorical variables were expressed by using numbers and percentages. Measurement-based continuous variables were presented as mean±standard deviation by checking their conformity to normal distribution. In the evaluation of the difference between the groups, the level of change was evaluated using the Student t test and Oneway ANOVA test, and the Post-Hoc Tukey analysis was performed for the difference between the groups. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

31 patients, 14 of whom were females, were included in the study. The mean age of the patients in our study was found to be 64.23 ± 20.34 years. Although the mean age of 60.64 ± 20.17 years of female patients was lower compared to male patients with a mean age of 67.35 ± 20.58 years, the difference was not significant ($p=0.369$).

While 17 patients (54.8%) had A rh+ blood type, 3 patients (9.7%) had A rh-, 5 patients had O rh+, 2 pa-

tients had 0 rh-, 2 patients had B rh+, and 1 patient each had B rh- and AB rh+ blood type (**Table 1**).

The most common reason for admission was hematemesis by 41.9% (n=13), followed by melena by 32.3% (n=10) and hematemesis+melena by 16.1% (n=5). Two patients (6.5%) had a complaint of hematochezia, and 1 patient (3.2%) had a complaint of hematochezia+melena. 71% (n=22) of the patients regularly used at least one drug (**Table 1**).

NSAID was the most commonly used drug by 32.3% (n=10), followed by those using antiaggregant drugs by 25.8% (n=8). The rate of anticoagulant drug use was found to be 19.3% (n=6). One patient (3.2%) uses drugs other than anticoagulant, antiaggregant and NSAID class. 6 patients did not have a history of regular drug use (**Table 1**).

Hypertension was found to be the most common comorbidity in patients by 45.2% (n=14). It was determined that 10 patients (32.2%) had coronary artery disease, 2 patients (6.5%) had liver disease, 2 patients (6.5%) had chronic kidney disease, 3 patients (9.7%) had valvular heart disease, 7 patients (22.6%) had diabetes mellitus, 3 patients (9.7%) had malignancy, and 4 patients (12.9%) did not have any comorbidity (**Table 1**).

As a result of the endoscopy procedure performed on the patients, erosive gastritis was detected in 13 patients (41.9%). It was determined that the number of patients diagnosed with duodenal ulcer was 11 (35.5%), the number of patients diagnosed with gastric ulcer was 7 (22.6%), the number of patients diagnosed with malignancy was 2 (6.5%), the number of patients diagnosed with esophageal varices was 3 (9.7%), the number of patients diagnosed with duodenitis was 2 (6.5%), and the number of patients with dieulafoy lesion was 1 (3.2%) (**Table 1**).

While sclerotherapy was performed in 5 patients (16.1%), 26 (83.9%) patients were treated with oral or intravenous (IV) medical treatment. Among the patients who underwent sclerotherapy, 2 had duodenal ulcer, 1 had gastric ulcer, 1 had esophageal varicose, and 1 had dieulafoy lesion (**Table 1**).

While 26 of the patients (83.9%) were discharged, 5 patients (16.1%) died. Five patients who died had undergone oral or IV medical treatment. No exitus cases were observed in patients undergoing sclerotherapy. While the mean age of the patients who died was 72.4±10.21, the mean age of the discharged patients was 62.76±21.55 (p=0.147) (**Table1**).

Table 1. General characteristics of the patients

	n	%
Gender		
Female	14	45.2
Male	17	54.8
Blood group		
A rh+	17	54.8
A rh-	3	9.7
0 rh+	5	16.1
0 rh -	2	6.5
B rh +	2	6.5
B rh -	1	3.2
AB rh +	1	3.2
Reason for Admission		
Hematemesis	13	41.9
Melena	10	32.3
Hematemesis + Melena	5	16.1
Hematochezia	2	6.5
Hematochezia + Melena	1	3.2
Drug Used		
NSAID	10	32.3
Antiaggregant	8	25.8
Anticoagulant	6	19.3
Anticoagulant, Antiaggregant and NSAID drug	1	3.2
No drug use	6	19.3
Comorbidity		
Hypertension		
Coronary Artery Disease	2	6.5
Liver Disease	3	9.7
Chronic Kidney Disease	2	6.5
Valvular Heart Disease	1	3.2
Malignancy	2	6.5
Other	2	6.5
Diabetes Mellitus + Hypertension	3	9.7
Coronary Artery Disease + Hypertension	3	9.7
Valvular Heart Disease + Hypertension	4	12.9
Diabetes+ Coronary Artery Disease + Hypertension	1	3.2
Hypertension	3	9.7
Diabetes+ Hypertension + Kidney Disease	1	3.2
+ Malignancy	4	12.9
No comorbidity		
Endoscopy Result		
Erosive Gastritis	13	41.9
Duodenal Ulcer	11	35.5
Gastric Ulcer	7	22.6
Malignancy	2	6.5
Esophageal Varicose	3	9.7
Duodenitis	2	6.5
Dieulafoy Lesion	1	3.2
Treatment		
Sclerotherapy	5	16.1
Oral or IV Medical Treatment	26	83.9
Prognosis		
Exitus	5	16.1
Discharge	26	83.9
Total	263	100

NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs

The mean hemoglobin values of the patients were found to be 9.49 ± 2.72 . The mean platelet values were found to be 269.9 ± 78.14 . The mean INR values of the patients were found to be 1.90 ± 2.03 . While the mean age of the patients who underwent sclerotherapy was 51.4 ± 26.15 years, the mean age of the patients who received oral or IV medical treatment was 66.8 ± 18.63 years ($p=0.266$) (**Table 2**). The mean hemoglobin value of the patients who died was 9.82 ± 1.56 , and the mean hemoglobin value of the discharged patients was 9.43 ± 2.91 ($p=0.675$). While the platelet value of the patients who died was 234.40 ± 108.21 , the platelet value of the discharged patients was found to be 276.73 ± 71.78 ($p=0.442$). While the INR value of the patients who died was 1.25 ± 0.33 , the INR value of the discharged patients was found to be 2.03 ± 2.21 ($p=0.103$).

While two of the patients who died did not use any drug, two patients used only drugs of the NSAID group and one patient used only antiaggregant drugs. The mean age of 8 patients who used only NSAID (57.62 ± 23.16) was found to be lower than the mean age (73.84 ± 12.84) of 13 patients who used antiaggregant or anticoagulant or NSAID together with one of them ($p=0.05$) (**Table 2**). While the mean hemoglobin value of the patients who used only NSAID was found to be 11.18 ± 2.33 , the mean hemoglobin value of the patients who used antiaggre-

gant or anticoagulant or NSAID together with one of them was found to be 8.37 ± 2.42 . Apart from them, the mean hemoglobin value of the patients who used drugs or did not use any drug was found to be 9.59 ± 2.87 . The hemoglobin values of the patients who used only NSAID were found to be significantly higher than the mean hemoglobin values of the patients who used antiaggregant or anticoagulant or NSAID together with one of them ($p=0.05$) (**Table 2**). While the platelet value of the patients who used only NSAID was 306.25 ± 27.87 , the mean platelet value of the patients who used antiaggregant or anticoagulant or NSAID together with one of them was 261.38 ± 54.92 , and the platelet value of the patients who used drugs other than them or did not use any drug was found to be 251.90 ± 118.69 ($p=0.139$). While the INR values of the patients who used only NSAID was found to be 1.06 ± 0.11 , the mean INR value of the patients who used antiaggregant or anticoagulant or NSAID together with one of them was 2.88 ± 2.85 , and the INR value of the patients who used drugs other than them or did not use any drug was found to be 1.21 ± 0.19 ($p=0.115$).

The hemoglobin value of the patients treated with sclerotherapy was found to be 11.68 ± 2.13 , which was significantly higher than the hemoglobin value of the patients treated with drugs and medical treatment

Table 2. Comparison of the variables with some characteristics of the patients

	n	Mean \pm Standard Deviation		
Age				
Sclerotherapy	5	51.40 ± 26.15	t= -1.257	p=0.266
Oral or IV Medical Treatment	26	66.80 ± 18.63		
Age				
Exitus	5	72.40 ± 10.21	t= 1.548	p=0.147
Discharge	26	62.76 ± 21.55		
Age				
Only NSAID	8	57.62 ± 23.16	t= -2.078	p=0.05
Antiaggregant, anticoagulant, NSAID	13	73.84 ± 12.84		
Hemoglobin				
Only NSAID	8	11.18 ± 2.33a	F= 3.003	p=0.05
Antiaggregant, anticoagulant, NSAID	13	8.37 ± 2.42b		
Other Drugs + No Drug	10	9.59 ± 2.87 c		
Hemoglobin				
Sclerotherapy	5	11.68 ± 2.13	t= -2.400	p=0.049
Oral or IV Medical Treatment	26	9.07 ± 2.65		
INR				
Sclerotherapy	5	1.14 ± 0.11	t= -2.068	p=0.049
Oral or IV Medical Treatment	26	2.05 ± 2.20		

* Pairwise Student's t test, in which age and treatment applied, prognosis and drugs used, and also hemoglobin and INR value and treatment applied were compared, was performed. The Oneway ANOVA test was used to compare the hemoglobin value with the drugs used in more than 2 groups, and the difference between the groups was evaluated by Post-Hoc Tukey analysis. There is a significant difference between those with letter a and b. NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, IV: Intravenous

(9.07 ± 2.65) ($p=0.049$). While the platelet value of the patients treated with sclerotherapy was found to be 233.60 ± 113.53 , the platelet value of the patients treated with drugs and medical treatment was found to be 11.68 ± 2.13 ($p=0.264$). The INR value of the patients treated with sclerotherapy was found to be 1.14 ± 0.11 , which was significantly higher than the INR values (2.05 ± 2.20) of patients treated with drugs and medical ($p=0.049$) (Table 2).

DISCUSSION

Gastrointestinal system bleeding is a health problem with a life-threatening potential that is frequently encountered among the reasons for admission to the emergency department in hospitals (1). Despite the developments in diagnosis and treatment (new endoscopic techniques and new surgical techniques) in addition to improved patient care conditions and technological developments, mortality rates are still around 10% even today (7,8).

According to the results of our study, the male patient/female patient ratio was found to be 1.2/1 in patients with upper GI bleeding. In the study conducted by Rockall *et al.*, the male patient/female patient ratio was found to be 1.7/1 (9). The distribution of the patients with upper GI bleeding by gender was found to be similar to the literature in our study. In the study conducted in Trabzon by Suleyman T. *et al.*, it was determined that while the mean age of the patients with upper GI bleeding was 63, the mean age of men was 62, and the mean age of women was 67 (7). In our study, the overall mean age was found to be 64 in patients with upper GI bleeding, and this ratio was found to be 67 in men and 60 in women. The reason for higher mean age in female patients with upper GI bleeding may be due to geographical differences.

In the study conducted by Sereda *et al.*, the mortality rate was found to be approximately 15% (10). In the study conducted by Suleyman T. *et al.*, 18.4% of the patients who were followed up due to upper GI bleeding died (7). In the study of Rockall *et al.*, the mortality rate was found to be 11% (9). The in-hospital mortality rate of the patients included in our study was found to be 16.1%. The mortality rates in the literature and the mortality rates found in our study were found to be similar. Among the patients included in our study, all of the patients who died were over 60 years old and had comorbidities.

In our study, the most common complaint of patients with upper GI bleeding at admission to the hospital was hematemesis, the second complaint was melena. The most common comorbidities in patients in our study were found to be hypertension by 45.2%, coronary artery disease by 32.2%, valvular heart disease by 9.7%, and diabetes mellitus by 22.6%. In our study, erosive gastritis was found to be the most common cause of bleeding in 41.9% of patients as a result of the endoscopy procedure, followed by duodenal ulcer by 35.5%, gastric ulcer by 22.6%, and other causes by 3-9% (malignancy, esophageal varices, duodenitis and dieulafoy lesion). In the study conducted by Thomopoulos *et al.*, it was found that the causes of upper GI bleeding included erosive gastritis (10.8%), peptic ulcer (45%), esophageal varices (13.9%), and malignancy (7.2%) (11). In the study conducted by Suleyman T. *et al.*, the rates of the causes of upper GI bleeding were determined as erosive gastritis (22.9%), gastric ulcer (22.3%), duodenal ulcer (22.3%), esophageal varices (17.9%) and other causes (malignancy, visible vessel, esophageal ulcer and esophagitis) by 2-9% (7). In the study conducted by Rockall *et al.*, the causes of upper GI bleeding were found to be erosive gastritis (10.3%), peptic ulcer (36.1%) and other causes 4-5% (esophageal varices and malignancy) (12). In our study, the rates of erosive gastritis and peptic/duodenal ulcer bleeding were higher than the rates in the literature. In our study, the most commonly used drug was NSAID by 32.3%, followed by those who used antiaggregant drugs by 25.8%. The rate of use of anticoagulant drugs was found to be 19.3%. Due to the increase in cardiovascular diseases and rheumatological diseases today, high rates of NSAID, acetylsalicylic acid (ASA) and anticoagulant use may be the reason for the high incidence of erosive gastritis and ulcer.

In the study conducted by Suleyman T. *et al.*, the relationship between treatment methods and mortality was not found to be statistically significant. However, it was recommended to perform endoscopy for the patients within the first 24 hours after admission, to provide hemostasis if necessary, to perform re-endoscopy in case of re-bleeding, and to perform surgical treatment if hemostasis could not be achieved (7). In the study conducted by Lau *et al.*, it was reported that performing endoscopy again in patients with recurrent GI bleeding after the first endoscopic administration reduced the need for surgical treatment without increasing the risk of mortality and led to fewer complications (13). In the

study conducted by Ekrem G. et al., it was indicated that 6.1% of the patients were discharged from the emergency department after endoscopy, that 93.9% of the patients were hospitalized and that 7.1% of the patients included in the study died (14). While sclerotherapy was performed for 16.1% of the patients with upper GI bleeding included in our study, 83.9% of the patients were administered with oral or intravenous medical treatment. While 83.9% of the patients were discharged, 16.1% of them died. Five patients who died had undergone oral or IV medical treatment. No exitus cases were observed in patients undergoing sclerotherapy. The platelet values of the patients who died were found to be lower than the platelet values of the discharged patients.

In conclusion, analgesics of the NSAID group and the drugs of the antiaggregant group play a significant role in upper GI bleeding. The drug use history of the elderly population, especially with a history of diseases such as coronary artery disease and valvular heart disease, should be carefully investigated, and the possibility of GI bleeding should not be forgotten while prescribing analgesics. Furthermore, gastroprotective therapies must be provided in these groups of patients. Since mortality is high in patients with upper GI bleeding, the treatment should be initiated quickly, and endoscopy should be planned as soon as possible.

Declaration of conflicting interests: The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Source(s) of support / Funding: We have no source(s) of support / funding.

Authors Contribution Statement: The authors declare that they have contributed equally to the article.

Ethical Approval: Ethics committee approval was obtained from Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty Ethics Committee (Ethics committee session date: 08/2018 and ethics committee decision no: 14)

REFERENCES

1. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 2016. p. 297-334.
2. Blok BK, Cheung DS, Platts-Mills TF. First Aid for the Emergency Medicine Boards Third Edition: McGraw Hill Professional; 2016.
3. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:419-424.
4. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AAM, Tijssen JGP, Reitsma JB et al. Acute upper GI bleeding. Did anything change? *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1494-1499.
5. Adams A, Meltzer AC. How can I tell if my patient has a gastrointestinal bleed? Is it an upper gastrointestinal bleed (UGIB) or lower gastrointestinal bleed (LGIB)? *Gastrointestinal Emergencies: Springer*; 2019:35-37.
6. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: From initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 2008;92:491-509.
7. Süleyman T, Abdülkadir G., Mustafa Y. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların etyolojik ve prognostik değerlendirilmesi. *Türk J Emerg Med* 2010;10(1):20-25.
8. Gündüz A, Kesen J, Topbaş M, Arslan M, Narci H, Yandi M. Acil servise başvuran üst gastrointestinal sistem kanamalı olguların retrospektif analizi. *Turkish J Med* 2004;2:57-61
9. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311(6999):222-226.
10. Sereda S, Lamont I, Hunt P. The experience of a haematemesis and melaena unit: A review of the first 513 consecutive admissions. *Med J Aust* 1977;1(11):362-366.
11. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, Gatopoulou AG, Kartalis GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005;11(9):1365-1368.
12. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Committee of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Gut* 1997;41(5):606-611.
13. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340(10):751-756.
14. Göksu E, Erken Ö, Erçetin Y, Kılıçaslan İ, Çete Y. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörler ve demografik özellikleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. Eylül 2004;4(3):121-126.

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Yılan Isırması Olgularının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of the Demographic and Clinical Features of Snake Bites Followed in the Intensive Care Unit

Onur HANBEYOĞLU¹, Aykut URFALIOĞLU², Tuğba HÜNEREL³

¹ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

² Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Ezine Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Çanakkale, Türkiye

Özet

Amaç: Yılan ısırmasına bağlı zehirlenme olguları, ülkemizde ve tüm dünyada görülebilen ciddi sağlık problemleri oluşturan acil tedavi yaklaşımı gerektiren bir tıbbi durumdur. Doğu Anadolu Bölgesi'nde, özellikle Viperidae ailesinden olan engerek yılanlarının ısırılmalarına bağlı zehirlenme vakaları sıklıkla görülmektedir. Bu çalışmadaki amaç, Elazığ ili ve çevresinde yılan ısırması nedeniyle yoğun bakım ünitemizde tedavi gören hastaların tedavi modalitelerini incelemek ve yılan ısırması ile ilgili klinik deneyimlerimizi sunmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Ağustos 2018 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında yılan ısırması şikayeti ile yoğun bakım kliniğinde tedavi gören 44 hasta dâhil edildi. Yılan ısırığına maruz kalan bu hastaların semptomları, ısırılan bölgeleri, klinik evreleri, antivenom ihtiyacı ve dozları, kan biyokimyasındaki değişiklikler, hastanede kalış süreleri, prognoz karakteristikleri ve mortaliteleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Yılan sokması nedeniyle takip edilen 18-72 yaşları arasında 13 kadın (%29.55) ve 31 erkek (%70.45) olmak üzere toplam 44 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamızda, hastalar klinik semptomlarına ve laboratuvar bulgularına göre zehirlenme şiddeti belirlenerek evrelendirme yapıldı. Evre 0'da 1 (%2.27), Evre 1'de 18 (%40.90), Evre 2'de 21 (%47.7) ve Evre 3'te 4 (%9.09) hastanın yılan ısırması nedeniyle takip edildiği saptandı. Çalışmamıza dâhil edilen hastalar, evrelerine göre Evre (0-1) ve Evre (2-3) olarak iki gruba ayrılarak bu iki grubun aldıkları antivenom dozları karşılaştırıldı. Evre (0-1) olan 10 zehirlenme olgusuna total antivenom (4.33±2.18) vial verilirken, Evre (2-3) olan 25 zehirlenme olgusuna total antivenom (7.65±3.03) vial uygulandı.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören yılan ısırması olgularına erken ve yeterli dozda uygulanan antivenom tedavisinin, zehirlenme sonrası gelişebilecek komplikasyonları engelleyebileceği ve mortaliteyi azaltacağı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Antivenom, Yılan ısırıkları, Yılan zehirlenmeleri

Abstract

Objective: The cases of poisoning due to snake bite are a medical condition that requires an emergency treatment approach, which creates serious health problems that can be seen in our country and all over the world. In the Eastern Anatolia Region, poisoning cases due to the bites of viper snakes, especially from the Viperidae family, are frequently observed. The aim of this study is to examine the treatment modalities of patients treated in our intensive care unit due to snake bites in and around the city of Elazığ province and to present our clinical experience with snake bites.

Material and Methods: Our study included 44 patients who were treated in the anesthesia intensive care clinic with the complaint of snake bite between August 2018 and August 2021. Symptoms, bite sites, clinical stages, need and doses of antivenom, changes in blood biochemistry, length of hospital stay, prognostic characteristics and mortality of these patients exposed to snake bites were retrospectively analysed.

Results: A total of 44 patients, 13 female (29.55%) and 31 male (70.45%), aged between 18-72 years, who were followed up for snake bites, were included in the study. In our study, the severity of poisoning was determined and staging was performed according to the clinical symptoms and laboratory findings of the patients. The snake bites were observed in 1 (2.27%) patients in Stage 0, 18 (40.90%) in Stage 1, 21 (47.7%) in Stage 2, and 4 (9.09%) patients in Stage 3. The patients included in our study were divided into two groups as Stage (0-1) and Stage (2-3) according to their stages, and the antivenom doses taken by these two groups were compared. While total antivenom (4.33±2.18) vials were given to 10 poisoning cases with stage (0-1), total antivenom (7.65±3.03) vials were administered to 25 poisoning cases with stage (2-3).

Conclusion: We believe that early and adequate dose of antivenom treatment in snake bite cases treated in intensive care units can prevent complications that may develop after poisoning and reduce mortality.

Keywords: Antivenom, Snake bites, Snake envenomations

Yazışma Adresi: Onur HANBEYOĞLU, Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Ulukent mah., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 23280, Elazığ, Türkiye

Telefon: +05052103103

Email: ohanbeyoglu@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-6898-5625, 0000-0002-0657-7578, 0000-0001-7320-5793

Geliş tarihi: 27.10.2021

Kabul tarihi: 03.01.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1015725

GİRİŞ

Dünyada yaklaşık olarak 2500 yılan türü vardır; ancak tüm türler zehirli değildir. Bilinen zehirli yılan türleri altı familyadan oluşur. Bunlar; Atractaspididae, Elapidae, Hydrophidae, Crotalidae, Colubridae ve Viperidae familyalarıdır (1). Ülkemizde ise yaklaşık 40 yılan türü bulunmaktadır ve bunlardan sadece 13 tür zehirlidir. En sık karşılaşılan zehirli yılan türü; Viperidae (engerekler) familyası olmakla birlikte Colubridae ve Elapidae (kobralar) familyasına ait yılan türleri de diğer zehirli yılan türleridir (2-4). Dünya çapında yaklaşık 5 milyonu aşan yılan ısırması vakasıyla karşılaşılmaktadır ve bunlardan 125.000'i mortal seyretmektedir (5). Yılan zehirlenmelerinde hastanın klinik tablosu; kuru ısırık denilen yılanın zehirsiz olduğu veya zehrini enjekte etmediği klinik durumlardan; yaygın ekstremitte ödem ve kompartman sendromu gibi lokal doku hasarıyla birlikte jeneralize ödem, doku nekrozuna bağlı ekstremitte kaybı, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), akut böbrek yetmezliği (ABY) ve ölüm gibi birçok farklı klinik durumlara kadar değişkenlik gösterebilir (6,7). Viperidae ailesindeki yılan türlerinin ısırığına bağlı olgularda; hipotansiyon, gastrointestinal semptomlar, hematolojik, nörolojik ve kardiyak bozukluklar gibi başka sistemik semptomlar da sıklıkla görülebilmektedir (6).

Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde; iklim ve coğrafi özelliklerinden dolayı yılan sokması vakalarına daha sık rastlanılmaktadır. Özellikle ülkemizde sıkça rastlanılan zehirli yılan türü; venomu ciddi sistemik bulgulara yol açtığı bilinen "Vipere labetina" olarak adlandırılan ve bölgede "boz yılan" olarak bilinen türdür (8,9). Doğu Anadolu bölgesinde tarımın önemli geçim kaynağı olması nedeniyle yaz mevsiminde yılan ısırığına bağlı olguların acil servislere başvuruları artmaktadır. Acil servise başvuran yılan ısırığı olgularında, yılanın zehirli olup olmadığı çoğu zaman tespit edilemediğinden hepsi zehirli yılan ısırığı olarak kabul edilip hastaneye yatırılarak tedavi altına alınmalıdır.

Yılan zehrinin birçok toksik protein ve enzimin bir araya gelmesinden oluşan oldukça karmaşık bir yapısı olup; hematoksik, kardiyotoksik, nörotoksik, miyotoksik ve nefrotoksik özellikleri bulunmaktadır. Toksikite; yılanın türü, büyüklüğü, enjekte ettiği zehir miktarı, ısırık sayısı, ısırılan kişinin yaşı ve zehre karşı duyarlılığı, ısırılan bölge gibi birçok parametreye bağlı olmakla birlikte, ısırılan kişideki sistemik hastalıkların (diyabetes mellitus, hipertansiyon, koagülasyon bozuklukları vs.) varlığı, klinik tablo ve prognozda farklılıklara se-

bep olabilir (4-6). Isırılan bölgede ağrı, ısı artışı, hemorajik ödem, ekimoz, lenfanjit, deri renginin değişmesi, bül, deri nekrozu gibi lokal bulguların yanı sıra (**Şekil 1**); huzursuzluk, terleme, ağız çevresinde uyuşma, karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, dolaşım kollapsı, sarılık, deliryum, hipotermi, konvülsiyon, solunum güçlüğü ve koma gibi sistemik komplikasyonlar ortaya çıkabilir (10,11). Ölüm 6-48 saat içinde sekonder enfeksiyonlar, DİK, ABY, nörotoksite, pulmoner hemoraji, intrakraniyal hemoraji nedenleri ile oluşabilir (12,13).



Şekil 1. Yılan ısırığı sonucu ekstremitede oluşan ödem ve ekimoz

Çalışmanın amacı, ilimiz ve çevresinde yılan ısırmasına maruz kalarak Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'de tedavi gören hastaların; ısırılan bölgeleri, klinik evreleri, antivenom ihtiyacı ve dozları, kan biyokimyasındaki değişiklikleri, prognoz karakteristiklerini incelemek ve yılan ısırması ile ilgili klinik deneyimlerimizi sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu onayı (no/tarih: 09-52/16.09.2021) alındıktan sonra başlanıldı. Çalışmada; Ağustos 2018 ve Ağustos 2021 tarihleri arasında YBÜ'de takip edilen yılan ısırması olgularının, demografik ve klinik özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı. Özgeçmişinde kronik böbrek hastalığı olanlar, bilinen kanama diyatezi olan hastalar, oral antikoagülan kullanan ve yılan dışında başka zehirli hayvan ısırığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. YBÜ'ye yılan ısırıkları ile gelen hastalarda rutin olarak kullandığımız Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün zehirlenme şiddetine göre önerdiği antivenom tedavi protokolüne uygun olarak yapılan uygulamalar ve medikal tedaviler incelendi. Hastaların klinik semptomları ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek zehirlenme şid-

detine göre evrelendirme yapıldı. Olgulardan, yılanın dış izinin görülebildiği bir ısırık olmasına rağmen lokal ya da sistemik zehirlenme bulgusu olmayanlar Evre 0, ısırık bölgesinde hafif doku şişliği olup sistemik zehirlenme bulguları olmayan ve laboratuvar tetkikleri normal olanlar Evre 1, ısırık bölgesinde artış gösteren şişlik, o bölgede ağrı, ekimoz, protrombin zamanı (PTZ) ve "International Normalized Ratio" (INR) uzamış, trombosit değeri $80.000 (\times 10^3/\text{mm}^3)$, sistolik kan basıncı (SKB) >90 mmHg olanlar Evre 2, ısırık bölgesinde ilerleyici şişlik, o bölgede ağrı, bül, nekroz gibi doku defekti, uzamış PTZ, trombosit $80.000 (\times 10^3/\text{mm}^3)$, SKB 80 mmHg, ciddi sistemik semptomlar ve koagülopatisi (burun, mide vb. kanama) olan hastalar Evre 3 olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda; hastaneye yılan ısırılması sonrası ne zaman başvurduğu, hastanede yatış süresi, ısırılan bölge, zehirlenmenin klinik evreleri, antivenom ihtiyacı ve dozları, laboratuvar tetkik sonuçları, uygulanan medikal tedaviler, tetanoz profilaksisi, lokal yara bakımı ve/veya ısırık bölgesindeki şişlik ve ödem artışına bağlı fasyotomi gibi bir cerrahi müdahale yapılıp yapılmadığı dosyalarından bakılarak kaydedildi.

Laboratuvar parametrelerinden; tam kan sayımı (CBC), biyokimya testleri, idrar analizi, kanama ve pıhtılaşma değerleri incelenirken, çekilen elektrokardiyografi (EKG)'leri değerlendirildi. Buna göre hastaların hastaneye başvuru ve taburculuklarında istenilen laboratuvar tetkiklerinden; CBC, INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (a-PTT), fibrinojen, glukoz, kan üre azotu (BUN), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatinin (Cr), laktat dehidrogenaz (LDH), sodyum (Na), potasyum (K), kreatinin kinaz (CK), PTZ ve C-reaktif protein (CRP) parametreleri dosyalardan kaydedildi.

Olgularda YBÜ'de rutin olarak uygulamamız; önce zehirlenme evresinin tespit edilip tedavinin bu evrelere göre planlanması şeklindedir. Tüm hastalara antivenom olarak; "Polisera Vetal Serum" (Vetal Serum ve Biyolojik Ürünler A.Ş, Adıyaman, Türkiye) kullanılmakta olup, yılan ısırığına maruz kalan ve 1 saat içerisinde acil servise getirilen, orta şiddette zehirlenme bulguları olan hastalara antivenom; dilüsyon oranı 10 mL antivenom, 250 mL serum fizyolojik içinde olacak şekilde intravenöz (İV) infüzyon (infüzyon oranı 1 damla/4 saniye) olarak çok yavaş uygulanmaktadır. Ancak zehirlenme bulguları şiddetli olan ve acil servise yılan ısırmasından 4 saat sonra veya daha geç getirilen vakalarda ise 40-50 mL antivenom, 1000 mL serum fizyolojik içinde dilüe edilerek İV yoldan infüzyon

oranı 1 damla/4 saniye) şeklinde verilmektedir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalara; ekstremitelerde artan ödem, ağrı, peteşi-ekimoz, bül formasyonu, ilerleyici deri nekrozu ve gerilemeyen klinik ve laboratuvar bulguları varsa ilk 72 saat içerisinde fasyotomi tedavisi planlanmaktadır.

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde, ortalama (Ort), standart sapma (SS), oran ve frekans değerleri kullanıldı. Niceliksel verilerin değerlendirilmesinde bağımsız örneklem t-test ve ANOVA kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t-test ve Wilcoxon test kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ağustos 2018 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Anestezi YBÜ'de; yılan ısırması nedeniyle takip edilen, yaşları 18 ve 72 arasında değişen 13'ü kadın (%29.55) ve 31'i erkek (%70.45) olmak üzere toplam 44 hasta tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması 46.26 ± 15.74 yıl olarak saptandı. Tüm hastalarda yılan ısırığı, ekstremitelerde olup; 11 (%25) hastada üst ekstremitelerde, 33 (%75) hastada ise alt ekstremitelerdeydi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve karakteristikleri

	n (%)
Yaş (yıl)	46.26±15.74
Cinsiyet	
Kadın	13 (%29.55)
Erkek	31 (%70.45)
Yara bölgesi	
Üst ekstremitelerde	11(%25)
Alt ekstremitelerde	31(%75)
Nörolojik semptom	0 (%0)
Trombositopeni	4 (%10)
Uygulanan total antivenom	11.98±5.21
Hastanede yatış süresi	14.3±6.9
Mortalite	0 (%0)

Veriler Ort±SS (ortalama±standart sapma) veya sayı (%) olarak sunulmuştur.

Hastaların hastaneye kabul esnasındaki pH, glukoz, üre, Na, K, CK, fibrinojen değerlerinin, taburcu öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermediği saptanırken ($p > 0.05$) taburculuk esnasındaki hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), Cr, ALT, AST, amilaz, LDH, INR, a-PTT değerlerinin; hastaneye kabul

Tablo 2. Hastaların hastaneye yatış ve taburculuk öncesi biyokimyasal parametrelerinin değişimi

	Yatış Değeri	Taburculuk Değeri	p
	Ort±SS	Ort±SS	
WBC (/mm ³)	8.971.7±3.961.5	9.642.0±4.671.6	0.465
AST (U/L)	29.0 (24.1–84.8)	27.6 (23.3–52.0)	*0.003
ALT (U/L)	27.0 (15.8–49.5)	25.0 (15.0–48.0)	*0.031
Hgb (g/dl)	13.49 ±1.70	12.17± 1.47	*0.001
Hct (%)	41.65 ±4.67	37.92± 4.16	*0.001
Glukoz (mg/dl)	113.15 ±39.75	115.76± 38.81	0.176
PTZ (sn)	13.57±2.43	12.98	*0.023
INR	1.0±0.3	0.9±0.3	*0.001
aPTT (sn)	33.8±7.2	29.8±13.5	*0.026
BUN (mg/dl)	29.82 ±9.81	28.01± 9.45	0.056
Cr (mg/dl)	0.9±0.2	0.8±0.3	*0.014
CK (U/L)	151.0 (74.0–392.0)	131.0 (15.3–241.0)	0.056
Fibrinojen	232.61 ±55.36	231.48± 49.68	0.450
Platelet (×10 ³ /mm ³)	196.7±78.89	206.7±68.01	0.218
LDH (U/L)	184.37 ±69.67	162.85± 34.81	*0.026
Amilaz (U/L)	49.69 ±19.01	41.16± 14.73	*0.001
Na (mmol/L)	136.47 ±2.65	137.41±2.54	0.063
K (mmol/L)	4.34 ±0.46	4.18 ±0.52	0.061
CRP (mg/L)	2.75 ±1.65	0.41± 0.38	*0.000
pH	7.41±0.14	7.41±0.11	0.796

Ort±SS: (ortalama±standart sapma); *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı;

WBC: White blood cell (lökosit); AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; Hb: Hemoglobin; Hct: Hematokrit; PTZ: Protrombin zamanı; INR: International normalized ratio; aPTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı; BUN: Kan üre azotu; Cr: Kreatinin; CK: Kreatin kinaz; LDH: Laktat dehidrogenaz; Na: Sodyum, K: Potasyum; CRP: C-reaktif protein

değerlerine göre anlamlı derecede düşüş gösterdiği saptandı (p<0.05). Hastaların kabul esnasındaki CRP değeri (2.75±1.65), taburcu öncesi CRP değeri (0.41±0.38) ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edildi (p<0.05) (**Tablo 2**).

Hastaların tamamında yılanın sivri 2 diş izinin olduğu fizik muayene bulgularında mevcuttu. Hiçbir hastada anormal EKG bulgusu saptanmazken tüm hastalarda ağrının mevcut olduğu ve asetaminofen ile analjezi sağlandığı görüldü (**Tablo 3**). Kuru ısırık olarak değerlendirilen 1 olgumuza, sadece tetanoz profilaksisi ve lokal yara bakımı yapıldığı, diğer 43 vakanın tamamına tetanoz profilaksisi yanı sıra antibiyoterapi, asetaminofen, metil prednizolon ve lokal yara bakımı uygulandığı görüldü. Kuru ısırık olgusu 24 saat gözetim altında tutulduktan sonra taburcu edilirken zehirlenme bulgusu gösteren hastaların hastanede yatış süreleri incelendiğinde; en az yatış süresinin 3 gün olduğu ve kompartman sendromu gelişerek fasyotomi yapılan 4 hastanın ise ortalama yatış süresinin 21 gün olduğu tespit edildi (**Şekil 2**).

Tablo 3. Olguların klinik semptom, EKG ve laboratuvar bulguları

Semptomlar	(%)
Yılanın diş izi	100
Ağrı	100
Asetaminofen ile analjezi	100
Ödem ve şişlik	77.8
Ekimoz	67.3
Eritem	63.7
Bulantı-kusma	59.1
Hipotansiyon	46.7
Hematüri	33.6
His kaybı	28.5
Kan transfüzyonu	25.1
Bül oluşması	24.4
Glikozüri	22.3
Karın ağrısı	13.7
Nekroz	9
Cerrahi müdahale	9
Anormal EKG	0

EKG: Elektrokardiyogram



Şekil 2. Yılan ısırığı sonrası yapılmış fasyotomi uygulaması

Fasyotomi açılan hastalar 7 ila 21 gün bekletilerek pansumanla takip edildi ve sonrasında fasyotomi kesisi kapatıldı. Bir hastada greftle onarım gerekirken 3 hastada primer onarım yapıldı. Alt ekstremitte ve üst ekstremitte ısırıklarında hastanede kalış süresi karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızda hastaların 9'una (%20.4) antivenom tedavisi uygulanmadığı, 35'ine (%79.5) antivenom tedavisi uygulandığı tespit edildi (Tablo 4). Antivenom zehirlenme evresine göre verildi. Evre 0'da 1 (%2.2), Evre 1'de 18 (%40.9), Evre 2'de 21 (%47.7) ve Evre 3'te 4 (%9.0) hastanın yılan ısırması nedeniyle YBÜ'de takip edildiği saptandı. Evre (0-1) olan 10 zehirlenme olgusuna verilen total antivenom (4.33 ± 2.18) vial iken Evre (2-3) olan 25 zehirlenme olgusuna (7.65 ± 3.03) vial total antivenom verildi. Evrelere göre uygulanan total antivenom dozunda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0.001$) (Tablo 4). Hgb değerleri 10 g/dl altına düşen 12 hastaya kan transfüzyonu yapıldığı görüldü. Hastaların hiçbirisinde, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk yoktu, hemodiyaliz uygulanmadı ve nörotoksisite belirtisi görülmedi. Kuru ısırık olan 1 hasta dışında tüm hastalara yara bölgesinden kültür alındıktan sonra antibiyoterapi uygulandığı tespit edildi.

TARTIŞMA

Yılan zehri birçok zehirli enzim ve proteinin (hemolizin, nörotoksin, nükleotidaz ve kardiyotoksin gibi) bir araya gelmesinden oluşur ve bu toksik etkilere ait doku hasarları oluşur. Yılan zehrinde bulunan ve çoğu protein yapısında olan serin proteaz ve arjinin ester hidrolaz gibi birçok enzim pıhtılaşma sistemini aktive ederek DİK tablosunun gelişmesine neden olabilir. Bunun sonucunda koagülasyon testlerinden PT ve aPTT'de uzama, fibrinogen düşüklük, fibrin yıkım ürünlerinde artış, protein C seviyesinde düşüklük meydana gelebilir.

Bu hematolojik bozukluklar çoğunlukla hafif seyretmekle birlikte, nadir olarak intrakraniyal, pulmoner ve intraabdominal kanamalar gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir (12,13-20). Takip ettiğimiz yılan ısırığı olgularında, intrakraniyal, intraabdominal, pulmoner hemoraji ya da ölüme rastlanılmadı. Bu sonucu, evreleme sistemine göre erken ve yeterli dozda verdiğimiz antivenom tedavisine bağladık.

Yılan ısırmasına bağlı zehirlenme olgularında, antivenom kullanımının önemi büyüktür. DSÖ, yılan ısırması olgularının tedavi yönetiminde, sistemik ve lokal zehirlenme bulgularına göre antivenom uygulanmasını önermektedir (Tablo 5).

Tablo 5. Antivenom tedavisi için endikasyonlar (5)

Ağır Lokal Doku Reaksiyonu Bulguları
Doku nekroz
Isırılan ekstremitenin yarısını geçen yaygın ödem ve şişlik
Kompartman sendromu
Sistemik Bulgular
Kardiyovasküler bulgular (hipotansiyon, kardiyak aritmi)
Nörotoksisite (pitozis, eksternal oftalmopati)
Nefrotoksisite (oligüri, üremi)
Şuur, solunum ve genel durum bozukluğu
Kanamama bozuklukları
Lökositoz ($>15,000/mm^3$)

DSÖ 2016'da yayımladığı kılavuzda; yılan zehirlenmesi olgularında hemostatik anormallik, koagülopati, nörotoksisite bulguları (eksternal oftalmopati, pitozis gibi), hipotansiyon, şok, kardiyak aritmi, hemoglobüri, miyoglobüri, akut böbrek hasarı, rabdomiyoliz, hiperkalsemi, ısırık bölgesinde gittikçe artan şişlik ve ödem varlığında antivenom uygulamasının anaflaksi gelişimine neden olabileceği göz önünde bulundurularak gerekli tedbirler alınmak koşuluyla kullanılmasını bildirmektedir. Antivenom, lokal şişliğin şiddetlenmesini önlemek ve hematolojik anormallikleri ve sistemik zehirlenmeyi azaltmak için kullanılır. Antivenoma ilk yanıtından sonra, sistemik zehirlenme belirtileri 24 ila 48 saat içinde tekrarlayabilir. DSÖ 2016 kılavuzu, yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerde; ilk antivenom uygulanmasına rağmen, hemoliz bulgularının olması, nörotoksisite veya kardiyovasküler belirtilerin kötüleşmesi durumunda ilave antivenom uygulanabileceğini belirtmektedir ve yapılan bilimsel çalışmaların verilerine dayanarak farklı ülkelerdeki değişik yılan türlerinin sebep olduğu

zehirlenme olgularına uygulanan antivenom tedavilerinin farklı olduğunu bildirmektedir (5). Ülkemizde şu an üç çeşit yılan antivenomu kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi 'European Viper Venom[®]' (Intervax Biological Ltd, Toronto, Zagreb, Hırvatistan) antivenomudur. Uluslararası literatürde bu antivenom 'Zagreb serumu' olarak da bilinmektedir. İkincisi 'Pasteur Ipser Europe[®]' (Pasteur Merieux, Lyon, Fransa) antivenomudur. Üçüncüsü ise 'Polyvalent Snake Venom Antiserum[®]' (Vascera, Giza, Mısır) antivenomudur (21,22). Ayrıca ülkemizde üretilen ve yaygın olarak kullanılan antivenom preparatı ise, 'Polisera Vetal Serum[®]' (Vetal Serum ve Biyolojik Ürünler A.Ş, Adıyaman, Türkiye) antivenomudur. Bu tedavi yanında, yara yerinin temizlenmesi, lokal yara bakımı ve profilaktik antibiyoterapi de ihmal edilmemelidir. Tagriweyi DD ve ark. (23) yaptığı bir çalışmada, ısırık bölgesinde bül, abse formasyonu, doku nekrozu, kesi ve emme gibi uygunsuz ilk yardım müdahalesi varsa mutlaka profilaktik antibiyotik kullanılması gerekliliğini vurgulamıştır.

Ülkemizdeki yılan çeşitleri göz önüne alındığında Zagreb antivenomu ve Polisera antivenomu daha uygun bir seçimdir; ancak bu antivenomlar bulunamaz ise, yılanın türü tam olarak tespit edilerek uygun bulunduğu takdirde diğer antivenomlar da kullanılabilir. Antivenom uygulamasının anafilaksi gibi ciddi serum reaksiyon riski olduğundan her olguda rutin olarak kullanılmaz, sistemik zehirlenme ya da şiddetli lokal zehirlenme bulguları olan olgulara yapılır (24). Antivenom uygulanmadan önce at serumu duyarlılığı için deri testi

yapılabilir. Tedaviye karar verildiğinde antihistaminik, adrenalin ve kortikosteroid ilaçlar hazır bir şekilde bulundurulmalıdır (5-7).

Yılan ısırıklarında hasta takip ve tedavisini kolaylaştırmak amacıyla klinik evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Yılan ısırıklarındaki zehirlenme şiddetine göre belirlenen evreleme sistemleri farklı antivenom dozları önermektedir. Roberts JR ve ark. (24) geliştirmiş oldukları klinik evrelemede, zehirlenmesi olmayan (Evre 0) ya da hafif doku bulgusu olup da sistemik bulguların gözlenmediği (Evre 1) hastalara antivenom önermemiştir (**Tablo 6**).

Orta derecede zehirlenmesi olan (Evre 2) hastalara 4-10 vial, şiddetli zehirlenmesi olanlara ise 10-40 vial antivenom verilmesi gerektiğinden bahsedilmiştir. Scharman EJ ve ark (25) bir çalışmasında ise hastalar yine 4 farklı grupta incelenmiş, Evre 0'a 0-4 vial, Evre 1'e 5-9 vial, Evre 2'ye 10-15 vial, Evre 3 olan hastalara ise 15 vial ve üzeri antivenomla yeterli tedavinin sağlandığını belirtmişlerdir. Açıkalin ve ark (26), Evre 0 ve Evre 1 hastalara antivenom verilmeden, Evre 2 hastalara ortalama 2.70±0.77 vial, Evre 3 hastalara 4.88±1.65 vial antivenom vererek yeterli klinik etkinlik sağlamışlardır. Amerika ve Asya'daki yayınlarda yılan antivenomunun ilk uygulama dozu 5-10 flakon (27,28) olarak belirlenmekle beraber Avrupa ve ülkemizde yılan ısırığı olgularında antivenom başlangıç dozunun 2 flakon olması ve hastanın klinik semptomlarına göre gerekli olduğunda artırılması önerilmektedir. Ülkemizde de 5 flakon ile tedaviye başlayıp çok iyi sonuç alan klinikler

Tablo 6. Yılan ısırıklarında klinik evreleme, antivenom kullanımı ve takip aşamaları (24)

Zehirlenme derecesi	Klinik	Antivenom kullanımı	Takip
Zehirlenme yok EVRE 0	Diş izi görülebilir ısırıktan sonra yerel ya da sistemik zehirlenme bulgusu yoktur.	Kullanılmaz	8 saat gözlemdikten sonra taburcu edilebilir.
Hafif zehirlenme EVRE 1	Hafif doku şişliği, hafif ekimoz, sistemik bulgu yok, normal laboratuvar bulguları (Trombosit sayısı normal), sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Kullanılmaz	12 saat gözlemdikten sonra taburcu edilebilir.
Ortaşiddette zehirlenme EVRE 2	Artış gösteren şişlik, o bölgede ağrı, ekimoz, protrombin zamanı (PT) ve "International Normalized Ratio" (INR) uzamış, Trombosit değeri < 80.000, Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2 vial antivenom önerilir.	Mutlaka monitorize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.
Şiddetli zehirlenme EVRE 3	İlerleyici şişlik, o bölgede ağrı, bül, nekroz gözlenir. PT uzamış, Trombosit < 80.000, Sistolik kan basıncı < 80 mmHg, Ciddi sistemik semptomlar, koagülopati (Burun, mide vb. kanama)	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 4 vial ve üzeri antivenom önerilir.	Yoğun bakımda izlenmelidir

mevcuttur (23,30-31). Çalışmamızda zehirlenme şiddetine göre evreleme yaptığımız hastaların 9'una (%20.4) antivenom tedavisi uygulanmadığı, 35'ine (%79,5) antivenom tedavisi uygulandığı tespit edildi (**Tablo 4**). Hiçbir olguda antivenom uygulamasına bağlı anaflaktik reaksiyon gözlenmedi. Dempfle ve ark. (32) olgulara koagülasyon parametrelerini düzeltmek için ilk 48 saat içinde antivenom uygulamayı önerir. Yapılan başka bir çalışmada, antivenom uygulamasında geç kalınmış vakalar ile yılan zehirlenmelerine bağlı ölümler arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (33). Yılan ısırıklarında hastaların evreleri yükseldikçe lokal bulguların ilerleme göstermesi ve sistemik belirtilerin ortaya çıkması beklenmektedir. Bu durumda hastalardan klinik iyileşme bekleyebilmek için daha yüksek doz antivenom ihtiyacı duyulmaktadır. Evrelemeye göre antivenom önerilse de öncelikli olarak düşük doz antivenom tedavi etkinliği takip edilmeli ve gerekirse ek doz antivenom tedavi planlanmalıdır. Antivenom uygulama zamanı ve uygulanacak antivenom dozuyla ilgili literatürde farklı önerilerde bulunan çalışmalar mevcut olmakla birlikte standart bir tedavi oluşturabilmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (28-33).

Ayrıca, antivenom tedaviye ek olarak tetanoz profilaksisi, antibiyotik tedavisi, ekstremitte elevasyonu ve istirahat ateli uygulamaları önerilmektedir (22). Çalışmamızda zehirlenme bulgusu olan tüm hastalarımızın ısırılan bölgesi atele alınarak, elevasyon yapıldı ve izlendi. Takip boyunca her gün hastanın ateli açılarak nekroz, bül, ödem düzeyinin ve kompartman sendromunun gelişip gelişmediği kontrol edildi. Kompartman sendromunun klinik bulguları; kompartman bölgesindeki kasların pasif gerilmesiyle ağrı oluşumu, kapiller dolularda gecikme, nabız alınamaması, soğukluk, parastezi, güçsüzlük şeklinde özetlenebilir. Antivenom tedavisi genellikle kompartman sendromu gelişmeden ödemin azalmasını sağlayarak, doku içi basıncın düşmesini ve cerrahi bir müdahaleye gerek kalmamasını sağlamaktadır. Russel ve ark. (34) yeterli ve zamanında antivenom tedavisi uygulanmış hastaların hiçbir şekilde fasyotomi operasyonuna ihtiyacı olmayacağını savunmuştur. Cerrahiye karar vermek açısından, klinisyenin bir yılan ısırığı yarasının yönetiminde karşılaştığı ilk ikilem, yara bölgesinde debridman yapılıp yapılmayacağını belirlemektir. Prensip olarak, travma hastalarına mümkün olan en kısa sürede debridman yapılmalı, böylece daha fazla enfeksiyonu önlemek için nekrotize doku çıkarılmalıdır. Geçmiş yıllarda yayınlanan bilimsel çalışmalarda, acil tedavi olarak yılan zehrinin cerra-

hi yöntemlerle erken çıkarılması önerilmiştir (34-38). Antivenomların neden olduğu komplikasyon endişesi nedeniyle ısırık bölgesi proksimaline turnikeler veya ısırık bölgesine buz torbaları konularak mümkün olan en kısa sürede geniş debridman uygulamaları tercih edilirken antivenom uygulamalarından kaçınılmalıdır (39,40). Bununla birlikte, bu tür erken debridman tedavilerinin çoğu, başarısız deri grefti veya flep uygulaması sonucunda yumuşak doku hasarının gelişmesine neden olarak, osteomyelit ve amputasyona yol açtığından erken debridman günümüzde yılan ısırıklarının tedavisinde tercih edilen tedavi yöntemi değildir, daha ziyade mevcut bakım standardı; antivenom verilmesi ve ardından gecikmiş debridman uygulamasıdır (41-44). Kliniğimizde takip ettiğimiz 4 hastada kompartman sendromu gelişti ve fasyotomi uygulandı.

Yılan ısırığına bağlı zehirlenme olgularında, lokal komplikasyon gelişen vakalar haricinde profilaktik antibiyotik verilmesi tartışmalıdır. Seçilecek antibiyotik gram negatif aerob basiller, gram pozitif aerob koklar ve anaeroblara etki etmelidir (30,31,45,46). Clark RF ve ark.nın (47) yaptığı bir çalışmada, yılan ısırığına maruz kalan her hastaya profilaktik antibiyotik uygulamasının gereksiz olduğu vurgulanmıştır. Yoğun bakım ünitemizde tedavi gören tüm hastalara tetanoz profilaksisi yapılırken, kuru ısırık olduğu düşünülen bir hasta dışında, diğer Evre (0-1), Evre (2-3) olan, doku ödemi fazla olan, bül, nekroz, gangren, absesi olan ve ilk yardım amacıyla uygunsuz müdahalelerde (kesi ve emme gibi) bulunulan hastalarımıza ısırık bölgesinden kültür alındıktan sonra ikili antibiyotik profilaksisi uygulandı. Isırılan bölgeler %90-98 oranında ekstremiteler olmakla beraber, baş, boyun ve gövde ısırıkları en tehlikeli ısırık bölgeleri olarak belirtilmektedir (4). Bizim olgularımızdan %27.5'i üst ekstremitelerden ve %72.5'i ise alt ekstremitelerden ısırılmış; hiçbiri baş, boyun ya da gövde bölgesinden ısırılmamıştı.

Kliniğimize yılan ısırması nedeniyle müracaat eden hastaların %70.5'inin erkek ve yaş ortalaması 51.22±22.48 yıl olarak saptandı. Jarwani ve ark.nın yaptığı çalışmada da erkek oranı daha yüksek tespit edilmiştir (48). Heiner ve ark. (49) çalışmasında %82 oranında erkek hastanın yılan ısırığına maruz kaldığını rapor etmişlerdir. Hastaların çoğunluğunun kırsal bölgelerde yaşaması ve tarımla geçimini sağlaması, bölgemizde erkek cinsiyetin iş gücüne katılım oranının kadınlara oranla daha fazla olması yılan ısırmasına bağlı zehirlenme olgularının erkek cinsiyette daha sık görülmesinin sebebi olabilir. Yılan ısırığı olgularında eğer

ısırılan bölge ekstremitelerde ise ekstremitte kalp seviyesinde tutularak yüzük ve benzeri takıların çıkarılması önerilmektedir. Doğu Anadolu bölgesindeki zehirli ısırıklardan sorumlu olan engerek türü yılanların zehirleri büyük moleküllü olduklarından lenfatik akımla vücuda yayılırlar. Bundan dolayı, ısırılan bölgenin hemen üzerinden arteriyel ve derin venöz akımı engellemeyen ancak yüzeysel venöz ve lenfatik akımı kesen sıklıkta bir elastik bandaj uygulanabilir. Ancak, ısırılma bölgesinin proksimalinden uygulanan sıkı turnike nedeniyle amputasyon ve lokal nekroz vakaları mevcut olduğundan uygulanan turnikenin basıncına dikkat edilerek müdahale yapılmalıdır (31). Yılan ısırığına bağlı olarak ısırık bölgesinde yumuşak doku nekrozu, yüzeysel nekroz hatta amputasyona giden total nekrozlar görülebilir. Bu gibi durumlarda hastanın normal medikal tedavisine devam edilirken bir yandan da lokal yara bakımı uygulanmalıdır. Halk arasında yanlış bir inanç olarak bu tarz ısırılmalar sonrasında ısırık bölgesini kesme, emme ve sonrasında dolaşımı kalıcı olarak bozacak kadar yoğun şiddetli turnike işlemi uygulanabilmektedir. Çoğu kez ısırık bölgesinde nekroz ve enfeksiyonlara yol açtığından dolayı, soğuk uygulama, kesme ve ağız ile emme işlemi uygulanmamalıdır (50,51).

DSÖ'nün yılan zehirlenmelerine tedavi yaklaşımı, çeşitli ülkelerden gelen bilimsel çalışmalarda belirtilen yılanın türü ve zehrinin oluşturduğu lokal ve sistemik semptomlara göre farklılıklar göstermektedir (5). Bununla birlikte birçok ülke klinik deneyimlerine göre DSÖ'nün önerilerini modifiye ederek kendi tedavi protokolünü oluşturmaktadır (53). Bu nedenle literatürde standart bir tedavi yöntemi oluşturmaya katkıda bulunabilecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, yılan tarafından ısırıldığını ifade eden bir hasta mutlaka yakın takibe alınmalı ve tüm yılan ısırıkları zehirli yılan ile oluşmuş gibi düşünülmelidir. En az iki saatlik takipte, sistemik ya da lokal zehirlenme belirtisi saptanmayan olgular kuru ısırık olarak değerlendirilerek lokal yara bakımı ve tetanoz profilaksisinin uygulanması, gerektiğinde zehirlenme evresine göre yoğun bakım ünitelerinde erken antivenom tedavisine başlanılmasının prognozu olumlu etkileyebileceği kanaatindeyiz. Isırık bölgesinde ekimoz ve şişlik yakın takip edilmeli ve kompartman sendromunun gelişebileceği unutulmamalıdır. Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören yılan ısırması olgularına erken ve yeterli dozda uygulanan antivenom tedavisinin, zehirlenme sonrası gelişebilecek komplikasyonları engelleyebileceği ve mortaliteyi azaltacağı görüşündeyiz.

Finansal Açıklama ve Çıkar Çatışması: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında her hangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik onam: Bu çalışma Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (no/tarih: 09-52/16.09.2021). Çalışmaya katılan gönüllülerin imzalı onamları alınmıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Tüm yazarlar makaleye eşit olarak katkı sunduklarını beyan ederler.

Bilgilendirilmiş Onam: Makalede kullanılan görseller için hastadan yazılı olarak onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Vij K. Textbook of Forensic Medicine and Toxicology: Principles and Practice. 5 ed. 2011.Elsevier India.
2. Kuru M. Omurgalı Hayvanlar, 5. Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık, 1999.
3. Demirsoy A. Sürüngeçerler İçinde: Yaşamın Temel Kuralları Omurgalılar/Amniyota. Ankara: Meteksan; 1992;3-198.
4. Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gürpınar SS, Kır Z. Yılan Isırığına Bağlı Ölüm. Türkiye Klinikleri J Foren Med, 2007;4:127-130.
5. World Health Organization. Guidelines for the management of snakebites, 2nd edition. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/249547>. Updated 2016. Accessed June 15, 2018.
6. Zehirli Hayvan Isırma ve Sokmaları. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Ankara, 2007:14359.
7. Mackessy SP. Biochemistry and pharmacology of colubrid snake venoms. Journal of Toxicology-Toxin Review. 2002;21(1):43-83.
8. Şahan M, Taşın V, Karakuş A, Özcan O, Eryiğit U4, Kuvandı G et al. Evaluation of patients with snakebite who presented to the emergency department: 132 cases. Turkish Journal of Trauma&Emergency Surgery. 2016;22(4):333-337.
9. Macho JR, Schechter WP. Care of patients with environmental injuries. In: Current Critical Care Diagnosis & Treatment, 2nd edition. Edited by Bongard FS, Sue DY. International edition. New York, McGraw-Hill. 200;875-877.
10. Kurtoglu S: Zehirlenmeler: Teşhis ve Tedavi. Kayseri, Erciyes Matbaası 1994:534.
11. Bentur Y, Cahana A. Unusual local complications of Vipera palaestinae bite. Toxicon. 2003;41:633-635.
12. Kristjansson M, Arbeit RD. Mycobacterium Ulcerans and Osteomyelitis (letter; comment). N Eng J Med. 1993;329(8):582.
13. Kerrigan KR. Venomous snakebite in Eastern Ecuador. Am J Trop Med Hyg. 1991;44:93-99.
14. Benvenuti LA, Franca FO, Barbaro KC, Nunes JR,Cardoso JL. Pulmonary haemorrhage causing rapid death after Bothrops jararacussu snakebite: A case report. Toxicon. 2003;42(3):331-334.
15. Söker M, Haspolat K. Yılan ısırması zehirlenmesi ve tedavisi. Sendrom, 1999;11:33-36.
16. Burges JL, Dart RC. Snake venom coagulopathy: Use and abuse of blood products in the treatment of pit viper envenomation. Ann Emerg Med. 1991;20:745-801.

17. Jansen PW, Perkin RM, Van Stralen D. Moave Rattlesnake envenomation: Prolonged neurotoxicity and rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med.* 1992;21:322-325.
18. Isbister GK, Currie BJ. Suspected snakebite: One year prospective study of emergency department presentations. *Emerg Med (Fremantle).* 2003;15:160-169.
19. Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Papatheodorou G, Gavra M, Korfiatis S, Sakas DE. Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68(2):253-257.
20. Lifshitz M, Maimon N, Livnat S. Walterinnesia aegyptia envenomation in a 22-year-old female: a case report. *Toxicon.* 2003;41(4):535-537.
21. Wallace JF. Disorders caused by venoms, bites and stings. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition* 1994:2467-2473.
22. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye'de zehirli yılan ısırılmaları ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2001;21:528-532.
23. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CF. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin Pharmacol.* 2001;1:4.
24. Roberts JR, Otten EJ. Snakebites and other reptiles. In: Goldfrank LR, ed. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* Stamford, CT: Appleton & Lange. 1998:1603-1623.
25. Scharman EJ, Noffsinger DV. Copperhead Snakebites: Clinical severity of local effects. *Annals Emerg Med.* 2001;38(1):55-61.
26. Açıkalin A, Gökel Y. Serum IL-6, TNF α levels in snakebite cases occurring in Southern Turkey. *Emerg Med J.* 2011;28(3):208-211.
27. Davidson TM, Schafer SF. Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment. *Postgrad Med.* 1994;96:107-114.
28. Premawardhana AP, de Silva CE, Fonseka MM, Gunatilake SB, de Silva HJ. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. *BMJ.* 1999;318(7190):1041-1043.
29. Akbulut A. Antivenom tedavisi. In: Özgüneş İ, Usluer G, Çolak H, editörler. *Klimik 99, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı*; 3-8 Ekim 1999; Antalya, Turkey. S107-111.
30. Köse R. Yılan zehirlenmelerinin tedavisi: Yirmi bir olgunun incelenmesi. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg.* 2007;13(4):307-312.
31. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. Our clinical experience in the treatment of snakebites. *Acta Orthop Traumatol Tur.* 2005;39(1):54-58.
32. Dempfle CE, Kohl R, Harenberg J, Kirschstein W, Schlauch D, Heene DL. Coagulopathy after snake bite by Bothrops neuwiedii: case report and results of in vitro experiments. *Blut.* 1990;61:369-374.
33. Caiiffa WT, Vlahov D, Antunes CM, de Oliveira HR, Diniz CR. Snake bite and antivenom complications in Belo Horizonte, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994;88:81-85.
34. Russell FE, Carlson RW, Wainschel J, Osborne AH. Snake venom poisoning in the United States. Experiences with 550 cases. *JAMA.* 1975;233:341-343.
35. Glass TG. Early debridement in pit viper bite. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136:774-776.
36. Huang TT, Lynch JB, Larson DL, Lewis SR. The use of excisional therapy in the management of snakebite. *Ann Surg.* 1974;179:598-607.
37. Glass TG. Early debridement in pit viper bites. *JAMA.* 1976;235:2513-2516.
38. Huang TT, Blackwell SJ, Lewis SR. Tissue necrosis in snakebite. *Tex Med.* 1981;77:53-58.
39. Cohen WR, Wetzel W, Kadish A. Local heat and cold application after eastern cottonmouth moccasin (*Agkistrodon piscivorus*) envenomation in the rat: effect on tissue injury. *Toxicon.* 1992;30:1383-1386.
40. Frank HA. Snakebite or frostbite: what are we doing? An evaluation of cryotherapy for envenomation. *Calif Med.* 1971;114:25-27.
41. Lavonas EJ, Kokko J, Schaeffer TH, Mlynarchek SL, Bogdan GM, Dart RC. Short-term outcomes after Fab antivenom therapy for severe crotaline snakebite. *Ann Emerg Med.* 2011;57:128-137.
42. Dart RC, Seifert SA, Boyer LV, Clark RF, Hall E, McKinney P et al. A randomized multicenter trial of crotalinae polyvalent immune Fab (ovine) antivenom for the treatment of crotaline snakebite in the United States. *Arch Intern Med.* 2001;161:2030-2036.
43. Yin S, Kokko J, Lavonas E, Mlynarchek S, Bogdan G, Schaeffer T. Factors associated with difficulty achieving initial control with crotalidae polyvalent immune Fab antivenom in snakebite patients. *Acad Emerg Med.* 2011;18:46-52.
44. Lavonas EJ, Gerardo CJ, O'Malley G, Arnold TC, Bush SP, Banner W et al. Initial experience with Crotalidae polyvalent immune Fab (ovine) antivenom in the treatment of copperhead snakebite. *Ann Emerg Med.* 2004;43:200-206.
45. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. *S Afr Med J.* 1999;89:874-876.
46. Goldstein EJ, Citron DM, Gonzalez H, Russell FE, Finegold SM. Bacteriology of rattlesnake venom and implications for therapy. *J Infect Dis.* 1979;140:818-821.
47. Clark RF, Selden BS, Furbee B. The incidence of wound infection following crotalid envenomation. *J Emerg Med.* 1993;11:583-586.
48. Jarwani B, Jadav P, Madaiya M. Demographic, epidemiologic and clinical profile of snake bite cases. *J Emerg Trauma Shock.* 2013;6(3):199-202.
49. Heiner JD, Bebartha VS, Varney SM, Bothwell JD, Cronin AJ. Clinical Effects and Antivenom Use for Snake Bite Victims Treated at Three US Hospitals in Afghanistan. *Wilderness Environ Med.* 2013;24(4):412-416.
50. Lau YL, Kenna AP. Surgical treatment of adder bite. *J R Soc Med.* 1985;78(12):1028-1030.
51. Davidson TM, Schafer SF. Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment. *Postgrad Med.* 1994;96:107-114.
52. Monzavi MS, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: Devising a protocol. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2014;19(2):153-163.

Kahramanmaraş İlinde Suça Sürüklenen Çocukların Aile İçi Şiddete Yönelik Tutumları

Attitudes to Domestic Violence of Children Driven to Crime in Kahramanmaraş

Tuba AKKUŞ ÇETİNKAYA¹, Özgür Rıza KAYGUSUZ², Tuba BAYIR³

¹ Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Kahramanmaraş Şube Müdürlüğü, Kahramanmaraş, Türkiye

² Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Burdur Şube Müdürlüğü, Burdur, Türkiye

³ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada suça sürüklenen çocukların aile içi şiddete yönelik tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Adli Tıp Kurumu Kahramanmaraş Adli Tıp Şube Müdürlüğünde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya şube müdürlüğümüze adli merciler tarafından işlediği fiilin hukukî anlam ve sonuçlarını algılayıp algılayamadığı veya davranışlarını yönlendirme yeteneğinin yeterince gelişip gelişmediğinin değerlendirilmesi için gönderilen toplam 125 suça sürüklenen çocuk dâhil edilmiştir. Veriler 15 soruluk sosyodemografik bilgi formu ve 13 sorudan oluşan, dört faktörlü "Aile İçi Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği" uygulanarak elde edilmiştir. Verilerin tanımlayıcı analizi ve Aile İçi Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği'nin alt faktörleri olan şiddeti olağanlaştırma, şiddeti genelleştirme, şiddeti nedenselleştirme ve şiddeti saklama faktörlerine göre istatistiksel analizi yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis Testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan çocukların yaş ortalaması 13.95±0.09 olup 93 (%74.40) tanesi erkekti. Katılımcıların Aile İçi Şiddete Yönelik Tutum Ölçeğinin alt faktörlerine göre değerlendirilmesi sonucunda, katılımcılar arasında şiddeti olağanlaştırma bakımından cinsiyete göre, şiddeti genelleştirme bakımından sigara kullanımına göre ve şiddeti nesnelleştirme bakımından ailesinde cezaevinde kalan olup olmaması durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışma suça sürüklenen çocukların aile içi şiddete yönelik tutumlarının hangi faktöre göre değişkenlik gösterdiği hakkında önemli veriler ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Aile içi şiddet, Suça sürüklenen çocuk, Şiddeti algılama

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine the attitudes of children driven to crime towards domestic violence.

Material and Methods: The research was carried out at the Kahramanmaraş Branch of the Forensic Medicine Institute. A total of 125 delinquent children who were sent to our branch office by the judicial authorities to evaluate whether they could perceive the legal meaning and consequences of the act they committed, or whether their ability to direct their behaviour was sufficiently developed were included in the study. The data were obtained by applying the sociodemographic information form with 15 questions and the "Attitudes Towards Domestic Violence Scale" consisting of 13 questions and four factors. Descriptive analysis of the data and statistical analysis were made according to the sub-factors of the Attitudes Towards Domestic Violence Scale: normalizing violence, generalizing violence, causating violence and hiding violence. Statistical evaluations were made using the Mann-Whitney U and Kruskal Wallis Test.

Results: The mean age of the children participating in the study was 13.95±0.09 and 93 (74.40%) of them were male. As a result of the evaluation of the participants according to the sub-factors of the Attitudes Towards Domestic Violence Scale, a statistically significant difference was found among the participants according to gender in terms of normalizing violence, smoking in terms of generalizing violence, and whether there is a prisoner in the family in terms of objectifying violence ($p<0.05$).

Conclusion: This study reveals important data about the factors that change the attitudes of delinquent children towards domestic violence.

Keywords: Domestic violence, Delinquent child, Perception of violence

Yazışma Adresi: Tuba AKKUŞ ÇETİNKAYA, Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Kahramanmaraş Şube Müdürlüğü, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +05455250760

Email: tubaakkus0289@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-4137-0222, 0000-0003-3168-8293, 0000-0001-6381-0324

Geliş tarihi: 08.11.2021

Kabul tarihi: 24.11.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1020691

GİRİŞ

Daha erken yaşta ergin olsa bile, on sekiz yaşını doldurmamış birey çocuk olarak tanımlanmaktadır. Kanunlarda suç olarak tanımlanan bir fiili işlediği iddiası ile hakkında soruşturma veya kovuşturma yapılan ya da işlediği fiilden dolayı hakkında güvenlik tedbirine karar verilen çocuk da suça sürüklenen çocuk olarak tanımlanmaktadır (1).

Aile toplumun temel birimidir. Sağlam temelli aile gelecek nesillerin de sağlıklı olmasını sağlamaktadır (2). Tüm dünyada son yıllarda çocukların suça eğilimi artmaktadır. Yapılan araştırmalar aile içi faktörlerin bu artışta önemli rolü olduğunu belirtmektedir (3). Çocuk doğduğu andan itibaren toplumsal kuralları ve yaşamda karşılaştığı problemleri çözme yöntemlerini aileden öğrenmektedir. Ailede suç işlemiş bireyin olması, aile içi şiddet, eğitim düzeyi düşük anne-baba, geniş aile yapısı, düşük sosyoekonomik durum, ailede madde kullanımı, anne-babanın çocuk yetiştirme yöntemleri çocukların suça yönelmesini etkileyen ailevi nedenlerdendir (4).

Aile içi şiddet aile fertlerinden biri tarafından aynı ailenin başka bir ferdine yönelik uygulanan yaşamı, fiziki ve psikolojik bütünlüğünü veya bağımsızlığını kısıtlayan, tehlikeye atan eylem veya ihmali olarak tanımlanmaktadır. Aile içi şiddet kadın ve çocukları daha fazla etkilemektedir (5,6). Sosyokültürel etmenler ve imkânların yetersizliği şiddeti sürdüren faktörlerdir (2). Ayrıca şiddetin önlenmesindeki önemli nokta toplumdaki bireylerin şiddet olarak tanımladığı davranışlardır. Örneğin fiziksel istismar Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaygınken Çin ve Japonya'da daha nadir görülmekte olup ülkemizde de fiziksel ceza yöntemleri ne yazık ki disiplin aracı olarak görüldüğünden yaygın olarak kullanılmaktadır.(7).

Aile içi şiddete maruz kalan çocuklarda korku, anksiyete, içe kapanma, depresyon, zayıf sosyal ilişkiler, düşük benlik saygısı, düşük okul başarısı, problem çözme becerisinde yetersizlik, cinsiyet ayrımcılığı yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca büyük çoğunluğu yetişkinlik dönemlerinde şiddet eğilimli davranışlar sergilemektedir. Sosyal öğrenme kuramına göre aile içindeki şiddete tanık olması çocuğun şiddeti olağanlaştırmasına ve çevresine karşı saldırgan olmasına neden olmaktadır (5,6,8).

Bu çalışmada suça sürüklenen çocukların aile yapısı, madde kullanımı, ekonomik durumu gibi sosyodemografik özellikleri belirlenerek suça sürüklenen çocukların aile içi şiddete yönelik tutumlarının bu verilerle karşılaştırma yapılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu'ndan 10/12/2019 tarih ve 2159509/2019/100 sayılı ile onay alınmıştır. Çalışma Adli Tıp Kurumu Kahramanmaraş Adli Tıp Şube Müdürlüğünde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya şube müdürlüğümüze adli merciler tarafından işlediği fiilin hukukî anlam ve sonuçlarını algılayıp algılayamadığı veya davranışlarını yönlendirme yeteneğinin yeterince gelişip gelişmediğinin değerlendirilmesi için gönderilen toplam 125 çocuk dâhil edildi. Yabancı uyruklu çocuklar iletişim güçlüğü nedeni ile çalışmaya dâhil edilmedi. 15 soruluk sosyodemografik bilgi formu ve 13 sorudan oluşan "Aile İçi Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği" uygulanarak veriler elde edildi. Şahin ve Dişsiz tarafından geliştirilen 5'li likert tipi Aile İçi Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği dört faktörden oluşmaktadır. Bunlar "Faktör 1: Şiddeti Olağanlaştırma", "Faktör 2: Şiddeti Genelleştirme", "Faktör 3: Şiddeti Nesnelleştirme" ve "Faktör 4: Şiddeti Saklama"dır. "1: kesinlikle katılmıyorum, 2: katılmıyorum, 3: ne katılıyorum ne de katılmıyorum, 4: katılıyorum, 5: kesinlikle katılıyorum" şeklinde puanlama içermektedir (9). Ölçeğin Cronbach Alfa'sı 0.72'dir. Ölçeğin, bu örnekleme'deki Cronbach Alpha'sı 0.81 olarak bulunmuştur. İstatistiksel analizlerden önce elde edilen veriler, parametrik test varsayımlarından olan normal dağılım ve varyansların homojenliği yönünden sırasıyla Kolmogorov Smirnov ve Levene Testi ile değerlendirildi. Verilerin parametrik test varsayımlarını sağlamamasından dolayı faktörler ve incelenen değişkenler arasındaki farkların istatistiksel açıdan anlamlılığına Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Testi ile bakıldı. Verilerin analizi SPSS 14.1 istatistik paket programıyla yapıldı.

SONUÇLAR

Araştırmaya toplam 125 çocuk dâhil edildi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Katılımcıların %74.40'ı erkek, %25.60'ı kadındır. %84.80'i annesinin, %26.40'ı da babasının çalışmadığını belirtmiştir. Katılımcıların %56'sı 4 ve üzeri, %24'ü de 3 kardeş olduklarını belirtmiştir. Katılımcıların %69.60'ı anne, baba ve kardeşi ile birlikte yaşamaktaydı. Anne-baba birliktelik durumunda %72'si anne-babasının birliktede yaşadığını, %22.40'ı anne-babasının ayrı yaşadığını belirtmişti. Ailesinin ekonomik durumunu %55.20'si "Günlük ihtiyaçlarını karşılayabiliyor", % 21.60'ı "Sadece yiyecek ve ısınma gibi günlük ihtiyaçlarımızı karşılayabiliyoruz" olarak belirtmişti. Katılımcıların %16'sı

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

		n	%
Yaş grupları	12-14	91	72.80
	15-17	34	27.20
Cinsiyet	Erkek	93	74.40
	Kadın	32	25.60
Sınıf	5.0	1	.80
	6.0	8	6.40
	7.0	14	11.20
	8.0	63	50.40
	9.0	33	26.40
	10.0	6	4.80
Anne çalışma durumu	Çalışıyor	19	15.20
	Çalışmıyor	106	84.80
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	92	73.60
	Çalışmıyor	33	26.40
Toplam kardeş sayısı	1	4	3.20
	2	21	16.80
	3	30	24.00
	4 ve üzeri	70	56.00
Kiminle birlikte yaşıyorsun?	Sadece anne	15	12.00
	Sadece baba	2	1.60
	Anne, baba ve kardeş	87	69.60
	Büyükanne, hala, dayı vb.	8	6.40
	Yurtta	3	2.40
Anne ve baba birliktelik durumu	Diğer	10	8.00
	Bir arada yaşayan	90	72.00
	Ayrı yaşayan	28	22.40
	Anne vefat etti	3	2.40
Ailenizin ekonomik durumu	Baba vefat etti	4	3.20
	Günlük ihtiyaçlarımız için rahatlıkla para harcayabiliyoruz	23	18.40
	Günlük ihtiyaçlarımızı karşılıyor	69	55.20
	Sadece yiyecek ve ısınma gibi günlük ihtiyaçlarımızı karşılayabiliyoruz	27	21.60
	Zorunlu ihtiyaçlarımızı karşılamaya yetecek kadar kazanmıyoruz	6	4.80
Çalışıyor musun?	Evet (sürekli)	20	16.00
	Sadece yaz tatillerinde	24	19.20
	Hayır	81	64.80
Sigara kullanımı	Hayır	79	63.20
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	14	11.20
	Ara sıra kullanıyorum	17	13.60
	Düzenli olarak kullanıyorum	15	12.00
Alkol kullanımı	Hayır	111	88.80
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	6	4.80
	Ara sıra kullanıyorum	8	6.40
Uyuşturucu kullanımı	Hayır	120	96.00
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	4	3.20
	Ara sıra kullanıyorum	1	.80
Ailede cezaevinde kalan var mı?	Evet	26	20.80
	Hayır	99	79.20
Karakolluk oldun mu?	Hayır	98	78.40
	Evet	27	21.60

sürekli olarak bir işte çalıştığını, %16.20'si sadece yaz tatillerinde çalıştığını, %12'si düzenli olarak sigara kullandığını, %6.40'ü ara sıra alkol kullandığını, %0.80'i de ara sıra uyuşturucu madde kullandığını belirtmekteydi. %20.80'i ailesinden en az bir kişinin cezaevinde olduğunu, %21.60'ı da daha önce işlediği iddia olunan bir suç nedeniyle karakola getirildiğini belirtmişti.

Tablo 2'de katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre şiddete yönelik tutumlarının ortancaları (min ve max) ve p değerleri verilmiştir. Katılımcıların cinsiyetleri ile "Faktör 1: Şiddeti Olağanlaştırma" arasında anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuş olup erkeklerin ortanca puanları kadınlardan daha fazla bulunmuştur (Erkek: 10(5-25), Kadın: 7.5(5-16), p=0.001). Cinsiyet ile "Faktör 2: Şiddeti Genelleştirme", "Faktör 3: Şiddeti Nesnelleştirme" ve "Faktör 4: Şiddeti Saklama" arasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Erkeklerde şiddeti genelleştirme ve şiddeti saklama puanları kadınlara göre yüksek olup, şiddeti nesnelleştirme bazında her iki cinsiyet de eşit puanda olduğu bulunmuştur. Sigara kullanımı ile "Faktör 2: Şiddeti Genelleştirme" arasında anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur (hayır: 6 (3-14), bir kere denedim ama sonrasında kullanmadım: 7 (3-14), ara sıra kullanıyorum: 6 (4-9), düzenli olarak kullanıyorum: 3 (3-12), p=0.043). Bir kere deneyip sonrasında kullanmayanların puanı en yüksek bulunmuştur.

Ailesinde cezaevinde en az bir yakını olan katılımcılarla "Faktör 3: Şiddeti Nesnelleştirme" arasında anlamlı ilişki bulundu (evet: 8 (5-12), hayır: 7 (3-15), p=0.02). Ailesinde cezaevinde kalanların şiddeti nedenselleştirme puanı daha yüksek bulundu.

Yaş, sınıf, anne-baba çalışma durumu, kardeş sayısı, kiminle birlikte yaşadığı, anne-baba birliktelik durumu, kendisinin çalışma durumu, aile ekonomik düzeyi, alkol-uyuşturucu kullanımı, daha önce karakolluk olup olmaması ile aile içi şiddete yönelik tutumları arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 3'te katılımcıların aile içi şiddete yönelik tutumlarının faktörlere göre ortancaları (min ve max) ve standart sapmaları verilmiştir. Yüksek ortanca değeri aile içi şiddete yönelik tutumun yüksek olduğunu ifade etmektedir. Şiddeti olağanlaştırmanın en yüksek puana sahip olduğu, şiddeti nedenselleştirmenin ikinci sırada, şiddeti saklamanın en düşük puana sahip olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada suça sürüklenen çocukların aile içi şiddete yönelik tutumları belirlenmeye çalışılmıştır. Şidde-

ti olağanlaştırma en yüksek puana sahip olup en düşük puan şiddeti saklama faktöründe saptanmıştır. Koçak ve arkadaşlarının hemşirelik bölümü öğrencilerine yönelik yaptıkları çalışma ile benzer sonuçlar bulunmuştur (10). Bulut'un üniversite öğrencilerine yönelik çalışmasında ise en yüksek puan şiddeti nedenselleştirme, en düşük puan ise şiddeti genelleştirme faktöründe bulunmuştur (2). Bunun nedeninin şiddetin problem çözme ve çocuk yetiştirme yöntemi olduğu inancından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çocukluk döneminde sorgulamadan ziyade olağan bir durum olarak kabul edilmesi ve yaşın artmasıyla birlikte sorgulamanın ön plana çıkmasından bu farklılığın kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ancak yaşla birlikte şiddete yönelik tutumun yön değiştirdiğini, şiddetin bir nedene bağlanarak meşrulaştırıldığı görülmektedir.

Ülkemizde çocuk ve gençler arasında suç işleme oranları artış göstermektedir. Ailenin özellikleri ve aile içi etkileşim çocuğun şiddete eğilimini artırabilmektedir (3). Aile çocuğun gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Sevgi, şefkat, ilgi ve bakım ihtiyacının karşılandığı ilk ortamdır. Aile içi çatışmalar öfke ifade biçimi, ebeveyn ayrılıkları, anne babanın her ikisinin ya da birinin çocuktan devamlı ayrı olması çocukları olumsuz etkilediği belirtilmektedir (11) Çalışmamızda anne-baba çalışma durumu ile aile içi şiddete yönelik tutum farklılığı bulunmamıştır. Bulut çalışmasında şiddete yönelik tutum ile anne mesleği arasında anlamlı farklılık bulunurken baba mesleği ile anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (2). Babası vefat edenlerin daha çok şiddeti olağanlaştırdıkları, anne-babası ayrı yaşayanların şiddeti daha az genelleştirdikleri, yurtdışı kalanların şiddeti daha çok nesnelleştirdikleri ve sakladıkları bulunmuştur. Bu verilerimiz de ailenin çocukların şiddete karşı tutumunu belirlemede yeri olduğunu gösterdiğini düşünmekteyiz.

Tek kardeş olanların şiddeti daha az olağanlaştırdığı ve daha çok genelleştirdikleri bulunmuştur. Ancak bu farklılıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Üniversite öğrencilerine yönelik yapılan tez çalışmasında da benzer şekilde anlamlı farklılık bulunmamıştır(12).

Üniversite öğrencilerine yönelik yapılan tez çalışmasında öğrencilerin sınıf seviyeleri arttıkça aile içi şiddete yönelik tutum puanlarının arttığı ve buna eğitimin katkısı olduğu belirtilmiştir (12). Ancak çalışmamızda sınıf seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada sigara kullananların şiddete uğrama ve şiddet uygulama

Tablo 2. Sosyodemografik özelliklerine göre şiddete yönelik tutumları

Tanıtıcı Özellikler		Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3	Faktör 4
Med. (Min-Max)		Med. (Min-Max)	Med. (Min-Max)	Med. (Min-Max)	
Yaş grupları	12-14	9(5-23)	6(3-14)	7(3-13)	5(1-10)
	15-17	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5.5(2-10)
	p değeri	0.715	0.853	0.219	0.28
Cinsiyet	Erkek	10(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	Kadın	7.5(5-16)	5(3-13)	7(3-13)	4(2-8)
	p değeri	0.001	0.063	0.145	0.057
Sınıf	5.0	7(7-7)	5(5-5)	6(6-6)	4(4-4)
	6.0	8.5(5-19)	6(3-10)	8(5-12)	6(4-10)
	7.0	10.5(7-15)	6(3-10)	8(6-12)	5.5(2-9)
	8.0	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	4(1-10)
	9.0	8(5-21)	6(3-13)	7(3-13)	5(2-10)
	10.0	9.5(6-13)	5.5(3-6)	7(5-12)	3.5(2-7)
	p değeri	0.292	0.886	0.676	0.577
Anne çalışma durumu	Çalışıyor	9(5-25)	6(3-13)	7(3-15)	5(2-10)
	Çalışmıyor	9(5-25)	6(3-14)	7(3-14)	5(1-10)
	p değeri	0.756	0.835	0.396	0.765
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(2-10)
	Çalışmıyor	9(5-20)	6(3-10)	7(4-12)	5(1-10)
	p değeri	0.933	0.628	0.524	0.274
Toplam kardeş sayısı	1	8.5(7-20)	8(3-13)	8(7-13)	5(3-6)
	2	9(5-13)	5(3-10)	8(3-12)	6(2-10)
	3	9(5-23)	6(3-14)	7(3-12)	5(1-10)
	4	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	4(2-10)
	p değeri	0.893	0.249	0.176	0.6
Kiminle birlikte yaşıyorsun?	Sadece anne	8(5-23)	5(3-12)	7(3-11)	4(2-10)
	Sadece baba	9(9-9)	6(3-9)	6.5(6-7)	4.5(2-7)
	Anne, baba ve kardeş	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(2-10)
	Büyükanne, hala, dayı vb	9.5(5-20)	5.5(4-13)	9(7-13)	5.5(1-8)
	Yurtta	7(7-8)	5(5-9)	10(6-12)	7(4-10)
	Diğer	8.5(5-18)	6(3-10)	7.5(5-12)	6(4-8)
	p değeri	0.901	0.947	0.131	0.557
Anne ve baba birliktelik durumu	Bir arada yaşayan	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	Ayrı yaşayan	8(5-23)	5.5(3-13)	8(3-13)	4(2-10)
	Anne vefat etti	7(6-9)	6(4-6)	8(7-10)	5(4-6)
	Baba vefat etti	11(7-14)	6(5-7)	5.5(5-12)	5(4-6)
	p değeri	0.453	0.965	0.293	0.994

Ailenizin ekonomik durumu	Günlük ihtiyaçlarımız için rahatlıkla para harcayabiliyoruz	8(5-25)	5(3-14)	7(3-14)	3(1-10)
	Günlük ihtiyaçlarımızı karşılıyor	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	6(2-10)
	Sadece yiyecek ve ısınma gibi günlük ihtiyaçlarımızı karşılayabiliyoruz	9(5-18)	6(3-11)	7(5-12)	4(2-10)
	Zorunlu ihtiyaçlarımızı karşılamaya yetecek kadar kazanmıyoruz	11(7-21)	6(5-9)	7.5(6-10)	5(2-8)
	p değeri	0.496	0.32	0.975	0.318
Çalışıyor musun?	Evet	9(5-23)	5(3-12)	8(5-11)	5(2-10)
	Sadece yaz tatillerinde	10(5-18)	6(3-14)	8(3-12)	5(2-10)
	Hayır	8(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	p değeri	0.105	0.782	0.12	0.94
Sigara kullanımı	Hayır	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	4(1-10)
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	10(5-25)	7(3-14)	8(3-14)	7(2-10)
	Ara sıra kullanıyorum	10(6-21)	6(4-9)	7(5-12)	4(2-10)
	Düzenli olarak kullanıyorum	9(5-23)	3(3-12)	8(5-11)	4(2-10)
	p değeri	0.408	0.043	0.431	0.115
Alkol kullanımı	Hayır	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	9(5-14)	5(3-10)	7.5(6-8)	4.5(2-6)
	Ara sıra kullanıyorum	8.5(5-23)	3(3-12)	7.5(5-11)	3.5(2-10)
	p değeri	0.935	0.196	0.951	0.44
Uyuşturucu kullanımı	Hayır	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	Bir kere denedim ancak sonrasında kullanmadım	10(5-14)	5(3-10)	7(6-8)	5.5(4-8)
	Ara sıra kullanıyorum	9(9-9)	7(7-7)	7(7-7)	2(2-2)
	p değeri	0.997	0.637	0.977	0.297
Ailede cezaevinde kalan var mı?	Evet	8(5-18)	5.5(3-11)	8(5-12)	5.5(2-10)
	Hayır	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	p değeri	0.601	0.834	0.02	0.107
Karakolluk oldun mu?	Hayır	9(5-25)	6(3-14)	7(3-15)	5(1-10)
	Evet	9(5-21)	5(3-11)	7(5-12)	5(2-10)
	p değeri	0.742	0.074	0.82	0.577

Tablo 3. Faktörlere göre aile içi şiddete yönelik tanımlayıcı istatistikler

Faktörler	n	Median (Min-Max)	SD
Faktör 1: Şiddeti Olağanlaştırma	125	9 (5 - 25)	4.03
Faktör 2: Şiddeti Genelleştirme	125	6 (3 - 14)	2.47
Faktör 3: Şiddeti Nedenselleştirme	125	7 (3 - 15)	2.35
Faktör 4: Şiddeti Saklama	125	5 (1 - 10)	2.40

SD: Standart sapma

eğiliminin sigara kullanmayanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Türkiye’de öğrenciler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda sigara kullanımının sıklığı alkol ve uyuşturucuya nispeten daha fazla bulunmuştur. Madde kullanımı benlik saygısı düşüklüğü, depresyon gibi problemlerin çözüm yöntemi olarak kullanılmaktadır (13). Benzer şekilde çalışmamızda sigara kullanan çocuk sayısı alkol, uyuşturucu gibi diğer maddeleri kullanan çocuk sayısından fazla bulunmuş olup bu durumun sigaranın diğer maddelere göre ulaşımının daha kolay olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bir kere deneyip sonrasında kullanmayanların şiddeti daha çok genelleştirdikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Erkeklerin kadınlara göre şiddeti daha fazla olağanlaştırdıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup Bulut’un çalışmasıyla benzer sonuç içermektedir (2). Çalışmamızdaki sonuçlara göre erkekler kadınlara göre şiddeti daha fazla genelleştirme ve saklama eğilimindedir. Şiddeti nesnelleştirme ise cinsiyetler arasında eşit bulunmuş olup bu verilerde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Bulut ise çalışmamızdan farklı olarak erkeklerin şiddeti daha çok nedenselleştirdiklerini bulmuştur (2). Üniversite öğrencilerine yönelik yapılan tez çalışmasında bizim bulgularımıza benzer şekilde erkeklerin şiddeti olağan karşılama ve saklama eğiliminde olduğu bulunmuştur (12). İlköğretim öğrencileri üzerinde yapılan çalışmalarda da erkeklerin şiddete yönelik tutumlarının yüksek olduğu belirtilmiştir (14,15). Erkeklerin kadınlara oranla suç işleme riskinin daha fazla olduğu ve daha fazla fiziksel şiddete başvurdukları bulunmuştur (16). Ülkemizde toplumsal algıya göre erkek egemenliğinin hâkim olması ve erkeklerin atılgan ve saldırgan bir kişiliğe sahip olmaları beklendiğinden erkekler şiddeti “güç göstergesi” olarak kullanmakta ve şiddeti olağanlaştırmaktadır. Şiddetin aile içinde kalması, aile dışından kişilerin olaya karışmaması gerektiği düşüncesi yaygınlık göstermektedir. (2,12,17).

15-16 yaş ergen ve çocuklarda şiddet eğilimi daha fazla olduğu, 17 yaş sonrasında bu eğilimin azaldığı belirtilmiştir (16). Çalışmamızda yaş grupları arasında aile içi şiddete yönelik tutumda anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bunun nedeninin katılımcı sayımızın az olmasından ve örneklem evrenimizin suça sürüklenen çocuklar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Üniversite öğrencilerine yönelik yapılan tez çalışmasında da bizim çalışmamızla benzer şekilde yaş ile aile içi şiddete yönelik tutum arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (12).

Sonuç olarak bu çalışma suça sürüklenen çocukların aile içi şiddete yönelik tutumları hakkında önemli veriler ortaya koymaktadır. Aile içi şiddet bireyin fizyopsikososyal bütünlüğünde bozulmalara ve aksaklıklara neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak duygu ve düşüncelerini açıklamakta zorlanan, kendine ve çevresine karşı güvensiz, değersizlik duygusu içinde yaşayan, saldırgan bireyler yetişmektedir. Aile içi dinamiklerin sağlıklı olmaması ve ailenin bütünlüğünde bozulma da toplum sağlığını etkilemektedir. Bu döngünün kırılması için erkek bireyler ön planda olmak üzere hem ebeveynlerin hem de çocukların problem çözme becerileri, öfke kontrolü, etkili aile içi iletişim konularında eğitim verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasını olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Etik Onam: Bu çalışma için Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu’ndan 10/12/2019 tarih ve 2159509/2019/100 sayı ile onay alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Çocuk Koruma Kanunu (2005). <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5395>. 2005.
2. Bulut MB. Üniversite öğrencilerinin aile içi şiddete yönelik tutumları. *The Journal of Academic Social Science*. 2015;3(7):403–415.
3. Açikel Gülel E, Daşbaş S. Suça sürüklenmiş erkek çocuklarla aile aidiyeti ve yaşam doyumu ilişkisi. *Toplum ve Sosyal Hizmet*, 2019;30(3):965-987.
4. Afşin R, Öğretir Özçelik AD. Suça sürüklenen çocuklar ile suça sürüklenmeyen çocukların algıladıkları anne ve baba tutumları ile ebeveyn bağlanma stillerinin karşılaştırılarak incelenmesi. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi*. 2018;17(66):384-400.
5. Ünal G.. Aile içi şiddet . *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*. 2005;8(8). Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/spcd/issue/21112/227393>.
6. Kitiş Y, Şanlıoğlu S. Bir aile içi şiddet olgusu; sır tutma ilkesi ile şiddeti ihbar etme yükümlülüğü arasındaki etik ikilem. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*. 2007;11(11):7–11.
7. Ayan S. Aggressiveness tendencies of the children exposed to domestic violence. *Anatol J Psychiatry*. 2007;8:206–214.
8. Çelikten BB. Suça sürüklenmiş çocukların olumlu sosyal ile saldırgan davranışlarının ailesel faktörler bağlamında incelenmesi. *İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Aile Danışmanlığı Eğitimi Anabilim Dalı Aile Danışmanlığı Eğitimi Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi*. 2017.
9. Şahin N, Dişsiz M. Sağlık çalışanlarında aile içi şiddete yönelik tutum ölçeği geliştirme çalışması. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*. 2009;6(2):263–274.

10. Tufan Kocak B, Unaldı Turkkın N, Harmancı Seren AK. Hemşirelik öğrencilerinin özsayı düzeyleri ve aile içi şiddete yönelik tutumları arasındaki ilişki. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2014;1(2):81–88.
11. Sağlam M, Kıvrak M, Baysal T. Ebeveyn ayrılığının çocukların suçta sürüklenmesi üzerindeki etkilerinin incelenmesi. İnönü University International Journal of Social Sciences (INIJOSS). 2017;6(1):111–120.
12. Besni İ. Üniversite Öğrencilerinin Aile İçi Şiddete Yönelik Tutumlarının Cinsiyet, Politik Görüş ve Şiddete Maruz Kalma Açısından İncelenmesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2011, Yüksek Lisans Tezi.
13. Turhan E, İnandı T, Özer C, Akoğlu S. Üniversite öğrencilerinde madde kullanımı, şiddet ve bazı psikolojik özellikler. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi. 2015;9(1):33–44.
14. Balkıs M, Duru E, Buluş M. Şiddete yönelik tutumların özyeterlik, medya, şiddete yönelik inanç, arkadaş grubu ve okula bağlılık duygusu ile ilişkisi. Ege Eğitim Dergisi. 2005;6(2):81–97.
15. Bolat-Demirbağ S. İlköğretim 6. Sınıf Öğrencilerinin Şiddete Yönelik Tutum ve Zorba-Kurban Olma Durumlarının Aile İçi Şiddet Açısından İncelenmesi. Gaziosman Paşa Üniversitesi, 2010, Yüksek Lisans Tezi.
16. Kültegin Ö, İtır T, Yılmazçetin Eke C. Okullarda Suç ve Şiddeti Önleme. Yeniden Yayınları no:17, İstanbul, 2006
17. Salaçın S, Ergönen AT, Uyaniker ZD. Kadına yönelik şiddet. Klinik Gelişim. 1998;95–100.

Magnetic Resonance Imaging Findings and Accompanying Malformations in Pediatric Patients with Gray Matter Heterotopia

Gri Cevher Heterotopisi Bulunan Pediatrik Hastaların Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları ve Eşlik Eden Malformasyonların Değerlendirilmesi

Yesim EROGLU¹, Serpil AGLAMIS¹

¹ Firat University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Elazığ, Turkey

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, pediatrik hastalarda saptanan gri cevher heterotopilerini manyetik rezonans görüntüleme bulgularına göre sınıflandırmak ve eşlik eden serebral malformasyonları tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2012-Haziran 2020 tarihleri arasında beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde heterotopi tespit ettiğimiz tüm çocuk hastaların görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Heterotopinin tipi, yeri ve eşlik eden serebral anomaliler incelendi.

Bulgular: Çalışmaya gri cevher heterotopisi bulunan ortalama yaşı 7.80 ± 4.53 yıl (2-16 yıl) olan 22'si erkek, 20'si kız toplam 42 hasta dahil edildi. Hastaların 33'ünde (%78.6) subependimal, 7'sinde (%16.7) subkortikal ve 2'sinde (%4.7) bant heterotopi saptandı. Yirmi dört hastanın epilepsisi vardı.

Sonuç: Çalışmamıza göre pediatrik hastalarda en sık subependimal heterotopi görüldü. Subependimal heterotopiler en sık lateral ventriküllerin trigon kısmında yerleşmişti. Subkortikal heterotopilerin tümü frontalde ve unifokal yerleşimli idi. Bant heterotopiler bilateral serebral hemisferde subkortikal bölgede simetrik yerleşimli idi. Başlıca eşlik eden serebral anomaliler Chiari 2 malformasyonu ve korpus kallosum agenezisi idi. Pediatrik hastalarda hasta yönetimi açısından heterotopinin tipinin ve ilişkili serebral anomalilerin tanımlanması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Gri cevher heterotopisi, Malformasyon, Manyetik rezonans görüntüleme, Pediatri, Subependimal

Abstract

Objective: The aim of the study is to classify gray matter heterotopias detected in pediatric patients according to magnetic resonance imaging findings and to define the accompanying cerebral malformations.

Material and Methods: Images of all pediatric patients who were detected to have heterotopia in brain magnetic resonance imaging between January 2012 and June 2020 were retrospectively evaluated. The type, location of heterotopia, and accompanying cerebral anomalies were analyzed.

Results: A total of 42 patients, 22 male, and 20 female, with a mean age of 7.80 ± 4.53 years (2-16 years) with gray matter heterotopia were included in the study. Of the patients 33 (78.6%) had subependymal, 7 (16.7%) had subcortical, and 2 (4.7%) had band heterotopia. Twenty-four patients had epilepsy.

Conclusion: According to our study, subependymal heterotopia was most common in pediatric patients. The subependymal heterotopias were most commonly located in the trigon region of the lateral ventricles. All of the subcortical heterotopias were located in the frontal and unifocal. Band heterotopias were located symmetrically in the subcortical region of the bilateral cerebral hemispheres. The main accompanying anomalies were Chiari II malformation, and corpus callosum agenesis. Defining the type of heterotopia and associated anomalies in pediatric patients is important for patient management.

Keywords: Gray Matter Heterotopia, Magnetic resonance imaging, Malformation, Pediatrics, Subependymal

Yazışma Adresi: Yeşim EROĞLU, Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Telefon: +90 5415154141

Email: dryesimeroglu@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3636-4810, 0000-0002-1857-4606

Geliş tarihi: 15.11.2021

Kabul tarihi: 05.05.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1023811

INTRODUCTION

Gray matter heterotopia is a cortical formation disorder that results from the cessation of the normal migration of neurons from the wall of the lateral ventricles to the cortex. In the brain, normal neurons are located in abnormal localizations (1-3). It is mostly detected in children or young adults with epilepsy who have neurodevelopmental anomalies. Sometimes, it can be seen coincidentally without causing any clinical findings (4,5). Heterotopia is the most common congenital anomaly in epilepsy with early-onset and genetic predisposition (6-8).

Magnetic resonance imaging (MRI) is a superior imaging method compared to computed tomography (CT) in the diagnosis of heterotopia with its high soft-tissue resolution. According to MRI findings, heterotopia is divided into three subependymal, subcortical, and band heterotopia (9-10). Subependymal heterotopia consists of gray matter clusters located in the subependymal region of the ventricular wall. These heterotopic neuron clusters often bulge into the ventricular lumen. Subcortical heterotopia is nodular or curvilinear gray matter foci within the subcortical and deep white matter. Band heterotopia, on the other hand, is bands of gray matter with smooth edges, unrelated to the cortex, running parallel to the ventricles in the white matter (11-13). The aim of this study is to classify the heterotopias we detected in pediatric patients according to MRI findings and to define accompanying cerebral malformations.

MATERIALS AND METHODS

Study population

In the study, images of all pediatric patients with heterotopia detected in brain MRI examinations between January 2012 and June 2020 were evaluated retrospectively. The study was in accordance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments. The study was approved by the Firat University non-interventional research ethics committee (Date: 30/06/2020, Number of sessions: 2020/10-13). Patients with such artifacts as to prevent the images from being evaluated, patients with unclear radiological heterotopia diagnosis and incomplete MRI sequences were excluded from the study.

Image acquisition

A 1.5 and 3T Tesla scanner (Philips Medical Systems, Ingenia, Netherlands) was used to acquire magnetic re-

sonance images. Sagittal T1 and T2-weighted images, sagittal FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) or sagittal DIR (Double inversion recovery) and their reformatted images, SWI (Susceptibility-weighted imaging), DWI (Diffusion-weighted imaging) and ADC (Apparent diffusion coefficient) sequences were obtained for brain MRI protocol.

Imaging Analysis

Demographic characteristics and symptoms of the patients were recorded. After detecting heterotopia foci that are isointense with gray matter in all sequences located in abnormal localization on imaging, the type and location of heterotopia and accompanying cerebral anomalies were evaluated. The type of heterotopia was divided into three categories subependymal, subcortical, and band heterotopia (1,9).

Statistical Analysis

IBM SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences for windows) package program was used for statistical analysis of the study. After the demographic and radiological data of the patients included in the study were recorded, descriptive analysis methods were applied. Descriptive statistics were expressed as mean±standard deviation for continuous variables and as frequency and percentage for categorical variables.

RESULTS

A total of 42 patients, 22 (52.4%) boys, and 20 (47.6%) girls, with heterotopia detected in brain MRI, were included in the study. The mean age of the patients was 7.80 ± 4.53 years (2-16 years). Thirty-three (78.6%) of the patients included in the study had subependymal, 7 (16.7%) subcortical, and 2 (4.7%) band heterotopia. Symptoms were epilepsy in 24 (57.1%) patients, developmental delay in 17 (40.4%) patients, and headache in 4 (9.5%) patients.

Seventeen of the patients with subependymal heterotopia were girls and 16 were boys, with a mean age of 7.57 ± 4.43 years (2-15 years). The symptoms of 17 (51.5%) patients were epilepsy, 15 (45.4%) patients developmental delay, 4 (12.1%) patients headaches. These heterotopias were unilateral or bilateral and focal or multifocal in the subependymal parts of the lateral ventricles (**Figure 1** and **2**).

Nineteen (57.5%) were bilateral and 14 (42.5%) were unilaterally located. Of the unilaterally located ones, 10 were focal and 4 were multifocal. Unilateral ones were most commonly located on the left side with 11 patients. The most common localization was the trigone and body of the lateral ventricles. This was followed by the frontal, occipital and temporal parts of the lateral ventricles, respectively. The most common accompanying cerebral anomaly was Chiari II malformation (CM-II) in 11 (33.3%) patients. Four (12.1%) patients had corpus callosum agenesis. All patients with CM-II and agenesis of

the corpus callosum had ventriculomegaly. All patients with CM-II had undergone surgery for meningocele, and of these patients, 5 (45.4%) had absence of the septum pellucidum and 4 (36.3%) had dysgenesis of the corpus callosum. The radiological findings of children with subependymal heterotopia accompanied by cerebral anomaly are presented in **Table 1**.

The patients with subcortical heterotopia were 5 boys and 2 girls, with a mean age of 7.85 ± 5.52 years (3-16 years). While the symptom of 5 (71.4%) patients was epilepsy, 2 (28.6%) had developmental delay. In all patients,

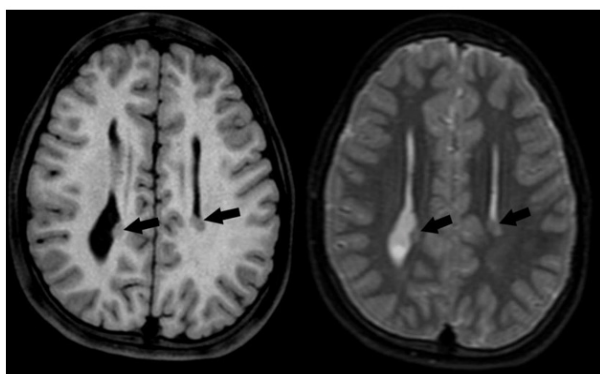


Figure 1. A 12-year-old boy patient with developmental delay. T1-weighted and T2-weighted axial brain MR images showed subependymal heterotopia that is isointense with gray matter in the trunk of the bilateral lateral ventricles and bulging towards the ventricles (arrows).

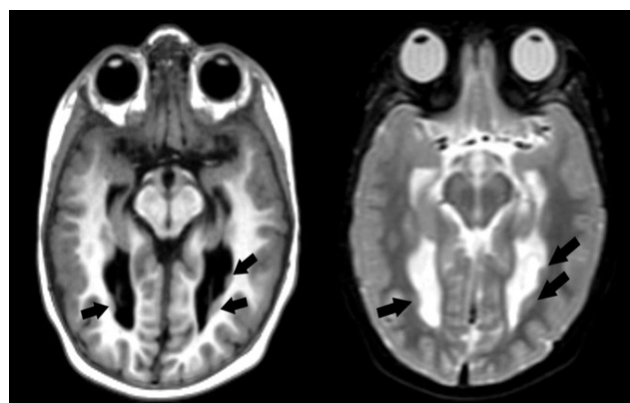


Figure 2. A 3-year-old girl with developmental delay. T1-weighted and T2-weighted axial brain MRI showed subependymal heterotopia that is isointense with gray matter in the occipital part of the bilateral lateral ventricles and bulging towards the ventricles (arrows).

Table 1. Findings of patients with subependymal heterotopia with cerebral anomalies.

Age/Gender	Symptom	Periventricular location	Related cerebral anomalies	
5/M	DD	B-trigone	CM-II	
7/F	Epilepsy	B-temporal	CM-II	
2/F	DD	B-trigone	CM-II	
14/M	Epilepsy	B-trigone	CM-II	
12/M	DD	B-trigone, occipital	CM-II	
2/F	DD	Left occipital	CM-II	
15/F	Epilepsy	B- trigone	CM-II	ASP
14/M	Epilepsy	B-trigone	CM-II	ASP, CCD
5/F	DD	B-trigone	CM-II	ASP, CCD
12/F	Epilepsy, DD	B-trigone, occipital	CM-II	ASP, CCD
3/F	DD	B-trigone, occipital	CM-II	ASP, CCD
4/F	Epilepsy	B-trigone	CCA	
12/M	DD	B-corpus	CCA	
6/F	Epilepsy	Left frontal	CCA	
4/F	Epilepsy, DD	B-trigone	CCA	
2/M	DD	Right corpus	Ventriculomegaly	

M: Male, F: Female, DD: Developmental Delay, B: Bilateral, CM-II: Chiari II malformation, ASP: Absence of septum pellucidum, CCD: Corpus callosum dysgenesis, CCA: Corpus callosum agenesis

gray matter heterotopias were unilateral and unifocal, and 4 (57.1%) were located in the right frontal, and 3 (42.8%) were located in the left frontal (**Figure 3**). One (14.3%) of the patients had corpus callosum agenesis and 1 (14.3%) had ventriculomegaly, and this patient had undergone surgery for occipital encephalocele.

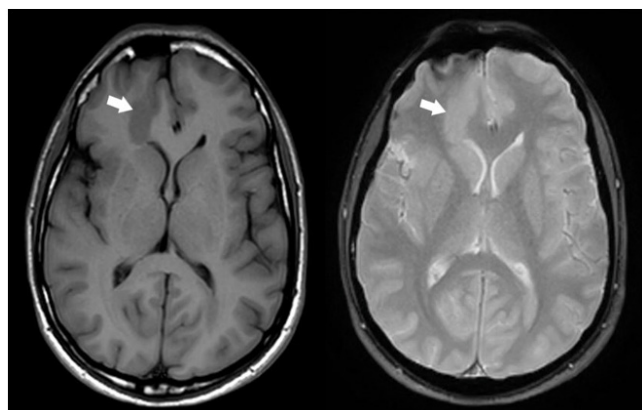


Figure 3. A 16-year-old boy patient with epileptic seizures. T1-weighted and T2-weighted axial brain MRI showed isointense subcortical heterotopia with gray matter in the right frontal subcortical white matter (arrows).

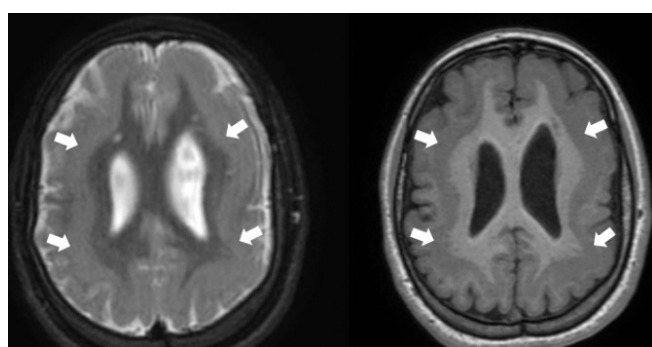


Figure 4. A 11-year-old boy with epileptic seizures; T2-weighted and T1-weighted axial brain MRI showed symmetrical and isointense band heterotopia with gray matter in bilateral subcortical white matter (arrows).

The mean age of 2 patients, 1 girl, and 1 boy, with band heterotopia, was 11.5 ± 0.70 years (11-12 years). Both patients had epilepsy and heterotopia was located subcortically as a symmetrical band in the bilateral cerebral hemispheres (**Figure 4**). Pachygyria was present in 1 (50%) of the patients. The radiological findings of children with subependymal and band heterotopia are presented in **Table 2**.

DISCUSSION

Gray matter heterotopia is a neuronal migration disorder characterized by the localization of normal gray matter neurons and glial cells within the white matter. It constitutes 15% of cortical developmental malformations and is seen in 2% of all epilepsy patients (14).

7-8 weeks of pregnancy during the embryological development of the brain, neuroblasts in the ventricular neuroepithelium proliferate and between the 8th and 26th weeks of pregnancy, they migrate from the germinal matrix layer to the cortex. This migration is especially maximum between the 8th and 16th weeks. Gray matter heterotopia develops as a result of the interruption of this neuronal migration occurring in the intrauterine period due to genetic, infection, and trauma (15,16).

Gray matter heterotopias are classified as subependymal, subcortical, and band heterotopia according to MRI (9,10). In our study, patients belonging to three groups were also present. Subependymal heterotopias are the most common group (17,18). Donkol *et al.* in their study with patients with gray matter heterotopia found the most patients with subependymal heterotopia and the least amount of band heterotopia (19). In a

Table 2: Findings of patients with subcortical and band heterotopia.

Age/Gender	Symptom	Heterotopia type	Heterotopia location	Related cerebral anomalies
16/M	Epilepsy	Subcortical	Right frontal	-
10/M	DD	Subcortical	Right frontal	Ventriculomegaly
3/F	Epilepsy	Subcortical	Left frontal	-
6/M	DD	Subcortical	Right frontal	Corpus callosum agenesis
3/F	Epilepsy	Subcortical	Left frontal	-
14/M	Epilepsy	Subcortical	Right frontal	-
3/M	Epilepsy	Subcortical	Left frontal	-
12/F	Epilepsy	Band	Bilateral subcortical	-
11/M	Epilepsy	Band	Bilateral subcortical	Pachygyria

M: Male, F: Female, DD: Developmental Delay

study conducted in 36 pediatric patients with gray matter heterotopia, there were no patients with subcortical heterotopia but most patients were with subependymal heterotopia, and the most common localization of subependymal heterotopias was found to be the frontal of the lateral ventricles (20). Di Nora *et al.* evaluated the clinical and imaging findings of 22 children with gray matter heterotopia. They indicated that the most common is periventricular nodular heterotopia (11). In our study, we found mostly subependymal, then subcortical, and least band heterotopia pediatric patients. The most common location of subependymal heterotopias was the trigone part of the lateral ventricles.

The clinical findings are determined by the type and location of heterotopia and accompanying malformations. Although mostly similar symptoms are seen, the severity of the symptoms varies according to the type of heterotopia. The most common clinical finding is epileptic seizures (1,16,21,22). In addition, developmental delay and neurological defects may be seen in some patients (1,22). Sometimes it can be detected completely coincidentally without causing any symptoms (4,5). Epilepsy was the most common and developmental delay was observed less frequently in our patients. According to some studies, the incidence of epilepsy in patients with heterotopia is higher in women than in men (1,12,17). In our study, epilepsy was observed in an equal number of male and female patients.

MRI distinguishes between gray and white matter with its high soft-tissue resolution, and thus gray matter clusters located in white matter can be easily detected with MRI (1,14,16). In addition, MRI provides the evaluation of other cerebral anomalies accompanying heterotopia. According to some studies, gray matter heterotopia is seen together with cerebral anomalies such as agenesis of the corpus callosum, CM-II, meningomyelocele, encephalocele, and ventriculomegaly (1,16,19). In our study, cerebral anomalies such as CM-II, corpus callosum agenesis, ventriculomegaly, occipital encephalocele, and pachygyria were accompanied.

The limitations of our study are the small number of patients, it is a retrospective study, and the lack of clinical data of the patients.

According to our study, subependymal heterotopia was most common in pediatric patients. The most common cerebral anomaly accompanying subependymal heterotopias was CM-II. The most common location of subependymal heterotopias was the trigone part of

the lateral ventricles. All of the subcortical heterotopias were located in the frontal and unifocal. Defining the type of heterotopia and associated anomalies in pediatric patients is important for patient management.

Conflicts of interests: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Ethical Approval: The study was in accordance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments. The study was approved by the Firat University non-interventional research ethics committee (Date: 30/06/2020, Number of sessions: 2020/10-13).

Author Contribution: All authors contributed equally to the article.

REFERENCES

1. Barkovich AJ, Kuzniecky RI. Gray matter heterotopia. *Neurology*. 2000;55(11):1603-1608.
2. Battal B, Ince S, Akgun V, Kocaoglu M, Ozcan E, Tasar M. Malformations of cortical development: 3T magnetic resonance imaging features. *World J Radiol*. 2015;7(10):329-335.
3. Abdel Razek AA, Kandell AY, Elsorogy LG, Elmongy A, Basett AA. Disorders of cortical formation: MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):4-11.
4. Fry AE, Kerr MP, Gibbon F, Turnpenny PD, Hamandi K, Stoodley N *et al.* Neuropsychiatric disease in patients with periventricular heterotopia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2013;25(1):26-31.
5. Zając-Mnich M, Kostkiewicz A, Guz W, Dziurzyńska-Białek E, Solińska A, Stopa J *et al.* Clinical and morphological aspects of gray matter heterotopia type developmental malformations. *Pol J Radiol*. 2014;79:502-507.
6. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology*. 2005;65(12):1873-1887.
7. Raza HK, Chen H, Chansouphanthong T, Zhang Z, Hua F, Ye X *et al.* The clinical and imaging features of gray matter heterotopia: A clinical analysis on 15 patients. *Neurol Sci*. 2019;40(3):489-494.
8. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, Carmona H, Huppertz HJ, Pantazis G *et al.* Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain*. 2004;127:2406-2418.
9. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: Update 2001. *Neurology*. 2001;57(12):2168-2178.
10. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: Update 2012. *Brain*. 2012;135:1348-1369.
11. Di Nora A, Costanza G, Pizzo F, Oliva CF, Di Mari A, Greco F *et al.* Gray matter heterotopia: clinical and neuroimaging report on 22 children. *Acta Neurol Belg*. 2022;122(1):153-162.
12. Aghakhani Y, Kinay D, Gotman J, Soualmi L, Andermann F, Olivier A *et al.* The role of periventricular nodular heterotopia in epileptogenesis. *Brain*. 2005;128:641-651.
13. Guerrini R, Dobyns WB. Bilateral periventricular nodular heterotopia with mental retardation and frontonasal malformation. *Neurology*. 1998;51(2):499-503.

14. Pridmore S, McInerney G, Rybak M, Archer S. Psychotic disorder NOS with heterotopia. *J Psychiatr Intensive Care*. 2007;2:118-121.
15. Mitchell LA, Simon EM, Filly RA, Barkovich AJ. Antenatal diagnosis of subependymal heterotopia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(2):296-300.
16. Bourgeois JA, Nisenbaum J, Drexler KG, Dobbins KM, Hall MJ. A case of subcortical grey matter heterotopia presenting as bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 1992;33(6):407-410.
17. Oegema R, Barkovich AJ, Mancini GMS, Guerrini R, Dobyns WB. Subcortical heterotopic gray matter brain malformations: Classification study of 107 individuals. *Neurology*. 2019;93(14):e1360-e1373.
18. Guerrini R, Parrini E. Neuronal migration disorders. *Neurobiol Dis*. 2010;38(2):154-166.
19. Donkol RH, Moghazy KM, Abolenin A. Assessment of gray matter heterotopia by magnetic resonance imaging. *World J Radiol*. 2012;4(3):90-96.
20. Hung PC, Wang HS, Chou ML, Lin KL, Hsieh MY, Wong AM. Clinical and neuroimaging findings in children with gray matter heterotopias: A single institution experience of 36 patients. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20(5):732-737.
21. Felker MV, Walker LM, Sokol DK, Edwards-Brown M, Chang BS. Early cognitive and behavioral problems in children with nodular heterotopia. *Epilepsy Behav*. 2011;22(3):523-526.
22. Filippi CG, Maxwell AW, Watts R. Magnetic resonance diffusion tensor imaging metrics in perilesional white matter among children with periventricular nodular gray matter heterotopia. *Pediatr Radiol*. 2013;43(9):1196-1203.

An Analysis of Pediatric Burn Cases in Southeastern Anatolia, Turkey: A 10-Year Retrospective Study

Türkiye Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Pediatrik Yanık Vakalarının Analizi: 10 Yıllık Retrospektif Çalışma

Yasemin DEMİR YIGIT¹, Ebral YIGIT²

¹ Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Diyarbakir, Turkey

² Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Diyarbakir, Turkey

Özet

Giriş: Yanıklar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada ciddi bir küresel halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 tarihleri arasında yanık merkezimize yatırılan 1.038 hastanın yaş, cinsiyet, yaralanma nedeni ve toplam vücut yüzey alanı (TBSA), komplikasyon ve ölüm oranı, analiz edildi.

Bulgular: Erkeklerde yanık yüzey alanı kızlara göre daha fazlaydı. Tüm hastalar için ortalama yanık vücut yüzey alanı 9.2 ± 6.35 ve ölüm oranı %1.45 idi. Çay, sıcak süt, sıcak su ve yağlı yiyecekler gibi sıcak sıvılar hastaların %84.7'sinde yanık nedeniydi. Sıcak nesnelere, sıcak erimiş naylon, sıcak tandır ve közler ve sıcak asfalt yanıklarının %7.7'sini oluşturuyordu. Ayrıca alev yanıkları, elektrik yanıkları ve donma ve diğer yanık nedenleri yanık yaralanmalarının sırasıyla %5.6, %1.2 ve %0.8'inden sorumluydu.

Sonuç: Pediatrik yanıklar bölgemizde daha çok üç yaş altı erkek çocuklarda ve kırsal kesimde yaşayan anne-babası eğitim düzeyi düşük olan çocuklarda görülmektedir. Yanık önleme programının bu sonuçlara göre ayarlanması gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Acil tıp, Epidemiyoloji, Mikrobiyal profil, Pediatri, Yanık

Abstract

Objective: Burns continue to be a serious global public health problem all over the world, especially in developing countries.

Material and Methods: The age, gender, cause of injury and total body surface area (TBSA) of the burn, complications and mortality rate of 1.038 patients who were hospitalised in our burn centre between January 1, 2010 and January 1, 2020 were analysed.

Results: The burned surface area was greater in boys than in girls. The mean burned body surface area for all patients was 9.2 ± 6.35 , and the mortality rate was 1.45%. Hot liquids, such as tea, hot milk, hot water and oily food, were the causes of burns in 84.7% of the patients. Hot objects, hot melted nylon, hot tandoor and embers and hot asphalt accounted for 7.7% of the burns. Moreover, flame burns, electrical burns and frostbite and other burn causes accounted for 5.6%, 1.2% and 0.8% of burn injuries, respectively.

Conclusions: In our region, paediatric burns occurred mostly in boys under the age of three and in children whose parents had low educational levels living in rural areas. We believe that the burn prevention program should be adjusted according to these results.

Keywords: Burns, Emergency medicine, Epidemiology, Microbial profile, Paediatrics

Yazışma Adresi: Ebral YİĞİT, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Telefon: +905334889334

Email: ebralyigit@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-6426-8490, 0000-0001-8766-0754

Geliş tarihi: 18.11.2021

Kabul tarihi: 08.03.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1024318

INTRODUCTION

Burn injuries are among the most important causes of death in children younger than 14 years old (1). Although most paediatric burns do not cause serious clinical problems, severe burns have higher mortality rates in children than in adult patients with similar burns (1,2). Although the basic principles of burn management for paediatric patients are the same as those for adults, there are significant differences in the physiology, acute pain management and psychology of paediatric patients (2). For these reasons, it is best if children with severe burn injuries are treated in paediatric burn centres that provide multidisciplinary support (3).

The skin is the human body's first barrier and constitutes the primary defence against pathogens (1). Loss of integrity of this organ can allow microorganisms to invade the body and cause life-threatening infections (4). Especially in deep burns, the healing ability of the skin is adversely affected as a result of vascularisation and damage to resident cells (5). The incidence of infection is considerably higher in children with burns and in patients with a total body surface area (TBSA) >30% (6–8).

The most common burns in paediatric patients are thermal burns caused by scalding or contact with hot food (9). Contact with hot food occurs if relatives do not take enough preventive precautions to prevent the reach of the children (9). Non-food-related thermal burns include chemical burns, which can be caused by many general cleaning products through topical or mucosal contact, including various acidic or alkaline products (1,9,10). Although electrical burns are mostly seen in adulthood, exposure may also occur in the paediatric age group. These burns cause little visible damage because most of the damage occurs in deeper tissues. Electrical burns can also cause nerve and muscle damage and arrhythmias (1).

Paediatric burns are evaluated in different settings, ranging from outpatient paediatric clinics to regional burn centres. This study aims to discuss the clinical characteristics of paediatric patients who were hospitalised in the only paediatric burn centre in Turkey's southeast Anatolia region in light of the literature.

Clinical implications

We revealed the causes of burns that frequently occurred in our region.

We drew attention to public education policies that could be developed to prevent the causes of burns.

We determined the differences in the causes of burn cases between urban and rural areas.

We revealed the causes of burns according to seasonal differences.

We analysed selected epidemiological and microbial variables associated with the outcomes.

MATERIALS AND METHODS

The records of paediatric patients (0–17 years old) who were hospitalised at the Diyarbakır Gazi Yasargil Training and Research Hospital Burn Centre between January 1, 2010 and January 1, 2020 were analysed. The study was conducted in accordance with the principles of the 2008 revision of the Declaration of Helsinki, and approval was obtained prior to the study from the local ethics committee for retrospective research (Gazi Yasargil Training and Research Hospital Ethics Committee/29.01.2021/E-655). Medical records, which included demographic information (age, gender and place of residence), causes of injury and related factors, pre-hospital and hospital treatment, date of admission and discharge, injury-related data (burn status, cause of burn injuries, TBSA and burn degree), major complications and treatment outcomes (recovery, discontinuation or death) were obtained from the hospital's Electronic Medical Record System. Patients without acute burn injuries (scarring, cosmetic problems, or chronic wounds) were excluded.

Statistical Analysis

Fisher's least significant difference test was used to analyse the variance between different groups and the significant difference between the t-tests. The mean±standard deviation or median (interquartile range) was used to express the distribution of variables among the statistical data. Categorical variables were evaluated by chi-square tests. Multivariate logistic regression analysis was used to screen for risk factors in burn patients. The t-test was used for pair and multiple group comparisons. A P value <0.05 was considered statistically significant result.

RESULTS

Of the 1.038 patients, 593 (57.1%) were male, and 445 (42.9%) were female. All patients were aged between 0 and 17 years. Patients below four years old constituted the largest proportion at 73.4%, and patients below two years old accounted for the highest number of patients at 48.3% (**Table 1**).

Table 1. General information of patients		
Sex	Girl	445 (%42.9)
	Boy	593 (%57.1)
Age range	0–12 months	154 (14.8)
	1–4 ages	600 (%57.8)
	5–9 ages	176 (%17)
	10–14 ages	71 (%6.8)
	14–17 ages	37 (%3.6)
Place of residence	Urban	550 (%53)
	Rural	448 (%47)
Season	Spring	279 (%26.9)
	Summer	239 (%23)
	Autumn	273 (%26.3)
	Winter	247 (%23.8)
Burn percentage	Range %1to %50	
Burn degree	Range 1 to 4 degree	
Length of stay	Range 1 to 66 days	
Treatment result	Exitus	15 (%1.45)
	Discharged	1023(%98.55)

According to place of residence, 47.0% of the patients were from rural areas, and 53.0% were from the city centre. Burn cases occurred more frequently in the spring (26.9%), increasing gradually in January and peaking in March (**Figure 1**).

The average age of the patients was 4.058 ± 4.034 (range 0–17) years. The mean age of the boys was 4.02 (min–max, 0–17) years, and the mean age of the girls was 4.09 (min–max, 0–17) years. There was no difference in the mean age between genders ($p=0.39$, Mann-Whitney U test). According to age in months, 18.0% were in the 1–12 months age group, 55.4% were in the 13–48 months age group and 26.6% were in the >48 months age group ($p=0.36$, Mann-Whitney U test). The result was not statistically significant (**Figure 2**).

Scalding, flames and hot solids were the main causes of burns, followed by electricity and others. Categorical variables were evaluated using chi-square tests (**Table 2**). Hot liquids, such as tea, hot milk, hot water and oily

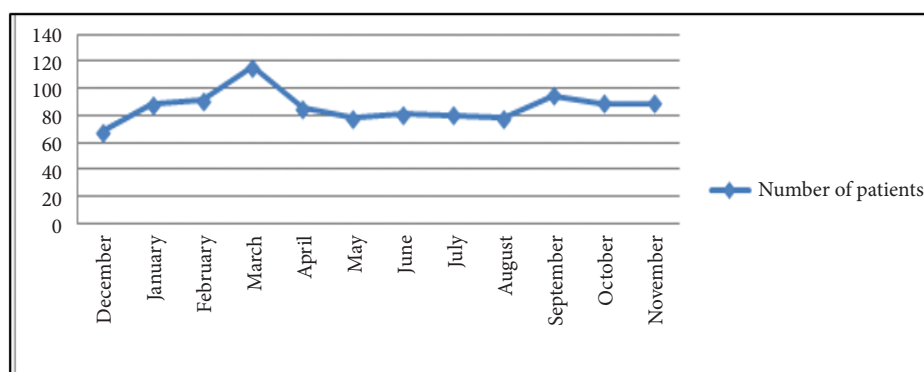


Figure 1. Seasonal distribution of pediatric burn

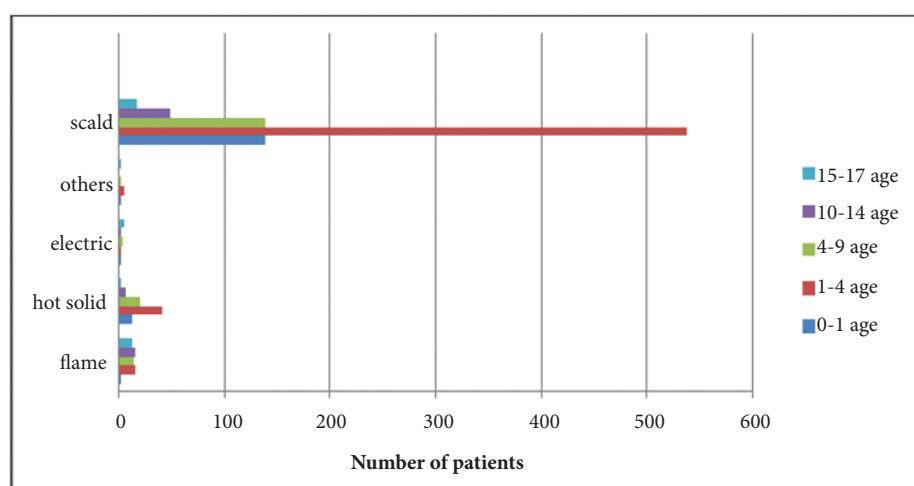


Figure 2. Distribution of age and burn etiology

food, were the causes of burns in 84.7% of the patients. Hot objects, such as melted nylon, tandoor and embers and asphalt, accounted for 7.7% of the burns. Flame burns, electrical burns and frostbite and other causes accounted for 5.6%, 1.2% and 0.8% of the burns, respectively.

Multiple sites of the body were affected in the majority of patients. According to anatomic location, the most burned body site was the right lower extremity (44.2%), followed by the left lower extremity (42.0%) (Table 3).

When the wound culture results were examined, *Staphylococcus aureus* was present in 6% of the patients, *Staphylococcus epidermidis* in 5.5% and *Pseudomonas aeruginosa* in 1.7%. Other bacterial species were present to a lesser degree. No causative microorganism was isolated in the wound culture in 72.2% of the patients. The wound culture results were positive in 41.9% of the rural patients and 14.7% of urban patients. The average length of hospital stay was six days for those with a positive wound culture and five days for those with a negative wound culture (Table 4).

Table 2. Etiology of burn

Average age	Sex	Electric	Flame	Others	Scalds	Solid	Total
0–12 months	boy	0	1	1	79	8	89
	girl	1	1	0	59	4	65
1–4 ages	boy	1	7	3	310	29	350
	girl	1	8	2	228	11	250
5–9 ages	boy	2	9	0	66	12	89
	girl	1	5	1	72	8	87
12–14 ages	boy	1	14	0	20	4	39
	girl	1	1	0	28	2	32
>14 ages	boy	4	11	1	10	0	26
	girl	0	1	1	7	2	11
Total	boy	8	42	5	485	53	593
	% of total	%0.8	%4.0	%0.5	%46.7	%5.1	%57.1
	girl	4	16	4	394	27	445
	% of total	% 0.4	%1.5	%0.4	%38.0	%2.6	%42.9
		12	58	9	879	80	1038
	% of total	%1.2	%5.6	%0.9	%84.7	%7.7	%100

Table 3. Burn areas, number and percentage of patients

Burned body parts	Number&percents
Head-neck	204 patients (%19.7)
Right Upper extremity	304 patients (%29.3)
Left Upper extremity	318 patients (%30.6)
Front chest+abdomen	298 patients (%28.7)
Back Chest+back abdomen	85 patients (%8.2)
Perineum	57 patients (%5.5)
Right lower extremity	459 patients (%44.2)
Left lower extremity	426 patients (%40)

Table 4. Culture results

Pathogen	Subgroup	Number of patients	Percentage
Acinetobacter		4	0.4
Aeromonas		1	0.1
Burchodelica		1	0.1
Candida		2	0.2
Enterobacter	E.Coli	33	3.3
Enterococcus		16	1.6
Klebsiella	Klebsiella Pneumoniae	6	0.6
Kocuria	Kocuria Kristinae	4	0.4
Lactococcus	Lactococcus Garvieae	1	0.1
Pantoea	Pantoea Spp	2	0.2
Proteus	Proteus Mirabilis	5	0.5
Pseudomonas	Pseudomonas Aerogenas	20	2.0
Serratia	Serratia Marcescens	1	0.1
Sphingomonas	Sphingomonas Paucimobilis	1	0.1
Staphylococcus	Staphylococcus Aureus	63	6.0
	Staphylococcus Capitis	2	0.2
	Staphylococcus Epidermidis	57	5.5
	Staphylococcus Haemolyticus	20	1.9
	Staphylococcus Hominis	29	2.8
	Staphylococcus Pseudintermedius	1	0.1
	Staphylococcus Saprophyticus	2	0.2
	Staphylococcus Simulans	1	0.1
	Staphylococcus Warneri	2	0.2
	Staphylococcus Xylosus	4	0.4
Streptococcus		9	0.9
Negative culture		749	72.2
Total		1038	100

Superficial second-degree, deep second-degree, third-degree and fourth-degree burns accounted for 19.7%, 60.2%, 19.6% and 0.5 % of the cases, respectively. Escharectomy was performed in the operating room with burn treatment dressings in 78.4% of the patients, and 21.6% of the patients were grafted.

The mean hospitalisation time was 5.04±4.17 (min-max, 1–66) days. A positive correlation was found in the Pearson correlation analysis between the duration of hospitalisation and the percentage of burned TBSA ($r=0.478$, $p<0.001$).

Eighteen patients had poor general clinical conditions and thus were referred to more experienced burn centres. Nine patients were referred to the paediatric burn centre of Malatya Turgut Ozal University, seven patients were referred to the paediatric burn unit of Dic-

le University, one patient was referred to the Erzurum burn centre, and one was referred to the Adana burn centre.

We received information that 12 of them had died.

Three patients died in our burn centre. Two patients died due to insufficient fluid delivery during transport to the hospital, and one died due to sepsis in the paediatric intensive care unit. The recovery rate was 98.55% ($n=1023$), and the mortality rate was 1.45% ($n=15$) (**Table 1**).

DISCUSSION

Scalding burns are the most common cause of paediatric burns (11). In this study, 84.6% of the patients had scalding burns. The most common other causes of burns were hot objects, flame and electricity. Our results were

similar to those of Wesson *et al.* (12). Traditionally, in our region, boiling, frying, or steaming food and serving it hot were the causes of scalding burns (4).

The burn cases in our study were found to occur most frequently while cooking or eating in the kitchen. The incidence of paediatric burns increased gradually in winter and peaked in spring. Owing to the extremely hot summer months in our region, there was a decrease in food-related burns due to the preference for warm foods, vegetables and fruits instead of hot meals during these months. Programs aimed at educating parents about the risk of burns and burn treatment in children are more beneficial in spring when children are most at risk.

The reaction of avoiding danger is insufficient in toddlers aged 2–3 because their motor skills and reflexes are not yet well developed. For this reason, the percentage and degree of burns were found to be higher in children in this age group (13). In our patient group, similar to the study of Xin and Wesson (14,15), 57.8% of the patients were under the age of four, and 48.3% were under the age of two.

Beginning at birth, the ratio of the head and extremities to the thorax surface area is high in paediatric patients (13). In our study, the head and extremities were the most affected parts of the body, consistent with Öztörün *et al.* (10,14).

We found that burns were more common in children whose parents had low educational levels and in children living in rural areas. This indicates that some accidents could be prevented or minimised through the education of parents with low education levels and those living in rural areas.

When children are excited about playing games and if they have insufficient control of their strength and balance or are not paying attention, all kinds of accidents can occur. This type of trauma is more common in boys than in girls because their games are more active and based on physical strength. In our study, 57.1% of the cases were boys, consistent with previous studies. Rafii *et al.* and Lipovy *et al.* found that 60.0% and 56.5% of their patients were boys, respectively (16,17).

Although most of the cases in this study came from the city centre, the rural burn rate was found to be higher than the urban burn rate due to the low population density in rural areas. As life in single-story houses in the countryside allows children to spend time freely outside, it makes it difficult to protect them against fire

and hot food in tandoor ovens and cooking places outside the home (9,14).

Burn wound infection is one of the most undesirable complications in burn patients. In addition to increasing mortality, infection delays wound healing and increases the length of hospital stay. Therefore, obtaining wound cultures is vital in burn care to allow for the proper management of infected burns. The rate of wound culture positivity was high at 47.5% in Chen *et al.*'s study (18) and 42.9% in Karimi *et al.*'s study (19). There were fewer positive wound cultures in the current study. Only 27.8% of our cases had positive wound cultures, and staphylococcal species were the microorganisms identified most often.

Most burns in this study were superficial second-degree and deep second-degree burns, contradicting the research of Kazanasmaz *et al.* in Sanliurfa. Third-degree burns occurred at a rate of 19.6%, which was lower than that reported by Kazanasmaz *et al.* The number of patients in our study was higher than that of theirs (20).

Following a burn injury, only 46.0% of paediatric patients received appropriate first aid treatment. Burn patients who present late and receive incomplete, wrong, or no treatment are at greater risk of infection and have a poorer prognosis (3). This finding indicates that there is a serious lack of knowledge among parents about burn treatment. In 2009, Cuttle *et al.* reported that, following a burn injury, an initial intervention of tap water for more than 20 min could significantly reduce the length of hospital stay (21). Therefore, improving the first aid education of parents and guardians can significantly improve burn prognosis in this population. We admitted most of the paediatric patients to our centre because the hospitals in our region did not have departments specialising in paediatric burns. As these patients are primarily evaluated by this physician group, physicians working in the emergency department and paediatricians also need further training in appropriate burn management. Therefore, first interventions performed by experts can reduce the risk of complications. The disadvantages of this lack of education have been discussed in the literature (22,23).

In this study, the majority of parents and guardians had no literacy or primary school certificates, and most were farmers or migrant workers. When the burns occurred, most children were cared for by their mothers, sisters and/or grandparents. However, most parents had limited or no burn prevention knowledge. Therefore,

public education about the prevention of burns should target populations with low education levels and aim to improve the knowledge of caregivers (mothers, sisters and/or grandparents). For example, education about burn injuries should be provided to parents and caregivers, preferably before the child is born. This should include information about burn hazards, emergency treatments, first aid protocols, the need to reach a burn treatment centre as soon as possible and the importance of keeping children away from heat sources, especially during cooking. Public authorities should promote education in general to reduce burn severity.

As our study included only 1.038 patients over a 10-year period, more studies are needed to determine whether these findings about the characteristics of burn patients and their parents and guardians are valid for a larger population. The effects of targeted training strategies require careful monitoring to examine the concrete effects on burn injuries in target populations.

After May 2016, when modern burn treatment materials, such as silver burn cover and skin equivalents, started to be used in our hospital, a significant decrease in hospital stay, morbidity, and mortality was detected. Recently, the importance of the hospitalisation period for burn patients has been increasingly emphasised with the renewal of treatment modalities and the improvement of the management of burn patients. These new treatment modalities and patient management have contributed to shorter hospital stays and lower mortality compared with the time before 2016.

Our institution is the only burn centre in our region. Burn units are also available at the Dicle University Medical Faculty and at the Sanlıurfa Mehmet Akif Inan Training and Research Hospital. Injured children are transferred to our burn centre by local health centres after primary health care services. As children with minor burns were excluded from our analysis, the follow-up of patients without major burns at Dicle University and in the burn units of the Mehmet Akif Inan Training and Research Hospital is a limitation of our study. Another limitation is the lack of strict follow-up due to the retrospective nature of the study.

CONCLUSION

In our region, childhood burns are more common in boys, children under the age of three, those who live in rural areas and those whose parents had low education levels. Burns occur most often during meal preparation,

and scalding is the most common cause. Spring and autumn are high-risk seasons. The most frequently affected anatomical parts are the head and neck as well as the upper and lower extremities.

Although determining the risk factors requires further analysis, our findings need to raise the awareness of parents and guardians and to make space arrangements, such as taking care with tandoor cooking, so that children are not easily exposed. Further, training physicians and paediatricians working in the emergency department on appropriate burn treatments can reduce complicated paediatric burn cases.

Conflicts of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding: There is no funding to disclose.

Ethics Committee Approval: The study was conducted in accordance with the principles of the 2008 revision of the Declaration of Helsinki, and approval was obtained prior to the study from the local ethics committee for retrospective research (Gazi Yasargil Training and Research Hospital Ethics Committee/29.01.2021/E-655).

Research Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

REFERENCES

1. Shah AR, Liao LF. Pediatric Burn Care: Unique Considerations in Management. *Clin Plast Surg.* 2017;44(3):603-610.
2. Gülhan B, Kanık Yüksek S, Hayran M, Özkaya Parlakay A, Güneş D, Akın Kağızmanlı G et al. Infections in pediatric burn patients: An analysis of one hundred eighty-one patients. *Surgical infections.* 2020;21:357-362.
3. Sönmezer M, Tezer H, Şenel E, Parlakay A, Yüksek S, Gülhan B et al. Bir pediatrik yanık ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonları, izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2014;8(4):171-175.
4. Asena M, Aydın Ozturk P, Ozturk U. Sociodemographic and culture results of paediatric burns. *International wound journal.* 2020;17:132-136.
5. Abdel-Sayed P, Hirt-Burri N, de Buys Roessingh A, Raffoul W, App-legate LA. Evolution of biological bandages as first cover for burn patients. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2019;8(11):555-564.
6. Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: A different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma.* 2017;5:23.
7. Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM. Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns.* 2017;43(3):642-653.
8. Grudziak J, Snock C, Mjuweni S, Gallaher J, Cairns B, Charles A. The effect of pre-existing malnutrition on pediatric burn mortality in a sub-Saharan African burn unit. *Burns.* 2017;43(7):1486-1492.
9. Sözen İ, Güldoğan CE, Yastı AÇ. Etiology of childhood burns and parental awareness in Turkey. *Ulus Cerrahi Derg.* 2015;1:32(3):168-172.

10. Öztörün Cİ, Demir S, Azılı MN, Şenaylı A, Livanelioğlu Z, Şenel E. The outcomes of becoming a pediatric burn center in Turkey. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(1):349.
11. Tung KY, Chen ML, Wang HJ, Chen GS, Peck M, Yang J et al. A seven-year epidemiology study of 12381 admitted burn patients in Taiwan-using the Internet registration system of the Childhood Burn Foundation. *Burns* 2005;31;1:12-17.
12. Wesson HK, Bachani AM, Mtambeka P, Schulman D, Mavengere C, Stevens KA et al. Pediatric burn injuries in South Africa: A 15-year analysis of hospital data. *Injury.* 2013;44:1477-1482.
13. Einspieler C, Marschik PB, Prechtel HFR. Human motor behavior: prenatal origin and early postnatal development. *J Psychol.* 2008;216:148-154.
14. Yılmaz M. Türkiye’de kırsal nüfusun değişimi ve ilere göre dağılımı (1980-2012).*Doğu coğrafya dergisi* 2015;20:161-188.
15. Xin W, Yin Z, Qin Z, Jian L, Tanuseputro P, Gomez M et al. Characteristics of 1494 pediatric burn patients in Shanghai. *Burns.* 2006;32:613-618.
16. Rafii MH, Saberi HR, Hosseinpour M, Fakharian E, Mohammadzadeh M. Epidemiology of pediatric burn injuries in Isfahan, Iran. *Arch Trauma Res.* 2012;1:27-30.
17. Lipovy B, Brychta P, Gregorova N, Jelinkova Z, Rihova H, Suchanek I et al. The epidemiology of pediatric burns undergoing intensive care in Burn Centre Brno, Czech Republic, 1997-2009. *Burns.* 2012;38:776-782.
18. Shah A, Suresh S, Thomas R, Smith S. Epidemiology and profile of pediatric burns in a large referral center. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50:391-395.
19. Karimi H, Montevalian A, Motabar A, Safari R, Parvas M, Vasigh M. Epidemiology of pediatric burns in Iran. *Annals of burns and fire disasters* 2012;25:115.
20. Kazanasmaz Ö, Dinç N. Yanık Ünitesinde Takip Edilen Pediatrik Yaş Grubu Olguların Klinik Değerlendirmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* 2019;16(3):535-539.
21. Cuttle L, Kravchuk O, Wallis B, Kimble RM. An audit of first-aid treatment of pediatric burns patients and their clinical outcome. *J Burn Care Res.* 2009;30(6):1028-1034.
22. Davies M, Maguire S, Okolie C, Watkins W, Kemp AM. How much do parents know about first aid for burns? *Burns.* 2013;39:1083-1090.
23. Zhu L, Zhang H, Shi F, Yi D, Zhu G. Epidemiology and outcome analysis of scalds in children caused by “guo lian kang”: An 11-year review in a burn center in China. *Burns.* 2015;41:289-296.

Pediyatrik Enürezis Noktürna Hastalarında Adenotonsillektomi Cerrahisinin Etkinliği

The Effect of Adenotonsillectomy Surgery in Pediatric Enuresis Nocturna Patients

Muhammed Gazi YILDIZ¹, Ali Erdal KARAKAYA², Gökhan GÜLER², İsrail ORHAN¹, İrfan KARA¹, Saime SAĞIROĞLU¹, Nagihan BİLAL¹, Adem DOĞANER³

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı adenotonsiller hipertrofi (ATH) nedeni ile adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyonlarının Enürezis Noktürna (EN) üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyonu uygulanmış olan 94 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalarda EN sıklığı ve operasyon sonrası düzeliş düzelmediği araştırıldı.

Bulgular: Ortalama yaş 9.59±2.04 yıl idi. adenoid vegetasyon (AV) sorunu olan grupta EN hasta sayısı fazla idi. Cerrahi öncesi hastaların 73'ünde EN tespit edildi. Operasyon sonrası 63 hastada tam iyileşme, 10 hastada kısmi iyileşme söz konusu idi. Gruplar arası EN iyileşmesi ile ilgili istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Multidisipliner yaklaşım gerektiren EN tedavisinde ATH cerrahi prosedürleri etkin olabilmektedir. Bu nedenle, EN semptomları olan hastalarda üst solunum yolu obstrüksiyonuna ait şikayetlerin sorgulanması ve semptomu olan çocuklara yapılacak doğru cerrahi prosedür tedavini önemli bir basamağı oluşturabilir.

Anahtar kelimeler: Adenotonsillektomi, Enürezis noktürna, Pediatri

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of tonsillectomy and adenoidectomy on (Enuresis Nocturna) EN in patients with tonsil hypertrophy and adenoid hypertrophy.

Material and Methods: Data of 94 patients was retrospectively evaluated. The frequency of EN of the patients and whether they improved after the operation were investigated.

Results: The mean age was 9.59±2.04 year. EN patients was higher in the group with adenoid vegetation. EN was detected in 73 of the patients before surgery. There was a complete improvement in 63 patients and partial improvement in 10 patients after the operation. There was no statistically significant difference in EN improvement between the groups.

Conclusion: In a multidisciplinary approach, the surgical procedures can be effective in the treatment of EN. Therefore the patients admitting with EN symptoms should be questioned for complaints about upper airway obstruction and the correct surgical procedure for children with symptoms may constitute an important step in their treatment.

Keywords: Adenotonsillectomy, Enuresis nocturna, Pediatrics

Yazışma Adresi: Muhammed Gazi YILDIZ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +903443003750

Email: mgycf23@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1880-0685, 0000-0003-0241-7646, 0000-0003-4740-3512, 0000-0002-9557-7050, 0000-0003-3884-3014, 0000-0003-2608-7274, 0000-0002-2850-3481, 0000-0002-0270-9350

Geliş tarihi: 22.11.2021

Kabul tarihi: 10.02.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1025885

GİRİŞ

Enürezis Noktürna (EN), 5 yaşından büyük bir çocukta fiziksel bir hastalık olmaksızın uyku sırasında aralıklı istemsiz işemedir. Tanı için en az 3 ay boyunca aylık takiplerde minimum bir atak gerekir. Günümüzde EN, çocuklarda en sık görülen ürolojik yakınma ve çocuklarda alerjiden sonra en sık görülen ikinci kronik sağlık sorunudur. Tahmini prevalansı 5 yaşındakiler için %8 ila %20, 10 yaşındakiler için %1.5 ila %10 ve yetişkinler için %0.5 ila %2'dir (1). Etiyolojide uyku kalitesini önemli ölçüde bozan obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) yapan nedenler suçlanmaktadır (2). Pediatrik yaş grubunda OUAS yapan nedenlerin başında adenoid vegetasyon (AV) ve palatin tonsil hipertrofisi gelmektedir (3). Literatürde adenotonsiller hipertrofi ile EN arasında ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur (4-7). Çalışmamızın amacı; monosemptomatik EN tanısı almış, adenoid vegetasyon ve/veya tonsil hipertrofisi olan çocuklarda uygulanan adenoidektomi ve/veya tonsillektomi cerrahisinin EN üzerine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 2021/04 protokol numarası ile onay alınmış, çalışmaya dâhil edilen hastaların yasal sorumlularına Helsinki II bildirgesi uyarınca bilgilendirilmiş gönüllü olur formu hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmamız, 2015-2020 yılları arasında KBB kliniğinde adenoid vegetasyon ve/ya adenotonsiller hipertrofi (ATH) nedeni ile adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyonu yapılmış 104 hastanın dosyaları taranarak ve ailelerine telefon ile ulaşılarak gerçekleştirildi. Ailelerin telefon numaralarına dosya taranması ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kullanılarak ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak pediatrik yaş grubunda olan, tuvalet eğitimini tamamlamış, adenoid ve/veya tonsiller hipertrofi nedeniyle üst solunum yolları obstrüksiyonu olanlar dahil edildi. Kronik hastalığı, mental retardasyonu, kraniofasial anomalisi olanlar ve ileri obez hastalar, tonsil ve adenoid hipertrofisi dışında üst solunum yolu tıkanıklığı nedeni olabilecek hastalığı tespit edilenler, tonsil veya adenoid hipertrofisi nedeni ile operasyon hikayesi olan hastalar, diabetes insipitus sorunu olanlar ve telefon görüşmesi yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Adenoid hipertrofisi, fleksible nasofaringoskopik muayene yapılarak saptandı. Adenoid dokunun klasifikasyonu ise Varghese ve ekibinin belirlemiş olduğu ACE sınıflandırma

sistemi kullanılarak değerlendirildi (8). Palatin Tonsil büyüklüğü preoperatif orofarenks bakışı ile değerlendirildi ve Brodsky L skalasına göre sınıflandırıldı (9). Bu sınıflamada kriterler: 1+ hipertrofide, tonsil havayolunu %25 oranında obstrükte etmekte; 2+ hipertrofide, tıkanıklık %25-%50; 3+ hipertrofide %50-%75; 4+ hipertrofide >%75 obstrüksiyon kabul edilmektedir. Hastaların ebeveynlerine telefon ile ulaşılarak çocukların pre operatif idrar kaçırmasının olup olmadığı, varsa tipi (stres ve/veya sıkışma), zamanlama durumu (gündüz ve/veya gece), sıklığı ve miktarı, soy geçmişi, nörolojik hastalık öyküsü sorgulandı. Mesane disfonksiyonu açısından şüphe uyandıracak alt üriner sistem semptomları olan hastalarda farklı fizyopatolojilerin birbiriyle karışabileceği düşünülerek polisemptomatik EN olabilecek 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 94 hasta ile tamamlandı. Hastalar AV, palatin tonsil hipertrofisi, ATH patolojisi olan 3 gruba ayrıldı. Hastalara genel anestezi altında adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyonları uygulandı. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan operasyon sonrası 1.yılında EN şikâyetlerinin geçip geçmediği sorgulanarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerde gruplar arasındaki frekans dağılımları Ki-Kare test ve exact test ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerde 3 grup karşılaştırılması ANOVA testi ile gerçekleştirilmiştir. İstatistik parametreleri Ortalama±SD ve n (%) ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS versiyon 22 programı ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma 94 hasta ile tamamlandı. Ortalama yaş 9.59 ± 2.04 yıl olarak gözlemlendi. Tüm gruplarda erkek cinsiyet baskınlığı belirgin idi. Hastaların %88'i ailenin ilk çocuğu idi. Hastaların hiçbirinin aile öyküsünde EN sorunu yoktu. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %42'sinde izole AV mevcut idi. Diğer iki grubun oranları ise %29 idi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**'de verildi. ACE evrelemesine göre AV sorunu olan hastalar en az Grade 2 idi. EN+AV sorunu olan çocukların %88'inde AV büyüklüğü en az Grade 3 idi. Palatin tonsil hipertrofisi olanların %77'sinde en az +3 tonsil olduğu saptandı. EN+Tonsil hipertrofisi olan çocukların tamamında Palatin tonsil büyüklüğü minimum +2 idi.

Tablo 1. Çalışmaya dâhil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri

		Adenoid Vegetasyon		Palatin Tonsil Hipertrofi		Adenoid Vegetasyon+Tonsil Hipertrofi		
		SD	Ort	SD	Ort	SD	p	
Yaş		9.68	2.75	9.59	2.45	10.30	2.20	0.520
Cinsiyet	Erkek	23.00	57.50	15.00	55.60	14.00	51.90	0.901
	Kadın	17.00	42.50	12.00	44.40	13.00	48.10	
Toplam hasta sayısı n (%)		40	42.2	27	28.9	27	28.9	

Ort: Ortalama; SD: Standart Sapma

Tablo 2. Gruplar arası Enürezis durumu ve operasyon sonrası enürezis düzelme durumu

			Adenoid Vegetasyon		Palatin Tonsil Hipertrofi		Adenoid Vegetasyon+Tonsil Hipertrofi		p
		n(%)							
EN durumu	Var	n(%)	29	72.5	22	81.5	22	81.5	0.586
	Yok	n(%)	11	27.5	5	18.5	5	18.5	
Hasta sayısı		n(%)	40	42.2	27	28.9	27	28.9	
Postoperatif yarar	Var	n(%)	25	86.2	19	86.4	19	86.4	1.00
	Yok	n(%)	4	13.8	3	13.6	3	13.6	
Postop EN durumu	Ayda 2	n(%)	3	75.0	2	66.7	2	66.7	1.00
	Ayda 1	n(%)	1	25.0	1	33.3	1	33.3	

EN: Enürezis Noktürna

Çalışmaya dahil edilen hastaların 73'ünde EN saptandı. Bu hastaların tamamında haftada en az 2 defa EN durumu mevcut idi. EN sorunu olan hastaların gruplar arasında dağılımı incelendiğinde, istatistiksel açıdan anlamlı sonuç bulunamadı ($p=0.586$). Uygulanan cerrahi prosedürler sonrası postoperatif 6 ay içerisinde hastaların %86'sında tam iyileşme saptandı. Hastaların 10'unda postoperatif EN durumunda kısmi iyileşme mevcut idi. Kısmi iyileşenlerin %70'inde EN durumu ayda 2 defa olacak şekilde idi. Palatin tonsil hipertrofisi ve AV+palatin tonsil hipertrofisi olan gruplarda yüksek oranda postoperatif yarar izlendi. Enürezis noktürna probleminin ortadan kalkması açısından yapılan analizde uygulanan cerrahi prosedüre göre belirlenmiş üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu ($p=1.00$). Ayrıca uygulanan cerrahi prosedüre rağmen EN şikâyetlerin devamı açısından tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1.00$, **Tablo 2**). Tüm gruplarda grup içi EN sorununun cerrahi sonrası iyileşmesi istatistiksel açıdan anlamlı idi (**Tablo 3**).

Tablo 3. Çalışmaya dâhil edilen hastaların grup içi enürezis sorununda düzelme

	Preoperatif EN	Postoperatif EN	p
Adenoid Hipertrofisi n (%)	29 (72.5)	4 (13.8)	0.031
Palatin Tonsil Hipertrofisi n (%)	22 (81.5)	3 (13.6)	0.018
Adenotonsil Hipertrofisi n (%)	22 (81.5)	3 (13.6)	0.018

EN: Enürezis Noktürna

TARTIŞMA

İstemsiz ve rekürren gece idrar kaçırmaları olarak tanımlanan EN etyolojisinde erkek cinsiyet, ailenin ilk çocuğu olmak, sosyoekonomik düzeyin bozuk olması, genç yaşta annelerin çocukları, uyumadan önce bol sıvı tüketilmesi, uyku bozuklukları gibi nedenler olduğu belirtilmektedir. Yaşın ilerlemesi ile giderek azalan bir prevalansa sahip olan EN, puberte çağında %1 oranın-

da izlenmektedir (10). Yaptığımız çalışmada literatür ile uyumlu olarak erkek hasta sayısının daha fazla ve hastaların büyük çoğunluğunun ailenin ilk çocuğu olduğunu saptadık.

Enürezis Noktürna sorununun fizyopatolojik değerlendirmesinde iki kilit faktör karşımıza çıkmaktadır. Anitidiüretik Hormon (ADH) diurnal ritm bozukluğuna bağlı noktürnal poliüri, noktürnal hipofonksiyonel mesanedir (11). Bu iki patolojik mekanizmanın ortaya çıkmasında üst solunum yolu obstrüksiyonlarının etkisi olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (12,13). Weissbach ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada üst solunum yolu obstrüksiyonuna sekonder antidiüretik hormon (ADH) ritminin bozulduğu ve Atrial Natriüretik Peptid (ANP) salınımının arttığı tespit edilmiştir (6). Yapılan bir çalışmada pediatrik yaş grubunda EN prevalansı horlama sorunu olan çocuklarda %7.4 iken, normal sağlıklı çocuklarda oran %2'ye kadar gerilemektedir (13). Adenotonsillektomi ve EN ilişkisini değerlendiren bir meta analiz çalışmasında ise EN ile üst solunum yolları obstrüksiyonu arasında klinik anlamlılık bulunmuş, obstrüksiyonun kaldırılması ile EN %70-81 oranında düzelme olduğu saptanmıştır (14). Ülkemizde Acar ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada ise adenotonsillektomi cerrahisi sonrası EN sorunu olan çocukların %73'ünde düzelme olduğu tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada literatür ile uyumlu olarak EN sorunu olan ve adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyonu uygulanan pediatrik hasta grubunun %86'sında düzelme tespit ettik. Çalışmaya dâhil edilen ve EN sorunu olan hastaların grup içi değerlendirilmesinde operasyon sonrası EN düzelme durumu istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. EN semptomatolojisinin düzelmesinde uyguladığımız cerrahi prosedürlerin birbirlerine karşı üstünlüğü bulunmamaktadır.

Hastalara adenoidektomi ve/veya tonsillektomi operasyon endikasyonu çocukların ebeveynlerinden alınan anamnez, fizik muayene ve fleksible fiberoptik nasofaringoskopik inceleme neticesinde belirlenmektedir. Adenotonsiller hipertrofisi olan çocuklarda obstrüksiyonun büyüklüğü ile ilişkili olarak OUAS gelişimi beklenir (15). Amerikan Pediatri Akademisi adenotonsiller hipertrofi ile ilişkili olabilecek uykuda solunum bozuklukları ve OUAS'ın tespit edilmesinde ve adenotonsillektomi endikasyonunun belirlenmesinde polisomnografi (PSG) yapılması önerilmektedir (16). Bazı çalışmalarda PSG'nin pediatrik hastalarda uygulanma gücü, maliyet ve sonuçların değerlendirilmesinde zorluklar nede-

ni ile klinik uygulamada tercih edilmediği belirtilmiştir (17,18). Çalışmamızda da uygulanan cerrahi prosedürlerin endikasyonunda PSG kullanmadık.

Çalışmanın tek merkezli, retrospektif olması, COVID-19 pandemisi nedeni ile poliklinik ve ameliyat hizmetlerinde aksamalar olduğundan, ebeveynlerle iletişimin telefon üzerinden yapılmak zorunda kalınması gibi kısıtlayıcı unsurları bulunmaktadır.

SONUÇ

Adenotonsiller hipertrofi sebebiyle yapılan üst solunum yolu obstrüksiyon cerrahileri Enürezis Noktürna tedavisinde etkin bir tedavi modalitesidir. Endikasyonu olan hastalara uygulandığında yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Ancak Enürezis Noktürna tedavisinin multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği unutulmamalıdır.

Etik Onam: Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 2021/04 protokol numarası ile onay alınmıştır.

Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Fikir: A.E.K; Tasarım: M.G.Y, G.G; Veri Toplama: İ.K. , M.G.Y; Analiz: A.D; Literatür İnceleme: İ.O, N.B, S.S; Makale Yazımı: M.G.Y.

KAYNAKLAR

- Reddy NM, Malve H, Nerli R, Venkatesh P, Agarwal I, Rege V. Nocturnal Enuresis in India: Are we diagnosing and managing correctly? Indian J Nephrol. 2017;27(6):417-426.
- Calwell PH, Deshpande AV, Von Gontard A. Management of nocturnal enuresis. BMJ 2013;347:6259.
- Alexander NS, Schroeder JW. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Pediatr Clin North Am 2013;60:827-840.
- Balaban M, Aktas A, Sevinc C, Yucetas U. The relationship of enuresis nocturna and adenoid hypertrophy. Arch Ital Urol Androl. 2016;88(2):111-114.
- Huang YS, Guilleminault C. Pediatric obstructive sleep apnea: Where do we stand? Adv Otorhinolaryngol. 2017;80:136-144.
- Park S, Lee JM, Sim CS, Kim JG, Nam JG, Lee TH et al. Impact of adenotonsillectomy on nocturnal enuresis in children with sleep-disordered breathing: A prospective study. Laryngoscope. 2016;126(5):1241-1245.
- Leiberman A, Stiller-Timor L, Tarasiuk A, Tal A. The effect of adenotonsillectomy on children suffering from obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): The Negev perspective. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70(10):1675-1682.

8. Varghese AM, Naina P, Cheng AT, Asif SK, Kurien M. ACE grading-A proposed endoscopic grading system for adenoids and its clinical correlation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;83:155-159.
9. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin N Am* 1989;36:1551-1569.
10. Arda E, Cakiroglu B, Thomas DT. Primary Nocturnal Enuresis: A Review. *Nephrourol Mon.* 2016 May 31;8(4):e35809.
11. Yeung, C. K., and J. D. Y. Sihoe. "Non-neuropathic dysfunction of lower urinary tract." Wein, Kavoussi, Novick, Partin, Peters, editors. *Campbell-Walsh Urology (Ninth Edition)*: Elsevier 4 (2007): 3604-3624.
12. Koritsiadis G, Stravodimos K, Koutalellis G, Agrogiannis G, Koritsiadis S, Lazaris A et al. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *BJU Int.* 2008;102(3):328-332.
13. Lehmann KJ, Nelson R, MacLellan D, Anderson P, Romao RLP. The role of adenotonsillectomy in the treatment of primary nocturnal enuresis in children: A systematic review. *J Pediatr Urol.* 2018;14(1):1-53.
14. Jeyakumar A, Rahman SI, Armbrecht ES, Mitchell R. The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope* 2012;122:1873-1877.
15. Kaya KS, Türk B, Erol ZN, Akova P, Coşkun BU. Pre-and postoperative evaluation of the frequency of nocturnal enuresis and Modified Pediatric Epworth Scale in pediatric obstructive sleep apnea patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;105:36-39.
16. American Academy of Pediatrics Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome, clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome *Pediatrics* 2002;109:704-712.
17. Li AM, Au CT, So HK, Lau J, Ng PC, Wing YK. Prevalence and risk factors of habitual snoring in primary school children. *Chest.* 2010;138(3):519-527.
18. Brodsky L. Tonsil and adenoid disorders. *Current Therapy in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1998;414-417.
19. Ozkan S, Durukan E, Iseri E, Gürocak S, Maral I, Ali Bumin M. Prevalence and risk factors of monosymptomatic nocturnal enuresis in Turkish children. *Indian J Urol.* 2010;26(2):200-205.

Neck and Upper Extremity Pain and Disability Experienced by University Students with Distance Education During the COVID-19 Pandemic: Descriptive Research

Üniversite Öğrencilerinin COVID-19 Pandemisi Sırasında Yaşadıkları Boyun ve Üst Ekstremitte Ağrısı ve Engelliliği: Tanımlayıcı Araştırma

Alper PERCİN¹

¹ Bahcesehir University Institute of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey

Özet

Amaç: Covid-19 pandemisi sebebiyle yüz yüze eğitim veren üniversitelerin çevrimiçi yöntemle uzaktan eğitime geçmesi sebebiyle, haftalık ders saatleri süresince bilgisayar veya akıllı telefon ile derslere katılmak zorunda olan öğrencilerde, kas iskelet sistemi problemleri ortaya çıktı. Çalışmanın amacı; öğrencilerin yaşadıkları ağrının şiddetini belirlemek, dizabilite ile ilişkisini ortaya çıkarmak ve günlük yaşamda ağrı ve dizabiliteyi tetikleyen faktörleri bulmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 18-25 yaş arasında olan, en az 2 akademik yarıyıl boyunca uzaktan eğitime devam eden ve çalışma kriterlerini karşılayan 100 öğrenci dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen öğrencilere Sosyodemografik Veri Anketi uygulanması sonrasında Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH), Boyun Dizabilite Anketi ve Nümerik Ağrı Skalası testleri uygulanmıştır.

Bulgular: Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH) anketi sonucu çalışmaya dahil edilen öğrencilerin %43'ünde orta seviye dizabilite, Boyun Dizabilite İndeksi'ne göre çalışma grubunun %37'sinde tam dizabilite görüldü. Çoklu değişkenli regresyon analizine göre cinsiyet ($p<0.05$) ve bilgisayar veya akıllı telefon kullanım süresi ($p<0.05$) dizabiliteyi en çok etkileyen değişkenler olarak bulundu. Ağrı sıklığı ve üst ekstremitede dizabilite arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Uzaktan eğitim süresince fazla bilgisayar veya akıllı telefon kullanımının üst ekstremitte ve servikal bölgede ağrı ve eklem hareket limitasyonları sebebiyle dizabiliteye neden olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Boyun ağrıları, Covid-19 pandemisi, Uzaktan eğitim, Üst ekstremitte

Abstract

Objective: Musculoskeletal system problems emerged in students who had to attend classes with a computer or smartphone during the weekly course hours, due to the fact that the universities providing face-to-face education switched to the online method of distance education due to the Covid-19 pandemic. Purpose of the study; To determine the severity of the pain experienced by the students, to reveal its relationship with disability, and to find the factors that induce pain and disability in daily life.

Material and Methods: One hundred students between the ages of 18-25, who attended distance education for at least 2 academic semesters and met the study criteria were included in the study. After the Sociodemographic Data Questionnaire was applied to the students included in the study, the Arm, Shoulder and Hand Problems Quick Questionnaire (Q-DASH), Neck Disability Index and NRS tests were applied.

Results: As a result of the Quick Questionnaire for Arm, Shoulder and Hand Problems (Q-DASH), 43% of the students included in the study had moderate disability, and according to the Neck Disability Index, 37% of the study group had complete disability. According to multivariate regression analysis, gender ($p<0.05$) and duration of computer or smart phone use ($p<0.05$) were the variables that most affected disability. A significant correlation was found between the frequency of pain and disability in the upper extremity ($p<0.001$).

Conclusion: It is seen that excessive computer or smart phone use during distance education causes disability due to pain and joint movement limitations in the upper extremity and cervical region.

Keywords: Covid-19 pandemic, Distance learning, Neck pains, Upper extremity

Yazışma Adresi: Alper PERCİN, İğdır Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İğdir, Türkiye

Telefon: +05452557585

Email: alperpercin@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-7974-6945

Geliş tarihi: 03.12.2021

Kabul tarihi: 08.02.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1032043

INTRODUCTION

The declaration of a worldwide pandemic due to the Covid-19 epidemic has brought about significant changes in people's lifestyles (1). The coronavirus pandemic has not only affected human life, but also affected universities and students who provide education in the field of health (2). Due to the Covid-19 pandemic, which continues with social distance principles, all face-to-face classes were suspended (3). University students began to learn and observe through various methods through distance education (4). One of the most frequently used methods is the use of a computer or smart phone and the teaching of the lessons via online video application (5). Increasing computer use can cause musculoskeletal symptoms, especially neck and upper extremity pain (6). In addition, overuse of the smartphone can exacerbate these symptoms (7). During the pandemic period, musculoskeletal disorders may occur in the neck and upper extremities of university students who receive distance education due to excessive computer or smartphone use (8). Related musculoskeletal disorders describe inflammatory and degenerative diseases, which can affect the neck, shoulder, elbow, forearm, wrist, and hands (9). Dysfunctions in these regions may occur as a result of poor posture and long-term repetitive activities, especially during computer or smartphone use, and are characterized by recurrent episodes of pain and disability (10). Although ergonomic design and training is likely to reduce the risk of developing upper extremity and neck dysfunctions associated with computer or smartphone use, it is important to identify possible factors that cause this condition (11). The aim of this study is to describe the neck and upper extremity pain and disability experienced by university students who have attended classes with distance education for at least 1 year.

MATERIALS AND METHODS

This observational-analytical study, which lasted 6 months, was designed to reveal the relationship between pain and disability in the neck and upper extremity due to computer or smartphone use of university students who have been continuing distance education with a computer or smart phone for at least 2 academic semesters using the online method.

Design of The Study

The individuals participating in the study were informed about the tests and a 'Consent form' was ob-

tained from each participant. The study was approved by the Kafkas Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee (Decision No: 169, 30/06/2021). The study was carried out on the students of Iğdır University Health Services Vocational School in accordance with the Helsinki Declaration rules. A written informed consent form was signed by all patients before the study was conducted in accordance with the ethical guidelines and principles of the Declaration of Helsinki.

Participants

The participants to be included in the study were invited by e-mail and phone on a voluntary basis from students who have been attending the university with online education for at least 2 academic semesters from Iğdır University Health Services Vocational School. Inclusion criteria for the study were determined as being between the ages of 18-25, continuing university education with distance education method for at least 1 year. Exclusion criteria from the study: being younger than 18 years old, being pregnant or having abortion/delivery in the last 3 months, history of surgery or implantation of cervical vertebrae, in the presence of cancer or malignant tumoral structures, infectious, inflammatory, neurological, muscle and bone tissue metabolic disease, those with a history of advanced trauma, being under psychiatric treatment, having undergone a surgical procedure on the upper extremities in the last 1 year.

Data Source/Measurements

Sociodemographic Data Questionnaire

In the sociodemographic data form sent to the participants invited for the study via e-mail, besides the physical characteristics of the participants such as age, height, weight, how often they experience pain, the effect of their pain on sleep, how many hours they use a computer or smartphone a day, how many hours they attend online classes, questions such as whether he was working in another job that could affect the extremity or cervical region were asked.

Arm, Shoulder and Hand Problems Quick Questionnaire (Q-DASH)

Q-DASH is an abbreviated version of the Arm, Shoulder, and Hand Problems (Q-DASH) questionnaire to measure physical function and symptoms in patients with upper extremity musculoskeletal conditions. The questionnaire consists of a disability/symptom scale (11 items) and two optional scales: work (4 items) and sports/performing arts (4 items). Each item in the sy-

mptom scale questions the severity of pain, activity-related pain, tingling, weakness and stiffness, difficulty in performing physical activity due to upper extremity problem, and the effect of upper extremity problem on social activities, work and sleep. Two optional modules measure the ability to study and play sports or musical instruments. Answers are given on a one to five scale, and each question is scored between 1 and 5. The Quick DASH disability scale is scored between 0 (no disability) and 100 (most severe disability), and a high score indicates severe disability (12,13). The Turkish validity and reliability of the test were performed in 2011 (14).

Neck Disability Index

The Neck Disability Index is the most widely used and most robustly validated tool for assessing disability in patients with neck pain. It has been used effectively in both clinical and research settings to treat this common problem. It is a 10-item self-report tool specifically for evaluating the physical disability of subjects with neck pain (15). Each item is scored between 0 and 5. It has been shown that the neck disability questionnaire has a high degree of test-retest reliability, internal consistency, and sensitivity to the levels of acceptable validity and changes over time (16). The disability categories for the neck disability questionnaire are: 0-4 points: no disability, 5-14 points: mild disability, 15-24 points: moderate, 25-34 points: severe, 34 and above points: complete disability. The Turkish validity and reliability of the test was performed in 2009 (17).

Numerical Rating Pain Scale

Numerical pain scale is one of the instruments used to describe the pain intensity of individuals. In the Numerical Rating Scale (NRS), patients are asked to circle the number between 0 and 10, 0 to 20, or 0 to 100 that best fits their pain intensity (18). Zero usually represents "no pain", while the upper limit represents "worst possible pain". A line length of 10 centimeters on the numerical pain scale showed the smallest measurement error compared to the other versions and seemed most appropriate for the study participants (19).

Sample Size

According to the results of the power analysis, the number of participants to be included in the study was accepted as a standard deviation of 0.5, and the G-Power program was made to be for 95% confidence interval and 80% power (20). A total of 160 people from 4 different programs were invited to the study, but 100 people

who met the inclusion criteria and agreed to participate in the study and completed the questionnaires were included in the study. Dependent variables are given as Neck Disability Score and Q-DASH score. Independent variables are given as Gender, Body Mass Index, Length of Distance Education, Daily Smartphone and Computer Use, Regular Exercise, Job Status, Marital Status.

Statistical Analysis

Spss 20.0 program was used for statistical analysis. The conformity of the variables to the normal distribution was examined using visual (histogram and probability graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov). Descriptive analyzes for normally distributed variables were given as mean and standard deviation. After the regression analysis between the dependent variable and independent variables, Multivariate Regression analysis was performed to see which independent variable affected the pain and disability scores the most. The sensitivity and specificity between the ROC Curve Plot and the upper extremity pain frequency and upper extremity disability score were examined.

RESULTS

Demographic characteristics of the participants are shown in **Table 1**.

Table 1. Age, height, weight and BMI variables of participants

	n	Minimum	Maximum	Mean±SD
Age	100	18	25	21.23±1.80
Height(cm)	100	150	193	166.02±8.06
Weight(kg)	100	40	94	59.32±10.90
BMI (kg/m ²)	100	15.1	27.7	21.40±2.86

BMI: Body Mass Index, n: Number of Participants, SD: Standard Deviation

18% (n=18) of the participants included in the study were male and 82% (n=82) were female. While 17% (n=17) of the participants included in the study stated that they "Never" experienced pain during distance education, 21% (n=21) "1-2 Times in the Last 3 Months", 19% "1-2 times a month", 18% "1-2 times a week" and 25% "more than 2 times a week" reported upper extremity and neck pain. 71% of the participants included in the study reported that the pain they experienced affected their sleep quality, while 29% reported that the pain they experienced did not affect their sleep

quality. Of the participants included in the study, 57% reported that they received distance education for 2 academic semesters, and 43% reported that they received distance education for 3 academic semesters. When the daily time spent in front of a computer or smart phone of the participants included in the study is examined, 1% of them are 0-2 hours, 13% are 2-4 hours, 20% are 6-8 hours, 25% are 8-10 hours, 6% were reported as 10-12 Hours and 10% as 12-14 Hours. It was reported that 78% of the participants included in the study did not exercise regularly, and 22% did regular exercise at least 5 days a week. While 67% of the participants included in the study did not work in any job, 21% reported that they worked in a part-time job that required the use of the upper extremity, and 12% reported that they worked in a full-time job that required the use of the upper extremity. All of the participants reported that they attended the course 30 hours a week using the online distance education method.

When the Arm, Shoulder and Hand Problems Quick Questionnaire (Q-DASH) scores of the participants included in the study were examined, it was seen that 19% of the participants had severe disability, 43% had moderate disability, and 38% had no disability (**Table 2**).

Table 2. Arm, Shoulder and Hand Problems Quick Questionnaire (Q-DASH) Scores of female and male participants

Disability Levels	Score Range	n (%)	Female (n)	Male (n)
Severe	>40	19 (19%)	18	1
Moderate	15-40	43 (43%)	39	4
No Disability	<15	38 (38%)	25	13

n: Number of participants

When the Neck Disability Index of the participants included in the study was examined, 37% had complete disability (over 34 points), 27% had severe disability (25-34 points range), 19% had moderate disability (15-24 points range), %11 Mild disability (range 5-14 points) was observed and no disability was observed in 6% (range 0-4 points) (**Table 3**).

When the Numerical Rating Pain Scale of the participants included in the study was examined, 19% had Severe Pain (7-10 Points), 36% had Moderate Pain (4-6 Points), 28% had Mild Pain (1-3 Points), It was observed that 17% did not experience pain (**Table 4**).

Table 3. Neck disability index scores of female and male participants

Disability Levels	Score Range	n (%)	Female (n)	Male (n)
Complete	>34	37 (37%)	32	5
Severe	25-34	27 (27%)	25	2
Moderate	15-24	19 (19%)	15	4
Mild	5-14	11 (11%)	8	3
No Disability	0-4	6 (6%)	2	4

n: Number of participants

Table 4. Numerical rating pain scale scores of female and male participants

Pain Scale	Score Range	n (%)	Female (n)	Male (n)
Severe	7-10	19 (19%)	16	3
Moderate	4-6	25 (25%)	21	4
Mild	1-3	42 (42%)	32	10
None	0	3 (3%)	2	1

n: Number of Participants

Which independent variable affected the Q-DASH and Neck Disability score (dependent variables) more (Gender, Body Mass Index, Duration of Continuing Distance Education, Daily

Smartphone or Computer Use, Regular Exercise, A Factor Affecting the Upper Extremities) of the patients participating in our study. Multivariate regression analysis was performed to find Employment Status, Marital Status). According to this analysis, it was observed that the independent variables directly affected the Q-DASH score by 30.5% ($R^2=0.305$) and the Neck Disability score by 33.1% ($R^2=0.331$). In the Anova test, which was performed to see how significant the results of both regression analyzes we performed were, the variance we revealed was statistically significant since both of them were $p<0.0001$. In other words, it was correctly estimated which independent variable affected the Q-DASH score and the Neck Disability score. Among the independent parameters, Gender ($p=0.011$, $p=0.010$) and Daily Smartphone and Computer Use ($p=0.034$, $p=0.006$) were found to be more effective (**Table 5** and **Table 6**).

Table 5. Multivariate regression analysis table between Q-DASH dependent variable and independent variables

Model	R	R ²	Adjusted R ²	Standard Error
	0.553a	0.305	0.236	16.8982
Anova	Sum of squares	Df	F	Sig.
Regression	11298.113	9	4.396	<0.001b
Residual	25699.327	90		
	36997.440	99		
Dependent variable	Independent variables	Beta	T	Sig.
Q-DASH Score	Gender	-0.255	-2.587	0.011*
	Body Mass Index	-0.087	-0.862	0.391
	Distance Education Period	-0.039	-0.407	0.685
	Daily Smartphone and Computer Use	0.201	2.148	0.034*
	Regular Exercises	-0.040	-0.419	0.676
	Working Condition at Work Affecting Upper Extremity	-0.028	-0.306	0.761
	Marital status	0.071	0.688	0.493

The symbol indicated with * indicates statistical significance according to the t test result ($p < 0.05$)

a: Dependent variable - Q-DASH score

b: Independent variables- Gender, Body Mass Index, Length of Distance Education, Daily Smartphone and Computer Use, Regular Exercise, Job Status, Marital Status

Table 6. Multivariate regression analysis table between the dependent variable of Neck Disability Score and independent variables

Model	R	R ²	Adjusted R ²	Standard Error
	0.576a	0.331	0.264	15.9638
Anova	Sum of squares	Df	F	Sig.
Regression	11364.278	9	4.955	<0.001b
Residual	22935.882	90		
	34300.160	99		
Dependent Variable	Independent Variable	Beta	T	Sig.
Neck Disability Index	Gender	-0.253	-2.614	0.010
	Body Mass Index	0.040	0.402	0.688
	Distance Education Period	-0.090	-0.968	0.336
	Daily Smartphone and Computer Use	0.259	2.814	0.006
	Regular Exercises	0.039	0.415	0.679
	Working Condition at Work Affecting Upper Extremity	-0.153	-1.707	0.091
	Marital status	0.147	1.451	0.150

The symbol indicated with * indicates statistical significance according to the t test result ($p < 0.05$)

a: Dependent variable - Neck Disability score

b: Independent variables- Gender, Body Mass Index, Length of Distance Education, Daily Smartphone and Computer Use, Regular Exercise, Job Status, Marital Status

Using ROC Curve Analysis, Upper Extremity Pain Frequency (constant variable) and Q-DASH (test result variable) were compared and it was tried to determine the frequency of pain experienced by the participants and the sensitivity and specificity of disability. As a result of the test, the Area Under the Curve (AUC) value was found to be 69.9%, which showed us that the frequency of pain was 69.9% successful in determining disability in the upper extremity. Since $p=0.001$ ($p<0.05$) in the analysis, the test is statistically significant. In the test performed, the “cut off” value was found to be 21, and this value showed that the sensitivity of pain in determining disability was 63.2% and the specificity was 62.9% when the disability score obtained in the Q-DASH questionnaire was above 21 (**Figure 1**).

DISCUSSION

As a result of our study, pain and disability were observed in the upper extremity and cervical region due to the use of computers and smartphones in university students receiving distance education using the online method. There was also a significant relationship between the incidence of pain and disability.

Pain and disability were observed in the upper extremities due to the fact that the students participating in our study took 30 hours of lessons per week and used computers and smartphones for more than 4 hours a day. Similarly, in the study by Blatter et al., upper extremity and cervical region disorders related to work-related computer or mouse use were examined and the relationship between the duration of computer use and the frequency of occurrence of these disorders was investigated. It was observed that the risk of extremity disorders increased (21).

In the students who participated in our study, it was observed that the neck and upper extremity pain and disability scores of female students were higher than male students. Similarly, in the study by Rodriguez et al., in which the prevalence of musculoskeletal pain was investigated in student groups of two Spanish Universities during quarantine, female students were more likely to have pain and disability in the neck, shoulder, elbow and wrist than male students which pain and disability were observed (22).

In the study conducted by Arshad et al., ergonomic applications and musculoskeletal problems were inves-

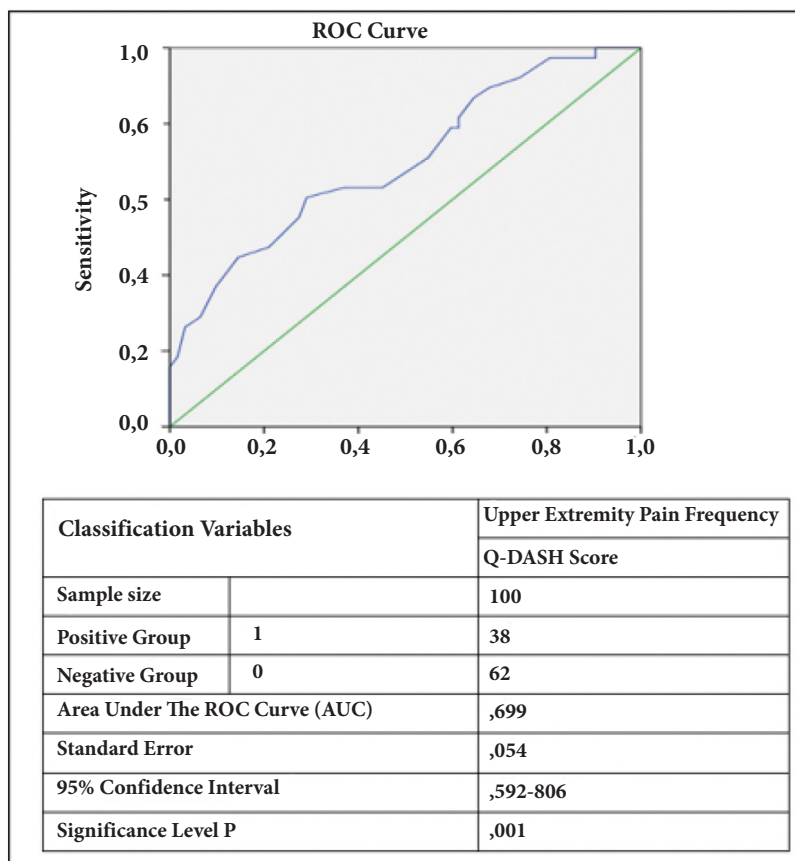


Figure 1. Determination of the Sensitivity and Specificity of the Upper Extremity Pain Frequency and Upper Extremity Disability Score of the Participants by ROC Curve Analysis

tigated among university students while using a laptop, the prevalence of upper extremity musculoskeletal problems was found to be high in university students using laptop computers, and the number of hours spent in front of the computer was found to be high laptop position and external keyboard use showed a significant relationship with musculoskeletal problems (23).

In the study conducted by Gerding *et al.*, musculoskeletal problems experienced by academic staff who continue their education at home, such as students during the pandemic, were investigated and more than 40% of the participants had moderate to severe disability findings in the neck, upper extremities, and lumbar region (24).

In the study conducted by Singh *et al.*, the effect of online education on students' health was examined and five universities were selected to collect data and a questionnaire was sent to the students. It was concluded that musculoskeletal system diseases may occur due to the increase in weight and long static posture (25).

In the study by Daher *et al.*, the relationship between neck pain and disability was examined in university students who participated in distance education using the online method, and at least 35% of this population had moderate disability and limited joint movement. Similar to our study, NRS scores were associated with a moderate risk of neck-related disability (26).

This may affect the results, as the web-based devices used by the participants included in our study to attend the course are not differentiated whether they are computers or smartphones. This may also affect the results, as it is not reported whether the computers used are used with an ergonomic desk and chair, or with an ergonomic support when using a smartphone.

CONCLUSION

As a result of our study, it was observed that the use of computer or smartphone during distance education caused disability in the musculoskeletal system, especially in the upper extremity and cervical region, due to pain and joint movement limitations. In future studies, if distance education models continue, ergonomic arrangements and protective exercise programs should be planned for these student groups along with trainings and practices.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Ethical Statement: The study was approved by the Kafkas Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee (Decision No: 169, 30/06/2021). The study was carried out on the students of Iğdır University Health Services Vocational School in accordance with the Helsinki Declaration rules. A written informed consent form was signed by all patients before the study was conducted in accordance with the ethical guidelines and principles of the Declaration of Helsinki.

Research Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

REFERENCES

- Balanza-Martinez V, Kapczynski F, de Azevedo Cardoso T, Atienza-Carbonell B, Rosa AR, Mota JC *et al.* The assessment of lifestyle changes during the COVID-19 pandemic using a multidimensional scale. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2021;14(1):16-26.
- Chick RC, Clifton GT, Peace KM, Propper BW, Hale DF, Alseidi DA *et al.* Using technology to maintain the education of residents during the covid-19 pandemic. *J Surg Educ*. 2020;77(4):729-732. doi:10.1016/j.jsurg.2020.03.018
- Ferrel MN, Ryan JJ. The Impact of COVID-19 on Medical Education. *Cureus*. 2020;12(3):e7492.
- Wijesooriya NR, Mishra V, Brand PLP, Rubin BK. COVID-19 and telehealth, education, and research adaptations. *Paediatr Respir Rev*. 2020;35:38-42.
- Scagnoli NI, Choo J, Tian J. Students' insights on the use of video lectures in online classes. *Br J Educ Technol*. 2019;50:399-414.
- Andersen JH, Fallentin N, Thomsen JE, Mikkelsen S. Risk factors for neck and upper extremity disorders among computers users and the effect of interventions: An overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2011;6(5):e19691.
- Eitvikipart AC, Viriyarajanukul S, Redhead L. Musculoskeletal disorder and pain associated with smartphone use: A systematic review of biomechanical evidence. *Hong Kong Physiother J*. 2018;38(2):77-90.
- Karingada KT, Sony M. Demonstration of the relationship between MSD and online learning during the COVID-19 pandemic. *Journal of Applied Research in Higher Education*. 2021;14(3):200-222.
- Andersen JH, Fallentin N, Thomsen JE, Mikkelsen S. Risk factors for neck and upper extremity disorders among computers users and the effect of interventions: an overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2011;6(5):e19691.
- Tittiranonda P, Rempel D, Armstrong T, Burastero S. Effect of four computer keyboards in computer users with upper extremity musculoskeletal disorders. *Am J Ind Med*. 1999;35(6):647-661.
- Hoe VC, Urquhart DM, Kelsall HL, Sim MR. Ergonomic design and training for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(8):CD008570.
- Imaeda T, Toh S, Wada T, Uchiyama S, Okinaga S, Kusuno-

- se K et al. Validation of the Japanese Society for Surgery of the Hand Version of the Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (QuickDASH-JSSH) questionnaire. *J Orthop Sci.* 2006;11(3):248-253.
13. Beaton DE, Wright JG, Katz JN; Upper Extremity Collaborative Group. Development of the QuickDASH: Comparison of three item-reduction approaches. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(5):1038-1046.
 14. Koldas Dogan S, Ay S, Evcik D, Baser O. Adaptation of Turkish version of the questionnaire Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (Quick DASH) in patients with carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol.* 2011;30(2):185-191.
 15. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: A study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther.* 1991;14(7):409-415.
 16. Riddle DL, Stratford PW. Use of generic versus region-specific functional status measures on patients with cervical spine disorders. *Phys Ther.* 1998;78(9):951-963.
 17. Aslan E, Karaduman A, Yakut Y, Aras B, Simsek IE, Yagly N. The cultural adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(11):362-365.
 18. Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain.* 1994;56(2):217-226.
 19. Seymour RA, Simpson JM, Charlton EJ, Phillips ME. An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. *Pain.* 1985;21(2):177-185.
 20. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175-191.
 21. Blatter BM, Bongers PM. Duration of computer use and mouse use in relation to musculoskeletal disorders of neck or upper limb. *International Journal of Industrial Ergonomics,* 2002;30(4-5):295-306.
 22. Leirós-Rodríguez R, Rodríguez-Nogueira Ó, Pinto-Carral A, José Álvarez-Álvarez M, Galán-Martín MÁ, Montero-Cuadrado F et al. Musculoskeletal pain and non-classroom teaching in times of the COVID-19 Pandemic: Analysis of the impact on students from two Spanish universities. *J Clin Med.* 2020;9(12):4053.
 23. Arshad MA, Shamsudin MZ, Mustafa MJA. Laptop use and upper extremities musculoskeletal disorders among higher learning students: Ergonomic and musculoskeletal. *MAEH Journal of Environmental Health.* 2020;1(1),1-4.
 24. Gerding T, Syck M, Daniel D, Naylor J, Kotowski SE, Gillespie GL et al. An assessment of ergonomic issues in the home offices of university employees sent home due to the COVID-19 pandemic. *Work.* 2021;68(4):981-992.
 25. Singh S, Saini A, Ahlawat T. Impact of online teaching on health of university students during Covid-19 pandemic crisis. *The Pharma Innovation Journal.* 2021;10(4): 958-996.
 26. Daher A, Halper O. The impact of the covid-19 pandemic and lockdown on prevalence of and risk factors for neck pain among college students: A cross-sectional study. *Healthcare.* 2021;9(11):1526.

Türkiye’de Bir Üniversitenin Su ve Soğutma Sistemlerinde Legionella Cinsi Bakterilerin Araştırılması

Investigation of Legionella Bacteria in Water and Cooling Systems of a University in Turkey

Merve ÖZİŞ¹, Hamide KAYA¹, Taylan BOZOK¹, Seda TEZCAN ÜLGER¹, Gönül ASLAN¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Özet

Amaç: Su sistemlerinde Legionella kolonizasyonu toplumsal ve hastane kökenli pnömoni insidansını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Bu çalışma ile tıp fakültesi hastanesinin yataklı servislerinin ve üniversiteye bağlı fakültelerin su ve soğutma sistemlerinde Legionella varlığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Şubat-Ekim 2020 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi yataklı servislerinin ve üniversiteye bağlı 11 fakültenin su ve soğutma sistemlerinden alınan 418 su ve sürüntü örneğinde Legionella cinsi bakterilerin varlığı araştırıldı. Örnekler BCYE besiyerine inoküle edildi ve üreme tespit edilen örneklerin lateks aglütinasyon testi ile tür ve serogrup düzeyinde identifikasyonları yapıldı. Ayrıca bu izolatların doğrulanması için rpoB dizi analizi yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastanenin yataklı servislerinden toplanan örneklerin (n=97) dördünde (%4.1), fakültelerden toplanan örneklerin (n=321) üçünde (%0.9) olmak üzere toplamda yedi (%1.67) örnekte Legionella cinsi bakteri izole edildi. Lateks aglütinasyon testi ile bu izolatlardan biri (%14.3) Legionella pneumophila serogrup 2-14, altısı (%85.7) Legionella pneumophila serogrup 1 olarak gruplandırıldı. Tür tanımlamaları dizi analizi sonuçları ile uyumlu bulundu.

Sonuç: Yataklı servislerden alınan örneklerde fakültelere göre daha yüksek oranda Legionella pneumophila izole edilmesi büyük bir risk oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki Legionella tespit oranı düşük olsa da su ve soğutma sistemlerinin dezenfeksiyonun, takip ve denetimin düzenli yapılmasının Legionella nedenli pnömonilerin azaltılmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Legionella, Lejyoner hastalığı, Pontiac ateşi, Su

Abstract

Objective: Colonization of Legionella in water systems is among the factors affecting the incidence of community and hospital-acquired pneumonia. In this study, it was aimed to investigate the presence of Legionella in the water and cooling systems of the inpatient services of the faculty of medicine hospital and the faculties of the university.

Material and Methods: The presence of Legionella was investigated in 418 water and swab samples were taken from the water and cooling systems of the inpatient services of Mersin University Faculty of Medicine Research and Practice Hospital and 11 faculties of the university between February-October 2020. Collected water and swab samples were inoculated into BCYE medium and identification at the species and serogroups by latex agglutination test. In addition, rpoB sequencing was used to confirm these isolates.

Results: Legionella were isolated in four (4.1%) of the samples collected from the inpatient services of the hospital and in three (0.9%) of the samples collected from the faculties (n=321), in total seven (1.67%) samples. One of these isolates (14.3%) was grouped as Legionella pneumophila serogroup 2-14 and six (85.7%) as Legionella pneumophila serogroup 1 by latex agglutination test. Species identifications were consistent with sequence analysis results.

Conclusions: The isolation of Legionella pneumophila in samples taken from inpatient services at a higher rate than in faculties poses a great risk. Although the detection rate of Legionella in our study was low, we think that regular disinfection, follow-up and inspection of water and cooling systems may be effective in reducing Legionella-related pneumonias.

Keywords: Legionella, Legionnaires' Disease, Pontiac fever, Water

Yazışma Adresi: Taylan BOZOK, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Yenişehir, Mersin, Türkiye

Telefon: +05054882888

Email: taylanbozok@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-6563-7609, 0000-0002-2956-8762, 0000-0002-7094-4838, 0000-0002-0823-3680, 0000-0002-1221-7907

Geliş tarihi: 06.12.2021

Kabul tarihi: 10.01.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1033028

GİRİŞ

Legionella cinsi bakteriler 50'den fazla tür ile 71 farklı serogrup içerir (1). İnsanda yaptığı enfeksiyonların yaklaşık %90'undan Legionella pneumophila sorumludur ve bu türden en sık izole edilenler serogruplar 1 ve 6'dır (2). Legionella pneumophila 55-60°C sıcaklıklarda ve nemli ortamlarda hayatta kalabilen mikroorganizmalardır (3). Sıcak su sistemlerine kolonize olan Legionella türleri duş başlıklarından ve musluklardan aerosol oluşturarak alt solunum yollarına penetre olabilmektedir (4). Ayrıca klima sistemlerinde kolonize olup hava yolu ile veya kontamine sularla direkt temas yolu ile bulaşabilirler (5). Dört farklı klinik tabloya sebep olan Legionella'nın bilinen en önemli iki klinik formu Lejyoner Hastalığı (LH) ve Pontiyak Ateşidir (6,7). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında özellikle immunsupresif hastalar açısından mortalitesi yüksek bir hastalıktır (7). Lejyonelloz salgını görülen bölgelerde suların hiperklorinasyonu veya depolardan sıcak su ısısının 70°C üzerine çıkarılarak ısı ile dezenfeksiyon işlemi uygulamalarının salgın kontrol için ve bakterinin çoğalmasını önleme bakımından önemli yöntemler olduğu bildirilmiştir (8).

Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da lejyoner hastalığının prevalansı ortalama bir milyonda 9-11.5 olgu olarak bildirilmektedir (9,10). Ülkemizde sporadik olgular

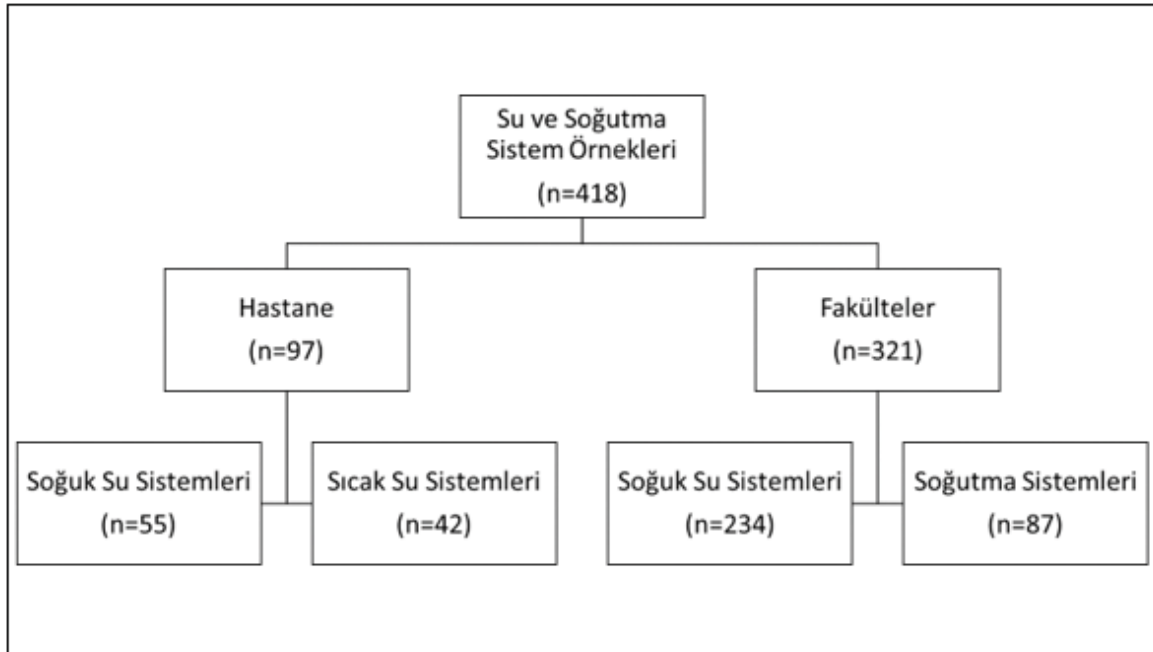
halinde bildirimler yapılmıştır (11,12). Bununla birlikte Avrupa Legionella Enfeksiyonları Çalışma Grubu verilerine göre seyahat ilişkili Lejyoner hastalığının en sık saptandığı ülkelerden biri Türkiye'dir (13,14).

Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yataklı servislerin musluk ve duş başlıklarından, üniversiteye bağlı çeşitli fakültelerin musluklarından ve klimalardan sürüntü örnekleri alınarak Legionella cinsi bakterilerin varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Üniversitedeki su ve soğutma sistemlerindeki Legionella prevalansının ve serotiplerinin belirlenmesinin yanı sıra yapılan dezenfeksiyon işlemlerinin yeterliliği değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Örneklerin Toplanması

Çalışmada, Şubat 2020 - Ekim 2020 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin bazı yataklı servislerinin musluk ve duş başlıklarından ve Mersin Üniversitesi'ne bağlı bazı fakültelerin depo, musluk, duş başlıkları ve klimalarından alınan su ve sürüntü örnekleri işleme alındı. Hastaneden 97 ve üniversiteye bağlı 11 fakülteden alınan 321 örnek olmak üzere, toplam 418 su ve sürüntü örneği çalışmaya dahil edildi (**Şekil 1**).



Şekil 1. Toplanan örneklerin alındığı yer dağılım şeması

Su örnekleri musluklar ve duş başlıklarında su bir miktar akıtılarak ikişer adet 50 mL'lik steril tüplere alındı. Sürüntü örnekleri için musluk başlıkları çıkarılarak steril eküvyon ile musluk içerisinden sürüntü örneği alındı. Duş başlıkları için sürüntü alınırken eküvyon ile tüm yüzeye teması sağlandı. Klima filtrelerinden sürüntü örneği almak için burgu kapaklı cam tüp içerisine yaklaşık 25 ml distile su eklenerek öncelikle eküvyon ıslatıldı. Sonra ıslatılan eküvyon, klimanın hava çıkış filtresine çepeçevre sürülüp burgu kapaklı cam tüpe konuldu (15).

Bakteriyolojik Analiz ve Serogruplandırma

Örnekler bekletilmeden laboratuvara getirilerek 3500 rpm'de 30 dk santrifüj edilerek yoğunlaştırılması sağlandı. Santrifüj işleminden sonra örneklerin süpernatant kısmı atıldı. Kalan dip çökelti vorteksenerek 0.1 mL örnek alındı. Üretici firmanın talimatına uygun olarak taze hazırlanan suplement (Oxoid, İngiltere) eklenmiş BCYE agara (Oxoid, İngiltere) ekimi yapıldı. 10 gün %5 CO₂'li ortamda 37°C'de etüvde inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda üreme olan besiyerlerinden şeffaf şüpheli kolonilere Gram boyama yapıldı ve Gram negatif basil görülenler yeniden BCYE agar ve %5 koyun kanlı agara pasajlandı. Pasaj ekimleri 24-48 saat 37°C'de etüvde %5 CO₂'li ortamda inkübasyona bırakıldı. Koyun kanlı agarda üremeyen ve BCYE agarda üreyen kolonilere katalaz ve oksidaz testi uygulandı. Katalaz ve oksidaz testi pozitif olan örneklerle üretici firmanın önerileri doğrultusunda lateks aglütinasyon testi (Oxoid, İngiltere) uygulandı. Lateks aglütinasyon testi sonucuna göre serogruplandırma yapıldı (15).

Moleküler Analiz

Nükleik Asit Ekstraksiyonu

Lateks aglütinasyon testi ile serogruplandırılan Legionella izolatlarından hızlı DNA ekstraksiyon yöntemi ile DNA'ları elde edildi. Bunun için izolatlardan BCYE agara tekrar pasaj alınarak taze üreyen kolonilerden bir öze dolusu alınarak içerisinde 1 ml steril distile su bulunan mikrosantrifüj tüpüne alınarak iyice süspansiyon edildi. Daha sonra 1200 rpm'de 15 dk santrifüj edilerek süpernatant atıldı. Altta kalan pelet üzerine 400 µl steril distile su eklendi. 5 dk vortex yapıldıktan sonra 80°C'de 20 dk inkübe edildi. Sonrasında vorteksenerek üzerlerine 400 µl kloroform eklendikten sonra ve 12.000 rpm'de 15 dk tekrar santrifüj edildi. Süpernatant steril mikrosantrifüj tüpüne aktarılarak PCR amplifikasyonunda kalıp DNA olarak kullanıldı.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Elde edilen ekstraksiyon ürünlerinin rpoB gen bölgesinin PCR amplifikasyonu için RL1; 5'-GAT GAT ATC GAT CAY CTD GG-3' ve RL2; 5'-TTC VGG CGT TTC AAT NGG AC-3' primer çifti kullanıldı (16). Amplifikasyon 50 µl'lik reaksiyon hacimlerinde gerçekleştirildi. Reaksiyon karışımı, 5 µl 10X PCR tampon, 4 µmol/µl MgCl₂, 1 µmol/µl dNTP karışımı, 0.25 pmol/µl her bir primer, 0.25 µl U Taq DNA polimeraz ve 5 µl örnek DNA'sı içerecek şekilde hazırlandı. Reaksiyon karışımının ısı döngü cihazında (Eppendorf, Mastercycler, Almanya) amplifikasyon koşulları, 94°C'de 10 dakika başlangıç denatürasyonu, ardından 40 döngü 94°C'de 45 saniye denatürasyon, 55°C'de 1 dakika primer bağlanması ve 72°C'de 1,5 dakika uzama basamaklarını takiben 70°C'de 7 dakika son uzama olacak şekilde gerçekleştirildi. PCR (Polymerase Chain Reaction) ürünleri, 0.5 µg/ml etidyum bromür içeren %1'lik agaroz jel elektroforez işlemine tabi tutulduktan sonra UV transilüminatörde görüntülendi. Amplifiye edilmiş DNA parçalarının oluşturduğu bantlar (369 bp) değerlendirildi. Uygun şekilde bant oluşumu gözlenen PCR ürünleri dizi analizi işlemine alındı.

rpoB Gen Bölgesinin Dizi Analizi

Elde edilen PCR ürünleri işaretli dideoksinükleotidler içeren "BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit" (Applied Biosystem, Foster City, ABD) kullanılarak üreticinin talimatları doğrultusunda "Cycle Sequence PCR" işlemine tabi tutuldu. Ardından elde edilen ürün Etanol/EDTA/Sodyum Asetat presipitasyon yöntemi ile saflaştırıldı ve ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer (Applied Biosystem, Foster City, ABD) cihazında Sanger dizilemesi yapıldı.

Dizi analizi verileri "National Center for Biotechnology Information (Bethesda, ABD) BLAST sistemi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) kullanılarak analiz edildi ve izolatlar tür düzeyinde tanımlandı.

İstatistiksel Yöntemler

Çalışma sonuçları SPSS (versiyon 20.0, IBM, ABD) paket programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenlerin ifadesinde sayı-yüzde değerleri ve gruplar arası karşılaştırma analizinde Fisher's exact test kullanıldı. P değeri <0.05 olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada toplanan 418 su (n=165; %39.5) ve sürüntü (n=253; %60.5) örneğinde; hastanenin yataklı servislerinden alınan örneklerin (n=97) dördünde fakültelerden alınan örneklerin (n=321) üçünde olmak üzere toplamda yedi (%1.67) Legionella cinsi bakteri izole edildi (%4.1 & %0.9; p=0.054). Örnek tipi olarak en fazla üreme musluklardan alınan örneklerde oldu (n=6; %2.1; p=0.435). Üreme tespit edilen yedi örneğin altısı (%85.7) sürüntü örneğiydi. Klima sürüntü örneklerinin (n=87) hiçbirinde Legionella cinsi bakteri izole edilmedi. Serogruplandırma sonucunda yedi örnekten bir tanesinde (%14.3) Legionella pneumophila serogrup 2-14 bulunurken, altı izolat (%85.7) Legionella pneumophila serogrup 1 olarak bulundu. İzolatların alındığı yerler **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Yapılan dizi analizi sonuçlarına göre de yedi izolatin tamamının BLAST sisteminde Legionella pneumophila dizileri içinde gruplandığı görüldü.

TARTIŞMA

Legionella cinsine ait bakterilerle enfeksiyonlarda insandan insana bulaş bildirilmemektedir. Su sistemlerinde çoğalabilen bu mikroorganizmalar, klima veya duş başlığı gibi ortamlarda oluşan aerosollerle ortama yayıldığı ve böylece insan solunum yollarına penetrasyonu ile enfeksiyona sebep olabileceği için Legionella'nın su sistemlerinde kolonizasyonu önemlidir (17,18). Türkiye'de ve başka ülkelerde bu tür kolonizasyonların değerlendirilmesi amacıyla yapılmış birçok benzer çalışma mevcuttur. Su sistemlerindeki Legionella spp. prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda %3 ila %64 gibi değişiklik gösteren oranlarda bu mikroorganizmaya rastlandığı gösterilmiştir (19-22). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara nazaran Legionella spp. prevalansı (%1.67) düşük bulundu. Sıcak su sistemlerinin kullanımının ve insan sirkülasyonunun daha fazla olduğu otel ve konakla-

ma tesisleri gibi yerlerden alınan örneklerde daha yüksek oranlarda Legionella spp. tespit edilmiştir (20-23). Bizim çalışmamızdaki örneklerin üniversite hastanesi ve fakültelerden toplanmış olması ve periyodik hiperklorizasyon uygulamasını takiben çalışmanın yapılması prevalansın düşük olmasını açıklayabilir. Çalışmamıza yakın pozitiflik oranı saptayan Yılmaz ve arkadaşlarının Erzurum'da yaptıkları bir çalışmada, hastane ve otellerden toplanan 2.025 su örneğinde 65 (%3.2) Legionella spp. izole etmişlerdir. Ancak serogruplandırmada bizim çalışmamızın tersine serogrup 2-14 (%70.8) daha yüksek oranda bulunmuştur (19). Serogrup sıklığı konusunda Türkiye'de yapılmış farklı çalışmalara baktığımızda 2000 yılında İzmir'de yapılmış bir çalışmada 128 Legionella cinsi bakteri tanımlanmış ve bunun 110'u (%85.9) Legionella pneumophila serogrup 1 olarak tespit edilmiştir (24). Özen ve arkadaşları, 2010 yılında Antalya'da yaptıkları bir çalışmada 56 otelden topladıkları toplamda 1.403 su örneğinden 142 (%10.1) Legionella pneumophila izole etmişlerdir (25). Gaziantep ilinde 2012-2013 tarihlerinde yapılan bir çalışmada ise 93 (%29.7) örnekte Legionella spp. izole edilmiş ve bu izolatların 74 (%79.6)'ü Legionella pneumophila serogrup 2-14 olarak tanımlanmıştır (26). Türkiye dışındaki çalışmalara baktığımızda İtalya'da sıcak su sistemlerinde yapılan bir çalışmada %40 gibi yüksek bir oranda Legionella spp. tespit edilmiştir (20). Yine İsrail'de 168 otel ve tatil köyünden toplanan 2.830 örnekle yapılmış bir araştırmada 470 Legionella spp. (%17) izole edilmiştir. Bu çalışmada serogrup 2-14 daha yüksek oranda (%69.8) tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada serogrup 2-14'ün sıcak su sistemlerinden, serogrup 1'in ise soğuk su sistemlerinden daha çok izole edildiği belirtilmiştir (21). Bizim çalışmamızda elde edilen izolat sayısı yetersiz olsa da serogrup 2-14 olarak tanımladığımız tek izolatin bir sıcak su sistemi aparatı olan duş başlığından izole edilmesi dikkat çekicidir.

Tablo 1. İzolatların alındığı yerler ve örnek tipleri

Örnek kaynağı	Örnek Tipi	Serogruplandırma	İzolat sayısı
Hastane	Duş başlığı sürüntü	Legionella pneumophila serogrup 2-14	1
	Musluk sürüntü	Legionella pneumophila serogrup 1	2
	Musluk filtre sürüntü	Legionella pneumophila serogrup 1	1
Fakülte	Musluk su	Legionella pneumophila serogrup 1	1
	Musluk sürüntü	Legionella pneumophila serogrup 1	2
Toplam			7

Çevresel örneklerden Legionella cinsi bakterileri tanımlamak için kullanılan kültür yönteminin standart bir prosedürü olmaması nedeniyle araştırmacılar farklı yöntemler kullanmakta ve farklı bulgular elde edilmektedir (27). Çalışmamızda toplam örnek sayısına göre pozitiflik %1.67 oranı literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca serogrup 1'in daha yüksek tespit edilmesi çalışmamızda daha çok soğuk su sistemi örneklerinin analiz edilmesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Çalışmamızda COVID-19 pandemisi nedeniyle alınan önlemlere ve ekonomik kısıtlılıklara bağlı örnek toplama sayısında ve çeşitliliğinde yetersizlikler olmuştur. İlimizdeki profili değerlendirmek açısından değerli olacağını düşündüğümüz çevre hastanelerin de çalışma grubuna dahil edilmesi planlanmış ancak yerel sağlık otoriteleri tarafından gerekli izinlerin alınamamasından dolayı çalışmaya dahil edilememiştir. Ayrıca sıcak su sistemlerinden alınan örnek sayısının az olması ve soğutma sistemlerinin filtrelerinden örnek toplanmaması bu çalışmanın kısıtlılığıdır.

Hastanemizdeki son hiperklorizasyonun tarihi ve örnek alınma tarihi arasındaki yakınlık ve hiperklorizasyon düzeninin pandemi nedeniyle bozulması çalışma sonuçlarını etkileyen parametreler olabilir. Bu konuda daha geniş zaman dilimini kapsayacak şekilde çalışmaların devam ettirilmesi faydalı olacaktır.

Sonuç olarak toplum ve hastane kökenli pnömoni-lerin en önemli etkenlerinden biri olan Legionella cinsi bakterilerin çevresel kontaminasyonunun azaltılması pnömoni sıklığının azalmasına büyük katkı sağlayacaktır. Hiperklorinasyon yönteminin yetersiz kaldığı durumlarda birden fazla dezenfeksiyon yönteminin aynı anda uygulanmasının daha etkili olabileceği düşünülmektedir. Yılda iki defa yapılan hiperklorinasyonun yanı sıra hasta odalarındaki musluk ve duş başlıklarının dezenfeksiyonunun günlük, haftalık ve aylık kontrollerinin rutin olarak yapılmasının bu etkenle mücadelede daha etkili olacağı kanısındayız. Ayrıca geniş alanları kapsayan ve daha fazla sayıda ve çeşitte örnek içeren çalışmaların planlanması izlenebilirlik ve kontrol açısından yararlı olacaktır.

Finansal açıklama: Bu çalışma herhangi bir kuruluş tarafından finansal olarak desteklenmemiştir.

Etik onay: Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmış olup, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.09.2021 tarihli 78017789/050.01.04./1090919 sayılı karar ile izin alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazar katkı oranı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Borges A, Simões M, Martínez-Murcia A, Saavedra MJ. Detection of Legionella spp. in natural and man-made water systems using standard guideline. J Microbiol Res. 2012;2(4):95-102.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Legionella. (Çev: Başustaoglu AC), s.365-9. Tıbbi Mikrobiyoloji. 6. Baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
- Fragou K, Kokkinos P, Gogos C, Alamanos Y, Vantarakis A. Prevalence of Legionella spp. in water systems of hospitals and hotels in South Western Greece. Int J Environ Health Res. 2012;22(4):340-354.
- Vural T, Er D. Legionella türlerinin mikrobiyolojik özellikleri ve laboratuvar tanısı. Flora. 1999;4(1):9-25.
- Daşdemir A. Klima tesisatında lejyonella hastalığını önlemek için alınması gereken tedbirler. Tesisat Mühendisliği. 2014;10-14.
- Alim A. Lejyoner hastalığında immunopatogenez. Mikrobiyol Bul. 2004;38:295-303.
- Burillo A, Pedro-Botet ML, Bouza E. Microbiology and epidemiology of Legionnaires' disease. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(1):7-27.
- Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2017. p.845-854.
- Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. The Lancet. 2016;387(10016):376-385.
- Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, Stagg HR, Zhang N, Kumar K et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. Lancet Infect Dis. 2014;14(10):1011-1021.
- Vural ST, Ögünç MD, Öngüt G, Ögüş AC, Çolak D, Celeboğlu N et al. Antalya ve çevresinde saptanan beş yeni lejyoner hastalığı olgusu. XXVIII Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 4-9 Ekim 1998, Antalya. Kongre Özet Kitabı, s. 157.
- Akıncı E, Baran G, Erbay A, Çolpan A, Afacan G, Bodur H. Legionnaires' disease: A case report. T Klin J Microbiol-Infec. 2003;2:28-31.
- Joseph C, Yadav R, Ricketts K. Travel-associated Legionnaires' disease in Europe in 2007. Euro Surveill. 2009;14(18):19196.
- European Centre for Disease Prevention and Control. European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet). http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/ELDSNet/Pages/index.aspx. (Erisim tarihi: Ocak 2020).
- Suda legionella türlerinin tanımlanması. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/rehberler/SudaLegionellaTanimlanmasi.pdf (Erisim tarihi: Ocak 2020).
- Ko KS, Hong SK, Lee KH, Lee HK, Park MY, Miyamoto H et al. Detection and identification of Legionella pneumophila by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the RNA polymerase gene (rpoB). J Microbiol Methods. 2003;54(3):325-337.
- Yu VL. Could aspiration be the major mode of transmission for Legionella? Am J Med. 1993;95(1):13-15.
- Blatt SP, Parkinson MD, Pace E, Hoffman P, Dolan D, Lauderdale P et al. Nosocomial Legionnaires' disease: aspiration as a primary mode of disease acquisition. Am J Med. 1993;95(1):16-22.
- Yılmaz A, Orhan F. Investigation of the presence of Legionella pneumophila in water samples from Erzurum and surrounding provinces in Turkey. Ann Agric Environ Med. 2021;28(2):255.
- Leoni E, De Luca G, Legnani P, Sacchetti R, Stampi S, Zanetti F. Legionella waterline colonization: detection of Legionella species in domestic, hotel and hospital hot water systems. J Appl Microbiol. 2005;98(2):373-379.

21. Yakunin E, Kostyal E, Agmon V, Grotto I, Valinsky L, Moran-Gilad J. A snapshot of the prevalence and molecular diversity of *Legionella pneumophila* in the water systems of Israeli hotels. *Pathogens*. 2020;9(6):414.
22. Abdalla A, Saidan M, Al-Alami N, Al-Naimat H. Comparative assessment of *Legionella pneumophila* prevalence among hospitals and hotels water systems. *Desalin Water Treat*. 2020;193:432-441.
23. Odabaş Köse E, Öngüt G, Ögünç D, Vural T. Antalya ili otel su sistemlerinden alınan su örneklerinde *Legionella pneumophila* araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*. 2004;18(2):143-147.
24. Uzel A, Ucar F, Hameş Kocabaş E. Prevalence of *Legionella pneumophila* serogroup 1 in water distribution systems in Izmir province of Turkey. *Apmis*. 2005;113(10):664-669.
25. Özen NS, Ataman ST, Emek M. Exploring the *Legionella pneumophila* positivity rate in hotel water samples from Antalya, Turkey. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017;24(13):12238.
26. Sevinç M. Gaziantep il merkezindeki çeşitli soğutma sistemleri ve su sistemlerinde *Legionella pneumophila* varlığının araştırılması (Yüksek Lisans Tezi). Gaziantep, Gaziantep Üniversitesi, 2013.
27. Bartie C, Venter S, Nel L. Identification methods for *Legionella* from environmental samples. *Water Res*. 2003;37(6):1362-1370.

Evaluation of Postoperative Development of Saphenous Vein Graft Incision Site Infections in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Single Center Experience

İzole Koroner Arter Baypas Greft Cerrahisi Sonrası Gelişen Safen Ven Greft İnsizyon Alanı Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimimiz

Ozay AKYILDIZ¹, Omer ULULAR²

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Acibadem Adana Hospital, Adana, Turkey

² Department of Cardiovascular Surgery, Acibadem Adana Hospital, Adana, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmada, hastanemiz kardiyovasküler cerrahi kliniğinde son 12 yıl içinde yapılan izole koroner arter baypas greft cerrahisinden sonra gelişen safen ven greft insizyon alanı cerrahi alan enfeksiyonu olgularının, etken olan mikroorganizmaları, risk faktörlerini ve klinik özelliklerini ortaya koymak amacıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2009-Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemiz kardiyovasküler cerrahi kliniğinde izole koroner arter baypas greft cerrahisi yapılan ve postoperatif dönemde safen ven greft insizyon alanı enfeksiyonu gelişen ve cerrahi alan enfeksiyonu olarak kabul edilen toplam 34 hasta (23 kadın, 11 erkek; ort. yaş 68.0±9.0 yıl; dağılım 51-86 yıl) çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıkları, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif risk faktörleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Yaklaşık 12 yıllık bir periyotta yapılan izole koroner arter baypas greft cerrahisinde safen ven greft insizyon alanı cerrahi alan enfeksiyonu oranı %0.8 olarak belirlenmiştir. Bunların 23'ü (%67.6) yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu, 11'i (%32.4) derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastalarda yaş, kadın cinsiyet, obezite, diabetes mellitus, sigara, acil cerrahi, 1'den fazla safen ven greft kullanımı, operasyon, kardiyopulmoner baypas ve aortik klemp sürelerinin uzun oluşu, intraoperatif kan transfüzyonu, yoğun bakım ünitesi'nde kalma süresi uzunluğu, inotrop kullanımı ve toplam hastanede yatış süresi uzunluğu anlamlı bulundu. Pürülan akıntı kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların 18'sini (%53) Gram negatif bakteriler, 12'sini (%35.3) Gram pozitif bakteriler ve birini (%2.9) mantarlar oluşturmuştur. Beş (%14.7) hastada ise patojen mikroorganizma üretilmedi. Cerrahi alan enfeksiyonu tespit edilen hastalardan en sık izole edilen iki etken koagülaz negatif stafilokoklar (%17.6) ve Escherichia coli (%17.6) idi.

Sonuç: Kardiyovasküler cerrahi girişim geçiren hastalarda özellikle cerrahi alan enfeksiyonuna dikkat edilmelidir. Koroner arter baypas greft cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonunun, risk faktörlerinin belirlenmesi, cerrahi tekniklerin modifikasyonu ve postoperatif dönemin sıkı tutulması ile azaltılabileceği akılda tutulmalıdır. Taburcu olduktan sonraki takip ve kişisel bakım önemlidir ve enfeksiyon ortaya çıktığında ampirik tedavi yaklaşımı hastanemizde önde gelen enfeksiyöz ajanların koagülaz negatif stafilokoklar ve E. coli olduğu dikkate alınarak belirlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi alan enfeksiyonu, Greft, Kardiyovasküler cerrahi, Safen ven

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate surgical site infection patients developing saphenous vein graft incision site infection after isolated coronary artery bypass graft surgery performed in the cardiovascular surgery clinic of our hospital in the last 12 years to reveal the causative microorganisms, risk factors, and clinical characteristics.

Material and Methods: A total of 34 surgical site infection patients (23 females, 11 males; mean age 68.0±9.0 years; range 51-86 years) who underwent isolated coronary artery bypass graft surgery in the cardiovascular surgery clinic of our hospital between March 2009 and November 2020 and who postoperatively developed saphenous vein graft incision site infection were included in the study. The patients' demographic data, underlying diseases, and preoperative, intraoperative, and postoperative risk factors were analyzed retrospectively.

Results: In all isolated coronary artery bypass graft surgeries performed over a period of about 12 years, the rate of saphenous vein graft incision site surgical site infection was found to be 0.8%. Of these, 23 (67.6%) were evaluated as superficial incisional surgical site infection and 11 (32.4%) as deep incisional surgical site infection. In the patients who developed surgical site infection, the parameters of age, female sex, obesity, diabetes mellitus, smoking, emergency surgery, use of more than 1 saphenous vein graft, prolonged operation, cardiopulmonary bypass, and aortic clamp durations, intraoperative blood transfusion, length of stay in the intensive care unit, use of inotropes, and total length of hospital stay were all found to be significant. The microorganisms in purulent discharge cultures consisted of Gram-negative bacteria in 18 (53%), Gram-positive bacteria in 12 (35.3%), and fungi in 1 (2.9%). No pathogenic microorganism growth was observed in 5 (14.7%) patients. In the patients with surgical site infection, coagulase-negative staphylococci (17.6%) and Escherichia coli (17.6%) were the most frequently isolated agents.

Conclusion: Particular attention should be paid to surgical site infection in patients undergoing a cardiovascular surgery intervention. It should be noted that post coronary artery bypass graft surgery surgical site infection can be reduced by determining its risk factors, modifying surgical techniques, and postoperative close monitoring of patients. Follow-up and personal care are crucial after discharge and an empirical treatment approach should be determined when an infection occurs, taking into account that coagulase-negative staphylococci and E. coli were the two leading infectious agents in our hospital.

Keywords: Cardiovascular surgery, Graft, Saphenous vein, Surgical site infection

Yazışma Adresi: Özay AKYILDIZ, Acibadem Adana Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Telefon: +905056167107

Email: osaymeclis@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-4566-4874, 0000-0001-5617-4286

Geliş tarihi: 17.12.2021

Kabul tarihi: 16.02.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1037822

INTRODUCTION

Coronary artery bypass graft (CABG) surgery provides good symptomatic improvement and long life expectancy in most coronary artery disease patients with a suitable vascular structure (1). Many complications can occur after CABG surgery. Among these complications, surgical site infections (SSI) are of particular importance. SSI ranks first (38%) among postoperative infections and third (14-16%) among nosocomial infections (2). Despite the increased use of arterial grafts in recent years, saphenous vein grafts (SVG) are still used to treat most patients undergoing isolated CABG surgery because multiple grafts are needed and they are easy to access (3). The standard conventional method for the removal of the saphenous vein has been open dissection with continuous or intermittent skin incisions. As it requires long incisions on and under the skin, wound complications are still one of the most important problems of cardiovascular surgery (CVS). SSI developing in the incision site due to the SVGs prepared during CABG surgery can prolong patients' postoperative periods, increase re-hospitalization, decrease quality of life by increasing pain, and negatively affect postoperative morbidity (4,5). The incidence of SVG incision site SSI after CABG surgery ranges from 1% to 24% (6-8). There is limited data on the risk factors and outcomes of these infections.

Therefore, this study aimed to evaluate SSI patients developing SVG incision site infection after isolated CABG surgery performed in the CVS clinic of our hospital in the last 12 years to reveal the causative microorganisms, risk factors, and clinical characteristics.

MATERIALS AND METHODS

Patient Selection and Demographic Characteristics

A total of 34 SSI patients who underwent isolated CABG surgery in the CVS clinic of our hospital between March 2009 and November 2020 and who developed SVG incision site infection postoperatively were retrospectively identified. The patients' age, sex, body mass index (BMI), preoperative hospitalization time, total hospital stay, history of diabetes mellitus (DM), renal failure, cerebrovascular event (CVE), congestive heart failure (CHF), immunosuppression, ejection fraction (EF), hypertension (HT), hyperlipidemia (HL), peripheral vascular disease (PVD), myocardial infarction (MI), smoking history, New York Heart Association

(NYHA) functional class, nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, and suitability of their antibiotic prophylaxis were recorded as preoperative risk factors. Their elective or emergency surgery status, ASA (American Society of Anesthesiology) physical condition classification score, use of internal mammary artery (IMA), use of multiple SVGs, blood and blood product transfusion, operative time, cardiopulmonary bypass time, and aortic clamp time were recorded as operative risk factors. Risk categories were determined for each operation and calculated in accordance with the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) risk index (9). This index performs scoring based on the degree of contamination of the surgical site, the ASA score, and operation time. Mechanical ventilation time, length of stay in the intensive care unit (ICU), >72 hours of stay in the ICU, use of an intra-aortic balloon pump (IABP), and use of inotropes were retrospectively recorded from patient files as postoperative risk factors. A BMI of 30 and above was considered as a basis for obesity (10).

Surgical Preparation

The cleaning of patients' body hair in the surgical site was performed the night before the operation using a 3M Remington 9604 medical shaver device to prevent infection. We determined that the patients were made have bath with hibitanol antiseptic solution the night before the operation (for elective operations). The surgical sites were sterilized with 10% povidone iodine before the operation. All patients received surgical prophylaxis, as is routinely performed in our clinic. The patients were given cefazolin sodium 1-2 g intravenously (3 times a day) starting 60 minutes before the operation and for 48 hours postoperatively, alternatively cefuroxime 1.5 g intravenously (twice a day).

Surgical Technique

The extremity (right/left, lower/upper) for SVG preparation was recorded. SVG was prepared by a classical incision starting anteriorly to the medial malleolus. Saphenous vein was dissected continuously without using coherization. Surgical area of the saphenous vein was closed during the period of heparinization, and all the patients with above knee saphenous vein dissection were placed small surgical drain near surgical incisions of the above knee wound. Both the grafts and the venous side branches were ligated using 4/0 silk sutures. The veins were inflated with low-pressure using heparinized isotonic sodium chloride to check for leaks and to prevent venous spasm. Bleeding control was performed

by ligation throughout the dissection. The subcutaneous tissue was closed up with 2/0 absorbable suture and the skin was closed up with 3/0 absorbable suture. Then, the leg was intraoperatively wrapped with a sterile elastic bandage from the wrist to the groin. The removal of SVG by open surgery was often in parallel to the removal of mammarian arteries by a different surgical team. No endoscopic technique was used on any patient for the removal of SVGs.

Postoperative Care and Follow-Up

Bandages were removed at the postoperative 24th hour and incisional dressings were applied by the relevant surgeon daily during hospitalization. Povidone-iodine 10% was used during dressing. No additional product or dressing was used for wound care. All patients wore medium-pressure compression socks up to the groin. Compression socks were worn until the 3rd postoperative month. The patients were routinely invited to the polyclinic follow up on day 10 and in the first month after discharge. SSI was diagnosed based on the definition criteria published by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (11) and the National Nosocomial Infections Surveillance System (12). SVG incision site SSI was defined as either superficial incisional SSI or deep incisional SSI. Superficial incisional SSI was diagnosed in the presence of at least one of the followings: pain or tenderness, localized swelling, redness, and warmth in the incised skin or subcutaneous tissue, presence of purulent discharge. Deep incisional SSI was diagnosed in the presence of at least one of the followings: tenderness in the wound including deep soft tissue, muscle, and fascia, along with fever, pus or abscess, opening in the wound lips, exposure of deep tissues (13). The cultures taken from the purulent discharge in the surgical site and the microbiological examination notes for these materials were recorded. The isolated microorganisms and their antibiotic susceptibility were defined based on standard methods (14). Medical and surgical treatment and outcomes were recorded as clinical findings.

Statistical Analysis

Statistical data analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics for Windows Version 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, USA) package software. Appropriate data are presented as descriptive statistics (number and percentage) and data indicated by measurements are presented as mean, standard deviation. The patients with SVG incision site SSI and those without SVG incision site SSI

were compared in terms of risk factors. A Chi-squared test was used for categorical variables. We performed a multivariate logistic regression analysis to reveal the independent variables in the patients with SSI in the SVG incision site.

The ethical approval for the study was obtained by the medical research ethics committee with the Decision number of 2019-19/5 at the meeting numbered 2019/19 and dated 05.12.2019. Our study was planned in accordance with the Helsinki Declaration.

RESULTS

A total of 4349 patients underwent isolated CABG surgery between March 2009 and November 2020 in the CVS clinic of our hospital and SVG was used on 4201 patients. Of the 34 patients included in the study, 11 (32.4%) were males and 23 (67.6%) were females. The mean age was 68.0 ± 9.0 years (age range: 51-86 years). The patients' demographic data, underlying diseases, risk factors, and perioperative findings are presented in **Table 1**. There was no statistically significant difference between patients with and without SSI in terms of preoperative length of hospital stay, renal failure, history of CVE, CHF, immunosuppression, EF, HT, HL, PVH, history of MI, or NYHA functional class 3 or 4, all of which were considered as preoperative risk factors. There was a statistically significant difference in terms of age, sex, DM, high BMI, length of hospital stay, and smoking (**Table 1**). Regarding nasal carriage, preoperative nasal swab cultures were obtained from all patients and *Staphylococcus aureus* growth was observed in none.

There was a statistically significant difference in terms of emergency surgery status, blood or blood product transfusion, use of more than 1 SVG, operative time, cardiopulmonary bypass time, and aortic clamp time, all of which were considered as operative risk factors (**Table 1**). All operations were isolated CABG surgeries and SVG was removed from the right leg in 3290 (78.3%), from the left leg in 208 (5%), and from both legs in 703 (16.7%) of the cases. The left internal mammarian artery (LIMA) was used on all of our patients and more than 1 SVG was used on 31 (91.2%) of the patients.

All operations were evaluated as the clean wound class. Concerning the ASA scores, all patients were found to be ASA 3. The mean operative time of the patients developed SSI was 125.2 ± 27.4 minutes. Accordingly, the NNIS risk index was calculated for each patient, with no statistically significant difference with SSI ($p > 0.05$).

There was no statistically significant difference in terms of mechanical ventilation time and the use of IABP, but there was a significant difference in terms of use of inotrope, length of stay in the ICU, and ICU stay >72 hours, all of which were considered as postoperative risk factors (**Table 1**).

The multivariate logistic regression analysis showed that sex, age, smoking, DM, emergency surgery, ICU stay >72 hours, length of stay in the ICU, total length of hospital stay, use of inotrope, and use of >1 SVG were all determined to be independent risk factors for SSI in the SVG incision site (**Table 2**).

In isolated CABG surgery performed over a period of about 12 years, the rate of SVG incision site SSI was

found to be 0.8%. These included 23 (67.6%) superficial incisional SSIs and 11 (32.4%) deep incisional SSIs. Cultures of purulent discharge were obtained from the surgical sites of all patients postoperatively. Wound debridement was performed on 11 patients with deep incisional SSI and cultures of purulent discharge were obtained from the surgical site. In the patients who developed postoperative SSI in the SVG incision site, the most frequent finding was the presence of prominent purulent discharge from the SVG incision site. This was followed by, fever in 16 (47%) patients, dehiscence in the incision site in 11 (32.3%) patients, and pain in the incision site in 30 (88.2%) patients.

Table 1. Demographic characteristics and preoperative and perioperative findings of patients

Characteristics	Patients with SSI, n=34	Patients without SSI, n=4167	p
Age (years)	68.0±9.0*	59.5±10.0*	<0.05
Female sex, n (%)	23 (67.6)	1569 (37.6)	<0.01
Obesity or BMI> 30 kg/m ² , n (%)	16 (47.1)	1305 (31.3)	<0.05
Diabetes mellitus, n (%)	19 (55.9)	1130 (27.1)	<0.01
Peripheral vascular disease, n (%)	1 (2.9)	85 (2.0)	>0.05
Renal failure, n (%)	1 (2.9)	103 (2.5)	>0.05
Congestive heart failure, n (%)	4 (11.8)	467 (11.2)	>0.05
Ejection fraction	60.0±8.73*	58.2±8.9*	>0.05
History of MI, n (%)	12 (35.3)	1435 (34.4)	>0.05
Hypertension, n (%)	12 (35)	1562 (37.5)	>0.05
Hyperlipidemia, n (%)	9 (8.8)	379 (9.1)	>0.05
Cerebrovascular event, n (%)	1 (2.9)	93 (2.2)	>0.05
Immunosuppression, n (%)	1 (2.9)	115 (2.8)	>0.05
Smoking, n (%)	13 (38.2)	1388 (33.3)	<0.05
NYHA 3 or 4, n (%)	6 (17.6)	668 (16)	>0.05
Emergency surgery, n (%)	3 (8.8)	201 (4.8)	<0.05
Use of >1 SVG, n (%)	31 (91.2)	3241 (77.8)	<0.05
Operative time (min)	125.2±27.4*	116.7±21.7*	<0.05
Cardiopulmonary bypass time (min)	73.2±28.7*	67.4±28.8*	<0.05
Aortic clamp time (min)	41.3±24.0*	36.4±16.1*	<0.05
Intraoperative blood transfusion, n (%)	26 (76.5)	2784 (66.8)	<0.05
NNIS risk index 2, n (%)	2 (5.9)	241 (5.8)	>0.05
Length of stay in the ICU (hours)	40.4±34.8*	28.1±12.3*	<0.01
>72 hours of stay in the ICU, n (%)	5 (14.7)	365 (8.8)	<0.05
Use of inotropes, n (%)	14 (41.2)	1390 (33.4)	<0.05
Use of intraaortic balloon pump, n (%)	-	18 (0.5)	>0.05
Mechanical ventilation time (hours)	5.7±2.1*	5.5±2.1*	>0.05
Total length of hospital stay (days)	7.3±3.6*	5.7±0.7*	<0.01
Preoperative length of hospital stay (days)	1.4±0.8*	1.4±0.8*	>0.05

*Mean ± standard deviation, BMI:Body Mass Index, MI:Myocardial Infarction, NYHA:New York Heart Association, NNIS:National Nosocomial Infections Surveillance, ICU:Intensive Care Unit, SVG:Saphenous Vein Graft, SSI: Surgical site infections

Table 2. Multivariate analysis results of risk factors for the development of SVG incision site SSI

Variables	p	OR	95% CI
Body mass index (kg / m ²)	0.104	0.564	0.283-1.126
Diabetes mellitus	0.006	2.36	1.28-4.35
Sex	0.009	0.257	0.123-0.538
Age	0.023	0.922	0.884-0.961
Smoking	0.005	2.743	1.362-5.523
Emergency surgery	0.008	0.005	0.001-0.018
>72 hours of stay in the ICU	0.009	0.60	0.14-0.248
Aortic clamp time (min)	0.908	1.001	0.984-1.019
Cardiopulmonary bypass time (min)	0.524	0.998	0.992-1.004
Use of >1 SVG	0.018	0.416	0.202-0.861
Operative time (min)	0.410	0.426	0.056-3.236
Intraoperative blood transfusion	0.309	0.991	0.973-1.009
Length of stay in the ICU (hours)	0.008	0.508	0.22-0.925
Use of inotropes	0.038	0.853	0.645-0.957
Total length of hospital stay (days)	0.027	1.002	0.927-1.215

OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval, ICU: Intensive Care Unit, MI: Myocardial Infarction
SVG: Saphenous Vein Graft, SSI: Surgical site infections

Of the patients, 28 (82.4%) were diagnosed with SVG incision site SSI in the first month postoperatively, while 6 (17.6%) were diagnosed in the first three months postoperatively, with a mean diagnosis time of 27.2 days. All patients were treated with long-term parenteral antibiotics based on their culture antibiogram results and they all recovered and were discharged. None of the patients died. The mean treatment duration was 2-6 weeks.

Regarding the purulent discharge cultures, Gram-negative bacteria were isolated more dominantly than Gram-positive bacteria and fungi. The microorganisms grown in purulent discharge cultures consisted of Gram-negative bacteria in 18 (53%) patients, Gram-positive bacteria in 12 (35.3%) patients, and fungi in 1 (2.9%) patient. Single growth was detected in 26 (76.5%) patients and mixed growth was found in three (8.8%) patients. No pathogenic microorganism growth was observed in 5 (14.7%) patients. In the patients with SSI, the two most common isolated agents were coagulase-negative staphylococci (17.6%) and *Escherichia coli* (17.6%). The distribution of the microorganisms is presented in **Table 3**. Considering the antimicrobial resistance patterns in Gram-positive bacteria, methicillin resistance was found as 25% in *Staphylococcus aureus* strains and as 83% in CNS. No vancomycin resistance was detected in the enterococci. No carbapenem resistance was detected in Gram-negative enteric bacteria.

Table 3. Distribution of microorganisms in purulent discharge cultures [Number (%)].

Microorganisms	n (%)
Coagulase-negative staphylococcus	6 (17.6)
<i>Escherichia coli</i>	6 (17.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (11.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (11.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (11.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (8.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (5.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (2.9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (2.9)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (2.9)
No growth	5 (14.7)

DISCUSSION

Among the hospital infections (HI) that develop after CVS, SSI is most frequently reported and studied. SVG incision site SSI, which is observed after coronary artery bypass graft surgery, is a serious complication and its outcomes have not yet been adequately evaluated.

The incidence of developing SSI in the SVG incision site after coronary artery bypass graft surgery ranges from 1 to 24% in various publications (6-8). In a retrospective study by DeLaria et al. on 2545 CABG cases

using the saphenous vein, the incidence of SVG incision site SSI was reported to be as low as 1% (15). We found a rate of 0.8%, similar to the literature. The most likely reason for our low SSI incidence (0.8%) was due to the fact that the patients were closely followed up for HI postoperatively, ensuring early diagnosis and treatment when an infection is suspected in the surgical site.

Compared to the initial years of cardiovascular surgery, complications such as SSI are more common today, which is thought to stem from the increased number of more complicated operations that can be performed on the elderly and more risky patient groups with modern techniques. The risk of SSI is higher at advanced ages. Advanced age weakens the innate defense mechanisms (16). It has been reported that complications associated with the leg where an SVG is prepared are seen particularly in women after mobilization (17). However, there is no clear information as to why it is more common in women. Coronary artery disease often occurs in women in the postmenopausal period. Some researchers think that the changes in estrogen levels in women during this period impair wound healing. The correlation between female sex and the incidence of SVG incision site SSI depends on obesity, sex-related fat distribution, and microtrauma due to shaving and removal of leg hair. In our series, age and sex were found to be significant risk factors for the development of SSI.

Wound complications most commonly appear as SSI, neuropathy, or lymphocele, rarely requiring surgical intervention. However, some studies have reported debridement or amputation of the extremity at different levels, as well as some reporting death, although very rarely (18). Wound site complications increase morbidity, prolong the length of hospital stay, and increase hospital costs (2). In our study, the clinical manifestations consisted of superficial and deep SSIs and 11 patients underwent wound debridement. All patients were successfully treated with antibiotics. None of the patients died.

Particular attention should be paid to SSI in patients undergoing cardiovascular surgery. Given the increased mortality rates, prolongation of intensive care, and increased costs in patients with surgical site infection, having the knowledge of the risk factors of SSI and taking necessary precautions to reduce its incidence have been inevitable. Considering that age and diabetes are the leading factors of SSI occurrence, the significance of diabetes and glucose control comes to the fore. Due to the negative interaction with the development of cicat-

rization due to microvascular changes and high blood sugar, diabetes is a risk factor for the development of infection. In diabetic patients, the immune system cannot exhibit enough resistance to infectious agents due to the existing disease. The new hypothesis regarding the increased incidence of SSI in diabetic patients suggests that it is associated with uncontrolled blood glucose levels in contrast to congenital or acquired immune deficiency (19). We found DM to be a significant risk factor for SVG incision site SSI.

For patients developing with SSI, especially advanced age, female sex, obesity, peripheral vascular disease, and the use of intraaortic balloon pumps during intensive care have been found to play a role in the development of complications (15-20). SVG incision site SSIs are an important postoperative morbidity, particularly in obese patients and those with a high body mass index. The reasons for the higher risk of infection in obese patients include insufficient doses of prophylactic antibiotics used, difficulty of proper skin cleaning, adipose tissue creating an environment for infection, and difficulties in removing vascular grafts. In this patient group, the decreased blood flow in adipose tissue has been found to be associated with a higher incidence of deep incisional SSI following CABG surgery (2). Our study showed obesity to be a risk factor for the development of SVG incision site SSI.

Studies to date have reported that *S. aureus* carriage poses a high risk for all superficial SSIs (21). It has been reported that preoperative nasal carriage of *S. aureus* is found at a significant rate of 27% in cardiac surgery patients, which makes it an independent risk factor for the development of SSI in this population, increasing mortality (22). In the CVS department of our hospital, culture screening for nasal carriage of *S. aureus* is routinely performed for all patients preoperatively. We observed no *S. aureus* growth in the nasal swab cultures of our patients who developed SSI.

The most important source for SSI is the patient's own body flora. SSI occurs more frequently in patients with longer length of preoperative hospital stay since their body flora is deteriorated. Therefore, it is extremely important to clean the body with antiseptic solutions prior to surgery. We determined that patients were made have bath with hibitanol antiseptic solution the night before the operation (for elective operations). The mean length of preoperative hospital stay was 1.41 days. The length of preoperative hospital stay was not statistically significant in terms of SSI development.

Cleaning body hair preoperatively also plays a role in the development of SSI. Bacterial colonization occurs in microscopic incisions, increasing the risk of SSI further as the time between shaving and surgery increases. So, if the surgical site is to be shaved, it should be done just before the surgery using scissors, electric shavers, or hair removal creams instead of a razor or scalpel (23). In our study, the hair in the surgical site was cleaned the night before the operation using a 3M Remington 9604 medical shaver device in all patients (for elective operations).

Operations that lead to prolonged contact with the environment intraoperatively lead to longer durations of cardiopulmonary bypass and aortic clamping, increasing the negative effect of cardiopulmonary bypass on white cells and the risk of SSI development by increasing the possibility of contamination. In CABG surgeries, the use of bilateral IMA and using more than 1 SVG prolongs the operative time. The use of left IMA (LIMA) was present in all our patients. However, more than 1 SVG was used only on 31 patients. In our study, the duration of operation and cardiopulmonary bypass and aortic clamp time were found to be significantly different in patients with SVG incision site SSI compared to those without. This was associated with the multiple SVGs used in patients with SSI, increasing the probability of microorganisms to reach the surgical site due to longer operative times.

Another risk factor that causes SSI development is emergency operations. For patients undergoing emergency surgery, failure to clean the surgical site electively and ignoring asepsis-antiseptis rules due to rapid action are among the main reasons increasing the risk of SSI. In this study, emergency surgeries were performed on 3 patients, which was statistically significant in terms of SSI development.

The technique used to remove the SVG has an important role in the development of SSI. When preparing SVG by a classical incision, the incision starts from anteriorly to the inner malleolus and is extended upwards depending on venous graft requirement. However, this region has less supportive subcutaneous tissue and wound healing is therefore impaired. Various studies have reported that the highest rates of SSI after CABG surgery occur where the vein graft is removed, with the rate exceeding 15% (20-24). The use of endoscopic techniques has been reported for the preparation of SVG in various publications in the past 15 years (25). Many ran-

domized studies have reported the positive aspects of endoscopic SVG removal. Endoscopic SVG removal has lower rates of wound infection and lower requirement for re-hospitalization compared to conventional open removal (26). In the present study, no endoscopic technique was used on any patient for SVG removal. Since it has begun to be used recently and only in a limited number of centers, further data on number of cases and experiences can help show that SSI is encountered less frequently using this technique.

Today, blood and blood product transfusions are often used in CABG surgery (27). Blood transfusions are thought to increase susceptibility to infection, particularly in patients undergoing cardiac surgery. One study investigated the correlation between postoperative infections and blood transfusion in cardiac surgery patients and found that the frequency of postoperative infections was increased in patients receiving 4 or more units of blood or blood products (28). Again, transfusion has been shown to be the best determinant in terms of postoperative infection (28). The study by Gol *et al.* (29) conducted in Turkey reported the use of blood as a risk factor for the development of infection in the postoperative period in patients undergoing cardiac surgery. In our study, the rate of blood transfusion intraoperatively was found to be 76.5%, making it significant in terms of the development of SVG incision site SSI. This increased risk may be caused by the immunosuppressive effect of blood transfusion. Moreover, the high number of SVGs used on patients with SSI led to more bleeding, increasing the requirement for blood transfusions.

Studies in the literature have used the NNIS risk index to determine the risk level for SSI. This scoring includes parameters related to ASA score, wound class, and operative time (30). In this study, the NNIS risk index was calculated for each patient, with no significant correlation in terms of SSI.

Another reason that may lead to contamination is non-sterile operating room air. Cultures taken from operating room air show that organisms are mostly concentrated above the operation table (31). A laminar flow ventilation system has been available for 12 years in the CVS rooms of our hospital. This system allows for sterile air to be delivered with pressure over the operating table, providing a continuous flow of sterile air and preventing dust and microorganisms from approaching the table. In addition, the internal doors of our operating rooms are automatic and are always kept closed between

entrances and exits. The CVS intensive care unit is within the operating room and no visitors are allowed. In the CVS unit, patients stay in single rooms. In our study, the appropriate physical conditions of our hospital were thought to contribute to our low SSI incidence.

Patients may require staying in intensive care for longer times due to reasons such as prolonged mechanical ventilator support or the requirement for IABP use postoperatively. Prolonged stay in intensive care leads to cutaneous and mucosal colonization with nosocomial pathogens, causing increased SSI postoperatively (32). In this study, the mean duration of postoperative mechanical ventilation time was 5.68 hours in patients with SSI and no IABP was used on any patient. The mechanical ventilation time and the use of IABP were found to be statistically insignificant in terms of the development of SSI, while the length of stay in the ICU was significantly higher compared to those without SSI.

It is known that patients undergoing cardiopulmonary bypass during open heart surgery have a higher susceptibility to infections due to the emergence of a secondary deficiency in the immune response postoperatively and greater likelihood for the entry of pathogenic agents. Gram-negative bacteria can contaminate the skin in the perineal region and take part in the temporary flora. Assuming that intraoperative wound contaminations are the cause for most infections, the primary pathogens in the perineal flora are pathogens in the development of leg infections (20). Because in most SSI cases, the greater the intraoperative contamination of the wound in the leg, the more Enterobacteriaceae and *S. aureus* are isolated (20). As in previous studies, we found microorganisms to be similarly significant as the factors described previously, with Gram-negative bacteria consisting most of these (20). The microorganisms in purulent discharge cultures consisted of Gram-negative bacteria in 18 (53%), Gram-positive bacteria in 12 (35.3%), and fungi in 1 (2.9%). It was seen that CNSs constituted 17.6% of Gram-positive bacteria, 83% of which were resistant to methicillin. It is noteworthy that CNS and *Escherichia coli* have constituted most of the microorganisms isolated from SVG incision site SSIs after CVS in our hospital for about 12 years.

In our study, we shared the SSI findings of a single center. We found that the main risk factors for the development of SSI were age, female sex, obesity, DM, smo-

king, emergency surgery, use of more than 1 SVG, operation, cardiopulmonary bypass, and long aortic clamp time, intraoperative blood transfusion, length of stay in the ICU, >72 hours of stay in the ICU, use of inotrope, and total length of hospital stay. Accordingly, our results were consistent with the general results in the literature. The CVS clinic should always require effective cooperation with the committee for infection control in terms of HI surveillance and infection control practices. More specific studies on this clinic can possibly help keep HI rates at lower levels. Having knowledge of the type, frequency, and antibiotic resistance of isolated infectious agents, determining the antibiotic use policies of various centers in light of this information and performing surgery on patients with deep SSI can significantly contribute to reducing morbidity and mortality rates, allowing us to create effective infection control strategies and thus increasing treatment success.

The limitations of this study are that one is single-center investigation with a small sample size, and the second is retrospectively.

In conclusion, particular attention should be paid to SSI in patients undergoing CVS interventions. It should be noted that SSI after CABG surgery can be reduced by determining its risk factors, modifying surgical techniques, and close follow-up of patients postoperatively. Follow-up and personal care after discharge are key, and an empirical treatment approach should be determined taking into account that CNS and *E. coli* were the leading infectious agents in our hospital when infection occurred. It is important for each center to reveal its own data of frequency and resistance, in order to decrease infection rates with the infection control measures and determine the antibiotic using policies.

Conflict of Interest and Financial Status: Our study has not been financed by an institution and institution. In this study, there is no conflict of interest among the authors on any subject.

Author Contribution: All authors contributed equally to the article.

Ethical Statement: The ethical approval for the study was obtained by the medical research ethics committee with the Decision number of 2019-19/5 at the meeting numbered 2019/19 and dated 05.12.2019. Our study was planned in accordance with the Helsinki Declaration.

REFERENCES

- Spadaccio C, Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? A review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:506-515.
- Figuerola-Tejerina A, Rodriguez-Caravaca G, Bustamante-Munguira J, San Roman-Montero JM, Duran-Poveda M. Epidemiological surveillance and surgical site infection and its risk factors in cardiac surgery: A prospective cohort study. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:842-848.
- Lopes RD, Hafley GE, Allen KB, Ferguson TB, Peterson ED, Harrington RA et al. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361:235-244.
- Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious complications of cardiac surgery. A clinical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26:1094-1100.
- Lazar HL, Salm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:962-972.
- Sharma M, Fakhri MG, Berriel-Cass D, Meisner S, Saravolatz L, Khatib R. Harvest surgical site infection following coronary artery bypass grafting: risk factors, microbiology, and outcomes. *Am J Infect Control.* 2009;37:653-657.
- Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp Infect.* 2004;57:14-24.
- Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;112:358-365.
- O'Hara LM, Thom KA, Preas MA. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation. *Am J Infect Control.* 2018;46:602-609.
- Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39:79-132.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-332.
- Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı ve Kontrol Birimi. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Cep Kitabı. Ankara: Sağlık Bakanlığı 2010.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791.
- Garner JS, Jarwis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 1988;3:128-140.
- DeLaria GA, Hunter JA, Goldin MD, Serry C, Javid H, Najafi H. Leg wound complications associated with coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;81:403-407.
- Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: Risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi.* 2005;11(4):269-281.
- Chukwuemekai A, Lindsay J. Modified incision for long saphenous vein Harvest. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:279.
- Paletta CE, Huang DB, Fiore AC, Swartz MT, Rilloraza FL, Gardner JE. Major leg wound complications after saphenous vein harvest for coronary revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:492-497.
- Brush Jr JE, Siraj ES, Kemp CD, Liverman DP, McMichael BY, Lamichhane R et al. Effect of diabetes mellitus on complication rates of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2019;124:1389-1396.
- L'Ecuyer PB, Murphy D, Little JR, Fraser VJ. The epidemiology of chest and leg wound infections following cardiothoracic surgery. *Clin Infect Dis.* 1996;22:424-429.
- Yazkan R. Göğüs cerrahisinde postoperatif komplikasyonlar. In *Toraks Travmaları ve Tedavisi.* (Ed Yücel O):149-59. Ankara, Derman Tıbbi Yayıncılık, 2013.
- Herwaldt LA. Staphylococcus aureus nasal carriage and surgical site infections. *Surgery.* 2003;134:2-9.
- Olsen MA, Lock-Buckley P, Hopkins D, Polish LB, Sundt TM, Fraser VJ. The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(1):136-145.
- Trick W. Risk factors for radial artery harvest site infections following coronary bypass surgery. *Clin Infect Dis.* 2000;30:270-275.
- Muhammed Tamim, Aly Al-Sanei, Emad Bukhari, Charles Canver. Endoscopic saphenous vein harvesting: results of our initial experience. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;16:162-166.
- Cheng D, Allen K, Cohn W, Connolly M, Edgerton J, Falk V et al. Endoscopic vascular harvest in coronary artery bypass grafting surgery: A meta-analysis of randomized trials and controlled trials. *Innovations (Phila).* 2005;1:61-74.
- Lako A, Bilali S, Memishaj S, Daka A, Dedj T, Nurka T et al. The impact of blood use on patients undergoing coronary artery bypass surgery: a prospective study. *G. Chir.* 2014;35:20-26.
- Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Lara-a P, Garnacho-Montero J et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest.* 2001;119(5):1461-1468.
- Göl KM, Karahan M, Ulus T, Erdil N, Iscan Z, Karabiber N et al. Bloodstream, respiratory, and deep surgical wound infections after open heart surgery. *J Card Surg.* 1998;13:252-259.
- Friedman ND, Bull AL, Russo PL, Leder K, Reid C, Billah B et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(10):1162-1168.
- Blakemore WS, McGarrity GJ, Thurer RJ, Wallace HW, MacVaugh H, Coriell LL. Infection by airborne bacteria with cardiopulmonary bypass. *Surgery.* 1971;70:830-838.
- Vos RJ, Van Putte BP, Kloppenburg GTL. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review. *J Hosp Infect.* 2018;100:411-420.

The Effect of Pentoxifylline Treatment on Diabetic Nephropathy Progression

Pentoksifilin Tedavisinin Diyabetik Nefropati Progresyonuna Etkisi

Engin ONAN¹, Saime PAYDAS², Mustafa BALAL², Onur TAKTAKOGLU³, Ertan KARA⁴

¹ Adana City Training and Research Hospital, Department of Nephrology, Adana, Turkey

² Cukurova University, Department of Nephrology, Adana, Turkey

³ Altınkoza Hospital, Department of Internal Medicine, Adana, Turkey

⁴ Cukurova University Department of Public Health, Adana, Turkey

Özet

Amaç: Diyabetik nefropati (DN) son dönem böbrek yetersizliğinin önemli bir nedenidir. Vasküler hastalıklarda kullanılan ve anti-inflamatuar özellikleri olan pentoksifilin diyabetik nefropatide olumlu etkileri olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada DN nedeni ile takipte olan ve pentoksifilin kullanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası dönemdeki böbrek fonksiyonları ve proteinürileri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde takipte olup pentoksifilin (1200 mg/gün) tedavisi alan 36 diyabetik nefropati hastası retrospektif olarak tarandı. Tedavi başlanmadan önceki 3. ve 6. ay; pentoksifilin tedavisinin 3., 6., 9. ve 12. aylardaki günlük proteinüri miktarı ve eGFR (estimated glomerular filtration rate, tahmini glomerüler filtrasyon hızı) değerleri kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 36 hastanın ortalama yaşı 51.9±12.3 yıl, 12'si erkek ve 16'sı Anjiotensin dönüştürücü enzim (Angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEİ) ya da Anjiotensin reseptör blokleri (Angiotensin receptor blocker, ARB) kullanıyordu. Pentoksifilini 23 hasta ≤6 ay (A grubu) 13 hasta >6 ay (B grubu) süre kullanmıştı. Proteinüri miktarı ve eGFR kaybı yönünden her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda diyabetik nefropatili hastalarda 1 yıllık takip sırasında pentoksifilin tedavisinin proteinüri miktarı ve eGFR kaybına etkisi saptanamamıştır.

Anahtar kelimeler: Diyabetik nefropati, Pentoksifilin, Proteinüri

Abstract

Objective: Diabetic nephropathy (DN) is an important cause of end stage renal disease. It has been suggested that pentoxifylline, which is used for the treatment of vascular diseases, has anti-inflammatory properties and may have positive effects on diabetic nephropathy. In this study, we aimed to investigate the effect of pentoxifylline treatment on renal functions and proteinuria levels in patients with DN.

Material and Methods: Thirty-six DN patients treated with 1200 mg/day pentoxifylline were screened retrospectively. Twenty-four-hour proteinuria and estimated glomerular filtration rate (eGFR) values were recorded at 3rd and 6th months before starting treatment and at 3rd, 6th and 12th months of pentoxifylline treatment.

Results: The average age was 51.9±12.3 years. In this patient cohort, 12 were male and 16 were using angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARB). Twenty-three patients used pentoxifylline for less than 6 months (group A) and 13 patients used it for more than 6 months (group B). There was no difference between groups A and B regarding the amount of 24-hour proteinuria (Group A: 3.76±2.49 g/day, Group B: 4.72±3.20 g/day, p=0.423) and loss of eGFR (Group A: 37.98±31.2 ml/min, Group B: 34.00±29.99 ml/min, p=0.846).

Conclusion: In this study, the effect of pentoxifylline on proteinuria and eGFR loss was not observed in patients with diabetic nephropathy during 1-year follow-up.

Keywords: Diabetic nephropathy, Pentoxifylline, Proteinuria

Yazışma Adresi: Engin ONAN, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Adana, Türkiye

Telefon: +905334247709

Email: onanmd@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-1299-229X, 0000-0001-6651-8265, 0000-0003-2424-3915, 0000-0002-9017-7760, 0000-0003-2486-8683

Geliş tarihi: 28.04.2022

Kabul tarihi: 08.07.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1110544

INTRODUCTION

Pentoxifylline is a nonspecific phosphodiesterase inhibitor and a methylxanthine derivative which is often used in the treatment of peripheral and cerebral vascular microcirculation disorders. In addition to its hemorheological effects, pentoxifylline also has antiproliferative and anti-inflammatory effects (1). Pentoxifylline competitively inhibits phosphodiesterase which in turn increases intracellular cAMP (cyclic adenosine monophosphate), activates protein kinase A, inhibits interleukin and tumor necrosis alpha synthesis and decreases inflammation (2). It also inhibits the increase of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and osteopontin expression. In addition to antiproliferative effect, anti-inflammatory effects of pentoxifylline have been associated with a decrease in proteinuria and development of glomerular crescent, sclerosis and interstitial fibrosis (3). Moreover, pentoxifylline has been reported to be effective in diabetic nephropathy (4). In this study, diabetic nephropathy patients under pentoxifylline treatment were evaluated retrospectively in order to evaluate their renal functions and proteinuria during the follow-up period.

MATERIALS AND METHODS

Thirty-six patients with DN under pentoxifylline treatment (1200 mg/day) for peripheral artery disease were included in the study who were being followed up in our outpatient clinic. Proteinuria and eGFR values were obtained from the hospital records at the 3rd and 6th months before initiation of treatment and at the 3rd, 6th, and 12th months after the initiation. Patients on ACEI/ARB,

insulin and other medications were recorded. Ethics committee approval is obtained from Cukurova University Ethics Comitee (Date: 04.03.2016, Session No: 51 Decision No: 22). Statistical analysis was performed using SPSS software (Version 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Chi-square, Student's T-test and Mann Whitney U tests were used. Logistic regression analysis was performed to investigate the effect of ACEI/ARB use in addition to pentoxifylline on the amount of proteinuria and e-GFR level.

RESULTS

Demographic data of the patients are presented in **Table 1**. In this cohort, the mean age of patients was 51.9±12.3 years, and 24 of the patients (66.7%) were female. The patients suffered from diabetes mellitus with an average of 11.3±9.2 and from hypertension with an average of 7.6±8.9 years. The average cigarette smoking among patients was 26.5±15.2 packages/year. Twenty-three patients used pentoxifylline for less than 6 months (group A) and 13 patients used it for more than 6 months (group B). Sixteen patients were under ACEI/ARB treatment, whereas 20 patients were under insulin treatment. The distribution of patients under ACEI/ARB or insulin treatment per gender and pentoxifylline treatment is presented in **Table 2**.

No statistically significant difference was found in the amount of proteinuria and eGFR levels at 6 and 3 months before the initiation of treatment in the whole cohort (p=0.657 for proteinuria; p=0.61 for proteinuria). As presented in **Table 3**, there was no statistically significant difference between proteinuria and eGFR levels of patients of groups A and B at 3 and 6 months

Table 1. Demographic data of patients

Variables	Mean±SD/Median n(%)	
Age	51.9±12.3/55	
Female/Male	24(66.7)/12(33.3)	
Diabetes Mellitus period (year)	11.3 ± 9.2/10	
Hypertension period (year)	7.6 ±8.9/5	
Cigarette smoking (packages/year)	26.5±15.2/29	
Pentoxifylline treatment period	≤ 6 months (Group A)	23 (63.9)
	> 6 months (Group B)	13 (36.1)
ACEI/ARB treatment	16 (44.4)	
Insulin treatment		

ACEI/ARB: Angiotensin converting enzyme inhibitor/ Angiotensin receptor blocker, SD: Standard deviation

Table 2. Relationship between ACEI/ARB, insulin usage and pentoxifylline treatment

		ACEI/ARB		Insulin	
		No	Yes	No	Yes
		n	n	n	n
Gender	Female	14	10	11	13
	Male	6	6	5	7
Pentoxifylline treatment	≤6 months	12	11	11	12
	>6 months	8	5	5	8

ACEI/ARB: Angiotensin converting enzyme inhibitor/Angiotensin receptor blocker

Table 3. eGFR and proteinuria levels of patients using pentoxifylline for less than 6 months (Group A) and over 6 months (Group B) before and after pentoxifylline treatment

Time		Group A Proteinuria (g/day)	Group B Proteinuria (g/day)	P	Group A e-GFR (ml/min)	Group B e-GFR (ml/min)	P
6 months before	Mean±SD	4.42±3.00	6.40±3.50	0.135	47.91±35.93	47.65±35.36	0.897
	Median	3.380	7.710		36.400	33.450	
	Min-max	1.0-11.0	1.3-12.0		13.0-122.0	13.0-114.6	
3 months before	Mean±SD	3.98±2.31	6.41±2.97	0.066	50.42±37.15	43.40±30.65	0.660
	Median	3.900	7.000		36.700	31.200	
	Min-max	0.9-7.2	1.7-10.3		12.3-122.3	12.1-96.6	
Treatment	Mean±SD	3.60±2.32	5.59±3.53	0.070	42.33±29.95	40.59±27.49	0.871
	Median	2.500	6.000		36.700	33.000	
	Min-max	1.0-8.0	0.7-14.3		9.9-118.0	10.0-99.4	
After 6 months	Mean±SD	3.45±2.32	4.33±3.10	0.572	40.17±31.66	34.84±23.88	0.869
	Median	3.040	3.720		35.700	27.600	
	Min-max	0.3-7.3	0.5-11.3		7.3-110.7	8.4-81.3	
After 1 year	Mean±SD	3.76±2.49	4.72±3.20	0.423	37.98±31.22	34.00±29.99	0.846
	Median	3.600	4.674		29.400	23.800	
	Min-max	0.5-8.3	1.0-11.0		6.4-96.0	7.6-109.0	

eGFR: Estimated glomerular filtration rate

before treatment which demonstrates the unbiased in the evaluation of post-treatment measurements. After 6 and 12 months of pentoxifylline treatment, no statistically significant difference was observed in terms of proteinuria and eGFR loss between Groups A and B. The relationship between duration, proteinuria and e-GFR of diabetic nephropathy patients using pentoxifylline is schematized in **Figure 1**.

Regression analysis was performed to evaluate the effect of pentoxifylline treatment in addition to RAAS blockade (Renin angiotensin aldosterone system block, the common name of ACEI or ARB treatments) to reduce proteinuria and ESRD progression (**Table 4**). In our study, ACEI/ARB use was found to be an independent risk factor only for eGFR. Although the amount of pro-

teinuria was low in ACEI/ARB users in univariate analyses, the result of regression analysis was not statistically significant. In other words, according to the regression analysis performed in our study, the use of ACEI/ARB was not effective for proteinuria alone, however, it was found to be an independent risk factor for high eGFR.

DISCUSSION

In several studies conducted in patients with type 2 diabetes who developed DN, pentoxifylline was shown to have a renoprotective effect (3,4). However, these findings have not been confirmed by larger multicenter long-term studies (5).

The first sign of diabetic nephropathy is usually proteinuria which is defined as a risk factor for progression

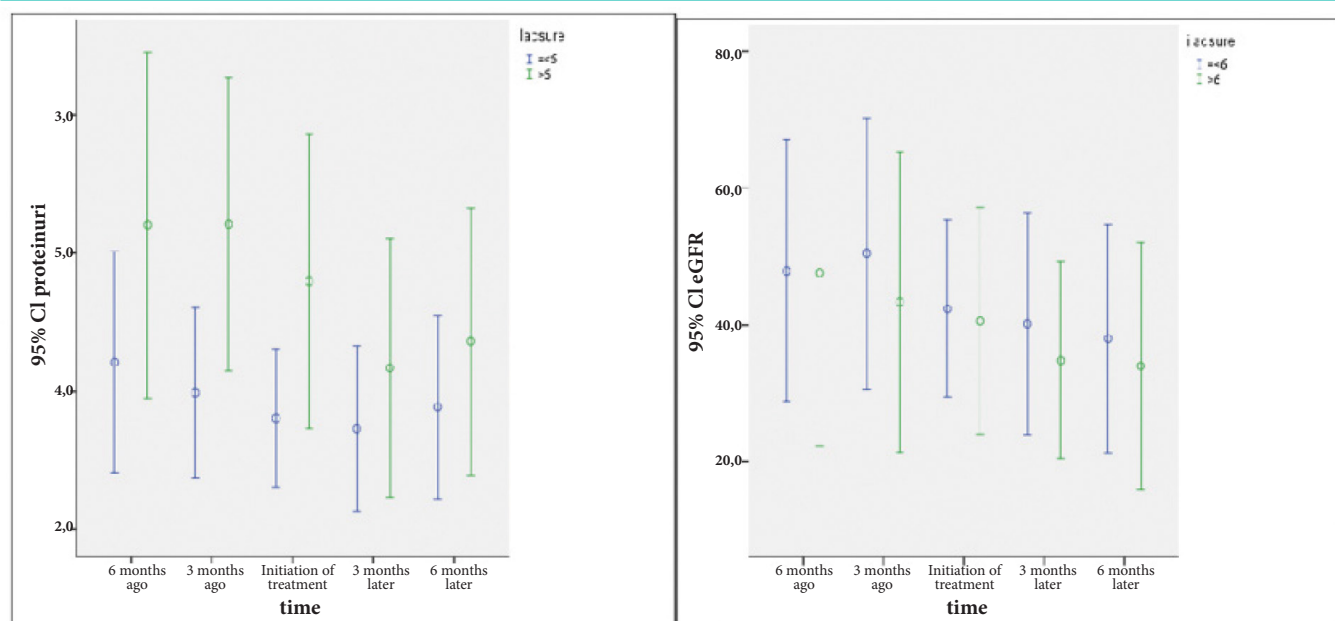


Figure 1. The relationship between duration, proteinuria and e-GFR in patients with diabetic nephropathy on pentoxifylline treatment

Table 4. Logistic regression analysis investigating the additional contribution of ACEI/ARB use in addition to pentoxifylline for eGFR and proteinuria 6 months and 1 year after treatment

Variables	B	S.E.	Wald	df	p	Odds Ratio	95% CI for EXP(B)	
							Lower	Upper
After 6 months Proteinuria (g/day)	-0.098	0.21	0.21	1	0.644	0.91	0.597	1.375
After 6 months eGFR (ml/min)	0.065	0.03	4.29	1	0.038	1.07	1.004	1.135
Constant	-1.91	1.37	1.96	1	0.161	0.147		
After 1 year Proteinuria (g/day)	-0.003	0.014	0.04	1	0.844	0.997	0.970	1.025
After 1 year e-GFR (ml/min)	0.083	0.063	1.76	1	0.185	1.087	0.961	1.229
Constant	-2.23	1.82	1.49	1	0.223	0.108		

eGFR: Estimated glomerular filtration rate, ACE: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ARB: Angiotensin Receptor Blocker

to chronic renal failure and reduction in proteinuria is associated with better renal survival. In the RENAAL study, in which losartan (angiotensin 2 antagonist) was administered to patients with DN, correlations between basal proteinuria or albuminuria level with renal survival have been shown (6).

In a Korean study evaluating the effect of pentoxifylline on the progression of diabetic nephropathy, it has been shown that proteinuria decreased significantly in the pentoxifylline group compared to the control group (3). Also, in the PREDIAN study, the renoprotective ef-

fects of pentoxifylline were investigated and it has been shown that pentoxifylline slowed down the progression with RAAS blockade in 24 months. A statistically significant difference for positive effect of pentoxifylline was shown after the first year of treatment (4). In our study, patients were observed for one year after pentoxifylline treatment, however, no positive effect on progression was observed when pentoxifylline was used alone or in combination with RAAS blockade. The fact that the study period is one year may have been the reason why the positive effect was not observed.

In a study conducted in Taiwan, the effect of pentoxifylline on the progression of end-stage renal disease has been studied, and it has been shown that the use of pentoxifylline reduced the progression to ESRD by 36% independent from RAAS blockade (7).

When compared to losartan 50 mg/day (29 DN patients), pentoxifylline 2x400 mg/day (30 DN patients) has been shown to decrease urinary albumin excretion and hsCRP more effectively at the end of 12 weeks, while blood pressure decreased more in the losartan group. Although the duration of the study is as short as 12 weeks, it may be important that pentoxifylline further reduced urinary albumin excretion without lowering blood pressure as much as losartan (8).

In a study, it has been reported that the anti-albuminuric and anti-inflammatory effect of pentoxifylline may be due to the decrease of TNF- α in serum and urine, the increase of Klotho level in serum and urine, and Klotho expression in renal tubular cells (9). In the present study, Klotho and TNF- α levels have not been measured.

In a meta-analysis in which 587 patients were included from eight studies, it has been shown that the combination of pentoxifylline and RAAS blocker had a positive effect on proteinuria and albuminuria, but had no effect on glycated hemoglobin (H_{gA1c}), serum creatinine, creatinine clearance, systolic or diastolic blood pressure (10). In our study, no statistically significant difference was observed between groups of patients using pentoxifylline for longer or shorter than 6 months in terms of the annual loss in creatinine clearance. The effect of pentoxifylline on proteinuria and annual eGFR loss in non-diabetic patients with chronic kidney disease has not been demonstrated (11).

The limitations of our study are the small number of patients, the short follow-up period and the retrospective nature of the study, as well as the inability to standardize other individual factors that affect progression. In addition, in our study, it is known that 16 patients used ACEI/ARB agent 6 months before the initiation of pentoxifylline treatment. No dose change was made. The level of proteinuria before using ACEIs/ARBs is unknown.

CONCLUSION

In patients with diabetic nephropathy, no effect of pentoxifylline treatment for proteinuria and eGFR loss during 1-year follow-up was observed.

Conflict of Interest Statement: The authors of the article declare that there is no conflict of interest.

Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

Ethical Approval: Ethics committee approval is obtained from Cukurova University Ethics Comitee (Date: 04.03.2016, Session No: 51 Decision No: 22). This study have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles.

REFERENCES

- Lai TS, Chiang W, Chen Y. Pentoxifylline: Evidence strong enough for renoprotection? *J Formos Med Assoc.* 2016;115(8):591-592.
- Bhanot S, Leehey DJ. Pentoxifylline for diabetic nephropathy: An Important Opportunity to Re-purpose an Old Drug? *Curr Hypertens Rep.* 2016;18(1):8.
- Han SJ, Kim HJ, Kim DJ, Sheen SS, Chung CH, Ahn CW et al. Effects of pentoxifylline on proteinuria and glucose control in patients with type 2 diabetes: A prospective randomized double-blind multicenter study. *Diabetol Metab Syndr* 2015;7:64.
- Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C, Muros de Fuentes M, Chahin J, Méndez ML, Gallego E et al. Effect of pentoxifylline on renal function and urinary albumin excretion in patients with diabetic kidney disease: the PREDIAN trial. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(1):220-229.
- Fouli GE, Gnudi L. The Future: Experimental therapies for renal disease in diabetes. *Nephron.* 2019;143(1):3-7.
- De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving H, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int.* 2004;65(6):2309-2320.
- Wu PC, Wu CJ, Lin CJ, Pan CF, Chen CY, Huang TM et al. Pentoxifylline decreases dialysis risk in patients with advanced chronic kidney disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;98(4):442-449.
- Rabizadeh S, Firouzabadi FD, Esteghamati S, Afarideh M, Ghajar A et al. Beneficial effects of pentoxifylline plus losartan dual therapy in type 2 diabetes with nephropathy *Am J Med Sci.* 2018 May;355(5):442-448.
- Navarro-González JF, Sánchez-Niño MD, Donate-Correa H, Martín-Núñez E, Ferri C, Pérez-Delgadoet N et al. Effects of pentoxifylline on soluble klotho concentrations and renal tubular cell expression in diabetic kidney disease. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1817-1820.
- Tian ML, Shen Y, Sun ZL, Zha Y. Efficacy and safety of combining pentoxifylline with angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker in diabetic nephropathy: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(5):815-822.
- Lin SL, Chen YM, Chiang WC, Wu KD, Tsai TJ. Effect of pentoxifylline in addition to losartan on proteinuria and GFR in CKD: A 12-month randomized trial. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):464-474.

Bel Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Çocuk Hastaların Spinal Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçlarının İncelenmesi

Investigation of Spinal Magnetic Resonance Imaging Results of Pediatric Patients Presenting with Low Back Pain

Barış ERDOĞAN¹, Bilgehan KOLUTTEK AY²

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

² Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Amaç: Çocuk hastalarda bel ağrısı sonuçları itibarı ile ciddi olabilen ve araştırılması gereken bir durumdur. Bu çalışmada çocuk bel ağrılarının etyolojileri incelendi, yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin olup olmadığı değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada 2021 yılında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Beyin ve Sinir Cerrahisi polikliniklerine bel ağrısı şikayeti ile başvurup Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılan 18 yaş altı 228 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 228 olgunun yaşları 4 ile 18 arasında değişmekte olup ortalama yaş 12.8 ± 2.5 idi. Olguların %54.8'i erkek olup (n=125), %45.2'si (n=103) kadındı. Olguların 92 tanesinde MRG bulgusu gözlenmezken 136 olguda MRG'de bulguya rastlanmıştır. Olguların %44.7'sinde (n=102) disk patolojisi saptanmış olup, %14.9'unda (n=36) yapısal patoloji saptanmıştır. En sık görülen disk patolojisi bulging olup olguların %32.9'unu (n=75) oluşturmaktadır. Disk patolojisi görülme durumlarına göre olguların cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.434). Yaş ile disk patolojisi görülme durumu değerlendirildiğinde, disk patolojisi olan grubun yaşı olmayana göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.001). Olgularda en sık görülen yapısal patoloji skolyoz olup, cinsiyetler arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.083).

Sonuç: Çocuk ve adolesan bel ağrıları ile karşılaşıldığında hasta ayrıntılı değerlendirilmeli, nonspesifik kas spazmına bağlı bel ağrıları olabileceği gibi MRG ile tanımlanabilen disk hastalıkları, skolyoz, listezis, neoplazm, enfeksiyon, konjenital deformite gibi durumlar olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Bel ağrısı, Çocuk ve adolesan hasta, Disk patolojileri

Abstract

Objective: Low back pain in pediatric patients can be severe in terms of its consequences and should be investigated. In this study, the etiology of pediatric low back pain was examined, and it was evaluated whether there was a relationship between age and gender.

Material and Methods: In this study, 228 patients under 18 who applied to Şanlıurfa Training and Research Hospital Physical Medicine and Rehabilitation and Brain and Nerve Surgery polyclinics complained of low back pain and underwent spinal Magnetic Resonance Imaging (MRI) in 2021 were analyzed retrospectively.

Results: The ages of 228 patients included in our study ranged from 4 to 18 years, with a mean age of 12.8 ± 2.5 . 54.8% of the cases were male (n=125), 45.2% (n=103) were female. While MRI findings were not observed in 92 cases, MRI findings were found in 136 cases. Disc pathology was detected in 44.7% (n=102) of the cases, and structural pathology was found in 14.9% (n=36). The most common disc pathology was bulging, constituting 32.9% (n=75) of the cases. There was no significant difference between the genders of the cases according to the incidence of disc pathology (p=0.434). When age and incidence of disc pathology were evaluated, the age of the group with disc pathology was significantly higher than the group without disc pathology (p<0.001). The most common structural pathology in the cases was scoliosis, with no significant difference between the genders (p=0.083).

Conclusion: When faced with low back pain in children and adolescents, the patient should be evaluated in detail. It should not be forgotten that there may be low back pain due to non-specific muscle spasms and conditions such as disc diseases, scoliosis, listesis, neoplasm, infection, and congenital deformity that MRI can diagnose.

Keywords: Child and adolescent patients, Disc pathologies, Low back pain

Yazışma Adresi: Bilgehan KOLUTTEK AY, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Şanlıurfa, Türkiye

Telefon: +905059252167

Email: bilgehankolutedk@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-4946-0748, 0000-0003-2941-9035

Geliş tarihi: 04.08.2022

Kabul tarihi: 27.09.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1156487

GİRİŞ

Çocuklarda bel ağrısı sık görülen bir durum olup yaş arttıkça prevalansı artmaktadır. 7 yaşında %1, 10 yaşında %6, 14-16 yaşlarında ise %18.2 oranında görülmektedir. Yıllık tahmini artış %20 olup yaşam boyu görülme prevalansı %75'tir. Bel ağrısı çocukların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamakta olup, hastaların %7'si tıbbi tedaviye ihtiyaç duymaktadır (1-3).

Çocuklarda bel ağrısı nedenleri çoğunlukla nonspesifik kas spazmı olmakla beraber spondiloz, spondilolistezis, disk hernisi, dejeneratif disk hastalıklarıyla beraber Scheuermann kifoza, kırık, skolyoz, tümör veya enfeksiyon gibi ciddi patolojiler de olabilmektedir (4). Çocuk bel ağrıları önemsenmeli ayrıntılı muayene edilmeli ve yardımcı tanı yöntemleri kullanılarak patoloji saptanmalıdır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) spinal anatomiye diğer görüntüleme tetkiklerine göre ayrıntılı olarak göstermektedir. MRG sağlıklı ya da hasta diskin değerlendirmesinde, herhangi bir tümoral oluşumun saptanmasında ya da sinir kökünün disk tarafından olan basısının ortaya çıkarılmasında oldukça hassastır (5).

Bu çalışmada bel ağrısı şikayeti ile başvurup MRG yapılan çocuk hastalar etyolojileri ve radyolojik bulguları açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 1 Ocak 2021 ve 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesine bel ağrısı şikayeti ile Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Beyin ve Sinir Cerrahisi polikliniklerine başvuran, spinal MRG (torakal, lomber, torakolomber) yapılan, 228 çocuk ve adolesan hastanın yaşı, cinsiyeti ve MRG sonuçları retrospektif olarak incelendi. Bel ağrısı etyolojileri ile cinsiyet ve yaş arasında ilişki değerlendirildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 13/12/2021 tarihinde 21-22-01 no'lu onay alınmıştır.

İstatistiksel analizlerde Windows için SPSS (ver. 18, SPSS Inc, Chicago Ill, USA) istatistik programı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kadın ve erkeklerin yaş ve bel ağrısı etyolojileri arasındaki ilişki için Student t test, Ki-kare test kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.005$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 228 hastanın yaşı 4 ile 18 arasında değişken olup, ortalama yaş 12.8 ± 2.5 yılıdır. Olguların %54.8'i erkek (n=125), %45.2'si (n=103) kadındır (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyet dağılımları

	Ort±SS	Min-Max
Yaş	12.8±2.5	4-18
Cinsiyet	n	%
Erkek	125	54.8
Kadın	103	45.2

Max: maksimum, Min: minimum, Ort:Ortalama, SS: Standart Sapma

Spinal MRG'de olguların %40.4'ünde (n=92) herhangi bir patoloji saptanmadı. %59.6 (n=136) olguda MRG'de patoloji görüldü. Olguların 102'sinde diskal patoloji saptanmış olup vakaların %44.7'sini oluşturmaktaydı. Diskal patoloji olgularının 75 tanesinde bulging tespit edilmiş olup, tüm olguların %32.9'unu, diskal patolojisi olanların %73.5'ini oluşturmaktaydı. Yapısal patolojilerde en sık rastlanan skolyoz olup tüm olguların %8.3'ünü oluştururken, yapısal patolojilerin %43.6'sını oluşturmaktaydı (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların MRG bulgularına göre dağılımı.

MRG	n	%
Normal	92	40.4
MRG bulgusu olan	136	59.6
Disk Patolojisi	102	44.7
Bulging	75	32.9
Protrüzyon	18	7.9
Ekstrüde	1	0.4
Bulging-Protrüzyon	6	2.6
Bulging-Spondilolistezis	2	0.9
Yapısal patolojiler	34	14.9
Skolyoz	19	8.3
Tethered Kord	3	1.3
Blok Vertebra	1	0.4
Lomber lordozda düzleşme	5	2.2
Siringomiyeli	2	0.9
Spondilolistezis	4	1.8

MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme

Diskal patolojisi olan hastaların yaşa göre dağılımı yapıldığında ortalama yaş 13.61 ± 1.99 olup disk patolojisi olan hastaların yaşları olmayanlara göre anlamlı olarak

yüksekti. ($p<0.001$). Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p=0.434$). **Tablo 3**'te yaş ve cinsiyete göre diskal patoloji dağılımı gösterilmiştir.

Yapısal patolojisi olan olgular yaşa ve cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 4**). MRG'de diskal patoloji olan olguların seviyelerine göre dağılımı **Tablo 5**'te verilmiştir.

Tablo 3. Disk patolojisi görülme durumuna göre yaş ve cinsiyet dağılımı

	Disk Patolojisi (+) n=102 Ort±SS	Disk Patolojisi (-) n=126 Ort±SS	*p
Yaş	13.61 ±1.99	12.13±2.75	0.001
	n %	n %	**p
Cinsiyet			
Kadın	49 (48)	54 (42.9)	0.434
Erkek	53 (52)	72 (57.1)	

*Student t test, **Ki-Kare test, SS: Standart Sapma, Ort:Ortalama

Tablo 4. Yapısal patolojilerin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

	Yapısal patoloji (+) n= 34 Ort±SS	Yapısal patoloji (-) n=194 Ort±SS	*p
Yaş	12.24±2.62	12.89 ±2.52	0.179
	n %	n %	**p
Cinsiyet			
Kadın	20 (58.9)	83 (42.8)	0.083
Erkek	14 (41.1)	111 (57.2)	

*Student t test, **Ki-Kare test, Ort:Ortalama, SS: Standart Sapma,

Tablo 5. Disk patolojisi olan olguların seviyelerine göre dağılımı

Bulging Seviyeleri	n	%
Tek seviye	27	36
2 seviye	26	34.6
3 seviye	7	9.4
4 seviye	6	8
5 seviye	9	12

Tek seviye bulgingi olan olguların 18 tanesinde bulging seviyesi L5-S1 seviyesinde iken, 6 olguda L4-5'teydi. Bulging'i iki seviyede olan olguların 19 tanesinde L4-5 ve L5-S1 seviyelerinde , 5 olguda L3-4 ve L4-5 seviyelerinde patoloji tespit edildi. 3 veya daha fazla seviyede patolojisi olan hastalar incelendiğinde olguların tamamında L4-5 ve L5-S1 seviyelerinin etkilendiği tespit edildi. Protrüzyon saptanan hastaların 8 tanesinde

L5-S1, 5 tanesinde L4-5 seviyesinde patoloji saptandı. Spondilolistezis saptanan 4 olgunun 3'ünde etkilenen seviye L5-S1 ve kadın olgu olup, 1 olguda L4-5 seviyesinde ve erkek olgu olduğu tespit edildi. Hastaların torakal spinal MRG'lerinde disk patolojisi rastlanmadı.

Hastaların %97.3'üne (n=222) konservatif tedavi uygulanırken, %2.7'sine (n=6) cerrahi tedavi önerilmiş olup; cerrahi önerilen olguların MRG'lerinde tethered kord, spondilolistezis, ekstrude disk hernisi ve protrüde disk hernisi bulguları tespit edildi.

TARTIŞMA

Çocuklarda bel ağrısı okul öncesi dönemden adolesan döneme doğru sıklığı gittikçe artan, çocukları fiziksel ve gelişimsel yönden etkileyen bir durumdur. Genel olarak sıklığı okul öncesi çocuk yaş grubunda %1 iken adolesan dönemde bu oran %18'lere kadar çıkabilmektedir (1-3).

Pozitif aile hikayesi , ekran karşısında uzun zaman geçirme, obezite, anksiyete, depresyon, kadın cinsiyet, sedanter yaşam tarzı çocuklarda bel ağrısı için risk faktörü olabilmektedir (6).

Çocuk yaş grubunda, istirahat analjezi gibi konservatif yöntemlerle sağaltımı yapılabilen nonspesifik bel ağrısı diyebileceğimiz spesifik bir tanının konmadığı klinik durum en sık görülen grubu oluşturmaktadır. Spesifik bel ağrısı açısından bakacak olursak disk patolojileri, skolyoz, scheurman hastalığı, spondilolizis ve listezis gibi durumları görebilmekteyiz. Bu tanıların yanı sıra travma, ankilozan spondilit, enfeksiyon, neoplaziler, hematolojik hastalıklar da çocuklar da ciddi tanı ve tedavi gerektiren spesifik bel ağrısı sebebi olabilmektedir (7).

Çocuk bel ağrılı hasta değerlendirirken itina ile değerlendirilmeli ağrının süresi, yayılımı, basit analjeziklere yanıtı, ağrıyı artıran ve azaltan durumlar, ağrının istirahate yanıtı, postür ile değişikliği gibi durumlar sorgulanmalıdır. Hasta gece ağrısı, radikuler ağrı, kilo kaybı, inkontinans, immüsupresyon durumu ve travma gibi kırmızı bayraklar dediğimiz tanısı ve tedavisi daha güç olası durumlar açısından değerlendirilmelidir. Psikososyal faktörlerin yer aldığı sarı bayraklar ise sağaltımı güç mekanik bel ağrısı olan hastalarda sorgulanmalı, tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım izlenmelidir (8,9).

Bel ağrılı çocuk hastalar muayene edilirken detaylı muayene edilmelidir. İncelemeyle başlayan muayenede postür bozukluğu, skolyoz, deride pigmentasyon

değişikliği, kıllanma artışı, şişlik gibi durumlar farkedilebilmektedir. Yürüme analizi değerlendirilmeli trandelenburg arazi gibi olası patolojiler test edilmelidir. Hasta ayakta iken lomber bölge eklem hareket açıklıkları her yöne ölçülmeli, skolyoz açısından "Adam testi" uygulanmalıdır. Palpasyon ile ağrısız alandan başlayarak muayene edilmeli, vertebra spinöz prosesleri, paravertebral kas alanı ve sakroiliak eklem muayene edilmelidir. Koordine olabilen tüm hastalara ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalı; düz bacak kaldırma testi ve femoral sinir germe testleri gibi testler uygulanmalıdır (9,10).

Çocuk hastalarda anamnez ve fizik muayeneden sonra nonspesifik bel ağrısı düşünülen durumlarda konservatif tedavi verilmeli ve sağlatımı ivedilikle yapılmaya başlanmalıdır. Spesifik bel ağrısı düşünülen durumlarda diagnostik amaçlı X-ray grafi, MRG ve tomografi gibi görüntülemeler yapılmalıdır. Görüntüleme yönteminde basit, ucuz ve tanıya ulaştırıcı bir yöntem seçilmelidir. Skolyoz gibi dizilim bozukluklarına ait patolojiler, listezis ve lizis gibi durumlar X-ray grafi ile değerlendirilebilmektedir. Özellikle adolesan yaş grubunda spesifik bel ağrısı yapan durumlar arasında diskal patolojilerin önemli bir yeri olup, yumuşak doku görüntülemesi için uygun olması, tedavi planı yapılabilmesi, cerrahi öncesi durumlarda kullanılabilmesi, radyasyon içermemesi ve spesifik bel ağrısına diaznoz açısından X-ray grafinin sensitivitesinin düşük olması nedeniyle MRG yapılabilmektedir (11,12).

Feldman ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada çocuk bel ağrısına yaklaşım algoritmik olarak belirtilmiş; sürekli ve geçmeyen ağrı, radiküler ağrı, gece ağrısı, pozitif nörolojik muayene bulgusu gibi kırmızı bayrakları pozitif olan vakalar mutlaka MRG için değerlendirilmelidir önerisinde bulunulmuştur. Aynı çalışmada çocuklarda bel ağrısının kırmızı bayraklardan biri sayılabileceğinden, bu nedenle çocuk bel ağrılı hastalara mümkün olan en kısa sürede tanı konması gerektiğinden bahsetmektedir (13).

Kjaer ve arkadaşlarının epidemiyolojik bir çalışmalarında, 13 yaş civarı çocukların 1/3'ünde MRG ile saptanan disk protrüzyonu, endplate değişiklikleri ve listezis gibi durumların bel ağrısı arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Çocuklarda kas spazmı ile giden bel ağrıları etyolojileri açısından, en sık konan tanının skolyoz ve dejeneratif disk hastalığı olduğu gösterilmiştir. Kjaer'in çalışmasındaki MRG bulgularına disk patolojisi açısından bakıldığında kadın cinsiyette daha fazla olduğu, en fazla bulging olduğu, sonrasında

protrüzyon olduğu ve disk patolojilerinin en sık seviyesinin L4-5 seviyesi olduğunu görebilmekteyiz. Yine aynı çalışmada radikulopati, listezis gibi ciddi tanıların da özellikle bel ağrısı olan grupta olması dikkat çekmektedir (4). Çocuk ve adolesan yaş grubundaki listezis vakalarının hepsinin bel ağrısının olması, çocuk bel ağrılı hastaların incelenirken dikkatli davranılması gerektiğini, görüntüleme istemekten kaçınılması gerektiğini ortaya koymaktadır (14).

Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde çocuk hastalarda spesifik bel ağrısının etyolojileri açısından en sık diskal patoloji ve skolyoz olması; diskal patoloji olarak en sık bulging olması, disk patolojisinin yaşla birlikte sıklığının artması yapılan çalışmalar ile uyumludur (4,14,15).

Bel ağrısı prevalansının kadın cinsiyette fazla olması fakat erkek cinsiyet olmanın diskal patoloji açısından risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş olup, çalışmamızda disk patolojisinin erkek hastalarda fazla olması bu veriyi desteklemektedir. Literatürde disk patolojilerinin %95'inin L4-5 ve L5-S1 seviyesinde olduğu ve disk patolojilerinin L4-5 seviyesinden proksimale gittikçe görülme sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızdaki disk patolojilerinin çoğunluğunun L4-5 ve L5-S1 seviyelerinde olması, daha proksimaldeki disk patolojisi sıklığının az olması literatürü desteklemektedir. Çalışmamızda saptadığımız spondilolistezis vakalarının anterolistezis olması, kadın cinsiyette olması ve adolesan yaş grubunda olması yapılan çalışmalar ile uyumludur (1,4,14,16,17).

Çalışmamızda yapısal patolojisi olan hastalarda en sık rastlanan skolyoz olup kadın cinsiyette erkek cinsiyetten fazla idi. Çalışmamızda kız cinsiyette skolyoza daha fazla rastlanması yapılan çalışmalar ile uyumludur (4,7,18). Çalışmamızdaki hastaların erken çocukluk dönemleri bilinmediğinden skolyozun tipi ile ilgili net kanıya varılamamaktadır. Fakat skolyoz olgularının hepsinin 10 yaşından büyük olması ve segmentasyon anomalisi olmayışı vakaların Adolesan İdiopatik Skolyoz olduğunu düşündürmektedir. Literatürde skolyoz vakalarının %70-80'inin idiyopatik skolyoz olduğu gösterilmiştir (16). Bu anlamda çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumludur. Skolyoz, bel ağrılı çocuklarda araştırılması gereken önemli bir tanı olup, yapılan çalışmalarda bel ağrısı olan çocuklarda skolyoza rastlandığı ve skolyozu olan çocuklarda ve adolesanlarda bel ağrısı hikayesinin olduğu gösterilmiştir. Bel ağrısı ile başvuran hasta muayene sonrası klinik şüphe oluştuğunda skol-

yoza açısından değerlendirilmeli, klinik takibi yapılmalı ve tedavi edilmelidir (4,7).

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların klinik bulgularına (bel ağrısının süresi, yayılımı, muayenesi vb.) yer verilememiş olması ve hastaların uzun dönem takip sonuçlarını içermeyişi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Literatürde ve çalışmamızda bulunan sonuçlar; çocuk hastaların bel ağrısının mutlaka aydınlatılması yönündedir. Nonspesifik bel ağrısının oranının yüksek olduğu çocuk hasta grubuna yaklaşıırken altında ciddi patolojiler yatabileceği akılda tutulmalıdır. Kırmızı bayraklardan biri sayılan inatçı bel ağrısı olan hastalara görüntüleme yapılmalı ve gerektiğinde multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir. Özellikle cerrahi gerektiren durumlar ivedilikle aydınlatılmalı, progresif bir süreç gelişmeden hasta tedavi edilmelidir .

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finans Durumu: Çalışmamızın herhangi bir finansal kaynağı yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Etik Onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Oturum No: 2021/22, Karar No: 01; Tarih: 13.12.2021).

KAYNAKLAR

1. MacDonald J, Stuart E, Rodenberg R. Musculoskeletal Low Back Pain in School-aged Children: A Review. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):280-287.
2. Andersson JA. Problems of classification of low back pain. *Rheumatol Rehabil* 1977;16(1):34-36.
3. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A, Sánchez-Meca J. Prevalence of low back pain in children and adolescents: A meta-analysis. *BMC Pediatr* 2013;13:14
4. Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Sorensen JS, Bendix T. An epidemiologic study of MRI and low back pain in 13-year-old children. *Spine.* 2005;30(7):798-806.
5. Yang S, Werner BC, Singla A, Abel MF. Low back pain in adolescents: A 1-Year analysis of eventual diagnoses. *J Pediatr Orthop.* 2017;37(5):344-347.
6. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003;81(9):646-656.
7. Kordi R, Rostami M. Low back pain in children and adolescents: An algorithmic clinical approach. *Iran J Pediatr.* 2011;21(3):259-270.
8. Ben Ayed H, Yaich S, Trigui M, Ben Hmida M, Ben Jemaa M, Ammar A. Prevalence, risk factors and outcomes of neck, shoulders and low-back pain in secondary-school children. *J Res Health Sci.* 2019;19(1):e00440.

9. Jackson C, McLaughlin K, Teti B. Back pain in children: a holistic approach to diagnosis and management. *J Pediatr Health Care.* 2011;25(5):284-293.
10. Taxter AJ, Chauvin NA, Weiss PF. Diagnosis and treatment of low back pain in the pediatric population. *Phys Sportsmed.* 2014;42(1):94-104.
11. Royal College of Radiologists. Making the best use of clinical radiology services. Referral guidelines, 6th ed. 2007. Available at <http://www.rcr.ac.uk> (accessed 25 June 2022).
12. Ramirez N, Flynn JM, Hill BW, Serrano JA, Calvo CE, Bredy R, Macchiavelli RE. Evaluation of a systematic approach to pediatric back pain: The utility of magnetic resonance imaging. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(1):28-32.
13. Feldman DS, Straight JJ, Badra MI, Mohaideen A, Madan SS. Evaluation of an algorithmic approach to pediatric back pain. *J Pediatr Orthop.* 2006;26(3):353-357.
14. Erkintalo MO, Salminen JJ, Alanen AM, Paajanen HE, Kormanen MJ. Development of degenerative changes in the lumbar intervertebral disk: Results of a prospective MR imaging study in adolescents with and without low-back pain. *Radiology* 1995;196:529-533.
15. Partan G, Eyb R, Artacker G. Imaging of non-traumatic spinal diseases in children. *Der Radiologe* 2010;50:1107-1114.
16. Lawrence JP, Greene HS, Grauer JN. Back pain in athletes. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(13):726-735.
17. Postacchini F, Postacchini R. Operative management of lumbar disc herniation: The evolution of knowledge and surgical techniques in the last century. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;108:17-21.
18. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, Circo AB, de Mauroy JC, Durmala J et al. 2011 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis* 2012;7(1):3.

Kronik Böbrek Hastalığına Merkezi Sinir Sistemi Cevabı

Central Nervous System Response to Chronic Kidney Disease

Güray OKYAR¹, Dursun Alper YILMAZ², Mehmet Salih YILDIRIM³, Metin YILDIZ⁴

¹ Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³ Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Doğubayazıt Ahmed-i Hani Meslek Yüksekokulu, Ağrı, Türkiye

⁴ Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sakarya, Türkiye

Özet

İnsan nüfusunun yaşlanması nedeniyle kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi hastalıkların prevalansı her geçen yıl artmaktadır. Kronik böbrek hastalığı, böbrek yapısı ve işlevini etkileyen heterojen bozuklukları ifade eden genel bir terimdir. Glomerüler filtrasyonda azalmayı takriben böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlamakta yeteneğinde, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında kronik ve progresif bozulma durumu olarak tanımlanabilmektedir. KBH sıklıkla yaşlıları etkilemektedir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte böbreklerde birtakım yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkar. Dolayısıyla, gelecekte hafif ve orta dereceli KBH'dan muzdarip hasta sayısının artması beklenmektedir. KBH, kalp ve beyin gibi diğer organlara zarar veren derin metabolik ve hemodinamik değişikliklere yol açar. Merkezi sinir sistemi anormallikleri ve bilişsel eksiklik, KBH'nın şiddeti ile ilerlemekte ve çoğunlukla hemodiyaliz hastaları arasında ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bireyleri sosyo-ekonomik yönden etkilemektedir. Hastalarda KBH risk faktörlerinin erken tanınması temel noktayı oluşturmaktadır. Bu nedenle, risk altındaki gruplarda uygulanacak olası önleyici ve koruyucu tedavilerin tespiti ve hastalığın tedavisi için bu mekanizmaların incelenmesi gerekmektedir. Bu derleme, ilgili mekanizmalar hakkında mevcut bilgileri sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel beyin değişiklikleri, Nörobilişsel yetenek, Renal replasman yöntemleri

Abstract

Due to the aging of the human population, the prevalence of chronic diseases such as chronic kidney disease (CKD) is increasing every year. Chronic kidney disease is a general term that refers to heterogeneous disorders that affect kidney structure and function. Decrease in glomerular filtration can be defined as chronic and progressive deterioration in fluid-solute balance, metabolic and endocrine functions of the kidney. CKD often affects the elderly. With the advancement of age, some structural and functional changes occur in the kidneys. Therefore, the number of patients suffering from mild and moderate CKD is expected to increase in the future. CKD leads to the deep metabolic and hemodynamic changes that damage other organs, such as the heart and brain. Central nervous system abnormalities and cognitive deficits progress with the severity of CKD and occurs mostly among hemodialysis patients. It also has great socio-economic effects on individuals. Since symptoms of CKD are not often found in patients, early recognition of risk factors is the main point. For this reason, it is necessary to identify possible protective and preventive treatments to be applied in at-risk groups and to examine these mechanisms for the treatment of the disease. This review provides available information on the relevant mechanisms.

Keywords: Functional brain changes, Neurocognitive ability, Renal replacement methods

Yazışma Adresi: Dursun Alper YILMAZ, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Telefon: +905394795854

Email: alper96@outlook.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-9618-9279, 0000-0001-8096-5504, 0000-0003-2632-4583, 0000-0003-0122-5677

Geliş tarihi: 16.04.2021

Kabul tarihi: 05.05.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.917658

GİRİŞ

“Sinsi”, kronik böbrek hastalığının (KBH) birçok komplikasyonunu basit bir şekilde tanımlayabilen bir sıfattır. KBH, kalp ve beyin gibi pek çok organa zarar verebilen derin metabolik ve hemodinamik değişikliklere sebep olur. KBH, glomerüler filtrasyon hızının 1.73 m² başına 60 ml/dk'dan az olması, en az 3 aylık böbrek hasarı belirteçleri veya her ikisi ile birlikte gösterilen böbrek fonksiyonunda azalma olarak tanımlanabilmektedir (1).

KBH, toplum sağlığı için büyük bir tehlike arz etmektedir. Avrupada %3.3 ile %17.3 arasında değişiklik gösterebilen bir etkiye sahiptir (2) ve giderek yaygınlığı artma eğilimindedir (3). Bu etki, özellikle belirli iki hastalığın toplumsal yaygınlığının artması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Böbrek yetmezliğinin ana nedenleri: diabetes mellitus ve arteriyel hipertansiyondur (4). Hastalığın ilerlemesi yavaştır, ancak böbrek fonksiyonunun kademeli olarak azalması böbrek yetmezliğine sebep olmakta ve böbrek replasman tedavisine başlanılmasını zorunlu kılmaktadır.

Kardiyovasküler ve nörolojik KBH komplikasyonları beraberinde morbidite ve mortaliteyi getirmektedir. İnme, dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerindedir (5) ve KBH hastaları arasında görülme sıklığı KBH olmayanlara göre 5-30 kat daha yüksektir (6). Özellikle diyalizin başlamasından sonra yüksek atriyal fibrilasyon prevalansı ile güçlü bir etkileşim göstermektedir (7). Glomerüler filtrasyon azaldıkça böbrekler daha az metaboliti ortadan kaldırır ve sonuç olarak biriken nörotoksinler nöronal hasara ve üremik ensefalopatiye yol açar (8). Semptomlar, hafif bilişsel bozukluktan nöbetler ve koma gibi şiddetli semptomlara kadar değişebilir (9).

Üremik toksinler, anemi, oksidatif stres, inflamasyon ve hiperhomosisteinemi, KBH'ye özgü geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörleridir. Üremik toksinler; arteriyel hipertansiyon, sigara ve diyabet gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin (10,11) yanı sıra vasküler hasara sebep olmakta, endotel disfonksiyonuna sebebiyet vermekte ve serebral arterleri de etkileyen ateroskleroz oluşumunun hızlanmasına neden olmaktadır (11,12).

Bu risk faktörleri demans gelişiminde de önemli rol oynamaktadır (12). Herhangi bir seviyedeki bilişsel bozukluk, KBH hastalarının %80'ini etkileyebilir (13). Biliş düzeyi kötüleştikçe hasta ve yakınlarının yaşam kaliteleri düşer ve hastaların ölüm oranı artar (14).

Son dönem böbrek hastalığında (SDBH), bireyi hayatta tutmak için renal replasman tedavisi uygulanmalıdır. Hemodiyaliz (HD), bunlardan en sık uygulanan yöntemlerdendir. Öte yandan, HD kendi başına merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde birçok etkiye de sahiptir. Örneğin; diyaliz dengesizliği sendromu, bireyler için en tehlikeli ve sebebi henüz tam olarak anlaşılamamış durumlardan biridir (15). HD hastaları arasında demans prevalansının normal popülasyona göre yüksek olduğu ayrıca risk faktörlerinin kadın cinsiyete sahip olma, ileri yaş ve daha yüksek C-reaktif protein seviyesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (16).

Bilişsel bozulma, HD hastalarında birçok farklı formda yaygın olarak kendini göstermekte ve hastalar genellikle aynı anda birden fazla eksiklik yaşamaktadırlar. İleride yapılacak çalışmaların, bilişsel gerileme için risk faktörlerini belirlemeye odaklanması gerektiği ifade edilmiştir (17).

SDBH varlığı ve hemodiyaliz tedavisi beyin üzerinde güçlü zararlı etkilere sahiptir (18). Bu etkiler genellikle hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi diğer mekanizmalara nispeten daha baskındır.

KBH hastalarında MSS değişikliklerinin etiyojisi oldukça karmaşıktır; bunların anlaşılması ve risk faktörlerinin önlenmesi tedavinin ilk aşamasını oluşturmaktadır. Bu derlemenin amacı, KBH hastalarında MSS değişikliklerin nedenlerini ve etkilerini anlamak için gerekli olan mekanizmaların gözden geçirilmesidir.

KOGNİTİF BOZUKLUK

Genel Popülasyon

Bilişsel bozulma; hafıza, yürütme işlevi, dikkat, bilgi işleme hızı, algısal motor yetenek veya dil gibi alanların bir veya birkaçında görülen performans düşüklüğü durumudur (19). Fakat bir dereceye kadar bilişsel performansın düşmesi normal yaşlanmanın tipik bir örneğidir. Genel olarak demans, edinilmiş bilişsel bozukluk; sosyal ve/veya mesleki işlevselliği tehlikeye atacak kadar şiddetli hale geldiğinde teşhis edilir. En yaygın demans türleri: Alzheimer hastalığı, Vasküler demans, Lewy cisimcikli demans ve Frontotemporal demanstır. Bunlara ek olarak Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Creutzfeldt-Jakob hastalığı ve Pick hastalığı gibi diğerleri, ilerleyici geri dönüşü olmayan demansa yol açabilir. Tersinir demansa sebep olabilecek durumlar arasında beyin tümörleri, kafa yaralanmaları, metabolik değişiklikler, beslenme yetersizlikleri, kronik alkol kullanımı ve

diğerler bazı durumlar yer almaktadır (20). Hafif bilişsel bozukluk ise (HBB), temelde korunmuş fonksiyonel yeteneklere sahip, normal biliş ve demans arasında kalan bir ara durumdur (21).

Demans prevalansı ilerleyen yaşla birlikte artmakta ve 65 yaşından sonra her beş yılda bir görülme oranı iki katına çıkmaktadır. Yüksek gelirli ülkelerde 65 yaş ve üstü hastalarda görülme sıklığı ise %5-10'dur ve erkeklerden daha sık kadınları etkilemektedir. HBB prevalansının belirli bir noktada belirlenmesi güçtür, çünkü bu tespit HBB'nin kesin tanımlarına ve alt tiplerine bağlı olarak değişiklik gösterecektir (21). Bu durumu teşhis etmek için klinisyenler, Amerikan Psikiyatri Birliği Teşhis ve İstatistik El Kitabının (DSM-5) beşinci baskısı gibi standartlaştırılmış bir çerçeve kullanmaktadırlar. DSM-5 terminolojisine uygun olarak, Majör Nörobilişsel Bozukluk demansa, Hafif Nörobilişsel Bozukluk ise HBB'ye karşılık gelmektedir. İleri (demans durumunda) veya düşük düzeyde (HBB durumunda) bozukluk, klinisyenler veya güvenilir araştırmacılar tarafından gözlenmeli ve bu veriler, objektif değerlendirmeler ile belgelenmelidir (19).

Dünya çapında demans ve HBB'den etkilenen kişilerin sayısı giderek artmaktadır. Demansın aksine HBB, günlük yaşam aktivitelerine önemli ölçüde müdahale etmemektedir. Teşhis açısından ise, yüksek riskli hastaların erken teşhisi gibi kolaylıklar sağlamaktadır. Bu, potansiyel olarak geniş bir terapötik pencere açılmasına ve değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanması, teşhisi ve tedavisinde önemli adımlar atılmasına olanak sağlamaktadır (22).

Kronik Böbrek Hastalığı

KBH, bilişsel gerilemenin oluşmasında önemli ve bağımsız bir somatik risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Genel popülasyonda HBB prevalansının %7-26 olduğu tahmin edilmektedir. İlerlemiş KBH olan hastalarda (Evre 4- 5) HBB prevalansı % 16-38'dir (23). Hemodiyaliz hastalarında ise HBB prevalansı %26-60 olarak tespit edilmiştir (23).

Altı yüz yirmi iki katılımcıyı içeren bir çalışmada, kademeli olarak azalan tahmini glomerüler filtrasyon hızı (KBH şiddeti) ile birlikte HBB riskinin arttığı saptanmıştır (24). Genel olarak, diyaliz öncesi ve transplantasyon öncesi görülen bilişsel eksiklik oluşumunun, iyi bakılan ve felçli bireylerin bulunmadığı toplumlarda nispeten daha az olduğu görülmüştür (25). Ancak SD-BH'ye ulaşan hastalar arasında, demans oranları, aynı yaştaki genel popülasyondan daha yüksek oranda bulunmuştur (26).

Renal Replasman Yöntemleri

Türkiye'de böbrek replasman tedavisi olan kişi sayısı her geçen yıl artmakta ve bunun bir sonucu olarak 2014 yılının sonu dâhil olmak üzere 71.318 kişinin böbrek replasman tedavisi aldığı görülmektedir. Son dönem böbrek hastalığı prevalansı 1 milyonda 918, insidansı ise 147 şeklinde tespit edilmiştir. HD (%78.4) oran ile en çok tercih edilen tedavi yöntemi olup, bunu sırasıyla transplantasyon (%15.6) ve periton diyalizi (PD) (%6.0) yöntemleri izlemektedir (27). İlerlemiş KBH'si olan diyaliz hastalarına göre HD hastalarında bilişsel gerileme daha hızlıdır. Kognitif işlevler ise PD hastalarına göre HD hastalarında daha hızlı bozulmaktadır (28). Peki, HD ile tedavi edilen hastalarda kognitif bozukluk neden daha fazladır?

Bunun bir açıklaması, böbrek fonksiyonunun azalmasıyla konsantrasyonları yükselen küçük molekül ağırlığına sahip üremik toksinlerin seviyeleridir. Bu maddelere örnek olarak İndoksil-sülfat, p-kresil sülfat, asimetrik ve simetrik dimetilarginin (SDMA, ADMA) ve trimetilamin N-oksit (TMAO) örnek olarak verilebilir (29-32).

Asimetrik dimetilargininin (ADMA, suda çözünür küçük bir üremik toksin) kan konsantrasyonu, HD'de PD hastalarına göre daha fazla, yaklaşık 2 ila 8 kat artmış olduğu bulunmuştur (33). ADMA, endojen bir nitrik oksit sentaz inhibitörüdür. Bu nedenle artan seviyeleri endotel disfonksiyonuna işaret eder. Yirmi bir üremik bileşiğin incelendiği bir başka çalışmada ise, üremik toksinlerle ilişkili serebro-renal etkileşim raporları özetlenmiş ve bileşikler arasında ürik asit, indoksil sülfat, p-kresil sülfat, interlökin 1-P, interlökin 6, TNF-a ve parathormonun (PTH) büyük olasılıkla serebro-renal disfonksiyonu etkilediği sonucuna varılmıştır (34).

Periton diyalizinde periton zarının yüksek geçirgenlik oranına sahip olması üremik toksinlerin hemodiyalize göre daha çok temizlenebilmesini sağlar (35). Bununla birlikte, proteine bağlı üremik toksinlerin plazma seviyeleri, HD hastalarına kıyasla PD hastalarında daha düşüktür (36). Glikasyon içermeyen ürünlerin plazma konsantrasyonu PD hastalarında 18 kat, HD hastalarında 40 kat artmıştır (37). Bu durum, PD hastalarındaki daha iyi rezidüel böbrek fonksiyonuna bağlı olarak açıklanabilmektedir (38). Diğer bir olası açıklama, HD hastalarında bağırsak mikrobiyomunun değişmesi ve artan toksin üretimidir (39).

Konvansiyonel HD'nin bilişsel gerilemeye sebep olmasını açıklayabilecek bir diğer mekanizma, özellikle anürik hastaları, artmış arteriyel sertliği ve kalp yetmez-

liği olan bireyleri etkileyen intradiyalitik hipotansiyondur (40). Kan basıncındaki değişiklikler akut serebral iskemik ataklarına neden olabilir. Bununla birlikte, kan basıncı kendi başına serebral iskeminin zayıf bir belirleyicisidir. Bunun nedeni ise, serebral otoregülasyonun değişken alt limitleri ve oksijen ekstraksiyonunu artırma yeteneğinin değişmesidir (41).

Hemodiyaliz seansları aynı zamanda akut bilişsel gerileme durumları (geri döndürülebilir olmasına rağmen, genellikle uzun vadeli bilişsel performans üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olan deliryum gibi) riskini de beraberinde getirir (42). Deliryumun nedeni üremik toksinlerin neden olduğu nöronal hasar, serebrovasküler iskemik lezyonlar, oksidatif stres, kronik inflamasyon, anemi, elektrolit dengesizlikleri ve hiperparatiroidizm gibi çeşitli faktörlere atfedilmiştir (43). Ayrıca deliryum sıklıkla KBH olan hastalarda, özellikle diyalize başlama döneminde gelişmektedir (44). Bu durum, diyalize başlamadan önce hastalık seyrinin hızla kötüleşmesi, diyaliz için kateter kullanımı ve diyalize başladıktan hemen sonra diyaliz dengesizliği sendromu gibi çeşitli nedenlerle açıklanabilir.

Bilişsel performansın böbrek transplantasyonu sonrası düzelme gösterdiği görülmüştür. Bununla birlikte, bu nakil sonrası hastaların bilişsel performansı, sağlıklı bir gruba kıyasla daha kötü kalmakta ve klasik biyokimyasal stres parametreleri, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda stresi ayırt etmek için yararlı olmamaktadır (45).

SEREBRAL OKSİJENİZASYON VE KAN AKIMI

Serebral Oksijenasyon ve Serebral Kan Akışının Belirleyicileri ve Ölçümü

Beynin oldukça yüksek bir metabolizma hızı vardır (dakikada yaklaşık 50 ml oksijen kullanır), bu da insan vücudunun dinlenme halindeki toplam oksijen tüketiminin %20'sine eşittir. Enerjinin çoğu, sodyum-potasyum ATPaz ile iyon homeostazını sürdürmek, proteosentez ve nörotransmitterlerin sentezi için kullanılmaktadır. Bu nedenle beyin, aerobik metabolizmaya (glikoz ve oksijen tedarikine) muhtaçtır. Metabolik yetersizlik, onu hipoksiye karşı savunmasız bırakır. Dokunun metabolik talebi, serebral kan akışını (SKA) etkileyen faktörlerden biridir. Serebral oksijenizasyonun (srSO₂) ana belirleyicileri, arteriyel oksijen konsantrasyonu, kan oksijen taşıma kapasitesi (hemoglobin konsantrasyonu), serebral kan akışı ve serebral oksijen tüketimidir. Serebral enerji metabolizmasının geleneksel belirleyicileri ise serebral

metabolik oksijen hızı (SMO₂H), SKA ve venöz kan oksijenasyonu (46).

Beyin dokusu oksijenlenmesini ölçmenin yeni bir yöntemi yakın kızılötesi spektroskopidir (NYKÖS). Non-invaziv transkütan bir yaklaşım kullanır. Ortaya çıkan değer, bölgesel oksijen satürasyonu (bSO₂), venöz, arteriyel ve mikro sirkülasyon oksijen satürasyonunu birleştirir. Bu yöntem, yoğun bakım ünitelerinde veya anestezi sırasında izlem amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (47).

Genel Popülasyon

SKA doğumda yaklaşık 50 ml/100g/dk'dır, ortalama değer (70 ml/100g/dk) 5 yaş civarında pik yapar. Daha sonra SKA, 50 ml/100g/dk'lık normal ortalama yetişkin değerine yavaşça düşmeye başlar ve bu değerine yaklaşık 19 yaşında ulaşır (48). Beyaz maddenin ortalama SKA'sı yaklaşık 20 ml/100g/dak. iken gri maddenin perfüzyonu yaklaşık 80 ml/100g/dak. ile daha yüksek bir değerdedir (49). Sağlıklı yaşlanma sırasında SKA, özellikle kortikal bölgelerde giderek azalmaktadır (50). Azalan beyin metabolizması (51) kan basıncının yükselmesi (52) ve/veya beyin damarlarındaki patolojik değişiklikler altta yatan sebepler olarak sayılabilir (53).

SMO₂H'nin yaşa bağlı değişiklik gösterdiği ve yaşlı kişilerde daha yüksek oksijen ekstraksiyon oranı olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, yaşlı popülasyonda beyindeki oksijen talepleri ile arz arasında belirli bir orantısızlık olduğu sonucunu çıkarmıştır (54).

Kronik Böbrek Hastalığı

Yakın zamanda yapılan araştırmalar, non-invaziv yakın kızılötesi spektroskopi (NYKÖS) ile ölçüldüğünde, KBH'li hastaların sağlıklı popülasyona göre önemli ölçüde daha düşük serebral oksijenasyona sahip olduğunu göstermiştir (55-59). (Tablo 1).

HD ile tedavi edilen hastalar, PD ile tedavi edilen hastalara göre daha düşük bölgesel oksijen satürasyonuna (bSO₂) sahip olduğu saptanmıştır. Hemodiyaliz seansından önce ve sonra bSO₂'de anlamlı bir fark yoktur (58,59). Ancak hemodiyaliz sırasında beyin oksijenasyonu stabil değildir, yapılan çalışmalar bSO₂ değerlerinin hemodiyaliz başladıktan sonra düştüğünü ve 35.dakikada minimuma ulaştığını göstermiştir (55). Ayrıca, hemodiyaliz döngüsü sırasında SKA miktarı %10-15 oranında düşebilir (60). Hızlı sıvı çıkarma sırasında meydana gelen bu hemodinamik değişiklikler beyin hipoksisinden sorumlu olabilir (55) ve bilişsel gerilemeye sebep olabilirler.

Tablo 1. YKÖS ile ölçülen kronik böbrek hastalığı hastalarında serebral oksijenasyon sonuçları

Yazar	Yıl	Hasta	Hasta Grubu (%)	Kontrol Grubu (%)	p-değeri
Ito ve ark.	2015	54	50±2	69±2	<0.001
Hoshino ve ark.	2014	18	56±1	70±3	<0.001
Malik ve ark.	2017	27	52±11	68±7	<0.0001
Prohovnik ve ark.	2007	7	41±13	70±2	<0.01
Ookawara ve ark.	2021	193	49.5±9.8	53.8±8.3	<0.001

YKÖS: Yakın kızılötesi spektroskopisi

Daha düşük bSO₂ bağımsız olarak daha yüksek pH, daha uzun HD süresi ve daha düşük serum albümin konsantrasyonu ile ilişkilidir. bSO₂ ayrıca diabetes mellituslu hastalarda (57) ve kalp yetmezliğinde (61) daha düşüktür. pH'nin düşmesi serebral arterlerin genişlemesini (62) sağlayarak serebral kan akışının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenlerle bSO₂'nin pH değişiklikleriyle ilişkisi oksijen dağıtımındaki değişikliklerle açıklanabilmektedir (57).

HD'den önce SDBH hastalarında daha düşük bSO₂ ve daha düşük serebral kan akışı olduğu bildirilmiştir. İnterdiyalitik aralıkta SKA normal seviyesinin %60'ına düşmüş ve HD prosedürü ile bir kez daha restore edilmiştir (56). SKA, interdiyalitik interval sırasında normal seviyesinin %60'ına gerilemiş ve bir kez daha HD prosedürü ile onarılmıştır. Son çalışmalar, düşük glomerüler filtrasyon hızının (GFH) düşük SKA ile ilişkili olduğunu göstermektedir (63). Bunun nedeni, beyin otoregülasyonunun bozulması ve/veya ADMA gibi serebral damarların vazokonstriksiyonuna neden olabilen vazoaktif maddelerin birikmesidir (33).

Bununla birlikte, bazı çalışmalar, hem diyaliz olmayanlarda (63,64) hem de diyaliz tedavisi gören KBH hastalarında artmış ya da azalmamış SKA gözlemiştir. Artan SKA, büyük olasılıkla anemiye bağlı olarak kandaki oksijen taşıma kapasitesinin azalmasının sonucudur (65). Bu açıklama, anemi tedavisinden sonra SKA'nın düzelmesi ile de desteklenmektedir. Diğer olası açıklama ise bozulmuş serebrovasküler otoregülasyonu içermektedir (63). Bunlara ek olarak, bu durumun beyin "aşırı perfüzyonu", su tutulumu, anemi ve arteriyovenöz erişim nedeniyle KBH hastaları için tipik olan hiperkinetik dolaşımın bir sonucu olduğudur.

Hem serebral hipoperfüzyon hem de hiperperfüzyon, beyin hasarına sebep olabilir. İlki iskemiyeye, ikincisi ise kan beyin bariyerinin (KBB) bozulmasına ve ardından beyaz madde (BM) dejenerasyonuna sebep olmaktadır (66).

KAN BEYİN BARIYERİ

Kan Beyin Bariyerinin Fizyolojisi

Ortalama bir insan 70 kg ağırlığındadır ve dinlenme durumunda dakikada 250 ml O₂ tüketir. Ortalama bir insan beyni ise 1400 gr ağırlığında olup (toplam vücut ağırlığının ~%2'si) dakikada ~49 ml O₂ veya dinlenme sırasında tüketilen toplam vücut oksijenininin %20'sini tüketir. Bu orantısızlık, beynin yüksek derecede perfüze olan bir organ olduğunu, besin ve oksijen arzına büyük ölçüde bağımlı olduğunu göstermektedir (67). Kan beyin bariyerinin işlevi (**Şekil 1**), MSS mikro ortamını stabil tutmak ve nörotoksik metabolitlerin, kan hücrelerinin ve patojenlerin girişini önlemektir (68).

KBB; endotel hücreleri, perisitler, astrosit uç ayaklar, internöronlar ve bağışıklık hücreleri tarafından oluşturulur. Endotel hücreleri temel bileşendir. KBB bütünlüğünü ve homeostazı sağlayan belirli özelliklere sahiptirler. İnsan vücudunun diğer bölümlerinden farklı olarak, buradaki kılcal damarlar deliksizdir ve bitişik hücreler, sıkı bağlantıları oluşturan protein kompleksleri tarafından birbirine kapatılır (**Şekil 1**).

1. Endotel hücreleri (EH), moleküllerin, iyonların ve hücrelerin KBB aracılığıyla hareketini düzenler. 2. EH'nin sıkı kavşakları paraselüler hareketi (pasif difüzyon) sınırlar ve polarize bir şekilde moleküler taşıma için gerekli olan EH'nin polarizasyonuna neden olur. 3. Vasküler bazal membran ek bir bariyer sağlar. Endotel hücrelerinin perisitler ve astrositler ile entegrasyonunu sürdürür. Ayrıca, vasküler taban zarı, hücre-hücre ve hücre-matris etkileşimlerini sağlar. 4. Perisitler, embriyogenez sırasında KBB'nin oluşumuna katılır. Kontabilite yetenekleri, kılcal düzeyde kan akışını düzenlemelerine izin verir. Diğer işlevleri ise anjiyogenezin düzenlenmesi, vasküler stabilite, kök hücre benzeri aktivite ve makrofaj benzeri fagositozudur. 5. Astrositler serebral kan akışını koordine eder. Ayrıca, astrositler, hücre dışı pH yönetimi, su taşınması, ozmotik denge

ve antioksidan sistem gibi nöral mikro çevrenin korunmasıyla ilgili birçok işleve sahiptir. 6. Bağışıklık hücrelerinin MSS'de iki ana vazifesi vardır. Perivasküler makrofajlar fagositler olarak görev yapar ve birinci sıra bağışıklık sağlar. Mikroglial hücreler, fagositozun yanı sıra, proenflamatuvar yanıtta ve nörotrofik yollara katılır. 7. Nöronlar, değişen oksijen ve besin konsantrasyonlarını tespit eder. Nöronlar, sinyalleri damarlara internöronlar ve astrositler aracılığıyla ileterek, tedarik gereksinimlerine bağlı olarak vasküler yanıtı etkiler.

Endotel hücreleri, düşük pinositik aktiviteye sahiptir, bu da moleküllerin KBB'den vezikül aracılı transselüler geçişini önemli ölçüde azaltır. Ayrıca endotel hücreleri; besinlerin hücre içi akışını düzenleyen ve atık ürünlerin dışarı çıkışını sağlayan yüksek miktarda spesifik taşıyıcılara sahiptirler (69). Endotel hücrelerindeki yüksek mitokondri konsantrasyonu, taşıyıcılar için enerji sağlanmasını ve MSS homeostazının sürdürülmesini sağlar (70).

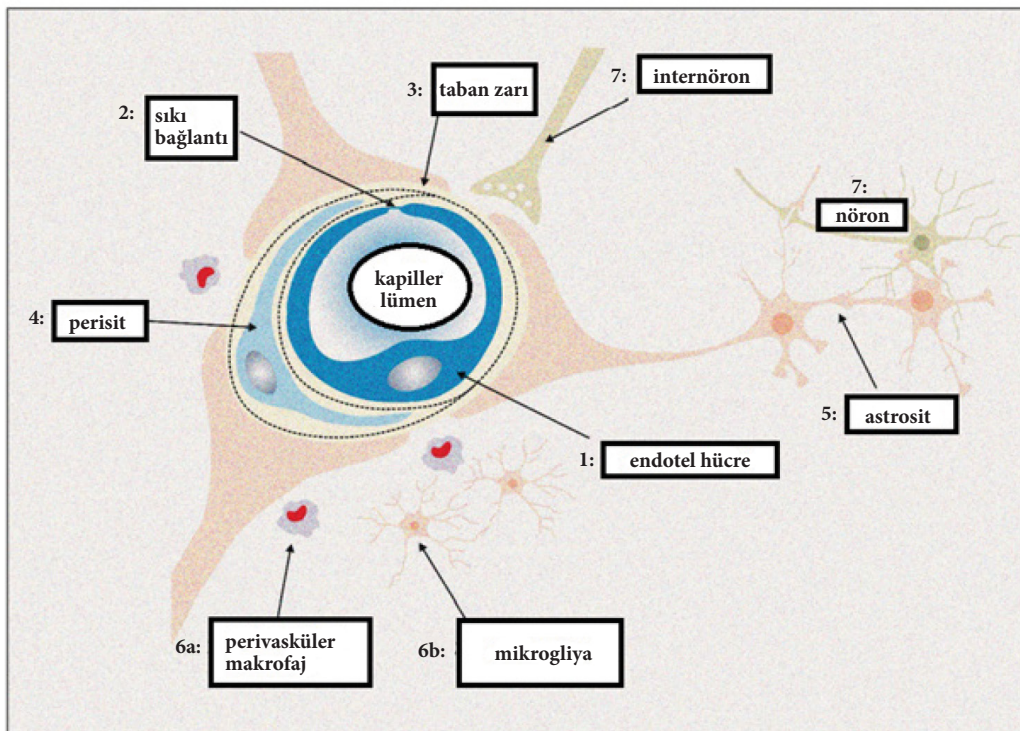
Endotel hücrelerinin lümen dışı yüzeyi, bir vasküler taban zarı ile çevrilidir. Endotel hücreleri, perisitler ve astrositler tarafından salgılanan hücre dışı bir protein ağıdır. Bazal membrana gömülü olan perisitler (Şekil 1), kan damarlarının abluminal yüzeyini tam olarak kapatmayan hücrelerdir. Hem doğrudan fiziksel temas hem de parakrin sinyalleme yoluyla komşu hücrelerle iletişim kurar ve KBB düzenlemesine katılırlar (71).

Astrositler (Şekil 1), MSS'nin destekleyici hücrelerini ifade etmektedir. Bu özelleşmiş glial hücreler, hücre zarlarının uç ayaklar adı verilen ayak benzeri uzantılarına sahiptirler. Uç kısımlar hem endotel hücrelerini hem de nöronal süreçleri kapsar. Bu nedenle astrositler, nöronları ve damarları; hem fiziksel hem de işlevsel olarak birbirine bağlayan bir köprü görevi görürler (72).

Bu yapılar; nöronlar, internöronlar ve bağışıklık hücreleri (mikroglia ve perivasküler makrofajlar) ile birlikte nörovasküler ünite adı verilen dinamik çok hücreli bir yapı oluşturur. (Şekil 1). İçerideki karmaşık etkileşim, beynin normal işlevi için gerekli olan oldukça etkili bir sistemle sonuçlanmaktadır. Nörovasküler ünitenin herhangi bir düzeyde bozulması, nöronal fonksiyonlar üzerinde doğrudan etkilere sebep olabilir (73). KBB'nin bozulması; iskemik inme, epilepsi ve nörodejeneratif bozukluklar gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilidir. Ayrıca KBB; uzun süren açlık, hepatik yetmezlik, MSS enfeksiyonları, sepsis, intrakraniyal kitle ve travma gibi durumlarda da bozulma eğilimindedir (68,74).

Kronik Böbrek Hastalığı ve Kan Beyin Bariyeri

KBB'nin bozulması ile KBH arasındaki ilişkiye dair veriler sınırlıdır. KBH'nin fareler üzerinde yapılan modeli, KBB bütünlüğünü ve davranışsal anormallikleri incelemek için geliştirilmiştir (75). Albümin bağlı Evans mavisi, farelerin kan dolaşımına enjekte edilmiş ve bu



Şekil 1. Kan beyin bariyerinin yapısı ve organizasyonu

madde beyin parankiminde KBB'nin bozulmasına kaynak olarak gösterilmiştir. Ayrıca KBH'li farelerde psikomotor ve davranışsal anormallikler ortaya çıkmıştır. Diğer bir hayvan modeli çalışması, üremik KBH sıçanları arasında sıkı kavşak proteinlerinin erozyonunu göstermiştir (76). Diyaliz hastalarında olduğu gibi konsantrasyondaki üre, aktin hücre iskeletine zarar verir ve bir sıkı bağlantıların proteini olan klaudin-5 salınımını azaltır (77).

Ancak KBB'ye zarar verebilecek tek faktör üre değildir. Sistemik enflamasyona (arteriyel hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi gibi) ve kronik serebral hipoperfüzyona neden olan, KBH ile ilişkili komorbiditeler sürece dahil edilebilir (78-80). KBB'nin artan geçirgenliği; zehirli ajanların, sitokinlerin ve bağışıklık hücrelerinin MSS'ye sızmasına izin verir (76) ve bunlar nöroinflamasyona sebep olabilirler. Nörovasküler ünitenin disfonksiyonu, SKA otoregülasyonunu bozup SKA'da azalmaya ve iskemik hasara neden olabilir (73).

HD hastalarında nörovasküler eşleşme bozuklukları olduğunu bildirilmiştir (81). Ayrıca, nörovasküler ünitenin disfonksiyonu, nörovasküler ünite hücreleri tarafından trofik faktörlerin üretimini azaltabilir ve nörotoksik moleküllerin ve β amiloid ve tau proteini gibi bazı proteinlerin klirensini değiştirebilir (82).

Beyinde biriken üremik toksinler, beyin-kan akışı taşıyıcısını (organik anyon taşıyıcı 3) inhibe eder. Bu taşıyıcı, indoksil sülfat (muhtemelen hippurik asit ve 3-Karboksi-4-metil-5-propil-2-furanpropionat, indoleasetat gibi diğer bazı üremik toksinler) ve nörotransmitter metabolitlerinin dışarı akışını sağlar. Beyin omurilik sıvısı-kan akışı taşıyıcısı (Organik katyon taşıyıcı 3) beyinde artan üremik toksin konsantrasyonları ile inhibe edilir. Bu taşıyıcı, kreatinin akışını sağlar (83).

Bazı guanidino bileşikler, glutamaterjik yolları aktive eder ve GABAerjik inhibisyonda rol oynar. Bu patolojik süreç, eksitotoksisite, sinir hücresi ölümüne yol açabilmektedir. İndoksil sülfat, glial hücrelerde oksidatif stres ve inflamatuvar araçları indükler. İndoksil sülfat ayrıca glial hücrelerin (astroitler ve karışık glial hücreler) işlevini değiştirir ve MSS üzerinde toksik etki ile çeşitli sitokinlerin ve proinflamatuvar enzimlerin üretimini artırır (84). Metilguanidin, büyük olasılıkla mitokondriyal kalsiyum homeostazında değişikliklerle ve astroitlerde H_2O_2 'nin proapoptotik etkisiyle nörodejenereyona sebep olmaktadır (85). Kinolinik asit (üremik toksin ve beyin endojen eksitotoksik) bir nörotoksik ve proinflamatuvar araçtır. Bu etkisi KBB bütünlüğünü

değişmesine sebep olmaktadır. Ayrıca, kinolinik asit bir gliotoksindir ve N-metil-D-aspartat reseptörlerinin (NMDAR) aşırı uyarılması yoluyla astroit apoptozunu baskılayabilir (86). Beyindeki nörotransmitter metabolitlerinin artışı, nörotransmitterlerin metabolizmasını bozar ve nörotoksik ara metabolitlerin birikmesine neden olur (87).

Kolinerjik fonksiyondaki eksiklikler, bilişsel gerileme ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, asetilkolinesteraz aktivitesinin KBH'li farelerinin beyinde azaldığı tespit edilmiştir (75). Ayrıca, çalışma hipokampusta nöronal dallanmanın azaldığını, korteks ve hipokampustaki dendritik dikenlerin kaybolduğunu bildirmiştir. KBH farelerinde, korteks ve hipokampusta artmış süperoksit dismutaz aktivitesi ve azalmış katalaz aktivitesi (oksidatif stres belirteçleri) gözlemlenmiştir. Ayrıca çalışma mitokondriyal disfonksiyon ve reaktif gliyal hücrelerde artış (iltihaplanma göstergesi) olduğunu göstermiştir. Enflamasyon ve oksidatif stres artışı, bu farelerde görülen azalmış asetilkolinesteraz aktivitesi, dendritik arborizasyon, diken kaybı ve bilişsel gerilemenin bir sonucudur (75).

YAPISAL BEYİN DEĞİŞİKLİKLERİ VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

KBH, beyin yapısını birçok düzeyde etkileyebilir ve akut ya da kronik morfolojik değişikliklere sebep olabilir. Serebral değişiklikleri değerlendirmede manyetik rezonans görüntüleme (MRG), altın standart olarak değerlendirilmektedir. Ancak, çoğunlukla tercih edilen görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir (BT). BT'nin avantajları arasında daha kısa tarama süresi, daha iyi kullanılabilirlik ve daha düşük maliyet bulunmaktadır (88).

MRG kullanarak yapılan bir çalışma, tip 2 diabetes mellitus sebebiyle görülen KBH'nin erken evrelerinde beyin yapısal analizini ortaya koymuştur. Hafif derecede yüksek idrar albümin-kreatinin oranı ve daha düşük GFH, azalmış gri madde (GM) hacmi ile korelasyon göstermiştir. Beyaz madde (BM) lezyonlarının hacmi, serebral mikrovasküler hastalık ile ilişkili olarak artış göstermiştir. KBH hastalarında rakamlı sembol kodlama performansının daha zayıf olduğu görülmüştür. Bu bulgular, yapısal beyin değişikliklerinin KBH'nin erken evrelerinde başladığını ve biliş performansını etkilediğini göstermektedir (89). Diğer birkaç çalışma ise böbrek fonksiyonunun azalmasını daha küçük GM hacmi (90) ve daha yüksek BM hastalık yükü ile ilişkilendir-

miştir (91). SDBH hastalarında GM hacminin azalması-
nın (bilateral medial orbito-prefrontal korteks, sol orta
temporal girus, sol dorsal lateral prefrontal korteks ve
sağ dorsal lateral prefrontal korteks) fonksiyonel beyin
defisitleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. GM hacminde
azalma görülen bölgeler, beynin diğer bölgeleriyle fonk-
siyonel bağlantıyı değiştirmiştir (92).

Difüzyon tensör görüntülemesinin (gelişmiş bir
MRG tekniği) yol tabanlı istatistikleri, sıvıların ani-
zotropik difüzyonunu ölçerek BM yollarının yapısal
ara bağlantısının görselleştirilmesine izin vermektedir.
SDBH hastalarında daha düşük fraksiyonel anizotropi
(93), artmış ortalama ve radyal yayılma (94) görülmüş-
tür. Bu bulgular, BM bütünlüğünün kaybı, demiyelini-
zasyon ve yaygın interstisyel beyin ödemi olarak yorum-
lanabilmektedir. **Şekil 2**; klinik korelasyon olmaksızın,
görüntüleme yöntemi ile tespit edilen, sessiz beyin enfarktüsünü (SBE) göstermektedir.

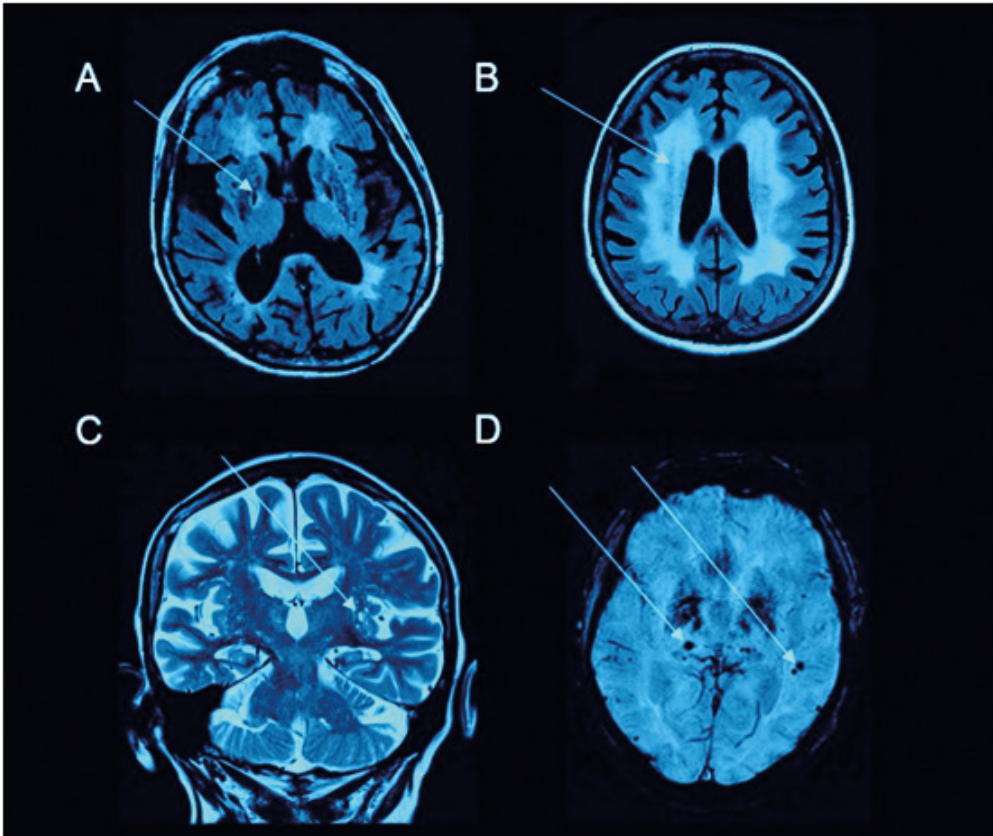
Diyaliz öncesi KBH hastalarının %31.8'inde SBE gö-
rüldüğü bildirilmiştir (95). Tipik yerleşim yerleri derin
beyin yapılarıdır (93,94). Benzer şekilde, beyin mikro
kanamalarının (**Şekil 2**) prevalansı KBH popülasyonunda
daha yüksektir (77). Bunlar muhtemelen küçük
damarların yapısal anormalliklerinden kaynaklanmak-

tadır ve tipik olarak infratentoryal ve derin beyin bölge-
lerinde gözlemlenmektedir (98). Serebral mikro kana-
malar ve sessiz beyin enfarktüsü, artmış inme riski ile
ilişkilidir ve bunların insidansı, KBH'nın ilerlemesi ile
artış gösterir (98,99).

A. Kronik laküner enfarktüs-sağ lobda (bazal gang-
liyon) gliozun hiperintens kenarı ile düşük yoğunluklu
lezyon (FLAIR T2WI MRG). B. Dejenerasyon ve beyaz
madde gliozisi, geniş periventriküler hiperintens lez-
yonlar olarak görünür (FLAIR T2WI MRG). C. Genişle-
miş perivasküler alanlar (T2WI MRG). D. Serebral mik-
ro kanamalar-küçük sinyal kaybı alanları (SWI MRG)

Kronik böbrek hastalığı ile genişlemiş perivasküler
boşluklar (**Şekil 2**) arasındaki ilişkiyi FLAIR MRG dizi-
si kullanarak araştıran bir çalışma bir takım ilginç bul-
gu saptamıştır. GFH azaldıkça, genişlemiş perivasküler
boşlukların şiddeti serebral küçük damar hastalığı ile
birlikte artış göstermiştir (100).

Özetle, KBH'nin erken evrelerinden itibaren serebral
yapısal değişiklikleri hem GM hem de BM'de tespit et-
mek mümkündür. Beyin anormallikleri ve bilişsel eksik-
lik, KBH'nın şiddeti ile doğru orantılıdır ve hemodiyal-
iz hastaları arasında görülme sıklığı daha fazladır (28).
Nörobilişsel düşüş büyük olasılıkla BM hasarının bir so-



Şekil 2. Görüntüleme yöntemi ile tespit edilebilen, sessiz beyin enfarktüsü

nucudur (Şekil 2) ve küçük damar hastalığına işaretir (101). BM yolunun bütünlüğü, beyin ağlarının yapısal ve fonksiyonel bağlantısı ve bilişsel performans, böbrek transplantasyonundan sonra iyileşme gösterebilir (25).

TARTIŞMA

Yapısal ve fonksiyonel beyin değişiklikleri, KBH'nın erken evrelerinde ve/veya yürütme fonksiyonları etkilenmiş durumda gözlemlenebilmektedir. Bilişsel gerileme progresif bir karaktere sahiptir, ilerleyen dönemlerde demansa yol açabilir. Ayrıca böbrek fonksiyonları ile de pozitif ilişkilidir. SDBH'nin varlığı ve hemodiyaliz tedavisinin kendisi, beyin üzerinde zararlı etkilere sahiptir (18).

Artmış proinflatuar sitokin seviyeleri, artmış oksidatif stres ve diğer geleneksel olan ve geleneksel olmayan vasküler risk faktörlerinin vasküler endotel disfonksiyonu yoluyla MSS hasarını hızlandırdığı saptanmıştır (102) Görüntüleme yöntemlerine ilişkin bulgular bu hipotezi doğrulamaktadır. KBH'nın ayırt edici özelliği, BM'nin dejenerasyonu ve hasarıdır, bu nedenle söz konusu bulgular vasküler demans için tipiktir. KBB disfonksiyonu, BM lezyonlarının başlangıç noktası olabilir (103).

Bazı üremik toksinlerin artan seviyeleri, nörotoksik ve/veya gliotoksik etkiye sahiptir ve beyin hasarına sebep olabilirler (8). Eğitim düzeyi, depresyon, psikiyatrik hastalıklar, uyku bozuklukları, polifarmasi, yetersiz beslenme ve üst üste binen nörodejeneratif hastalıklar gibi diğer faktörler de bu hastaların bilişsel işlevlerini etkileyebilmektedir (19).

Erken, orta ve geç dönem KBH'nın MSS üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmaların çok az olduğu saptanmış olup yeni yapılan çalışmalarda ulaşılabilecek veriler ile birlikte mekanizmanın gelecekte daha iyi şekilde anlaşılacağı düşünülmektedir.

Ek Bilgi: Şekil ve resimler yazara ait özgün içeriktir. Özgün bir eserden alıntı ya da kopya değildir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu makale için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Fikir/Konsept: D.A.Y, M.S.Y; Tasarım: M.Y, D.A.Y; Veri Toplama: D.A.Y, M.S.Y, M.Y; Literatür inceleme: D.A.Y, G.O; Derlemenin yazılması: D.A.Y, M.Y; Diğer (Eleştirel inceleme): G.O, M.S.Y

KAYNAKLAR

1. Masson P, Webster AC, Hong M, Turner R, Lindley RI, Craig JC. Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(7):1162-1169.
2. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J et al. CKD prevalence varies across the European general population. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(7):2135-2147.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS et al. Global prevalence of chronic kidney disease—A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2016;11(7):e0158765.
4. Tanrıverdi MH. Kronik böbrek yetmezliği. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2010;2(2):27-32.
5. Rothwell P, Coull A, Giles M, Howard S, Silver L, Bull L et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *The Lancet*. 2004;363(9425):1925-1933.
6. El Hussein N, Kaskar O, Goldstein LB. Chronic kidney disease and stroke. *Advances in chronic kidney disease*. 2014;21(6):500-508.
7. Reinecke H, Brand E, Mesters R, Schäbitz W-R, Fisher M, Pavenstädt H et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(4):705-711.
8. Hamed SA. Neurologic conditions and disorders of uremic syndrome of chronic kidney disease: Presentations, causes, and treatment strategies. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(1):61-90.
8. Seifter JL, Samuels MA. Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure. *Seminars in neurology*. 2011;31(2):139-143.
9. McQuillan R, Jassal SV. Neuropsychiatric complications of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6(8):471.
10. Brouns R, De Deyn P. Neurological complications in renal failure: A review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2004;107(1):1-16.
11. Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Clinica chimica acta*. 2010;411(19-20):1412-1420.
12. Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM cardiovascular disease*. 2016;5:2048004016677687.
13. Fazekas G, Fazekas F, Schmidt R, Kapeller P, Offenbacher H, Krejs GJ. Brain MRI findings and cognitive impairment in patients undergoing chronic hemodialysis treatment. *Journal of the neurological sciences*. 1995;134(1-2):83-88.
14. Varela FJ. Patterns of life: Intertwining identity and cognition. *Brain and cognition*. 1997;34(1):72-87.
15. Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2019;12:69.
16. Nakai S, Wakai K, Kanda E, Kawaguchi K, Sakai K, Kitaguchi N. Is hemodialysis itself a risk factor for dementia? An analysis of nationwide registry data of patients on maintenance hemodialysis in Japan. *Renal Replacement Therapy*. 2018;4(1):12.
17. van Zwieten A, Wong G, Ruospo M, Palmer SC, Barulli MR, Iurillo A et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in adult hemodialysis patients: the COGNITIVE-HD study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(7):1197-1206.
18. Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *American journal of nephrology*. 2012;35(5):474-482.

19. Association AP. American Psychiatric Association DSM-5 Development. Proposed Revisions/Somatic Symptom Disorders/J. 2010;2.
20. Bevins EA, Peters J, Léger GC. The Diagnosis and Management of Reversible Dementia Syndromes. *Current Treatment Options in Neurology*. 2021;23(1):1-13.
21. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clinics in geriatric medicine*. 2014;30(3):421-442.
22. Fratiglioni L, Qiu C. Prevention of cognitive decline in ageing: dementia as the target, delayed onset as the goal. *The Lancet Neurology*. 2011;10(9):778-779.
23. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R et al. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(8):452-469.
24. Zammit AR, Katz MJ, Zimmerman ME, Bitzer M, Lipton RB. Low eGFR is associated with dysexecutive and amnesic mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2015;1(2):152-159.
25. Elias MF, Elias PK, Seliger SL, Narsipur SS, Dore GA, Robbins MA. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(8):2446-2452.
26. Hung P-H, Yeh C-C, Hsiao C-Y, Sung P-S, Muo C-H, Sung F-C et al. End stage renal disease is associated with development of dementia. *Oncotarget*. 2017;8(64):107348.
27. Seyahi N, Ates K, Suleymanlar G. Türkiye'de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2016 Yılı Özet Raporu Current Status of Renal Replacement Therapies in Turkey: Turkish Society of Nephrology Registry 2016 Summary Report. 2018.
28. Ozcan H, Yuçel A, Aşşar U, Çankaya E, Yuçel N, Gözübüyük H et al. Kidney transplantation is superior to hemodialysis and peritoneal dialysis in terms of cognitive function, anxiety, and depression symptoms in chronic kidney disease. *Transplantation proceedings*; 2015;47(5):1348-1351.
29. Tomlinson JA, Wheeler DC. The role of trimethylamine N-oxide as a mediator of cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Kidney international*. 2017;92(4):809-815.
30. Busch M, Fleck C, Wolf G, Stein G. Asymmetrical (ADMA) and symmetrical dimethylarginine (SDMA) as potential risk factors for cardiovascular and renal outcome in chronic kidney disease—possible candidates for paradoxical epidemiology? *Amino Acids*. 2006;30(3):225-232.
31. Gryp T, Vanholder R, Vaneechoutte M, Glorieux G. p-Cresyl sulfate. *Toxins*. 2017;9(2):52.
32. Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, Meert N, Glorieux G, Temmar M et al. Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(10):1551-1558.
33. Zhang D-L, Liu J, Liu S, Zhang Y, Liu W-H. The differences of asymmetric dimethylarginine removal by different dialysis treatments. *Renal failure*. 2010;32(8):935-940.
34. Watanabe K, Watanabe T, Nakayama M. Cerebro-renal interactions: impact of uremic toxins on cognitive function. *Neurotoxicology*. 2014;44:184-193.
35. Lameire N, Vanholder R, De Smet R. Uremic toxins and peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl*. 2001;78:292-297.
36. Krieter DH, Hackl A, Rodriguez A, Chenine L, Moragues HL, Lemke H-D et al. Protein-bound uremic toxin removal in hemodialysis and post-dilution haemodiafiltration. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(1):212-218.
37. Thornalley PJ. Glycation free adduct accumulation in renal disease: the new AGE. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(11):1515-1522.
38. Mathew AT, Fishbane S, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Preservation of residual kidney function in hemodialysis patients: reviving an old concept. *Kidney international*. 2016;90(2):262-271.
39. Simões-Silva L, Araujo R, Pestana M, Soares-Silva I, Sampaio-Maia B. The microbiome in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Pharmacological research*. 2018;130:143-151.
40. McIntyre CW, Salerno FR. Diagnosis and treatment of intradialytic hypotension in maintenance hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;13(3):486-489.
41. Finnerty FA, Witkin L, Fazekas JF. Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension. *The Journal of clinical investigation*. 1954;33(9):1227-1232.
42. Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, Kino K, Kanematsu E, Sato Y. Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. *Nephron*. 2002;91(2):344-347.
43. Tamura MK, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney international*. 2011;79(1):14-22.
44. Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Advances in chronic kidney disease*. 2008;15(2):123-132.
45. Posselt J, Harbeck B, Rahvar AH, Kropp P, Haas CS. Improved cognitive function after kidney transplantation compared to hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2021;25(6):931-938.
46. Simpson IA, Carruthers A, Vannucci SJ. Supply and demand in cerebral energy metabolism: the role of nutrient transporters. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27(11):1766-1791.
47. Villringer A, Planck J, Hock C, Schleinkofer L, Dirnagl U. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neuroscience letters*. 1993;154(1-2):101-104.
48. Takahashi T, Shirane R, Sato S, Yoshimoto T. Developmental changes of cerebral blood flow and oxygen metabolism in children. *American journal of neuroradiology*. 1999;20(5):917-922.
49. Lassen N, Munck O. The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive krypton. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1955;33(1):30-49.
50. Chen JJ, Rosas HD, Salat DH. Age-associated reductions in cerebral blood flow are independent from regional atrophy. *Neuroimage*. 2011;55(2):468-478.
51. Zauner A, Muizelaar JP. Brain metabolism and cerebral blood flow. *Head injury*. 1997:89-99.
52. Muller M, van der Graaf Y, Visseren FL, Vlek AL, Mali WP, Geerlings MI et al. Blood pressure, cerebral blood flow, and brain volumes. The SMART-MR study. *Journal of hypertension*. 2010;28(7):1498-1505.
53. Lee C, Lopez OL, Becker JT, Raji C, Dai W, Kuller LH et al. Imaging cerebral blood flow in the cognitively normal aging brain with arterial spin labeling: implications for imaging of neurodegenerative disease. *Journal of Neuroimaging*. 2009;19(4):344-352.
54. Lu H, Xu F, Rodrigue KM, Kennedy KM, Cheng Y, Flicker B, et al. Alterations in cerebral metabolic rate and blood supply across the adult lifespan. *Cerebral cortex*. 2011;21(6):1426-1434.
55. Malik J, Kudlicka J, Lachmanova J, Valerianova A, Rocinova K, Bartkova M et al. Tissue ischemia worsens during hemodialysis in end-stage renal disease patients. *The journal of vascular access*. 2017;18(1):47-51.
56. Prohovnik I, Post J, Uribarri J, Lee H, Sandu O, Langhoff E. Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease.

- Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2007;27(11):1861-1869.
57. Ito K, Ookawara S, Ueda Y, Goto S, Miyazawa H, Yamada H et al. Factors affecting cerebral oxygenation in hemodialysis patients: cerebral oxygenation associates with pH, hemodialysis duration, serum albumin concentration, and diabetes mellitus. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117474.
 58. Hoshino T, Ookawara S, Goto S, Miyazawa H, Ito K, Ueda Y, et al. Evaluation of cerebral oxygenation in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron Clinical Practice*. 2014;126(1):57-61.
 59. Ookawara S, Ito K, Sasabuchi Y, Ueda Y, Hayasaka H, Kofuji M et al. Association between Cerebral Oxygenation, as Evaluated with Near-Infrared Spectroscopy, and Cognitive Function in Patients Undergoing Hemodialysis. *Nephron*. 2021:1-8.
 60. Regolisti G, Maggiore U, Cademartiri C, Cabassi A, Caiazza A, Tedeschi S, et al. Cerebral blood flow decreases during intermittent hemodialysis in patients with acute kidney injury, but not in patients with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(1):79-85.
 61. Minato S, Ookawara S, Ito K, Hayasaka H, Kofuji M, Uchida T, et al. Continuous monitoring of changes in cerebral oxygenation during hemodialysis in a patient with acute congestive heart failure. *Journal of Artificial Organs*. 2019:1-4.
 62. Yoon S, Zuccarello M, Rapoport RM. pCO₂ and pH regulation of cerebral blood flow. *Frontiers in physiology*. 2012;3:365.
 63. Tamura MK, Pajewski NM, Bryan RN, Weiner DE, Diamond M, Van Buren P et al. Chronic kidney disease, cerebral blood flow, and white matter volume in hypertensive adults. *Neurology*. 2016;86(13):1208-1216.
 64. Jiang XL, Wen JQ, Zhang LJ, Zheng G, Li X, Zhang Z et al. Cerebral blood flow changes in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: an arterial-spin labeling MR imaging. *Metabolic brain disease*. 2016;31(4):929-936.
 65. Hirakata H, Yao H, Osato S, Ibayashi S, Onoyama K, Otsuka M et al. CBF and oxygen metabolism in hemodialysis patients: effects of anemia correction with recombinant human EPO. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1992;262(5):737-743.
 66. Nanba T, Ogasawara K, Nishimoto H, Fujiwara S, Kuroda H, Sasaki M et al. Postoperative cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;34(5-6):358-367.
 67. Rink C, Khanna S. Significance of brain tissue oxygenation and the arachidonic acid cascade in stroke. *Antioxidants & redox signaling*. 2011;14(10):1889-1903.
 68. Yılmaz N. Kan-Beyin bariyerinin fizyopatolojisi. *Van Tıp Dergisi*. 2006;13(1):25-7.
 69. Stamatovic SM, Keep RF, Andjelkovic AV. Brain endothelial cell-cell junctions: How to "open" the blood brain barrier. *Curr Neuropharmacol*. 2008;6(3):179-92.
 70. Köksel T, Güleriyüz A. Kan-Beyin Bariyeri. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012;2(1):94-99.
 69. Pardridge WM. Brain metabolism: A perspective from the blood-brain barrier. *Physiological reviews*. 1983;63(4):1481-1535.
 72. Yılmaz O, Taskiran D. Astrosit Hücre Kültürlerinde pH Değişikliğinin Yarattığı Toksikite ve Glutatyonun Koruyucu Etkisi. *Journal of Neurological Sciences*. 2010;27(1):61-68.
 73. Bell AH, Miller SL, Castillo-Melendez M, Malhotra A. The neurovascular unit: effects of brain insults during the perinatal period. *Frontiers in neuroscience*. 2020;13:1452.
 74. Haluska M, Anthony ML. Osmotic blood-brain barrier modification for the treatment of malignant brain tumors. *Clinical journal of oncology nursing*. 2004;8(3):263-267.
 75. Mazumder MK, Paul R, Bhattacharya P, Borah A. Neurological sequel of chronic kidney disease: From diminished Acetylcholinesterase activity to mitochondrial dysfunctions, oxidative stress and inflammation in mice brain. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-22.
 76. Jing W, Jabbari B, Vaziri ND. Uremia induces upregulation of cerebral tissue oxidative/inflammatory cascade, down-regulation of Nrf2 pathway and disruption of blood brain barrier. *American journal of translational research*. 2018;10(7):2137.
 77. Lau WL, Nunes AC, Vasilevko V, Floriolli D, Lertpanit L, Savoj J et al. Chronic kidney disease increases cerebral microbleeds in mouse and man. *Translational stroke research*. 2020;11(1):122-134.
 78. MacKenzie ET, Strandgaard S, Graham DI, Jones JV, Harper AM, Farrar JK. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral blood flow, and the blood-brain barrier. *Circulation research*. 1976;39(1):33-41.
 79. Horani MH, Mooradian AD. Effect of diabetes on the blood brain barrier. *Current pharmaceutical design*. 2003;9(10):833-840.
 80. Banks W, Farr S, Salameh T, Niehoff M, Rhea E, Morley J et al. Triglycerides cross the blood-brain barrier and induce central leptin and insulin receptor resistance. *International journal of obesity*. 2018;42(3):391-397.
 81. Jin M, Wang L, Wang H, Han X, Diao Z, Guo W et al. Disturbed neurovascular coupling in hemodialysis patients. *PeerJ*. 2020;8:e8989.
 82. Soto-Rojas LO, Pacheco-Herrero M, Martínez-Gómez PA, Campa-Córdoba B, Apátiga-Pérez R, Villegas-Rojas MM, et al. The Neurovascular Unit Dysfunction in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(4):2022.
 83. Hosoya K, Tachikawa M. Roles of organic anion/cation transporters at the blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers involving uremic toxins. *Clin Exp Nephrol*. 2011;15(4):478-485.
 84. De Deyn PP, Vanholder R, Eloot S, Glorieux G. Progress in uremic toxin research: Guanidino compounds as uremic (neuro) toxins. *Seminars in dialysis*; 2009;22(4):340-345.
 85. Ohno K, Ito M, Ichihara M, Ito M. Molecular hydrogen as an emerging therapeutic medical gas for neurodegenerative and other diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2012;2012:353152.
 86. Baranyi A, Amouzadeh-Ghadikolai O, Von Lewinski D, Breitenacker RJ, Stojakovic T, März W et al. Beta-trace protein as a new non-invasive immunological marker for quinolinic acid-induced impaired blood-brain barrier integrity. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-8.
 87. Lester D. The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*. 1995;28(02):45-50.
 88. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2004;292(15):1823-1830.
 89. Freedman BI, Sink KM, Huginschmidt CE, Hughes TM, Williamson JD, Whitlow CT et al. Associations of early kidney disease with brain magnetic resonance imaging and cognitive function in African Americans with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;70(5):627-637.
 90. Solomon MA, van der Plas E, Langbehn KE, Novak M, Schultz JL, Kosciak TR et al. Early pediatric chronic kidney disease is associated with brain volumetric gray matter abnormalities. *Pediatric Research*. 2020:1-7.
 91. Sedaghat S, Cremers LG, De Groot M, Hoorn EJ, Hofman A, Van Der Lugt A et al. Kidney function and microstructural integrity of brain white matter. *Neurology*. 2015;85(2):154-161.
 92. Borgwardt SJ, Riecher-Rössler A, Dazzan P, Chitnis X, Aston J, Drewe M et al. Regional gray matter volume abnormalities in

- the at risk mental state. *Biological psychiatry*. 2007;61(10):1148-1156.
93. Hsieh T-J, Chang J-M, Chuang H-Y, Ko C-H, Hsieh M-L, Liu G-C et al. End-stage renal disease: in vivo diffusion-tensor imaging of silent white matter damage. *Radiology*. 2009;252(2):518-525.
94. Mu J, Chen T, Li P, Ding D, Ma X, Zhang M et al. Altered white matter microstructure mediates the relationship between hemoglobin levels and cognitive control deficits in end-stage renal disease patients. *Human brain mapping*. 2018;39(12):4766-4775.
95. Shima H, Ishimura E, Naganuma T, Ichii M, Yamasaki T, Mori K et al. Decreased kidney function is a significant factor associated with silent cerebral infarction and periventricular hyperintensities. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2011;34(6):430-438.
96. Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K, Kobayashi Y, Yamamoto Y, Saka S et al. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(1):201-207.
97. Yao H, Araki Y, Takashima Y, Uchino A, Yuzuriha T, Hashimoto M. Chronic kidney disease and subclinical brain infarction increase the risk of vascular cognitive impairment: The Sefuri study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017;26(2):420-424.
98. Peng Q, Sun W, Liu W, Liu R, Huang Y, Group CS. Longitudinal relationship between chronic kidney disease and distribution of cerebral microbleeds in patients with ischemic stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2016;362:1-6.
99. Ovbiagele B, Wing JJ, Menon RS, Burgess RE, Gibbons MC, Sobotka I et al. Association of chronic kidney disease with cerebral microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2013;44(9):2409-2413.
100. Xiao L, Lan W, Sun W, Dai Q, Xiong Y, Li L et al. Chronic kidney disease in patients with lacunar stroke: association with enlarged perivascular spaces and total magnetic resonance imaging burden of cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2015;46(8):2081-2086.
101. Gunning-Dixon FM, Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology*. 2000;14(2):224.
102. Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2016;5:2048004016677687.
103. Liu M, Wu Y, Wu X, Ma X, Yin Y, Fang H, et al. White Matter Microstructure Changes and Cognitive Impairment in the Progression of Chronic Kidney Disease. *Front Neurosci*. 2020;14:559117.

Periodontal ve Sistemik Hastalıklar: Erektile Disfonksiyon

Periodontal and Systemic Diseases: Erectile Dysfunction

Hasan HATİPOĞLU¹, Şahin KABAY²

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

² Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Periodontal hastalıklar toplumda yaygın bir şekilde görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla periodontal hastalıkların sistemik hastalıklara, benzer şekilde sistemik rahatsızlıkların da periodontal hastalıklara katkıda bulunabileceği bilinmektedir. Periodontal hastalıklar ve sistemik hastalıklar arasındaki bu iki yönlü ilişki son yıllarda dikkat çekici bir şekilde araştırmalara neden olmuştur. Bu konulardan biri de erektil disfonksiyondur. Periodontal hastalıkların erektil disfonksiyon ile ilişkisi ilgi çekicidir. Farklı etyolojiye sahip olan erektil disfonksiyonda periodontal hastalıkların etkisi son dönemde sıkça araştırılmıştır. Bu geleneksel derlemede, tedavi sağlayıcılara periodontal hastalıkların genel özellikleri, erektil disfonksiyonun genel özellikleri ve birbiri ile olan ilişkiler üzerinde durulacaktır.

Anahtar kelimeler: Enflamasyon, Erektile disfonksiyon, Periodontitis, Periodontal tedavi

Abstract

Periodontal diseases are common in the community. Studies conducted in recent years are shown that periodontal diseases may contribute to systemic diseases, similarly systemic diseases to periodontal diseases. This bidirectional relationship between periodontal diseases and systemic diseases has led to remarkable research in recent years. One of these issues is erectile dysfunction. The suggested relationship of periodontal diseases with erectile dysfunction is interesting. Erectile dysfunction has different etiologies. Recently, the effect of periodontal diseases on erectile dysfunction has been investigated. In this traditional review, general characteristics of periodontal diseases, general characteristics of erectile dysfunction and their interrelationships will be discussed for treatment providers.

Keywords: Erectile dysfunction, Inflammation, Periodontitis, Periodontal treatment

Yazışma Adresi: Hasan HATİPOĞLU, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Evliya Çelebi Yerleşkesi, Tavşanlı Yolu 10.km, Kütahya, Türkiye

Telefon: +902742600043

Email: periohasan@yahoo.de

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1709-554X, 0000-0002-4657-9818

Geliş tarihi: 27.04.2021

Kabul tarihi: 21.06.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.928767

GİRİŞ

Oral hastalıklar, önemli sosyo-ekonomik etkileri ile dünya çapında en yaygın halk sağlığı sorunlarından biridir (1,2). Oral kavite karmaşık bir mikrobiyolojiye (bakteri, mantar, virüs ve protozoa) sahiptir. Oral mikrobiyom, hem oral hem de sistemik hastalıklara neden olabileceğinden önemlidir. Oral kavite de normal şartlarda mevcut ekosistem oral sağlığı dengede tutar. Bu denge durumundaki bazı düzensizlikler özellikle bazı patojenlerin ortaya çıkmasına ve mevcut durumun hastalık yönünde değişimine neden olur (3). Oral kavitede izlenen çürük ve periodontal hastalıklar artmış diş kaybının nedenleri arasındadır (1,4). Periodontal hastalıklar toplumda oldukça yaygındır (2). 1990'dan 2010'a kadar olan dönemde yapılan değerlendirmelerde küresel olarak izlenen periodontal hastalık yükünde %57.3'lük bir artış olmuştur (1). Bu durum özellikle sağlık alanında periodontal hastalıkların önemini artırmaktadır. Periodontal hastalıklar ile başka sistemik sağlık problemleri ile arasında ilişkilerin irdelendiği özellikle derleme şeklindeki literatürün son yıllarda arttığı görülmektedir (5-8).

Araştırmalar sistemik hastalık/durum ile orta-şiddetli periodontal hastalık arasında anlamlı ilişkiler ortaya koymuştur. Ağız sağlığının, sistemik sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin bir farkındalık oluşturulmalıdır. Veriler, oral sağlığın sistemik sağlığın bir göstergesi olabileceğini kuvvetle göstermektedir (6). Son dönemlerde periodontoloji alanında "Periodontal Tıp" (Periodontal Medicine) kavramı kabul görmekte, bu alan ile ilgili oldukça ciddi sayılabilecek araştırmalara imza atılmaktadır (9). "Periodontal Tıp" genelde periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasındaki çift yönlü ilişki üzerinde durmaktadır. Bu tanımlanan ilişkide periodontal sağlık genel sağlığı, genel sağlık periodontal sağlığı etkileyebilir (6,9).

Veri tabanlarında yapılan değerlendirme de 57 sistemik hastalık/durumun periodontal hastalıklarla bağlantılı olduğu öne sürülmüştür (10). Yapılan literatür incelemelerinde periodontal hastalıkların sıklıkla kardiyovasküler hastalıklar (6,7,8), diyabet (5,6,8), olumsuz hamilelik sonuçları (5-8), metabolik sendrom-hiperlipidemi (11,12), osteoporoz (6,8), serebrovasküler hastalık-inme (8), respiratuar rahatsızlıklar (8), romatoid artrit (7,8), Alzheimer hastalığı (8), gastrointestinal rahatsızlıklar (8), prostat ile ilgili rahatsızlıklar (8,13) ve renal hastalıklar (8,14) ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.

Bu derlemedeki amaç, tıp ve diş hekimlerine periodontal hastalıkları ve erektil disfonksiyonu genel hatlarıyla tanımlamak, genel özelliklerini ortaya koymak ve bu klinik tablolar arasındaki olası ilişkiyi tartışarak irdelemektir.

Periodontal Hastalık ve Genel Özellikleri

Periodontal hastalık, halk dilinde "diş eti rahatsızlığı" olarak bilinmektedir. Ancak bu tanımlama hastalığın klinik bulguları gözetildiğinde yeterli değildir. Klinik periodontal sağlığın belirleyicileri başka bir deyimle periodontal hastalık oluşumu mikrobiyal dental plak (sub-, supra-gingival plak), konak kaynaklı [lokal faktörler (periodontal cep, mevcut restorasyonlar, diş konumu-anatomisi) ile genel faktörler (konak cevabı, genetik ve sistemik durumlar)] ve çevresel faktörler (sigara, ilaçlar vb.) ile ilgilidir (15,16).

Gingivitis, periodontal hastalıkların diş eti ile sınırlı olduğu kızarıklık, sondlama da kanama gibi bulguların gözleendiği bir klinik tablodur. Bu rahatsızlıkta ataşman kaybı ve kemik yıkımı izlenmemektedir. Kanıtlar diş eti inflamasyonun engellendiği durumlarda periodontitis gelişiminin de etkilenebileceğini göstermektedir (17). Gingivitis, plak ve/veya hormonal dalgalanmalar, ilaçlar, sistemik hastalıklar ve beslenme ile ilişkili bazı özellikler ortaya koyar (18). Periodontitis ise, gingivitisten farklı olarak periodontal ligament ve alveoler kemik gibi diş destek dokularının patolojik kaybı ile karakterizedir (19). Periodontitisin başlıca klinik bulguları ataşman kaybı, alveoler kemik yıkımı (radyografik), periodontal cep oluşumu ve sondlama da kanama varlığı ile karakterizedir (20). Dental plakta bulunan mikroorganizmalar, ilerleyen periodontitis oluşumunda yer alan zaruri bir bileşendir (21). Periodontal hastalık için bakteri gerekli olmasına rağmen hastalığın ortaya çıkması için duyarlı bir konağa da ihtiyaç vardır (2). Periodontal hastalık deyimi tarihte birçok sınıflamaya konu olmuştur. Bu sınıflamalardan biri 1999 yılında geliştirilen ve uzun yıllar kullanılan sınıflama olmuştur. Bu sınıflamaya kısaca baktığımızda gingival hastalıkların yanında başta kronik, agresif, nekrotize ve sistemik hastalıkların bir bulgusu olan periodontitis terimlerinin kullanıldığı görülebilir (22). 2017 yılında toplanan bir çalıştayda "Periodontitis" başta olmak üzere periodontal hastalıklar yeniden ele alınarak sınıflandırılmıştır. Özellikle periodontitis için yeni bir bakış açısı geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre periodontitis; nekrotize periodontal hastalık, sistemik hastalıkların bir göstergesi olan periodontitis ve periodontitis (alt gruplar olarak; evre,

dağılım ve sınıflar) olarak değerlendirilmiştir. Kronik, agresif periodontitis gibi terimler yerine sadece periodontitis terimi içinde kullanılmıştır (23).

Yapılan değerlendirmelerde periodontal hastalığın erişkinlerin %9.3'ünde, yaşlı bireylerin %9.7'sinde ve adolesan çağındaki bireylerin %21.2'sinde olmadığı belirtilmiştir (4). 1990-2010 yılları arasında yapılan epidemiyolojik değerlendirmelerde dünya nüfusunun %11.2'sinin ileri periodontitise sahip olduğunu göstermektedir (24). 2009-2012 ve 2009-2014 arasında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 30 yaşın üzerindeki bireylerin incelenen zaman aralıklarında sırasıyla %46'sında ve %42.2'sinde periodontitis ve %8.9'unda ve %7.8'inde ileri periodontitis olgusuna rastlanıldığı rapor edilmiştir (25,26).

Yine ABD'de 65 yaş üzeri bireylerde yapılan incelemelerde farklı eyaletlerde rakamlarda farklılıklar izlenmiş olup, bazı eyaletlerde %62.1-74.2 arasında periodontitis insidansına rastlanılmıştır. Şiddetli periodontitis olguları ise ülke çapında yaklaşık olarak %12 civarında izlenmiştir (27).

Periodontal hastalıkların tedavisi genel olarak etkenin ortadan kaldırılması ile gerçekleştirilir. En önemli adım oral hijyenin sağlanmasıdır. Klinik bulgulara göre şekillendirilen periodontal hastalıkların tedavi (cerrahi ve cerrahi olmayan tedaviler) ile kontrol edilmesi amaçlanmaktadır. Öte yandan periodontal tedavi açısından antimikrobiyaller (antiseptik ve lokal/sistemik antibiyotikler dahil), probiyotikler ve konak modülasyonuna dayalı farmakolojik tedaviler araştırma konu başlığı olarak oldukça ilgi çekmiştir (28). Periodontal tedavi, özellikle biyofilmin ve değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrolü, cerrahi prosedürler dâhil etkili mekanik periodontal tedavi ve düzenli profesyonel bakım yoluyla yönetilebilir (1). Periodontal hastalıkların etiyoloji ve patogenezi anlaşıldıkça bu klinik tablonun vücudun herhangi başka bir yerinde etkileri olabileceğini göstermektedir (5). Özellikle periodontitis hastalarında yapılan değerlendirmelerde kanama gösteren alanlarda cep epitelinin incelendiği ve ülser alanlar görüldüğü rapor edilmiştir (29). Ülser ve inflame cep epiteli oral mikroorganizmaların vücuda giriş yaptığı bir alan olarak düşünülmektedir (30). Yapılan bir değerlendirme de periodontitisi bulunan bireyler arasında ortalama dentogingival yüzey alanı 8 cm² ile 20 cm² arasında değiştiği gösterilmiştir (31). Cep yüzey alanının periodontitiste arttığı, cep yüzey alan büyüklüğünün ve enflamatuvar yükünün sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu hipotezinin test edil-

mesi gerektiği bildirilmektedir (31). Lokalize bir kronik enfeksiyona (odak) bağlı olarak sekonder olarak gelişen lokal ve sistemik hastalıklar fokal enfeksiyon konseptini tanımlamaktadır. Fokal enfeksiyona neden olan 3 adet ana yolak ciddi anlamda irdelenmiştir (32).

Bu yolaklar:

1-Geçici bakteriyemi nedeniyle oluşan metastatik enfeksiyon;

Bu kısım en iyi bilinen ve tartışılan yolaktır (32). Değişen oranlarda ve birbiriyle karşılaştırılacak ölçüde diş taşı temizliği, diş çekimi gibi tedavilerde ve çiğneme, diş fırçalama günlük uygulamalarda işlemlerden sonra bakteriyemi meydana gelmektedir (33). Roberts (34), oral kavite de izlenecek kanamanın bakteriyemi yansıtabileceğini, odontojenik bakteriyeminin öngörülmesi bakımından kanamanın zayıf bir belirteç olduğunu belirtmiştir.

Dental açıdan bakıldığında günlük hayatta meydana gelen bakteriyeminin sık oluşu nedeniyle temel koruyucu strateji, iyileştirilmiş oral hijyen yoluyla oral bakteri yükünü azaltarak spontan bakteriyemi (çiğneme, fırçalama yoluyla) sınırlamaktır (35).

2- Oral bakterilerce gerçekleştirilen immünolojik hasar ile meydana gelen metastatik enflamasyon;

Plak bileşenlerinde dâhil olduğu ve beraberinde izlenen maddelerin dişeti sulküler alana nüfus ederler. Bu alandaki çözünür karakterli antijenler dolaşıma karışabilir ve dolaşımdaki antikorlar ile reaksiyona girerek makromoleküler kompleksler oluşturabilir. Bu oluşan immünokompleksler birikim alanlarında enflamatuvar reaksiyonlara neden olabilirler (32,36).

İmmün yanıt, dental plağın etkisiyle büyük ölçüde artmış olabilir. İmmün cevaplar konakçıda meydana gelen immünolojik hasara neden olabilir (32). Yine çapraz reaksiyona giren antijenler ve antijen-antikor etkileşimi ve oluşan immün kompleksler bu anlamda etkilidir. Özellikle antijen-antikor etkileşimi spesifik antikorun tipine ve miktarına ve immünolojik konak faktörüne bağlıdır (8,32,36).

3-Oral mikrobiyal toksinlerin oluşturduğu metastatik hasar;

Birçok mikroorganizma [Gram (+) ve Gram (-)], konakçı üzerinde ciddi bir etkiye sahip olan biyolojik olarak aktif maddeler yani toksinleri üretir. Bu anlamda ekzotoksinler-endotoksinleri ve liposakkaritleri (LPS) saymak gerekir. Çoğu Gram (-) olan bakteri endotoksin

ve LPS yanı sıra, diğer mikroorganizmalar ve toksinler de toksin kaynaklı fokal enfeksiyonda rol oynayabilir (32,36).

Yine benzer bir şekilde Page (37), biyofilmdeki LPS ve Gram (-) bakteriler enflame periodontal dokularda üretilen proenflamatuar sitokinleri artırarak patojenik miktarlarda dolaşıma katılarak sistemik durumu etkileyebileceğini ve periodontitisin bazı sistemik hastalıklar ile benzer risk faktörlerini (sigara kullanımı, ırk, stres ve yaşlanma vb.) paylaştıklarını belirtmiştir.

Bu bakış açısı ile bakıldığında oral ve sistemik hastalıkların birbirilerine olan etkilerinin anlaşılması mümkündür. Ancak yazarlar olarak, halen konunun başında olduğumuz, hastalıklar (periodontal-sistemik) ve patogenezleri konusunda bilgi birikimimiz arttıkça mevcut ve olası ilişkilerin daha iyi anlaşılacağını düşünmekteyiz.

Eretil Disfonksiyon ve Genel Özellikleri

Eretil Disfonksiyon (ED) basitçe, erkeğin cinsel ilişkiye izin verecek kadar penis ereksiyonunu sağlayamaması ve devam ettirememesi durumu olarak tanımlanır. ED yerine “impotans” terimi de kullanım alanı bulmaktadır (38). ED yaşlanan dünya nüfusu için ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (39).

ED'nin etiolojisini temelde psikolojik, organik ve birleşik (mikst) şeklinde incelemek mümkündür (39). En fazla suçlanan etiolojik neden organik sebeplerdir. Organik nedenler olguların çoğunu (40), yaklaşık %80 inini oluşturmaktadır (41). Bu konu başlığı altında vasküler, endokrinolojik bozukluklar, renal kayıplar, nörojenik [intraserebral (örneğin (ör); parkinson hastalığı vb.), spinal kord (ör; travma, multipl skleroz) ve periferik sinir (ör; alkolik - diyabetik nöropati)], penis hastalıkları (ör; peyronie's hastalığı, travma vb.), iatrojenik (ör; aortik ve periferik vasküler cerrahi, renal transplantasyon), travma ve ilaçları (otonom sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilgili ilaçlar) irdelemek mümkündür (40).

ED epidemiyolojisi ile ilgili önemli çalışmalardan birinde kan örnekleri, fizyolojik ölçümler, sosyo-demografik değişkenler, psikolojik indeksler ve sağlık durumu, ilaçlar, sigara ve yaşam tarzı gibi etmenlerin değerlendirildiği araştırmada ayrıca eretil fonksiyonu ortaya koyan bir cinsel aktivite anketi kullanıldı. Çalışma bulgularına göre minimal, orta ve tam iktidarsızlığın birleşik prevalansı %52 olarak izlenmiştir. Tam iktidarsızlık prevalansının 40 ila 70 yaşları arasında üç katına çıktığı görülmüştür (42). Kessler ve arkadaşları (43) mevcut epi-

demiyolojik verileri derlemişlerdir. Bu derlemeye göre ED küresel prevalansının %3 ile %76.5 arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Yine aynı değerlendirmede ED'ü olan bireylerde kardiyovasküler hastalıkların, demansın ve benign prostat büyümesinin daha fazla izlendiği belirtilmiştir (43). Afrika kıtasında yapılan bir izlemde, erkeklerin %24'ünde bir tür ED tespit edilmiştir. Kırk yaş üstü bireyler ve diyabeti bulunanlar ED için güçlü faktörler olarak görülmüştür (44). ED, genel olarak 40 yaşın üzerindeki erkekleri etkileyebilmektedir (39). Ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada 40 yaşın altındaki bireylerde izlenen ED'nin daha çok psikojenik olduğu ortaya koyulmuştur (45). Ülkemizdeki 40 yaş ve üstü prevalans incelendiğinde, 40-49 yaş arasında %17, 50-59 yaş arasında %35.5, 60-69 yaş arasında %68.8, 70 yaş ve üstü olarak %82.9 olarak tespit edilmiştir (46). Bir diğer epidemiyolojik çalışmada 20-29 yaş arasında ED prevalansının %6.5 olduğunu gösterirken, 60 yaş ve üzerinde bu oranın %88 olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgular yaş ile ED görülme sıklığının arttığını göstermektedir (47). ED da temel muayene, detaylı bir tıbbi, fiziksel, cinsel ve psikoseksüel öykü almadan oluşur (48). Öte yandan bazı indekslerin [Ör: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (The International Index of Erectile Function-IIIEF)-(Sağlıklı; Skor>25, ED; Skor≤25)] kullanımı ile ED tanısı koyulmaya çalışılır (49,50). Kişiyi özel bir etkenin yokluğunda ED tedavisinde büyük oranda ampirik olarak yaklaşılır, süreç adım adım takip edilir. Başlangıç tedavisinde genel olarak ilk olarak yaşam tarzı değişikliği ile olumlu cevap alınmaya çalışılır (51). ED için tedavi seçeneklerinden biri olan psikoseksüel terapinin standardize edilmesi zordur. Zira psikiyatrik etmenler (ör. anksiyete) hastalar arasında farklılık gösterir. İlişki problemleri, depresyon, suçluluk, yakınlık sorunları ve cinsel deneyim eksikliği hep birlikte duygu durumlarında anksiyeteyi artırabilir ve bu da bir ED etmeni olarak ortaya çıkabilir (52). Cinsellikte meydana gelen işlev bozukluğu etkilenen kişinin benlik saygısı ve bu durum ile başa çıkma becerisini ve sosyal yaşantısını etkiler (48).

ED geleneksel tedavisi temel olarak, oral olarak kullanılan ilaçlar fosfodiesteraz 5 inhibitörleri [(phosphodiesterase type 5-PDE5) sildenafil, tadalafil, verdenafil ve avanafil, lodenafil] (51,53,54), intrakavernozal enjeksiyonlar (51), penil revaskülarizasyon cerrahisi (53), intraüretral fitiller, vakum destekli eretil cihazlar ve penil protezleri (51,54) ile gerçekleştirilir.

Geleneksel ED tedavisinde tedavilere yanıt vermede başarısızlıklar izlendiği için, yeni tedavi adımlarının

geliştirilmesine yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bu tedavi seçenekleri hala deneysel olarak kabul edilmektedir. Bu adımlar; penil şok dalgası tedavisi, kök hücre tedavisi, plateletten zengin plazma [Platelet-rich plasma (PRP)] ve eksternal penil protezlerdir (51).

Yine testerojen replasman tedavisi [testosterone replacement therapy (TRT)] tartışılan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (55).

Hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlar orta-ileri yaşlı erkek bireylerde cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunmaktadır (55). Yine hiperlipidemini yine bu anlamda ED görölmesinde etkili olduğu önerilmiştir (56). ED'un teşhis ve tedavisine yönelik son yıllarda çarpıcı araştırmalar ve tedavi seçenekleri sunulmuştur. Bu klinik durumun önemi mevcut prevalans çalışmaları gözönünde tutulduğunda güncelliğini korumaktadır.

Periodontal Hastalık ve Eretil Disfonksiyon

Oral kavitenin kendine has özellikleri ile yukarıda da değinilen farklı yollarla meydana getirdiği sistemik etki dikkat çekicidir. Periodontal hastalıkların ED ile birlikte yukarıdaki bölümlerden anlaşılacağı üzere ortak risk faktörlerini ve sistemik hastalık/durumlarını paylaştıkları görölmektedir. Literatür esas alındığında periodontal hastalık ile ED benzer risk faktörlerinin (yaş, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar sigara vd.) paylaştığı ve endotelial disfonksiyona neden olabileceği düşünölmektedir (57,58). Örneğin ortak olabilen risk faktörlerinden birinin D vitamin eksikliği olduğu ED ve periodontal hastalığa katkıda bulunabileceği öne sürölmüştür (59). Bu durumlar son yıllarda bu konuda artan araştırmaların temelini oluşturmaktadır. Yapılmış çalışmalar kadar, bu konudaki derleme sayılarında son yıllarda arttığı görölmektedir. (60-65).

Literatürde periodontitiste mevcut olan ve süregelen düşük şiddeteki sistemik enflamatuar durumun, kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi sistemik durumları etkileyebileceği bilinmektedir. (6,8). İlginç olan ED'nin de kardiyovasküler hastalıklar ile birlikteliğinin gösterilmesidir (66). Ateroskleroz, kronik bir enflamatuar süreç sonucunda büyük ve küçük arterlerdeki arter duvarlarının intima ve medyasında aterosklerotik plakların oluşumu ile karakterizedir. Bu süreçte, kan damarının esnekliğinde bir azalma ve kan damarı duvarının kalınlığında bir artış izlenir. Kalın aterosklerotik plaklar, sıklıkla arterial sistemin belirli alanlarında (ör: koroner arter) izlenir (61). Yapılan bir gözlemede periodontal

tedavi ile, enflamasyon biyobelirteçlerinde, adezyon ve aktivasyon proteinlerinde önemli bir iyileşme ve tedavi ile oral bakteriyal yükte önemli bir azalma izlenmektedir. Özellikle, intima-media kalınlığı periodontal tedaviden sonra azalma gösterdiği tespit edilmiştir (67). Ratlarda yapılan deneysel bir çalışmada, deneysel periodontitis modeli oluşturulmuş ve ratların penis damarlarında meydana gelen değişiklikler incelenmiştir. Değerlendirme sonunda deney grubunda önemli miktarda dorsal penil arterlerinde kalınlaşma ve daha dar alanlar izlenmiştir. Ayrıca corpora cavernosa'nın vasküler boşluklarının daha küçük bir alanı kapsadığı görölmüştür. Bu araştırmada periodontal hastalığın neden olduğu sistemik enflamasyonun, ED için önemli bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (68). Penis ereksiyonundan sorumlu olan dokular, periodontal hastalığın etkili olduğu bölgenin uzağında yer almaktadır. Ancak buna rağmen endotel dolaşımdaki kanla doğrudan temas halindedir ve bölge sistemik oksidatif streten etkilenebilir (69). Periodontitiste düşük sistemik enflamatuar durumun neden olabileceği penil kavernoöz dokudaki endotelial nitrik oksit sentaz (endothelial nitric oxide synthase-e-NOS) ve nitrik oksit sentaz (nitric oxide synthase-NOS) ekspresyonundaki azalma, ED'nin önemli risk faktörlerinden biri olabileceği öne sürölmüştür (70).

Genç erkeklerde (25-40 yaş) vaskülojenik ED ve kronik periodontitis (KP) arasında bir ilişki olduğu olabileceği gösterilmiştir (71). KP ile ED arasında periodontal parametreler gözetildiğinde ilişkinin var olduğu ve bu ilişkinin pozitif yönde seyrettiği bildirilmiştir (72).

Ölkemizde Oğuz ve ark. (73) tarafından gerçekteştirilen bir araştırmada, KP'si bulunan 30-40 yaşlarındaki genç erişkinlerde ED ile kuvvetli bir ilişki bulunduğu ileri sürölmüştür. Çalışmada periodontal hastalığı ED'nin nedensel bir klinik durumu olarak gözetilebileceği ileri sürölmüştür. Başka bir değerlendirmede özellikle 30 yaş altındaki ve 69 yaş üzerindeki popölasyonun ED ile KP arasındaki ilişkinin oldukça önemli olabileceği gösterilmiştir (69).

Kore de 2002-2013 yılları arasındaki verilerin temel alındığı, retrospektif olarak gerçekteştirilen ulusal yapıdaki bir topluluk (kohort) değerlendirilmesinde, yaşam tarzı ile ilgili komorbitedeler (serebral enfarktler, anjina pektoris, miyokard enfarktı, hipertansiyon, diyabet, romatoid artrit, ED, osteoporöz ve obesite) ele alınmıştır (74). İncelenen topluluğun %31.3'ünde periodontitis tespit edilmiştir. Yaşam tarzı komorbitedeleri (miyokard enfarktüsü hariç) ile periodontitis arasındaki ilişkinin

önemli olduğunun altı çizilmiştir. Bu çalışmada incelenen yaşam tarzı ile ilgili komorbidite parametrelerden biri de ED'dir. ED tedavisinde ilk olarak yaşam tarzının değiştirilmesinin tedavinin ilk adımı olduğu düşünüldüğünde (51), periodontitis ve ED arasındaki bu ilişkinin tespit edilmesi ilginçtir (74). Benzer şekilde yine Güney Kore de 2002-2015 yılları arasında 60 yaş üstü bireylerin değerlendirildiği bir kohort çalışmasında periodontal hastalık ile ED, yapılan çok değişkenli istatistiksel değerlendirmede (multivariate analysis) en büyük göreceli olasılık oranlarına (odds ratio) sahip olduğu tespit edilmiştir (75).

Yapılan bir değerlendirmede, orta yaş (30-59 yaş) sınıfına giren erkeklerde (500 kişi) IIEF kullanılarak, ED ve KP varlığı incelenmiştir. Araştırma sonuçları, Koreli yetişkin erkeklerde kronik periodontal hastalığın bağımsız olarak cinsel işlevle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (76). Bir gözlemlerde dental kliniği ziyaret eden %31.4 kişide ED tespit edilmiştir. Artan yaş, sigara kullanımı, diyabet ve KP, ED ile ilişkili bulunmuştur. Makalenin yazarları artmış ED prevalansının, diş hekimliği kliniklerinde ED taramasının yapılmasının artan bir gereklilik olduğunu söylemişlerdir (77). ED tespitinin IIEF formu ile yapıldığı ve cevap veren 88 kişiyi kapsayan bir araştırmada, sonuçlar kronik periodontal hastalığın sistemik enflamatuvar değişiklikleri ve endotelial disfonksiyonu ile ED ilişkili olduğu önerilmiştir. Bu çalışmada da yazarlar ED'de dental sağlığın koruyucu tıp adına önemli bir basamak oluşturduğunu belirtmişlerdir (78). Bu makalenin yazarları olarak ED tedavi yönetiminde dental hijyenin önemli bir basamak oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Martin ve ark. (79) gerçekleştirdikleri bir vaka-kontrol çalışmasında, ED'ye sahip bireylerde kötü bir periodontal tablonun mevcut olduğu gösterilmiştir. Çalışmada kontrol bireylere nazaran olgu grubunda trigliserit, C-reaktif protein ve glikolize hemoglobin değerlerin yüksek seyrettiği gösterilmiştir. KP'nin diğer morbitetelere nazaran, ED patogeneğinde anahtar rolü olabileceği belirtilmiştir.

Periodontitisin, yukarıda verilen bilgiler çerçevesinde endotelial disfonksiyona katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Periodontal tedavi özellikle 6. aydan sonrasında endotel fonksiyonunda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (80). Eltaş ve ark. (81) IIEF anketi ile belirledikleri ED bulunan hastalarda bir gruba (60 kişi) periodontal tedavi (oral hijyen eğitimi, sub-supragingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi) uygulamış, diğer gruba (60 kişi) ise periodontal tedavi gerçekle-

tirmemişlerdir. Yapılan değerlendirmeler (işlem günü, 1 ay ve 3 ay sonrasında) neticesinde periodontal tedavinin gerçekleştirildiği grupta tüm incelenen periodontal parametrelerde düzelmeye izlenirken, 3 ay sonraki değerlendirmede IIEF skorları kontrol grubuna göre yüksek olarak belirlenmiştir. Çalışma sonunda bulgular, periodontal tedavinin ED'nin tedavisinde ek faydalar sağlayabileceğini bildirilmiştir (81).

Retrospektif olarak elde edilen verilerden, geçmişte periodontal flep cerrahisi öyküsü olan bireylerde vasküler ED (VED) oluşma riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (82).

KP'si ve ED'si bulunan 140 kişide (70 kişi test grubunda yapılan periodontal tedavi-70 kişi kontrol grubu-geciktirilmiş periodontal tedavi) gerçekleştirilen çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavinin, periodontal ve serolojik parametrelere (TNF- α) ek olarak ED'nin şiddetinde önemli ölçüde düzelmeye sağladığı gösterilmiştir. Çalışmada tükürükte bulunan TNF- α 'nın ED'nin şiddetini değerlendirmek için bir araç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (83).

Bir değerlendirmede kontrol bireylerle karşılaştırıldığında, gingivektomi veya periodontal flep operasyonu geçirmiş olan KP hastalarında göreceli olasılıklar oranı (odds ratio) daha düşük olarak izlenmiştir (69). Yine diş çekimi gibi tedavilerin, kronik periodontal hastalık ile ilişkili enflamasyonun neden olduğu penil endotel yataklarına verilen hasarı azalttığı ve incelenen popülasyonda ED sürecini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (84).

SONUÇ

Günümüzde sistemik hastalık/durumlarına yönelik ciddi anlamda patogeneze ile ilgili bilgi birikiminin arttığı görülmektedir. Çalışmalar, dinamik şekilde periodontal hastalık durumu ile ED arasında bir ilişki varlığını desteklemektedir. Periodontal anlamda kabul edilen yeni sınıflandırmayı içeren yeni çalışmaların yapılması, her iki klinik antite içinde literatüre yeni bilgiler kazandıracaktır. Yapılan değerlendirmelerde periodontal hastalığın doğası gereği diğer klinik tablolar ile ortak risk faktörleri paylaştığı ve bunların elimine edilmesi ile tedavi başarısının artacağı düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasını olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Jin LJ, Lamster IB, Greenspan JS, Pitts NB, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: Emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis*. 2016;22(7):609-619.
2. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820.
3. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-128.
4. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *Scientific World Journal*. 2020;2020:2146160.
5. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Inoue Y, Iwai T. Association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biol Dent*. 2014;2:4.
6. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006;94(1):10-21.
7. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80.
8. Gulati M, Anand V, Jain N, Anand B, Bahuguna R, Govila V. et al. Essentials of periodontal medicine in preventive medicine. *Int J Prev Med*. 2013;4(9):988-994.
9. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol 2000*. 2000;23:9-12.
10. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M. et al. Clinical research activity in periodontal medicine: A systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol*. 2016;43(5):390-400.
11. Hatipoglu H, Yaylak F, Gungor Y. A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2015;9(2):124-126.
12. Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W, Li Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol*. 2015;60(4):667-674.
13. Joshi N, Bissada NF, Bodner D, MacLennan GT, Narendran S, Jurevic R et al. Association between periodontal disease and prostate-specific antigen levels in chronic prostatitis patients. *J Periodontol*. 2010;81(6):864-869.
14. Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. *J Periodontol*. 2008;79(9):1670-1678.
15. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:9-16.
16. Bartold PM. Lifestyle and periodontitis: The emergence of personalized periodontics. *Periodontol 2000*. 2018;78:7-11.
17. Kinane DF, Attström R; European Workshop in Periodontology group B. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:130-131.
18. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:17-27.
19. Slots J. Periodontitis: Facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000*. 2017;75(1):7-23.
20. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.
21. Wolff L, Dahlén G, Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol*. 1994;65(5 Suppl):498-510.
22. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
23. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions-Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45Suppl 20:1-8.
24. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-1053.
25. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015;86(5):611-622.
26. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):257-267.
27. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontol 2000*. 2016;72(1):76-95.
28. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000*. 2017;75(1):152-188.
29. Davenport RH Jr, Simpson DM, Hassell TM. Histometric comparison of active and inactive lesions of advanced periodontitis. *J Periodontol*. 1982;53(5):285-295.
30. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(11Suppl):2106-2115.
31. Hujoel PP, White BA, García RI, Listgarten MA. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontol Res*. 2001;36(1):48-55.
32. Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: A reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol*. 1984; 1(4):209-220.
33. Seymour RA, Lowry R, Whitworth JM, Martin MV. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? *Br Dent J*. 2000;189(11):610-6.
34. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*. 1999;20(5):317-325.
35. Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: Current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(4):225-232.
36. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Systemic diseases caused by oral microorganisms. *Endod Dent Traumatol* 1994;10:57-65.
37. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):108-120.
38. Consensus development conference statement. National Institutes of Health. Impotence. December 7-9, 1992. *Int J Impot Res*. 1993;5(4):181-284.
39. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*. 2013;381(9861):153-165.
40. Persu C, Cauni V, Gutue S, Simona Albu E, Jinga V, Geavlete P. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction-a practical update. *J Med Life*. 2009;2(4):394-400.
41. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16003.
42. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151(1):54-61.
43. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: A review. *BJU Int*. 2019 Jul 2.
44. Pallangyo P, Nicholas P, Kisenge P, Mayala H, Swai N, Janabi M. A community-based study on prevalence and correlates of erectile dysfunction among Kinondoni District Residents, Dar Es Salaam, Tanzania. *Reprod Health*. 2016; 13(1):140.

45. Caskurlu T, Tasci AI, Resim S, Sahinkanat T, Ergenekon E. The etiology of erectile dysfunction and contributing factors in different age groups in Turkey. *Int J Urol*. 2004;11(7):525-529.
46. Çayan S, Kendirci M, Yaman Ö, Aşçı R, Orhan İ, Usta MF, Ekmekçiöğlü O, Kadioğlu A. Prevalence of erectile dysfunction in men over 40 years of age in Turkey: Results from the Turkish Society of Andrology Male Sexual Health Study Group. *Turk J Urol*. 2017;43 (2):122-129.
47. Birowo P, Deswanto IA, Rasyid N. Epidemiology of erectile dysfunction: A cross-sectional web-based survey conducted in an Indonesian national referral hospital. *F1000Research* 2019;8(817):1-12.
48. Meuleman EJ. Investigations in erectile dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2003;13(5):411-416.
49. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-830.
50. Bayraktar Z. Uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF) Türkçe versiyonunun güvenilirliği: Literatür incelemesi. *Yeni Üroloji Dergisi* 2017;12(1):63-70.
51. Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-102.
52. McMahon CG. Erectile dysfunction. *Intern Med J*. 2014;44(1):18-26.
53. Aita G, Ros CTD, Lorenzini F, Bertero EB, Cairoli CE, Tustumi F et al. Erectile dysfunction: drug treatment. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(9):1133-1142.
54. Irwin GM. Erectile Dysfunction. *Prim Care*. 2019;46(2):249-255.
55. Mobley DF, Khera M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J*. 2017;93(1105):679-685.
56. Tüzün D. Hiperlipidemi ve Erektel Disfonksiyon. *KSÜ Tıp Fak Der* 2018;13(3):91-96.
57. Heidelbaugh JJ. Management of erectile dysfunction. *Am Fam Physician* 2010;81:305-312.
58. Zadik Y, Bechor R, Galor S, Justo D, Heruti RJ. Erectile dysfunction might be associated with chronic periodontal disease: two ends of the cardiovascular spectrum. *J Sex Med*. 2009;6(4):1111-1116.
59. Grant WB, Sorenson M, Boucher BJ. Vitamin D deficiency may contribute to the explanation of the link between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013;10(9):2353-2354.
60. Singh VP, Nettemu SK, Nettem S, Hosadurga R, Nayak SU. Oral Health and Erectile Dysfunction. *J Hum Reprod Sci*. 2017;10(3):162-166.
61. Bizzarro S, Loos BG. The link between periodontitis and erectile dysfunction: a review. *Br Dent J*. 2019;227(7):599-603.
62. Kellesarian SV, Kellesarian TV, Ros Malignaggi V, Al-Askar M, Ghanem A, Malmstrom H et al. Association Between Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Am J Mens Health*. 2018;12(2):338-346.
63. Kulshrestha R, Chaudhuri GR, Bhattacharya K, Dutta S, Sengupta P. Periodontitis as an independent factor in pathogenesis of erectile dysfunction. *Biomed. & Pharmacol*. 2020;13(1):1-4.
64. Liu LH, Li EM, Zhong SL, Li YQ, Yang ZY, Kang R et al. Chronic periodontitis and the risk of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2017;29(1):43-48.
65. Wang Q, Kang J, Cai X, Wu Y, Zhao L. The association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction: A systematic review and metaanalysis. *J Clin Periodontol* 2016;43:206-215.
66. Fazio L, Brock G. Erectile dysfunction: management update. *CMAJ*. 2004;170(9):1429-1437.
67. Piconi S, Trabattani D, Luraghi C, Perilli E, Borelli M, Pacei M et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB J*. 2009;23(4):1196-1204.
68. Pedrotti S, Pontillo V, Oehlmeyer Nassar P, Figueredo da Costa K, Leme Beu CC, Nassar CA. Influence of experimental periodontitis on periodontal tissues and penis of rats. *American International Journal of Contemporary Research*. 2016;6(4):53-64.
69. Keller JJ, Chung SD, Lin HC. A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Clin Periodontol*. 2012;39(6):507-512.
70. Zuo Z, Jiang J, Jiang R, Chen F, Liu J, Yang H et al. Effect of periodontitis on erectile function and its possible mechanism. *J Sex Med*. 2011;8(9):2598-2605.
71. Sharma A, Pradeep AR, Raju PA. Association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction. *J Periodontol*. 2011;82(12):1665-1669.
72. Uppal RS, Bhandari R, Singh K. Association between erectile dysfunction and chronic periodontitis: a clinical study. *Indian J Dent Res*. 2014;25(4):430-433.
73. Oguz F, Eltas A, Beytur A, and Akdemir E. Is there a relationship between chronic periodontitis and erectile dysfunction? *J Sex Med* 2013;10:838-843.
74. Lee JH, Lee JS, Park JY, Choi JK, Kim DW, Kim YT et al. Association of lifestyle-related comorbidities with periodontitis: A nationwide cohort study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(37).
75. Lee JH, Jeong SN. A Population-Based study on the association between periodontal disease and major lifestyle-related comorbidities in South Korea: An Elderly Cohort Study from 2002-2015. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):575.
76. Cheon JS, Kwun H, Choi Y, Song K. Linkage of chronic periodontal disease to sexual function among middle aged men. *Quest Journals Journal of Medical and Dental Science Research* 2018;4(5):18-24.
77. Alenzi MJS. Prevalence of Erectile dysfunction and associated risk factors among patients with chronic periodontitis attending various dental clinics. *Bahrain Medical Bulletin* 2020; 42(4):257-260.
78. Matsumoto S, Matsuda M, Takekawa M, Okada M, Hashizume K, Wada N et al. Association of ED with chronic periodontal disease. *Int J Impot Res*. 2014;26(1):13-15.
79. Martín A, Bravo M, Arrabal M, Magán-Fernández A, Mesa F. Chronic periodontitis is associated with erectile dysfunction. A case-control study in European population. *J Clin Periodontol*. 2018;45(7):791-798.
80. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*. 2007;356(9):911-920.
81. Eltas A, Oguz F, Uslu MO, Akdemir E. The effect of periodontal treatment in improving erectile dysfunction: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(2):148-154.
82. Lee JH, Choi JK, Kim SH, Cho KH, Kim YT, Choi SH et al. Association between periodontal flap surgery for periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction in Koreans. *J Periodontal Implant Sci*. 2017;47(2):96-105.
83. El-Makaky Y, Abdalla Hawwam S, Hifnawy T. Salivary tumor necrosis factor-alpha to detect the severity of erectile dysfunction: A randomized clinical trial. *Oral Dis*. 2020;26(7):1548-1557.
84. Tsao CW, Liu CY, Cha TL, Wu ST, Chen SC, Hsu CY. Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a population-based view point. *Andrologia*. 2015;47(5):513-518.

COVID-19 Pandemisi Sürecinde Hemşirelik Eğitimi ve Zoom Yorgunluğu

Nursing Education and Zoom Fatigue During COVID-19 Pandemic

Afife YURTTAŞ¹, Tuğçe KABAK²

¹ Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Esasları AD., Erzurum, Türkiye

² Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ağrı, Türkiye

Özet

Ülkemizde COVID-19'un Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir pandemi olarak açıklanmasının ardından üniversitelerde yüz yüze yürütülen eğitime ara verilerek uzaktan eğitim sürecine başlanmıştır. Bununla birlikte, bu olanaklar bazı sorunları da beraberinde getirmektedir. Eş zamanlı sınıf oturumlarının, uzun derslere ve çoklu görevlere dönüşmesi dikkat dağılmasına sebep olabilmektedir. Bireysel yaşantıya (ev ve iş hayatı, ikamet bölgesi) bağlı olarak derslere katılım zorlaşabilmektedir. Bu faktörler nedeniyle insanların tükenmesi ve yorgun hissetmeleri "Zoom Yorgunluğu" terimini ortaya çıkarmaktadır. Geleceğin sağlık profesyoneli adayı olan hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 pandemisinde zoom yorgunluğu ve uzaktan eğitim sürecinde stres kaynaklı biyopsikososyal bir takım sorunlar yaşadıkları, bu süreçte hayatlarının hem olumlu hem de olumsuz olarak etkilendiği ve öğrencilerin klinik uygulama yapmadan sadece teorik bilgiyi alması konuları çabuk unutmalarına sebep olmuştur. Bu problemler nedeniyle hemşirelik mesleğine ilişkin bazı negatif düşünceler oluştuğu belirlenmiştir. Öğrencilerin istenilen düzeyde cevap alamaması, kendilerini ifade etmede eksik olduklarını düşünmeleri ve anlatılan dersleri çabuk unutmaları uzaktan eğitimin dezavantajlarının bulunduğunu, öğrenciler için kişisel ve mesleki gelişime engel olduğunu göstermektedir. Pandeminin yıkıcı ve yıpratıcı psikolojik etkilerini azaltmak amacıyla öğrencilerin, online (çevrimiçi) derslerin olası sorunları hakkında bilgilendirilmesi ve duygularını net ifade edilebilmeleri için imkân yaratılması, gerektiği zaman ruh sağlığı profesyonellerine başvurmaları konusunda desteklenmeleri; mesleki bilgi ve yeterliliklerini arttırabilecekleri, gelişimlerine katkı sağlayabilecek mesleki topluluk veya derneklerle etkileşim içinde olmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Hemşirelik eğitimi, Pandemi, Zoom yorgunluğu

Abstract

In our country the distance learning process was started by taking a break from face-to-face training at universities after the announcement of COVID-19 as a pandemic by the World Health Organization. At the same time, these possibilities also bring some problems. Simultaneous classroom sessions often turn into long lessons, which can lead to multitasking and distraction. Depending on individual life (home and work life, residence area), it may be difficult for them to attend classes. Because of these factors, people feel frustrated, exhausted, and tired, resulting in the term "Zoom Fatigue". Nursing students who are prospective health professionals of the future have experienced zoom fatigue in the COVID-19 pandemic and some biopsychosocial problems caused by stress in the distance education process, their lives have been affected both positively and negatively in this process, and students' taking only theoretical knowledge without clinical practice has caused them to forget the issues quickly. Due to these problems, it has been determined that some negative thoughts about the nursing profession have occurred. The fact that students do not get answers at the desired level think that they are deficient in expressing themselves and quickly forget the lessons taught shows that distance education has disadvantages and hinders personal and professional development for students. In order to reduce the devastating and wearisome psychological effects of the pandemic, students should be informed about the correct use of online courses and possible problems, creating opportunities for them to express their feelings clearly, and supporting them to consult mental health professionals when necessary; It is recommended that they interact with professional societies or associations that can increase their professional knowledge and competencies and contribute to their development.

Key words: COVID-19, Nursing education, Pandemic, Zoom fatigue

Yazışma Adresi: Tuğçe KABAK, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Ağrı, Türkiye

Telefon: +905447102355

Email: tugcekbk22@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-9297-1706, 0000-0001-6621-5344

Geliş tarihi: 12.08.2021

Kabul tarihi: 30.01.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.981924

GİRİŞ

Tarih boyunca çiçek hastalığı, kolera, veba ve SARS (Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu) gibi birçok pandemi yaşanmıştır. Bununla birlikte bir salgının neden ve ne zaman başladığını ya da yeniden ortaya çıktığını belirlemek imkânsız olabilmektedir (1). Günümüz çoğu ülkeyi etkisi altına alan ve yaşamın çoğu alanında dönüşüme ve değişime sebep olan COVID-19 (Koronavirüs hastalığı) pandemisi hayat tarzımızı büyük ölçüde etkilemiştir. Bu bağlamda ülkemizde 11 Mart tarihinde ilk COVID-19 tanılı hasta görülmesiyle birlikte her alanda önemli kararlar alınarak uygulanmaya başlanmıştır (2). Yüksek Öğretim Kurumu, ülkemizde bulaş durumunun engellenmesi amacıyla 16 Mart 2020 tarihinden itibaren üniversitelerde eğitim öğretime üç hafta ara verildiğini açıklamıştır (3). Pandemi sürecinin belirsizliği sebebiyle 26 Mart 2020 tarihinde Yükseköğretim Kurulu (YÖK) tarafından 2019-2020 eğitim-öğretim yılı bahar yarıyılında yüz yüze ders yapılmayacağı duyurulmuştur. Böylece ülkemizde uzaktan eğitim kavramı ortaya çıkmıştır (4).

COVID-19 salgını, kolejleri ve üniversiteleri, yüz yüze kursları bir tür uzaktan öğrenmeye veya çevrimiçi formata taşımaya mecbur bırakmıştır (5). Bu, üniversitelerin etkin çevrimiçi öğrenmeyi sağlamak için donanım ve yazılım da dâhil olmak üzere ileri teknolojinin yardımını gerektiren bir krizle başa çıkmaya hazır olup olmadıklarını test etmiştir. Böyle bir kapanma, öğrenmenin kesintiye uğramaması için çevrimiçi öğrenme ortamlarının gelişiminin hızlanmasına sebep olmuştur. Birçok kurum, kurs içeriğinin çevrimiçi olarak en iyi nasıl sunulacağı, öğrencilerin katılımının nasıl sağlanacağı ve değerlendirmelerin nasıl yapılacağı ile ilgilenmeye başlamıştır. Bu nedenle, COVID-19 insanlık için bir tehlike olmakla birlikte, kurumları çevrimiçi öğrenmeye yatırım yapacak şekilde geliştirmiştir (6,7). Eğitim ve öğretim sürecinde bilgisayar ve internet kaynaklarının kullanımını ifade eden uzaktan eğitim kavramı, COVID-19 pandemisi nedeni ile oldukça hızlı kabul görmüştür. Bu süreçte eğitimciler ve öğrenciler tarafından bilgi kaynaklarına ulaşma ve bunları kullanma gibi konulardaki değerlendirmeler yapılamamıştır (8).

Yurt Dışında ve Ülkemizde Uzaktan Eğitim Sürecinde Hemşirelik

Uzaktan eğitimin gelişim süreci incelendiğinde, Amerika Birleşik Devletleri, İsveç, Almanya vb. ülkelerde 1700 ile 1800'ü yıllarda ortaya çıkmış, Türkiye'de ise

1900'lü yıllarda uygulanmaya başlanmıştır (8). Eğitim kurumları, uzaktan eğitimi kurum olanaklarına özgü bir şekilde sürdürmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinde verilen hemşirelik eğitimi sürecinde virüsün yayılım sürecini kontrol edememe, uygun olmayan hastane ortamı, kişisel koruyucu ekipman yetersizliği gibi nedenlerden dolayı öğrenciler klinik ortamlardan ayrılmış veya kurum otoriteleri tarafından yeni kararlar uygulanmaya başlanmıştır (9-11). Bu durum öğrencilerin mesleki profesyonel kimliğinin gerekliliği olan beceriler açısından risk oluşturmaktadır (10).

Hemşirelik eğitim süreci, ülkelere göre farklılık göstermesine karşın öğrencilerin kazanması gereken becerileri tamamlamaları açısından ihtiyaç duyulan klinik uygulama saatleri belirlenmiştir (12). COVID-19 pandemi sürecinin getirdiği sınırlar nedeniyle eğitim kurumlarının klinik uygulama saatlerinin simülasyon gibi alternatif yöntemlerle tamamlanması önem arz etmektedir (13-15). Uluslararası alanda hemşirelik eğitim programının klinik uygulamaları yapmadığı ya da sadece gönüllü olarak istekte bulunan öğrencilerin klinik uygulama yaptığı (16,17) ve sanal simülasyon uygulamalarının kullanıldığı ifade edilmektedir (11,18,19). Rourke (2020) yaptığı çalışmada sanal simülasyon uygulamalarının psikomotor beceri kazanımında yüksek düzeyde olumlu sonuçlar ortaya çıkardığını ifade etmektedir (19). Rim ve Shin (2021) tarafından yapılan çalışmada hemşirelik eğitimi için gerekli simülasyon uygulamalarını kapsayan tasarım şablonu oluşturulmuştur (14). Fakat simülasyon uygulamalarının en fazla klinik uygulamaların yarısına denk olacağı (20) ve simülasyon uygulama saatlerinin klinik uygulama saati toplamının iki katı olduğu durumda becerinin kazanılabileceği ifade edilmektedir (21). Bu yüzden eğitim kurumlarının, sağlık bakım hizmetinde büyük ve önemli bir yeri olan profesyonel hemşireler ihtiyacını etkin bir şekilde karşılayabilmesi için geleneksel eğitim anlayışını değiştirmesi bir zorunluluk haline gelmiştir (11).

Literatür incelendiğinde pandemi klinik uygulama eğitimlerinde geleneksel eğitim anlayışlarını devam ettiren eğitim kurumlarında öğrenci kayıplarının yaşandığı ve öğrencilerin klinik ortamda hasta bakımını karşılamada baskı altında olduğunu hissettiği belirtilmektedir (12,22). Gasch, González ve Mena (2020) tarafından tıp ve hemşirelik öğrencileri ile yapılan çalışmada, öğrencilerin %82'sinin COVID-19 ile ilgili riskler sebebiyle klinik uygulamaların ertelenmesinin doğru bir karar olduğunu düşündüğü ve %65.3'ünün COVID-19 tanılı

hastanın bakımını yapmada kendini hazır hissetmediği ifade edilmektedir (23). Bu bağlamda, dünya geneli eğitim kurumlarında farklı uygulamaların (klinik uygulama gerekliliğini tamamı ile simülasyon uygulamaları veya ödevler ile tamamlama, klinik uygulama saatlerini tamamlamadan mezun etme) azaltılması ve standart eğitimin sağlanabilmesi için izlem ve değerlendirmele- rin yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (15,16). Pandemi sürecinde sanal sınıf, video paylaşımı, yazılı materyal, altyapı, erişim, güvenlik, içerik, uygulama, kalite, mevzuat ve pedagojik açılardan geliştirilmesinin kaçınılmaz olduğu sonucu ortaya çıkmıştır (24,25).

Zoom Yorgunluğu ve Hemşirelik Öğrencileri

Çevrimiçi öğrenme sistemleri, kursları internet üzerinden dağıtmak, izlemek ve yönetmek için web tabanlı yazılımlar olarak kabul edilmektedir (26). Öğrenme içeriğini yönlendirmek, tasarlamak, sunmak ve öğrenciler ile öğretim üyeleri arasında iki yönlü iletişimi kolaylaştırmak için teknolojideki ilerlemelerin uygulanmasını içermektedir (27). Bu yöntem evde yaşayan ve günlük aktivitelerini uzaktan yürütmeye çalışan bireyler için video konferans, eğitim (28), sağlık hizmetleri (29) gibi çok önemli bir araç haline gelmiştir. Bir video konferans uygulaması olan Zoom'un kullanımındaki hızlı artışın, Aralık 2019'da günlük yaklaşık 10 milyon Zoom toplantı katılımcısından Mart 2020'de 200 milyona ve Nisan 2020'de 300 milyona ulaştığı belirlenmiştir (30). Ayrıca çoğu insan için senkronize video, belki de en iyi şekilde öğretmeye yönelik geleneksel sınıf yaklaşımlarına yakın olabilmektedir. Senkron iletişim önemli kolaylıklar sunabilmektedir. Örneğin, canlı senkronize toplantılar sorunları hızla netleştirmeye, izolasyonu azaltmaya ve sosyal varlığı veya topluluğu iyileştirmeye yardımcı olabilir (31,32). Bununla birlikte, bu olanaklar bazı sorunları da beraberinde getirebilir. Video konferanslardaki bu otuz kat artış, eşzamanlı sınıf oturumlarının genellikle uzun derslere dönüşmesi, çoklu görevlerin ortaya çıkmasına ve dikkatin dağılmasına sebep olabilmektedir. Bireysel yaşantıya (ev ve iş hayatı, ikamet bölgesi) bağlı olarak derslere katılmaları zorlaşabilmektedir. Bu faktörler nedeniyle insanların tükenmesi, yorgun hissetmeleri popüler medyada hızla yayılan "Zoom Yorgunluğu" terimiyle birlikte artan endişenin bir parçası olmasına sebep olmaktadır (28,33,34). "Zoom yorgunluğu, sık ve yüksek yoğunluklu sanal etkileşimler nedeniyle bireyin anksiyete, gerginlik, yorgunluk ve bitkinlik yaşadığı bir olumsuz duygu durumu" olarak tanımlanmaktadır (35). Literatürde Zoom kullanımının psikolojik etkilerini in-

celeyen çok az deneysel araştırma bulunmaktadır (34). Bailenson (2021), Zoom yorgunluğunun sözel olmayan nedenleri için dört olası açıklamanın ana hatlarını çizmekte; yakın mesafede olağanüstü miktarda göz, sınırlı fiziksel hareketlilik, kendi kendine videonun sürekli izlenmesi ve göndericiler ve alıcılar için artan bilişsel yüklerin var olduğunu ifade etmektedir (36).

Zoom yorgunluğunun, uygulama alanları sağlık bakım merkezleri olan ve insanın bakım gereksinimlerini karşılayan hemşirelik öğrencileri üzerindeki etkisi daha farklı olacaktır. Hemşirelik öğrencilerinin yeterli cevap alamaması, kendilerini istenilen düzeyde ifade edemediklerini düşünmeleri ve öğrendikleri konuları çabuk unutmaları bu eğitim modelinin eksikliklerini göstermektedir (12). Hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 pandemi sürecinde stres kaynaklı davranışsal, sosyal, fizyolojik ve psikolojik bir takım sorunlar yaşadıkları belirlenmiştir. Bu süreçte hayatlarının hem olumlu hem de olumsuz olarak etkilendiği ve öğrencilerde hemşirelik mesleğine ilişkin pozitif ve negatif bazı düşünceler olduğu ifade edilmektedir (37). Öğrencilerin klinik uygulama imkânının olmaması sadece teorik bilgiyi almaları ve konuları çabuk unutmalarına neden olabileceği düşünülmektedir. Literatürde web tabanlı öğrenme etkinliklerinin planlanmasında, yalnızca içeriği kapsamaması, bununla beraber öğrenme süreci için önemli olan farklı etkileşim olanaklarının da göz önünde bulundurulmasının öğrenci motivasyonunu etkilediği belirtilmektedir (25,38). Bu sorunlar COVID-19 pandemisinin ilk aylarında üniversitedeki hemşirelik öğrencilerinin yaşamını anlamak ve öğrencilerin deneyimlerini ifade etmesine imkân tanımak, hemşirelik eğitimi üzerine yapılacak araştırmalar için kaynak oluşturabilmesi açısından önemlidir (39).

Keskin ve Özer (2020) üniversite öğrencileri ile yaptığı ve örnekleminin %27.3'ünde hemşirelik öğrencilerinin yer aldığı araştırmada, öğrencilerin çoğunluğunun uzaktan eğitimde yaşanan teknik sorunların fazlalığı, öğrendiklerini çabuk unutmaları, grup çalışmasının azalması, eğitimcilerle etkin iletişim kuramamaları ve yeterli geri bildirim almamaları nedeniyle uzaktan eğitimi etkili bulmadığı, yüz yüze eğitime alternatif bir çözüm olarak gördüğünü ifade etmektedir (25). Diab ve Elgahsh (2020) yaptığı araştırmada ise hemşirelik öğrencilerinde %61.6 oranında web tabanlı uzaktan eğitime karşı olumsuz bir tutumun olduğunu, sınıf derecesine göre en yüksek olumsuz tutumun birinci sınıf öğrencilerinde ve bu eğitimde yaşanan güçlüklerin ço-

ğunlukla teknolojik alt yapı, bilgisayar bilgisi, teknik destek ve eğitimci nitelikli olduğunu ifade etmektedir (40). Literatür incelendiğinde pandemi öncesinde yapılan araştırma bulgularında, uzaktan eğitimin hemşirelik öğrencileri tarafından kabul edilmediği ve bu süreçte klinik uygulamalarda yetersizlik yaşanacağı ifade edilmektedir (41,42). Bu yüzden hemşirelik eğitiminde sanal ders oturum ve sunumları, yazılı veya video gösterimli materyal paylaşımından yararlanarak uygulanan uzaktan eğitimin teknolojik altyapı, geniş erişim olanağı, siber güvenlik, uygun içerik, etkin tasarım, sanal simülasyon, akreditasyon, eğitim öğrenim mevzuatı ve bireyler için uygunluğunun pedagojik açıdan geliştirilmesi gerekmektedir (12,43).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Pandeminin yıkıcı ve yıpratıcı psikolojik etkilerini azaltmak amacıyla hemşirelik öğrencilerinin, video konferans yöntemlerinin doğru kullanımı ve olası sorunlar hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Video konferans yöntemlerine yönelik duygularını net ifade edilebilmeleri ve ihtiyaç halinde ruh sağlığı profesyonellerine başvurmaları desteklenmelidir. Profesyonel sağlık disiplini üyesi olmaya aday olan öğrencilerin bu süreçte mesleki bilgi ve yeterliliklerini artırayabilecekleri, gelişimlerine katkı sağlayabilecek mesleki topluluk veya derneklerle etkileşim içinde olmaları sağlanmalıdır.

Sanal simülasyon uygulamaları, öğrencilerin yakınları ile gerçekleştireceği beceri uygulamalarının eğitimci ile değerlendirilmesi, öğrencilerle sanal ortamda küçük gruplar şeklinde çalışılması önerilmektedir. Öğrencilerin klinik alana uyumu için hasta teslimlerinin elektronik ortamda gerçekleştirilmesi, e-danışmanlık, karmaşık multidisipliner vaka sunumları gibi imkanlar eğitim sürecine entegre edilmelidir. Ayrıca eğitim kurumları tarafından kişisel koruyucu ekipman sağlama, öğretim elamanının sayısının artırılması ve klinik uygulama alanındaki öğrenci sayılarını azaltma gibi önlemler alınmalıdır. COVID-19 pandemisinin hemşirelik eğitimine etkisini gösteren çalışmaların az olması nedeniyle bu konuda araştırmaların yapılması gerekmektedir. Araştırma sonuçları ile ilgili kurumsal otoritelerin önerileri doğrultusunda öğrencilerin bilgisayar ve internet kullanım olanaklarının, ders materyallerine erişimlerinin iyileştirilmesi, süreç içerisindeki geri bildirimlerinin sistematik olarak değerlendirilmesi, mesleki becerileri kazanmasının sağlanması noktasında gerekli değişimlerin yapılması önem arz etmektedir.

Finansal Açıklama ve Çıkar Çatışması: Bu makalenin araştırılması için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır. Yazarlar fiili veya potansiyel çıkar çatışması bildirmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Yıldırım B. Preschool education in Turkey during the Covid-19 pandemic: A phenomenological study. *Early Childhood Education Journal*. 2021;1-17.
2. Özer M. Educational policy actions by the Ministry of National Education in the times of COVID-19 pandemic in Turkey. *Kastamonu Eğitim Dergisi*. 2020;28(3):1124-1129.
3. YÖK. Koronavirüs (Covid-19) Bilgilendirme Notu: 1. 2020 [Available from: https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/2020/coronavirus_bilgilendirme_1.aspx. Erişim Tarihi:03.04.2021
4. YÖK. YÖK'ten hemşirelik programlarındaki son sınıf öğrencileri için alınan yeni karar. 2020 [Available from: <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/2020/hemşirelik-programlarındaki-ogrencilere-uzaktan-egitim-imbani.aspx>. Erişim Tarihi:03.04.2021
5. Hodges C, Moore S, Lockee B, Trust T, Bond A. The difference between emergency remote teaching and online learning. *Educational Review*. 2020;27:1-12.
6. Mukhtar K, Javed K, Arooj M, Sethi A. Advantages, Limitations and Recommendations for online learning during COVID-19 pandemic era. *Pakistan journal of medical sciences*. 2020;36(COVID-19-S4):27-31.
7. Kumar SC. Awareness, benefits and challenges of e-learning among the students of Kurukshetra University Kurukshetra: A study. *International Journal of Information Dissemination and Technology*. 2018;8(4):227-230.
8. Özbay Ö. Dünyada ve Türkiye'de uzaktan eğitimin güncel durumu. *Uluslararası Eğitim Bilimleri Dergisi*. 2015(5):376-394.
9. Barton AJ, Murray TA, Spurlock Jr DR. An open letter to members of the nursing education community. *J Nurs Educ*. 2020;59(4):183.
10. Lazenby M, Chambers S, Chyun D, Davidson P, Dithole K, Norman I et al. Clinical nursing and midwifery education in the pandemic age. *International Nursing Review*. 2020;67(3):323-325.
11. Konrad S, Fitzgerald A, Deckers C. Nursing fundamentals—supporting clinical competency online during the COVID-19 pandemic. *Teaching and Learning in Nursing*. 2021;16(1):53-56.
12. İlaslan N, Demiray A. Koronavirüs 2019 pandemi sürecinde hemşirelik eğitimi: Belirsizlikler ve öneriler. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2021;14(2):171-177.
13. Smiley RA. Survey of simulation use in prelicensure nursing programs: Changes and advancements, 2010–2017. *Journal of Nursing Regulation*. 2019;9(4):48-61.
14. Rim D, Shin H. Effective instructional design template for virtual simulations in nursing education. *Nurse Educ Today*. 2021;96:104624.
15. O'Flynn-Magee K, Hall W, Segaric C, Peart J. The impact of Covid-19 on clinical practice hours in pre-licensure registered nurse programs. *Teach Learn Nurs*. 2021;16(1):3-4.
16. Ulenaers D, Grosemans J, Schrooten W, Bergs J. Clinical placement experience of nursing students during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Nurse Educ Today*. 2021;99:104746.
17. Casafont C, Fabrellas N, Rivera P, Olivé-Ferrer MC, Querol E, Venturas M et al. Experiences of nursing students as healthcare aid during the COVID-19 pandemic in Spain: A phenomenological research study. *Nurse Educ Today*. 2021;97:104711.

18. Fogg N, Wilson C, Trinka M, Campbell R, Thomson A, Merritt L et al. Transitioning from direct care to virtual clinical experiences during the COVID-19 pandemic. *J Prof Nurs.* 2020;36(6):685-691.
19. Rourke S. How does virtual reality simulation compare to simulated practice in the acquisition of clinical psychomotor skills for pre-registration student nurses? A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2020;102:103466.
20. Alexander M, Durham CF, Hooper JI, Jeffries PR, Goldman N, Kesten KS et al. NCSBN simulation guidelines for prelicensure nursing programs. *Journal of Nursing Regulation.* 2015;6(3):39-42.
21. Sullivan N, Swoboda SM, Breymer T, Lucas L, Sarasnick J, Rutherford-Hemming T et al. Emerging evidence toward a 2:1 clinical to simulation ratio: a study comparing the traditional clinical and simulation settings. *Clinical Simulation in Nursing.* 2019;30:34-41.
22. Swift A, Banks L, Baleswaran A, Cooke N, Little C, McGrath L et al. COVID-19 and student nurses: A view from England. *J Clin Nurs.* 2020;29(17-18):3111-3114.
23. Cervera-Gasch Á, González-Chordá VM, Mena-Tudela D. COVID-19: Are Spanish medicine and nursing students prepared? *Nurse Educ Today.* 2020;92:104473.
24. Bozkurt A. Koronavirüs (Covid-19) pandemi süreci ve pandemi sonrası dünyada eğitime yönelik değerlendirmeler: Yeni normal ve yeni eğitim paradigması. *Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi.* 2020;6(3):112-142.
25. Keskin M, Özer D. COVID-19 sürecinde öğrencilerin web tabanlı uzaktan eğitime yönelik geri bildirimlerinin değerlendirilmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2020;5(2):59-67.
26. Keis O, Grab C, Schneider A, Öchsner W. Online or face-to-face instruction? A qualitative study on the electrocardiogram course at the University of Ulm to examine why students choose a particular format. *BMC Med Educ.* 2017;17(1):194.
27. Thanji M, Vasantha S. ICT factors influencing consumer adoption of ecommerce offerings for education. *Indian Journal of Science and Technology.* 2016;9(32):1-6.
28. Lowenthal P, Borup J, West R, Archambault L. Thinking beyond Zoom: Using asynchronous video to maintain connection and engagement during the COVID-19 pandemic. *Journal of Technology and Teacher Education.* 2020;28(2):383-91.
29. Feijt M, de Kort Y, Bongers I, Bierbooms J, Westerink J, IJsselstein W. Mental health care goes online: Practitioners' experiences of providing mental health care during the COVID-19 pandemic. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2020;23(12):860-864.
30. Iqbal M. Zoom revenue and usage statistics. 2020 [Available from: <https://www.businessofapps.com/data/zoom-statistics/>. Erişim Tarihi:03.04.2021.
31. Lowenthal P, Dunlap J, Snelson C. Live synchronous web meetings in asynchronous online courses: Reconceptualizing virtual office hours. *Online Learning Journal.* 2017;21(4):177-194.
32. McDaniel M, Pfund C, Barnicle K. Creating dynamic learning communities in synchronous online courses: One approach from the Center for the Integration of Research, Teaching and Learning (CIRTL). *Online Learning.* 2016;20(1):110-129.
33. Lederman D. Will Shift to Remote Teaching be Boon or Bane for Online Learning? 2020 [Available from: [historynewsnetwork.org/article/174661](https://www.historynewsnetwork.org/article/174661). Erişim Tarihi:03.04.2021.
34. Fauville G, Luo M, Muller Queiroz AC, Bailenson JN, Hancock J. Zoom Exhaustion & Fatigue Scale. *SSRN Electronic Journal.* 2021;1-25.
35. Akduman G. Zoom yorgunluğu ölçeğinin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *İş'te Davranış Dergisi.* 2021;6(1):16-28.
36. Bailenson JN. Nonverbal overload: A theoretical argument for the causes of Zoom fatigue. *Technology, Mind, and Behavior.* 2021;2(1).
37. Mucuk S, Ceyhan Ö, Kartın Tekinsoy P. COVID-19 pandemi sürecinde uzaktan hemşirelik eğitimi: Ulusal deneyim. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2021;6(1):33-36.
38. Bernard RM, Abrami PC, Borokhovski E, Wade CA, Tamim RM, Surkes MA et al. A meta-analysis of three types of interaction treatments in distance education. *Review of Educational Research.* 2009;79(3):1243-1289.
39. Heilferty CM, Phillips LJ, Mathios R. Letters from the pandemic: Nursing student narratives of change, challenges and thriving at the outset of COVID-19. *J Adv Nurs.* 2021 Aug;77(8):3436-3445.
40. Diab G, Elgahsh NF. E-learning during COVID-19 pandemic: Obstacles faced nursing students and its effect on their attitudes while applying it. *American Journal of Nursing.* 2020;9(4):300-314.
41. Koch J, Andrew S, Salamonson Y, Everett B, Davidson PM. Nursing students' perception of a web-based intervention to support learning. *Nurse educ today.* 2010;30(6):584-590.
42. Süt Kahyaoglu H, Küçükçaya B. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin uzaktan eğitime ilişkin görüşleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi.* 2016;13(3):235-243.
43. Ertuğ C. Koronavirüs (Covid-19) pandemisi ve pedagojik yansımaları: Türkiye'de açık ve uzaktan eğitim uygulamaları. *Açıköğretim Uygulamaları ve Araştırmaları Dergisi.* 2020;6(2):11-53.

Meningiomlarda miRNA'lar Biyobelirteç Olarak Kullanılabilir mi?

Can miRNAs be Used As a Biomarkers in Meningioma's?

Hasan DAĞLI¹, Özlem GÜLBAHAR²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Kahramanmaraş, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Ankara, Türkiye

Özet

Primer beyin tümörleri glial veya non-glial ve benign veya malign olarak sınıflandırılır. Meningiomas en yaygın görülen benign intrakranial tümörlerdir. Meningiom ismi 'Meninks' denilen beyin zarının tümörü anlamına gelse de aslında örümcek ağı şeklindeki 'araknoid' zarından (araknoid şapka hücrelerden) kaynaklandığı gösterilmiştir. Meningiomasların büyük çoğunluğu iyi huylu, iyi sınırlı, yavaş büyüyen ve cerrahi ile tedavi edilebilir tümörlerdir. Meningiom hastalarında prognozu en çok etkileyen rezeksiyonun derecesi ile histolojik derecedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre meningiomasların büyük çoğunluğu grade I (tipik/benign), %10'dan az bir kısmı grade II (atipik/intermediate) ve III (anaplastik/malign) tümörlerdir. Meningiom tümörleri doku biyopsisi alınarak patolojik inceleme ile değerlendirilmektedir. Henüz tanısal ve prognostik amaçlı kullanılabilecek, non-invaziv olarak elde edilen kan örneklerinde çalışılabilecek bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Girişimsel bir tanı yöntemi olan biyopsinin riskli olabilmesi ve değerlendirmenin subjektif olması gibi sebeplerle serum gibi non-invaziv örneklerde bakılabilecek biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. MikroRNA'lar (miRNA) gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel seviyede düzenleyen, 18-22 nükleotit uzunluğunda, endojen, protein kodlamayan RNA molekülleridir. Son yıllarda, miRNA'ların tümörler dâhil çeşitli patolojik durumlar için potansiyel biyobelirteç olmaları konusunda giderek artan araştırmalar yapılmaktadır. miRNA'lar belirli şartlar altında onkogen veya tümör supresor olarak fonksiyon görebilmektedirler. Proliferasiyondan invazyona, metastazdan anjiogeneze kadar tümör oluşumu ve gelişimine katkıda bulunan birçok hücrenel süreçte rol oynadıklarına dair kanıtlar vardır. Bu derlemede, bu moleküllerin meningioma teşhisi ve prognozundaki roller ve potansiyel terapötik etkilerini ele almayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Biyobelirteç, Meningiom, miRNA, miR-145, miR-34a-3p

Abstract

Primary brain tumors are classified as glial or non-glial and benign or malignant. Meningiomas are common benign intracranial tumors. Although the name meningioma refers to a tumor of the lining of the brain called the 'Meninx', it has actually been shown to originate from the spider web-shaped 'arachnoid' membrane (arachnoid cover cells). The vast majority of meningiomas are benign, well circumscribed, slow growing and surgically treatable tumors. The degree of resection and histological degree are the most influential factors in the prognosis of meningioma patients. According to the World Health Organization (WHO) classification, the vast majority of meningiomas are grade 1 (typical/benign), less than 10% grade II (atypical/moderate) and III (anaplastic/malignant) tumors. Meningioma tumors are pathologically evaluated by taking tissue biopsy. There is no biomarker that can be used for diagnostic and prognostic purposes in blood samples obtained non-invasively. Biomarkers that can be evaluated in non-invasive samples such as serum are needed because biopsy, which is an interventional diagnostic method, can be risky and evaluation is subjective. MicroRNAs are 18-22 nucleotide-long, endogenous, non-protein-coding RNA molecules that negatively regulate gene expression at the post-transcriptional level. In recent years, there has been increasing research on miRNAs as potential biomarkers for various pathological conditions, including tumors. miRNAs can function as oncogenes or tumor suppressors under certain conditions. There is evidence that they play a role in many cellular processes that contribute to tumor formation and development, from proliferation to invasion, from metastasis to angiogenesis. In this review, we aimed to discuss the roles of these molecules in the diagnosis and prognosis of meningioma, and their potential therapeutic effects.

Keywords: Biomarker, Meningioma, miRNA, miR-145, miR-34a-3p

Yazışma Adresi: Hasan DAĞLI, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Avşar Kampüsü 46100, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +905452826301

Email: hasandagli63@gmail.com.tr

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-2756-6277, 0000-0003-0450-4305

Geliş tarihi: 07.10.2021

Kabul tarihi: 25.10.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.1004412

GİRİŞ

Primer beyin tümörleri glial veya non-glial ve benign veya malign olarak sınıflandırılır. Menenjiomlar en yaygın görülen benign intrakranial tümörlerdir. Tüm beyin tümörlerinin yaklaşık üçte birini oluşturan tümörlerdir (1,2). Bu tümörlerde tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu veya onkojenlerin aşırı ekspresyonu sonucu spesifik gen işlev bozuklukları ortaya çıktığı düşünülmektedir. Menenjiom, araknoidin dış tabakasından kaynaklanan en genel primer intrakraniyal tümörlerden biridir. Menenjiomların %90'ından fazlası asemptomatiktir. Semptom gösterenler ise tümörün büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır. Baş ağrısı, hipopoksi, konfüzyon, nöbetler ve nörolojik bozukluklar en sık görülen semptomlardır. Menenjiomun neden olduğu bu semptomlar genellikle spesifik değildir. Tümörün yeri ve büyüklüğüne ve çevredeki yapılarla birlikte tümör tutulumuna bağlıdır (1,3). Son yıllarda menenjiom vakaları önemli ölçüde artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), yaygınlık istatistikleri 1988–2002 döneminde 100.000 kişide 4.52'den 2010–2014 döneminde 8.3'e yükseldiği raporlanmıştır. Pediatrik insidansı erişkin insidansından daha düşüktür ve menenjiomların sadece %1'ine ve çocukluk çağında ise merkezi sinir sistemi tümörlerinin %2'sine tekabül eder. Yaşla birlikte prevalansı artar. Menenjiomlar en çok orta ve ileri yaş yetişkinlerde görülmekle birlikte, çocuklarda da rastlanabilmektedir (4). Orta yaş hastalar arasında belirgin olarak kadın cinsiyet daha ağır basmakta olup kadın/erkek (K/E) oranı yaklaşık 3/2 veya 2/1 kadardır (5). Otopsi ve görüntüleme çalışmaları sonucunda elde edilen bulgular, subklinik menenjiomların prevalansının kabaca nüfusun %3'ünü oluşturduğunu göstermektedir (6).

Menenjiomların Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre menenjiomların büyük çoğunluğu grade I (tipik/benign), %10'dan az bir kısmı grade II (atipik/intermediate) ve III (anaplastik/malign) tümörlerdir (**Tablo 1**). Menenjiomların %90'ı tipik olarak yavaş büyüyen iyi huylu tümörler olmasına rağmen Grade 2 tümörlerin lokal nüks riski oransal olarak daha yüksektir. Grade 3 tümörlerse anaplastik özellikte olup lokal nüks riski en yüksek olan gruptur ve ölümcül seyir gösterebilirler (7).

Tablo 1. Menenjiomların histolojik alttipleri.

Histolojik Alt tipleri	
Tipik/Benign (Grade I)	Meningotelyal, Fibröz veya Fibroblastik, Geçişli veya Karışık, Psammomatöz, Anjiyomatöz, Mikrokistik, Salgı, Lenfoplazmasit Açısından Zengin ve Metaplastik Menenjiom
Atipik/Intermediate (Grade II)	Kordoid, Açık Hücre, Atipik ve Beyin Invaziv Menenjiom
Anaplastik/Malign (Grade III)	Papiller, Rabdoid ve Anaplastik veya Malignant Menenjiom

Risk Faktörleri

Menenjiomda tanımlanan en önemli çevresel risk faktörü iyonlaştırıcı radyasyona (IR) maruz kalınması olarak raporlanmıştır (7). Bir diğer risk faktörü de hormonlardır. Elde edilen yeni bulgular hormonlar ve menenjiom arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Kadınlarda puberte sonrası hastalık insidansında artış erkeklere karşı 2:1 iken özellikle doğurganlığın olduğu dönemlerde bu oran (3.15:1) daha da artmaktadır (8-10). Sentetik bir steroidal antiandrojen olan siproteron asetat gibi hormonlar, menenjiomların gelişme ve büyüme riskini 11 kata kadar artırır (11). Her ne kadar kafa travması bir risk faktörü olarak öne sürülse de literatürde sonuçlar birbiriyle çelişmektedir (12). Cep telefonu kullanımının menenjiom için bir risk olup olmadığı sorusu, kamuoyunun yakından takip ettiği merak konusudur. Yapılan birkaç çalışmada cep telefonu kullanımı ve beyin tümörleri arasındaki ilişki olduğuna dair kanıtlara rastlanmaktadır (13). Yine mesleki ya da endüstriyel olarak çalışan kişilerin belirli kimyasallara maruz kalınması menenjiom riskini tetiklemektedir (14). Diyet öncesi ve sonrası hastalıkla ilişkisi olmadığına dair çalışmalar da raporlanmıştır (15). Son olarak beyin tümörü hastaların eşlerinde ve birinci derece akrabalarında menenjiom riskinin iki kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (16).

Tanı

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) preoperatif tanıda hastalığın teşhisinde önemli bir rol oynamaktadır. MRG, menenjiomu teşhis etmek için en yaygın görüntüleme yöntemi olan radyasyon içermeyen non-invaziv bir tekniktir. Buna ek olarak, preoperatif MRG beyinin görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleri ve ADC oranları, (tipik)/(atipik/anaplastik) menenjiomdan ayırt edilmesinde önemli bir role sahiptir (17). Menenjiom tanısı esas olarak patolojik sonuçlarla doğ-

gulanır. Cerrahi patoloji altın standarttır ve menenjiomu kesin olarak teşhis etmek için postoperatif histopatolojik inceleme analiz yoluyla biyopsi veya lezyon dokuları gözlemlenebilir (18).

Menenjiomda Biyobelirteçler

Biyobelirteçler hastalıkların taramasında, tanı konulmasında, evrelemede ve tedavi yanıtlarının izlenmesinde kullanılabilen testlerdir. Özellikle tümörlerde bu amaçlarla kullanılacak biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Günümüzde doku örneklerine ait genetik ve/veya immünohistokimyasal biyobelirteçlerin önemi iyi bilinmekle birlikte, biyopsi gibi girişimlerin doğasından kaynaklanan riskler nedeniyle dolaşımdaki biyobelirteçlere özellikle ihtiyaç olduğu açıktır (19). Erken tanı konulmasında veya prognostik açıdan değerlendirmede kullanılacak non-invaziv (veya minimal invaziv) biyobelirteçlerin tanımlanması son derece önemlidir. Beyin tümörleri için dolaşımdaki biyobelirteçler, özellikle cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda veya biyopsi sonuçlarının kesin olmadığı durumlarda, teşhis amaçlı kullanılabilen yararlı ve kolay erişilebilir moleküller olarak tanımlanabilir (20).

miRNA'ların Biyobelirteç Olarak Rolü

MikroRNA'lar (miRNA), transkripsiyon sonrası düzeyde gen ekspresyonunu modüle edebilen, 18-22 nükleotit uzunluğunda, endojen, kodlamayan RNA molekülleridir (21). Normal fizyolojik koşullar altında, miRNA'lar hücre proliferasyonu, farklılaşması, metabolizması ve hücre ölümü dâhil olmak üzere bilinen tüm biyolojik süreçlerin düzenlenmesine rol oynayabilen moleküllerdir (21,22). miRNA ifadesinde görülen anormalliklerin kanser başlangıcı ve ilerlemesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (23). Nitekim miRNA'ların tümör baskılayıcı ya da onkogenik özellikler sergileyebileceği yapılan birçok çalışmada açıkça ortaya konulmuştur (24). Bu nedenle, miRNA'ların tek veya küçük bir alt kümesindeki değişikliklerin birçok mRNA'nın ekspresyon paterni üzerinde dramatik etkileri olduğu ve bunun da hücreleri dönüşüme ve değişime yönlendirdiği ifade edilmektedir (25,26).

Menenjiom ve miRNA ilişkisi konusunda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmalarda, menenjiom için tanısal veya prognostik biyobelirteçler olarak dolaşımdaki miRNA'ların kullanılması araştırılmıştır. Menenjiomlarda hücre migrasyonu ve invazyonunu düzenleyen mikroRNA'ların belirlenmesi hastalığın prognozu açısından önemlidir. Saydam O ve ark. mi-

R200a'nın menenjiom hücrelerinde göç etme yeteneğini düzenlediğini saptamışlardır (27). Araştırmacılar tarafından miR200a, bir miRNA profillemeye çalışmasının ardından, menenjiom patojenitesine dâhil edilmiştir. miRNA'ların β -katenin proteinine ait mRNA'yı doğrudan hedeflediği ve Wnt sinyal yoluna müdahale ederek bu tümör tipinin büyümesini etkilediği gösterilmiştir (27-29). miR-21 ekspresyonu, grade 1 lezyonlara kıyasla grade 2 ve 3 lezyonlarda anlamlı bir artış gösterirken, miRN107 ekspresyonu, grade 2 ve grade 3 lezyonlarda grade 1 lezyonlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. miR-137 ve miRNA-29b ekspresyonu, grade 1 tümörlere kıyasla grade 2 ve grade 3 lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma göstermiştir (4). Başka bir çalışmada, menenjiom hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırabilecek yeni ve farklı 6 miRNA (miR-106a-5p, miR-219-5p, miR-375, miR-409-3p miR-197 ve miR-224) paneli belirlenmiştir (20). Buna karşın menenjiomlu hastalarda miR-185-5p22, miR-21-5p, miR-128-3p veya miR-342-3p23'ün plazma düzeylerinin gözle görülür şekilde değişmediği gözlemlenmiştir (30). Ayrıca, yapılan çalışmalarda menenjioma spesifik miRNA'lar cerrahi öncesi ve sonrası menenjiom hastalarında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu da bize miRNA'ların, klinik uygulamada cerrahi rezeksiyonun etkisini yüksek duyarlılık ve özgüllük ile izlemeye yardımcı olabileceğini göstermektedir. Buna ek olarak, miR-409-3p yüksek ekspresyonu ve miR-224 düşük ekspresyonunun menenjiom hastalarında daha yüksek rekürrens oranları ile korele olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur(27,21-35). Maomao Wang ve ark. yaptığı bir çalışmada menenjiomlarda miR-224'ün ERG2-BAK ile indüklenen apoptoz yolunu aktive ederek apoptozisi tetiklediğini bulmuşlardır (33).

Yine yapılan çalışmalarda miR-145 ifadesinin baskılanması atipik ve anaplastik tümörlerde, migrasyonu ve proliferasyonunu tetiklediğini in vivo ve in vitro gösterilmiştir. miR-145 kollajen tip V (COL5A1) ifadesini baskılayarak atipik ve anaplastik tümörlerde anti migrasyon ve anti proliferasyon etki göstermektedir (36). miR-335 özellikle grade III aşırı eksprese olarak menenjiomlarda onkogenik olarak işlev görür. Ayrıca miR-335 Rb1 inhibe ederek menenjiomlarda protein seviyesini düşürür (36). Menenjiomlarda miR-136 BCL2'nin ifadesini düzenlerken, miR-34a JUN ifadesini düzenler (37). miR-497, CCND1, CCND2, CDK6, IGF1R, MAP2K1 ve RAF1 ifadelerini düzenlediği ifade edilmektedir (36). Son olarak miR-376c IGF1R ve TGFA ifadelerini dü-

zenlerken, miR-195 CCND1, VEGF, FASN, CDK, E2F3, MAPK8, RAF1, BDNF, CDK4, CX3CL1 ifadelerini düzenlediği gözlenmiştir (38).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Menenjiom hastalığının tanısı ve prognozunun değerlendirilmesinde henüz bilinen bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Son on yılda epigenetik faktörlerin tümör patogenezinde önemli roller oynadığı gösterilmiştir. Özellikle miRNA'lar gibi kodlamayan RNA molekülleri menenjiomlarda potansiyel yeni terapötik hedefler olabilir. Böylece, hem non-invaziv olarak erken dönemde kolaylıkla tümör tanısı konulabilecek, hem de prognostik açıdan cerrahi öncesi planlamalar yapılabilecek ve intraoperatif olarak yaşanan zorlukların bir kısmı (biyopsi sonucunu bekleme vb) ortadan kaldırılabilir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Gyawali S, Sharma P, Mahapatra A. Meningioma and psychiatric symptoms: an individual patient data analysis. *Asian journal of psychiatry*. 2019;42:94-103.
- TURNOG- Türk Nöroşirürji Derneği Nöroonkolojik Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu <https://www.turnog.com/turnogDATA/userfiles/file/Meningiomlar.pdf> (21.10.2021).
- Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas RV. An overview of meningiomas. *Future Oncology*. 2018;14(21):2161-2177.
- Katar S, Baran O, Evran S, Cevik S, Akkaya E, Baran G et al. Expression of miRNA-21, miRNA-107, miRNA-137 and miRNA-29b in meningioma. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017;156:66-70.
- Söylemezoğlu F. Meningioma sınıflaması ve histopatolojik özellikleri. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2011;21:84-90.
- Murnyák B, Bognár L, Klekner Á, Hortobágyi T. Epigenetics of meningiomas. *BioMed research international*. 2015;2015:532451.
- Galani V, Lampri E, Varouksi A, Alexiou G, Mitselou A, Kyritsis AP. Genetic and epigenetic alterations in meningiomas. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017;158:119-125.
- Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: A review. *Journal of neuro-oncology*. 1996;29(3):197-205.
- Gazzeri R, Galarza M, Gazzeri G. Growth of a meningioma in a transsexual patient after estrogen-progestin therapy. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(23):2411-2412.
- Claus EB, Black PM, Bondy ML, Calvocoressi L, Schildkraut JM, Wiemels JL et al. Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients? *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2007;110(3):471-476.
- Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. *British journal of clinical pharmacology*. 2011;72(6):965-968.
- Nordenskjöld AC, Bujila R, Aspelin P, Flodmark O, Kaiser M. Risk of Meningioma after CT of the Head. *Radiology*. 2017;285(2):568-575.
- Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH, Hardell L. Meningioma patients diagnosed 2007–2009 and the association with use of mobile and cordless phones: A case-control study. *Environmental health*. 2013;12(1):1-10.
- Connelly JM, Malkin MG. Environmental risk factors for brain tumors. *Current neurology and neuroscience reports*. 2007;7(3):208-214.
- Yuniarti H, Subagio HW, Puruhita N, Murbawani EA, Nugrohowati AK, Priambada D et al. Body Mass Index and Waist Hip Ratio as a Risk Factor for Meningioma Incidence. *Current Nutrition & Food Science*. 2021;17(7):782-788.
- Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *Journal of neuro-oncology*. 2010;99(3):307-314.
- Çelik AO, Umul A, Demirtaş H. Radiological Appearance of Unique Cystic Degeneration in Secretory Meningioma. *Causa-Pedia* 2015;4:1273.
- Wang L, Chen S, Liu Y, Zhang H, Ren N, Ma R et al. The biological and diagnostic roles of MicroRNAs in meningiomas. *Rev Neurosci*. 2020 Oct 25;31(7):771-778
- Westphal M, Lamszus K. Circulating biomarkers for gliomas. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(10):556-566.
- Schonberg DL, Lubelski D, Miller TE, Rich JN. Brain tumor stem cells: Molecular characteristics and their impact on therapy. *Molecular aspects of medicine*. 2014;39:82-101.
- Ergun S, Tayeb TS, Arslan A, Temiz E, Arman K, Safdar M et al. The investigation of miR-221-3p and PAK1 gene expressions in breast cancer cell lines. *Gene*. 2015;555(2):377-381.
- Bukhari SI, Truesdell SS, Vasudevan S. Analysis of MicroRNA-mediated translation activation of in vitro transcribed reporters in quiescent cells. *Methods Mol Biol*. 2018;1686:251-264.
- Reddy KB. MicroRNA (miRNA) in cancer. *Cancer cell international*. 2015;15(1):1-6.
- Tie Y, Liu B, Fu H, Zheng X. Circulating miRNA and cancer diagnosis. *Sci China C Life Sci*. 2009 Dec;52(12):1117-1122
- Reddy KB. MicroRNA (miRNA) in cancer. *Cancer cell international*. 2015;15(1):38.
- Ergun S, Arman K, Temiz E, Bozgeyik I, Yumrutaş Ö, Safdar M et al. Expression patterns of miR-221 and its target Caspase-3 in different cancer cell lines. *Molecular biology reports*. 2014;41(9):5877-5881.
- Saydam O, Shen Y, Würdinger T, Senol O, Boke E, James MF et al. Downregulated microRNA-200a in meningiomas promotes tumor growth by reducing E-cadherin and activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Molecular and cellular biology*. 2009;29(21):5923.
- Redova M, Sana J, Slaby O. Circulating miRNAs as new blood-based biomarkers for solid cancers. *Future oncology*. 2013;9(3):387-402.
- Pardo O. Meningioma dissemination and growth: a role for microRNAs. *Oncogene*. 2015;34(14):1743-1744.
- Zhi F, Shao N, Li B, Xue L, Deng D, Xu Y et al. A serum 6-miRNA panel as a novel non-invasive biomarker for meningioma. *Scientific reports*. 2016;6:32067.
- Vickers KC, Palmisano BT, Shoucri BM, Shamburek RD, Remaley AT. Corrigendum: MicroRNAs are transported in plasma and delivered to recipient cells by high-density lipoproteins. *Nat*

- Cell Biol. 2011 Apr;13(4):423-433.
32. Landgraf P, Rusu M, Sheridan R, Sewer A, Iovino N, Aravin A et al. A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell*. 2007;129(7):1401-1414.
 33. Wang M, Deng X, Ying Q, Jin T, Li M, Liang C. MicroRNA-224 targets ERG2 and contributes to malignant progressions of meningioma. *Biochemical and biophysical research communications*. 2015;460(2):354-361.
 34. Kliese N, Gobrecht P, Pachow D, Andrae N, Wilisch-Neumann A, Kirches E et al. miRNA-145 is downregulated in atypical and anaplastic meningiomas and negatively regulates motility and proliferation of meningioma cells. *Oncogene*. 2013;32(39):4712-4720.
 35. Senol O, Schaaij-Visser T, Erkan E, Dorfer C, Lewandrowski G, Pham T et al. miR-200a-mediated suppression of non-muscle heavy chain IIb inhibits meningioma cell migration and tumor growth in vivo. *Oncogene*. 2015;34(14):1790-1798.
 36. Mitha R, Shamim MS. Significance of micro-RNA expression in patients with meningioma. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2020;70(7):1287.
 37. Ludwig N, Kim Y-J, Mueller SC, Backes C, Werner TV, Galata V et al. Posttranscriptional deregulation of signaling pathways in meningioma subtypes by differential expression of miRNAs. *Neuro-oncology*. 2015;17(9):1250-1260.
 38. Heneghan HM, Miller N, Kelly R, Newell J, Kerin MJ. Systemic miRNA-195 differentiates breast cancer from other malignancies and is a potential biomarker for detecting noninvasive and early stage disease. *The oncologist*. 2010;15(7):673.

Anafilakside Hastaya Genel Yaklaşım

General Approach to the Patient in Anaphylaxis

Aykut URFALIOĞLU¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Anafilaksi herhangi bir alerjenle temas sonucunda gelişebilen, yaşamı tehdit eden bir hipersensitivite reaksiyonudur. Alerjene maruziyet şekli ve süresine göre değişmekle birlikte, semptomlar oluşuktan sonra hızlı kötüleşme ve kardiyopulmoner arrest meydana gelebilir. Anafilaksin klinik semptom ve bulgularının erken tanınması, ardından acil tedaviye hızlıca başlanması mortaliteyi azaltabilir. Bu derleme anafilaksin genel özellikleri, tedavisi ve hasta yönetimi hakkında tüm sağlık uygulayıcılarında bir farkındalık oluşturmak amacıyla düzenlenmiştir. Konu ile ilgili olarak anafilaksi ve anafilakside ileri yaşam desteği güncel algoritmaları taranarak en son bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Alerjenler, Algoritmalar, Anafilaksi, Kardiyopulmoner arrest

Abstract

Anaphylaxis is a life-threatening hypersensitivity reaction that can develop as a result of contact with any allergen. A rapid worsening and cardiopulmonary arrest may occur after symptoms appear, depending on the type and duration of exposure to the allergen. Early recognition of clinical signs and symptoms of anaphylaxis and prompt initiation of emergency treatment may reduce mortality. This review is designed to raise awareness of all healthcare practitioners about the general characteristics, treatment and patient management of anaphylaxis. Regarding the subject, it is aimed to provide the latest information by scanning the current algorithms of anaphylaxis and advanced life support in anaphylaxis.

Keywords: Allergens, Algorithms, Anaphylaxis, Cardiopulmonary arrest

Yazışma Adresi: Aykut URFALIOĞLU, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +905053478847

Email: draykut3904@yahoo.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-0657-7578

Geliş tarihi: 11.03.2022

Kabul tarihi: 08.04.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1086290

GİRİŞ

Anafilaksi terimi Yunancada “korumaya karşı” anlamına gelmekte olup, “koruyucu özelliğe” manasına gelen profilaksi kelimesinin tam olarak zıttıdır. Önceden tahmin edilemeyen, ani başlayıp hızlı ilerleyen, hayatı tehdit edici bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olan anafilakside, doku mast hücreleri ve bazofillerden salınan kimyasal mediyatörlerin tetiklediği vasküler kollaps ve respiratuvar obstrüksiyon meydana gelmektedir (1).

Anafilaksi insidansının tam olarak tahmini, tanı konulmasındaki zorluklar, kayıt sistem yetersizlikleri veya yanlış raporlamalar dolayısıyla zordur. Epidemiyolojik çalışmalarda ciddi anafilaksi atağı yıllık insidansı 10.000’de 1-3 olarak belirtilirken (2), dünyada anafilaksi sıklığının giderek arttığı ancak kişi başına mortalite oranının milyonda 0.5-1 olduğu ifade edilmektedir (3,4). Kayıtların daha düzenli tutulduğu ameliyat edilen hastalarda perioperatif anafilaksi insidansının bir çalışmada görülme sıklığının 1:6000 oranında, pediatrik olgulardaki diğer bir çalışmada da 1:7700 oranında olduğu belirtilmektedir (5,6). Çok sayıda farmakolojik ajanın kullanımıyla gelişebilen perioperatif anafilakside mortalite oranının %3-9 gibi yüksek bir oranda olduğu da bildirilmiştir (7,8).

Bu derleme, yaşamı potansiyel olarak tehdit eden ancak uygun yönetim sağlandığında kontrol altına alınabilecek medikal acillerden olan anafilaksinin; genel özellikleri, tedavisi ve hasta yönetimi ile ilgili tüm sağlık uygulayıcılarında bir farkındalık oluşturmak amacıyla düzenlenmiştir. Konu ile ilgili olarak anafilaksi ve anafilakside ileri yaşam desteği güncel algoritmaları taranarak en son bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

ETİYOLOJİ

Anafilaksi oluşumunda nedenler oldukça geniş bir spektrumda bulunmaktadır. Etiyolojik faktörleri belirlerken aslında patofizyolojik mekanizmalara atıf yapılabilir. Buna göre; immunglobulin E (IgE) aracılı mekanizmalarla anafilaktik reaksiyona neden olan etkenler ve non-IgE aracılı mekanizmalarla neden olan etkenler şeklinde sınıflama bunu daha iyi ifade edebilir. Non-IgE aracılı mekanizmalarla oluşan reaksiyon anafilaktoid reaksiyon olarak adlandırılır. Anafilaktoid reaksiyonun, oluşum mekanizması dışında, klinik bulguları anafilaktik reaksiyonla tamamen aynı olduğundan tanımlamaları dışında her iki reaksiyon da anafilaksi olarak adlandırılmaktadır (9).

IgE aracılı anafilaksi sebepleri arasında; alerjen ekstraler (polen, toz, küf), gıdalar, aşular, zehirler, heterolog serumlar, lateks, heparin, barbitüratlar, hormonlar (insülin, progesteron, kalsitonin), haptan oluşturan antibiyotikler (β -laktamlar, sülfonamidler, streptomisin, vankomisin), dezenfektanlar ve lokal anestezipler sayılabilir. Non-IgE aracılı anafilaksi nedenlerine bakıldığında ise; IgA eksiliği olanlarda kan transfüzyonu, radyografik kontrast maddeler, protamin, dekstran, lokal anestezipler, kas gevşeticiler, ketamin, opioid narkotikler, amfoterisin-B, non-steroidal antiinflamatuvarlar, aspirin, indometazin, antineoplastik ajanlar, egzersiz, idiyopatik rekküren anafilaksi gibi birçok nedenin sıralandığı görülmektedir (1).

Besinler (özellikle çocuklarda), ilaçlar ve böcek ısırıkları genel olarak en yaygın görülen nedenler olarak bildirilmiştir (3).

PATOFİZYOLOJİ

Etiyolojik nedenlerde belirtildiği üzere anafilaksi başlıca 2 mekanizmayla meydana gelmektedir:

1-IgE aracılı anafilaksi

2-Non-IgE aracılı anafilaksi

Her iki mekanizma da sonuçta doku mast hücreleri ve bazofillerden anafilaktik reaksiyonu başlatan kimyasal mediyatörlerin salınımına neden olmaktadır. IgE aracılı mekanizmada, antijen/alerjenle ilk karşılaşmada makrofajla başlatılan süreç B-hücreleri aralığıyla IgE oluşumunu sağlarken, oluşan IgE’ler bazofil ve mast hücreleri üzerine bağlanarak sensitizasyonu başlatırlar, Antijenle ikinci karşılaşmada antijene bağlanmış olan iki IgE molekülünün bazofil ve mast hücrelerine bağlanmasıyla daha önce sensitize olmuş bu hücrelerden kimyasal mediyatörler salınmaya başlar (10). Salınan kimyasal mediyatörler başta histamin olmak üzere, lökotrienler (LTC₄, LTD₄, LTE₄), bradikinin ve platelet aktive edici faktör (PAF)’tır (11). Bu mediyatörlerin salınımıyla anafilaktik reaksiyonun klinik sonuçları oluşmaktadır. Bu sonuçlar:

- Vasküler permeabilitede artış
- Bronşial bezlerden sekresyon artışı
- Bronşiooller, gastrointestinal sistem, uterus, kan damarlarında düz kas kontraksiyon artışı
- Eozinofil, nötrofil migrasyonunda artış
- Trombosit agregasyonu ve degranülasyonunda artış

- Kallikrein/bradikinin salınımında artış şeklinde sıralanabilir (1).

Non-IgE aracılı anaflakside ise, IgG/IgA ile antijenin oluşturduğu kompleksin kompleman sistem aktivasyonu (C3a, C5a) oluşturması ve anafilatoksik olan kompleman mediyatörlerinin bazofil ve mast hücrelerini aktive etmesi söz konusudur. İkinci bir yol ise kompleman aracısız şekilde non-immunolojik olarak alerjenin bazofil ve mast hücrelerini doğrudan uyarabilmesidir (1).

TANI

Klinik Tanı

Antijen/alerjen gibi tetikleyici bir ajana maruz kalınması sonucunda kısa sürede karakteristik klinik özelliklerin ortaya çıkması genellikle anaflaktik reaksiyon tanısını koydurabilir. Hastadan alerjene maruziyet öyküsünün anamnezde tespiti sıklıkla anlam taşır ama bazen hiçbir öykü bulunmayabilir (12).

Alerjene maruziyet sonrası ölüm; yiyecek alımına bağlı ise yaklaşık 30-35 dk sonra gelişen solunum arrestine, böcek ısırılmalarından sonra 10-15 dakika içinde gelişen şok ve vasküler kollapsa, intravenöz medikasyona bağlı olduğu durumlarda 5 dakika içerisinde hızlı etki ile gerçekleşebilmektedir (13).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) aşağıdaki 3 kriterden herhangi birisi olduğunda muhtemel anafilaksi tanısının konulabileceğini belirtmiştir (14).

- Ani olarak başlayan, dakikalar ya da birkaç saat içerisinde hızla ilerleyen deri ve/veya mukozal doku tutulumu (eritem, flushing, ürtiker, dil/dudak/uvulada anjioödem) ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin bulunması:
 - a. Respiratuvar bulguların varlığı (dispne, wheezing, bronkospazm, pik ekspiratuvar akımda azalma, hipoksemi vs.)
 - b. Uç organ hasarını gösteren hipotansiyonla ilişkili semptomlar (kollaps, kardiyak arrest, senkop, inkontinans)
- Olasi alerjene maruziyet sonrası aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının varlığı:
 - a. Deri ve/veya mukozal doku tutulumu (eritem, flushing, ürtiker, dil/dudak/uvulada anjioödem)
 - b. Respiratuvar bulguların varlığı (dispne, wheezing, bronkospazm, pik ekspiratuvar akımda (PEF) azalma, hipoksemi vs.)

- c. Uç organ hasarını gösteren hipotansiyonla ilişkili semptomlar (kollaps, kardiyak arrest, senkop, inkontinans)

- d. Gastrointestinal semptomlar (abdominal kramp, bulantı, kusma)

- Bilinen bir alerjenle temas sonrası kan basıncı düşüklüğü oluşumu:

- a. Bebek ve çocuklarda sistolik kan basıncının 1 ay-1 yaş arası <70 mmHg, 1-10 yaş arası <70 mmHg+(2xyaş) ve 11-17 yaş <90 mmHg veya %30'dan fazla düşüş olması

- b. Yetişkinlerde sistolik kan basıncının <90 mmHg veya bazal değere göre %30'dan fazla düşüş olması

Cilt bulguları hastaların %80'inde görülürken, bazı hastalarda hiçbir cilt/mukoza bulgusu olmadan anafilaksi gelişebileceği de unutulmamalıdır (13-16). Görülebilen diğer klinik belirtiler arasında; ölüm korkusu, fenalaşma hissi, baş dönmesi, terleme, hapşırma, burun akıntısı, konjonktivit, kaşıntı, şuur kaybı sayılabilir (17).

Laboratuvar/Radyolojik Tanı

Hastanın klinik tablosunun ciddiyet derecesine göre; klinik olarak tanı konulamıyorsa ve/veya klinik tanıyı desteklemek amacıyla laboratuvar ve radyolojik tetkiklere başvurulabilir.

Deri Testleri

Anafilaktik reaksiyonlar için deri testlerinin prediktif değerini onaylayacak veri mevcut değildir. Bu nedenle sadece perioperatif anafilaksi riski yüksek olan risk grubundaki hastalarda ve alerji öyküsü olan hastalarda tanı amaçlı kullanımları önerilir (18).

Provakasyon Testleri

Beta laktam antibiyotikler, lokal anestetikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lateks alerjisi tanısında kullanılır (19).

Biyokimyasal İnceleme

Anafilaksik reaksiyon tanısında mast hücre triptazı spesifik yardımcı bir testtir. Yarı ömrü 120 dakika olan triptaz 24 saat içinde bazal seviyesine döner. Mast hücre triptazı ölçümü için, reaksiyon başladıktan hemen sonra, 1-2 saat içerisinde ve 24 saat sonra olmak üzere 3 seri kan örneği alınması önerilmektedir. Karaciğer fonksiyon testi bakmak için kullanılan tüpe alınan serum veya kan örneğinde incelenir. Serum triptazdaki yükselmeleri hipotansiyon içeren anafilaksi olgularında saptanabilir. Majör travma veya hipoksemi yanlış pozitifliklere neden olabilir (13,20).

Radyolojik İnceleme

Spesifik bir bulgu olmamasına rağmen akciğer radyografisinde bronkokonstrüksiyona bağlı hiperenflasyon görülebilir.

Elektrokardiyografik olarak anafilaksinin ciddiyeti ile paralel olarak miyokardiyal iskemi bulguları, aritmiler, kardiyak arrest saptanabilir. Ayrıca arteriyel kan gazı analizi hastanın metabolik ve/veya respiratuvar durumunun değerlendirilmesi açısından önemlidir (13).

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken tanılar hayatı tehdit eden/etmeyen durumlar şeklinde sınıflandırılabilir. Yaşamsal olabilecek durumlardan ciddi/hayatı tehdit eden astım atağı anafilaksiye benzer bulgular verebilir. Çocuklarda peteşi/purpuralarla birlikte hipotansiyonun görüldüğü septik şok diğer bir durumdur. Hayatı tehdit etmeyen durumlardan ise panik atak, vazovagal epizot, çocuklarda nefes tutma epizodu ve idiopatik ürtiker/anjioödem anafilaktik reaksiyonla karışabilen durumlardır. Hastadan iyi bir anamnez alınması, aralıklı olarak klinik takibin yapılması ve akut evreden sonra değerlendirmek için alınan seri kan örneklerinde seri serum triptaz düzeylerine bakılması ayırıcı tanıda fayda sağlayabilir (13).

TEDAVİ

Anafilaksi yaşamı tehdit eden bir hipersensitivite reaksiyonudur. Alerjene maruziyet şekli ve süresine göre değişmekle birlikte semptomlar oluşuktan sonra hızlı kötüleşme ve sonuçta kardiyopulmoner arrest meydana gelebilir. Hastane içi veya hastane dışı olsun, oluşan semptom ve bulgularla kötüleşen hastayı tanımak ve yol açabileceği arrest tablosunu erken müdahaleyle önleyebilmek mümkündür (21).

Bu bölümde 2015 Avrupa Resusitasyon Derneği (ERC) İleri Yaşam Desteği kılavuzu "Özel durumlarda Kardiyak Arrest" kısmı (13) ve farklı zamanlarda oluşturulan anafilaksi kılavuzları (14,22-24) baz alınarak güncellenmiş olan 2021 ERC kılavuzundaki "Özel durumlarda Kardiyak Arrest" kısmındaki (12) anafilaksi tedavisi konusunda güncel bilgiler verilmeye çalışılacaktır.

Anafilaksi tedavisinde başlangıçta hastanın sistematik şekilde değerlendirilmesini sağlayan ABCDE (A=Hava yolu, B=Solunum, C=Dolaşım, D=Bilinç durumu, E=Dışarıdan bakı) yaklaşımı önerilmektedir.

A (Hava yolu problemleri): Dil, boğazda şişme, yutkunmakta zorlanma, hırıltılı ses, stridor

B (Solunum problemleri): Artmış solunum hızı, solunum güçlüğü, wheezing, giderek yorulma, siyanoz, solunum arresti

C (Dolaşım problemleri): Şok bulguları (soluk, soğuk, nemli cilt), taşikardi hipotansiyon, miyokardiyal iskemi bulguları, kardiyak arrest

D (Nörolojik problemler): Hava yolu ve dolaşım problemleri nedeniyle beyin perfüzyonunun azalması ile oluşan konfüzyon, ajitasyon, şuur kaybı

E (Dışarıdan bakı): Anafilaksiye yol açan nedene bağlı olarak görülebilen cilt/mukozal bulgular (böcek ısırık izi, eritem, flushing, ürtiker, anjioödem vs.).

Bu değerlendirme ile anafilaksiden şüphelenilen veya tanı konulan olgularda hızlı bir şekilde tedaviye başlanmalıdır. Hastanın mevcut kliniği, bulunan ortam, ekip/ekipmana göre yapılacak müdahale değişebilmekle birlikte temel tedavi ilkeleri tüm yaş grupları için aynıdır.

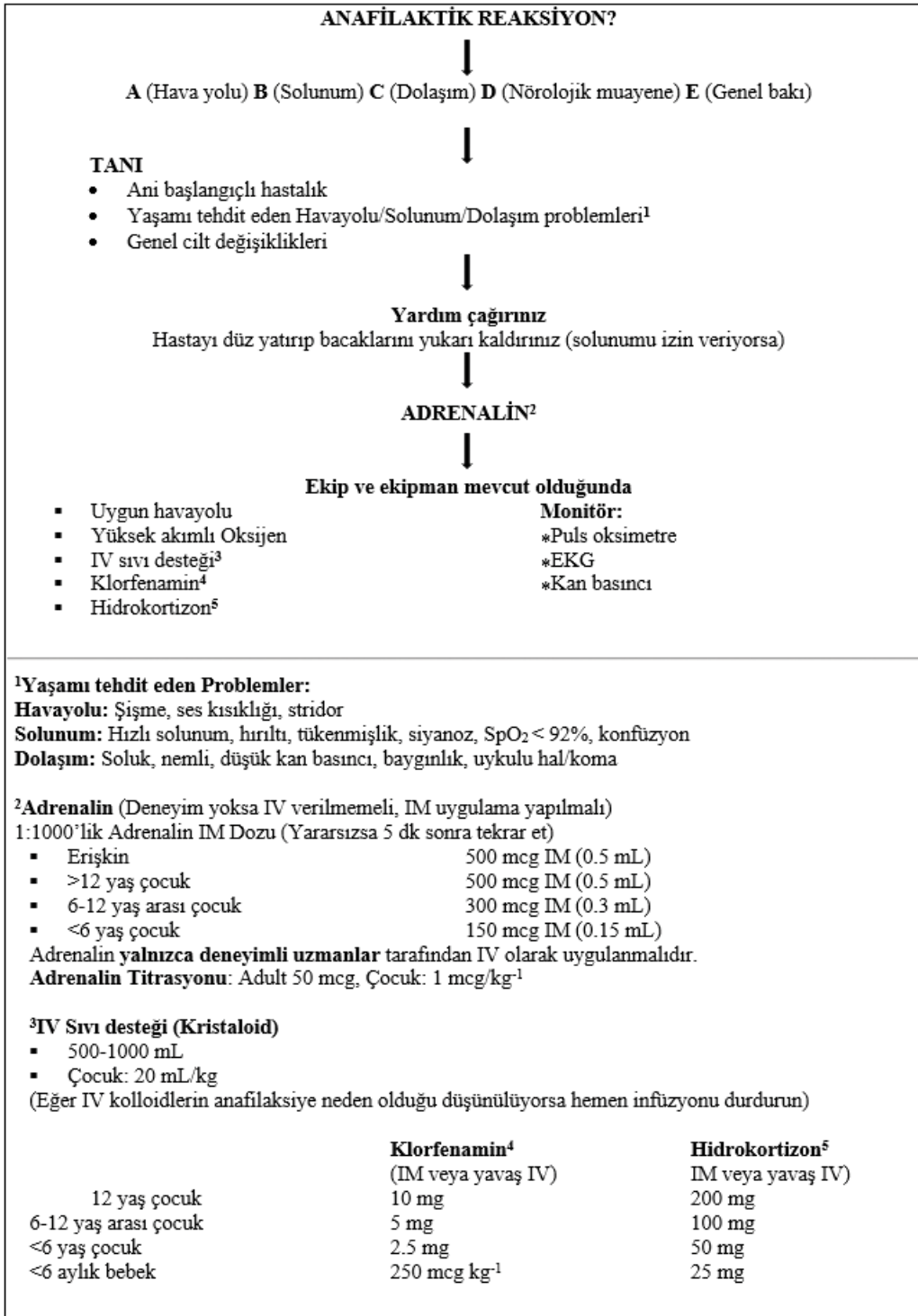
- Öncelikle bu hasta fark edildiğinde derhal yardım çağrılmalıdır.
- Hasta rahat bir pozisyona alınmalı ve pozisyon değişikliği klinik durumuna göre yapılmalıdır. Şuuru açık ve solunum sıkıntılı hastalar oturmayı tercih ederken, hipotansif hastalarda düz yatırılarak bacakları kaldırılabilir. Solunumu olup bilinç kaybı olan hastalar ise sol yan pozisyonda (recovery) izlenebilir. Gebe hastalarda da aortokaval basıyı önlemek için kalça altına bir yükselti koyularak sol yan pozisyon tercih edilebilir (12).
- Eğer tespit edildi ise anafilaksiye yol açan etken, tedaviyi çok geciktirmeyecek şekilde uzaklaştırılmalıdır (şüphelenilen gıda, ilaçlar veya intravenöz kolloidlerin kesilmesi, arının iğnesinin çıkarılması vs.) (12).
- Anafilaksiden şüphe duyulan tüm hastalar en hızlı sürede monitorize edilmelidir. Minimum monitorizasyon olarak; non-invaziv kan basıncı, pulse oksimetre ve 3-derivasyonlu EKG önerilmektedir (13).
- Hastaya acil durumdayken en yüksek konsantrasyonda, durum stabil olduktan sonra ve pulse probu ile yakın takip yapılabiliyorsa oksijen saturasyonunu %94-98 olarak tutacak şekilde maskeyle oksijen desteği sağlanmalıdır (25). Özellikle anjioödemli olan ve hızla kötüleşen hastada daha sonra gelişebilecek solunum yolu ödeminin yaratabileceği zor entübasyon nedeniyle tecrübeli bir sağlık personeli

tarafından supraglottik hava yolu araçları (laringeal tüp, laringeal maske airway vs.) uygulaması, erken endotrakeal entübasyon ya da krikotiroidotomi uygulamalarından birisi yapılmalıdır (13).

- Hastalarda vazodilatasyon ve vasküler permeabilite artışı ile gelişen hipotansiyonu önlemeye yönelik intravenöz (IV) yol açılarak hızlı sıvı replasmanı yapılmalıdır. Ringer laktat veya %0.9 NaCl gibi kristalloid solüsyonların (önerilen erişkinde 5-10 dakika içinde 500-1000 ml, çocukta 20 ml/kg) erken dönemde bolus olarak verilmesi ile bozulmuş olan stroke volümün düzelebileceği ve hemodinamik yanıtı göre düzenleme yapılması önerilmektedir (26,27). Tedaviye yanıtı olmayan anafilakside daha fazla sıvı ihtiyacı olabileceği unutulmamalıdır (24,28).
- Anafilaksi tedavisinde kullanılan en önemli ve en etkili ilaç mümkün olan en kısa sürede uygulanan adrenalindir (14,22,29). Adrenalinin α reseptör etkisi vasküler direnci artırarak vazodilatasyon ve permeabilite artışını önlerken, β reseptör etkisi ise bronkodilatasyon, miyokard kontraktilitesinde artış destekler (13). EAACI erişkin hastalarda 0.01 mg/kg (max. 0.5 ml) intramusküler (IM) adrenalini uygulamasını önerirken (14), ERC kılavuzları da benzer şekilde erişkinlerde ve >12 yaş çocuklarda tek defada 0.5 mg=500 mcg IM, 6-12 yaş arası çocuklarda 0.3 mg=300 mcg, <6 yaş çocuklarda da 0.15 mg=150 mcg adrenalinin IM uygulamasını önermektedir. Yetersiz yanıtta 5 dakika aralıklarla aynı dozlar tekrarlanabilir (12,13). İntramusküler uygulama uyluk 1/3 orta anterolateralinden yapılır, daha kolay uygulama ve daha az yan etki profili açısından intravenöz (IV) uygulamaya göre tercih edilen yoldur (12). İntravenöz uygulama uygunsuz doz uygulamaları bakımından risk oluşturacağı (hipertansiyon, taşiaritmiler, miyokard iskemisi vs.) için adrenalini titrasyonunu yapabilecek uzman sağlık personeli ve/veya anestezi uzmanı tarafından tercih edilmelidir (30). Bir ampul adrenalini 0.5 mg=500 mcg olup, 10 ml serum fizyolojikle sulandırılırsa 0.5 mg/ml doz elde edilir. Erişkinde 20-50 mcg'lik IV dozlar halinde, çocuklarda da 1 mcg/kg'lık IV dozlar halinde uygulanmalı, ek doz ihtiyacı olursa infüzyon tercih edilmelidir (12,13). Adrenalin otoenjektörleri mevcutsa üreticiye göre 0.15 ve 0.3 mg dozlar tek defada uygulanabilir (12). Müdahale sırasında kardiyak arrest gelişirse ERC ileri yaşam kılavuzunda

belirtildiği üzere kardiyopulmoner resusitasyon algoritmasına uygun şekilde standart adrenalini dozları uygulanmalı ve bir an önce minimal kesintili ve yüksek kalitede göğüs kompresyonların başlanılmasıdır (21).

- Anafilaksi algoritmasında adrenalini kullanımı **Şekil 1**'de gösterilmektedir (13).
- Adrenalin tedavisi yetersiz veya başarısız olduğunda diğer vazopressör ajanlardan noradrenalin, vazopressin, fenilefrin, metaraminol, β -bloker kullanan hastalarda ise glukagon kullanımı yararlı olabilir (13,24,28).
- H1 reseptör blokajı ile histamine bağlı vazodilatasyon ve permeabilite artışını önlemede başlangıç tedavisinde ikinci basamak ilaç olarak tercih edilebilen antihistaminikler ve uzayan reaksiyonları baskılamak için kullanılan glukokortikoidlerin anafilakside sonradan gelişen bifazik reaksiyonları önlemedeki etkileri tam olarak gösterilememiştir (31,32). Yine de anafilaksi algoritmasında H1 reseptör blokajı olarak klorfeniramin ve glukokortikoidlerden hidrokortizon kullanılmaktadır (**Şekil 1**).
- Ayırıcı tanı kısmında bahsettiğimiz gibi yaşamı tehdit eden astım ile anafilaksi çoğu zaman ayırt edilemeyebilir. Bu nedenle astım öyküsü olan anafilaksi düşünülen hastalarda bronkodilasyon amacıyla inhaler β_2 agonist olan salbutamol, inhaler ipratropium, IV aminofilin ve IV magnezyum kullanımı düşünülebilir (13).
- Anafilaksi tedavisi sonrasında hastalar hastaneden taburcu edilmeden önce mutlaka alerji uzmanı değerlendirilmesi yapılmalı, tekrar aynı semptomların gelişmesi durumunda yeniden hastaneye başvurusu önerilmelidir. Özellikle anafilakside bifazik reaksiyon gelişim riski yüksekse, hastaya hazır adrenalini otoenjektörleri verilerek acil durum geliştiğinde nasıl kullanacağı ile ilgili eğitim verilmelidir (33,34).
- Sonuç olarak, anafilaksin klinik semptom ve bulgularının erken tanınması, ardından acil tedaviye hızlıca başlanması mortaliteyi azaltabilir. Konu ile ilgili güncel algoritmalar takip edilmeli; adrenalini uygulaması, sıvı replasmanı, hemodinamik ve solunum parametrelerinin yakın izleminden oluşan tedavi protokolü tüm sağlık uygulayıcıları tarafından iyi bilinmelidir.



Şekil 1. Anafilaksi tedavi algoritması (13)

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Doğan N. Bölüm 197-Anafilaksi. Tulunay M, Cuhruk H, Denker Ç. Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. 6. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2014;2243-2254.
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: A review. *Allergy* 2005;60(4):443-451.
- Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(4):1169-1176.
- Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2019;104(1):83-90.
- Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems: A five year review of 83,844 anesthetics. *Can J Anaesth* 2002;49(6):545-553.
- Murat I. Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Paediatric Anaesthetists (ADARPEF) 1991-1992. *Pediatr Anesth* 1993;3(6):339-343.
- Kuhlen JL Jr, Camargo CA Jr, Balekian DS, Blumenthal KG, Guyer A, Morris T et al. Antibiotics Are the Most Commonly Identified Cause of Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(4):697-704.
- Gibbs NM, Sadleir PH, Clarke RC, Platt PR. Survival from perioperative anaphylaxis in Western Australia 2000-2009. *Br J Anaesth* 2013;111(4):589-593.
- Sheffer AL. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;75(2):227-233.
- Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(3):341-348.
- Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344(5):350-362.
- Lott C, Truhlář A, Alfonso A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2021;161:152-219.
- Truhlář A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonso A, Bierens JJ et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148-201.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-1045.
- Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3 Suppl 2):483-523.
- Singletary EM, Zideman DA, Bendall JC, Berry DA, Borra V, Carlson JN et al. First aid science collaborators. 2020 international consensus on first aid science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:240-282.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391-397.
- Ünal D. Perioperative Anaphylaxis İKSST Derg 2018;10(2):45-51.
- Michavila Gomez AV, Belver Gonzalez MT, Alvarez NC, Giner Muñoz MT, Hernando Sastre V, Porto Arceo JA et al. Perioperative anaphylactic reactions: Review and procedure protocol in paediatrics. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(2):203-214.
- Michalska-Krzanowska G. Tryptase in diagnosing adverse suspected anaphylactic reaction. *Adv Clin Exp Med* 2012;21(3):403-408.
- Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation* 2021;161:115-151.
- Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):32.
- Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-1123.
- Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, Mertes PM, Voltolini S, Clarke R et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br J Anaesth* 2019;123(1):50-64.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(Suppl 1):1-90.
- Padhi S, Bullock I, Li L, Stroud M. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline Development Group. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2013;347:7073.
- Ruiz-Garcia M, Bartra J, Alvarez O, Lakhani A, Patel S, Tang A et al. Cardiovascular changes during peanut-induced allergic reactions in human subjects. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147(2):633-642.
- Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Lucas DN, Thomas M, Kemp H et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: Management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth* 2018;121(1):172-188.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-212.
- Gompels LL, Bethune C, Johnston SL, Gompels MM. Proposed use of adrenaline (epinephrine) in anaphylaxis and related conditions: a study of senior house officers starting accident and emergency posts. *Postgrad Med J* 2002;78(921):416-418.
- Alqurashi W, Ellis AK. Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(5):1194-1205.
- Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Campbell RL. Predictors of biphasic reactions in the emergency department for patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(3):281-287.
- Kelso JM. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: How often needed and how to carry. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):464-465.
- Simons FE, Lieberman PL, Read EJ Jr, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: A systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(4):282-287.

Secretory Meningioma: A Rare Entity That Can Be Confused Radiologically and Pathologically with Malignant Tumors

Sekretuar Meningiom: Radyolojik ve Patolojik Olarak Malign Tümörlerle Karıştırılabilen Nadir Bir Antite

Meryem İlkay EREN KARANIS¹, Ilknur KUCUKOSMANOGLU¹, Ilker COVEN²

¹ Konya City Hospital, Department of Pathology, Konya, Turkey

² Konya City Hospital, Department of Neurosurgery, Konya, Turkey

Özet

Meningiomlar, araknoidin meningotelyal hücrelerinden kaynaklanan, yavaş büyüyen, ekstra aksiyal beyin tümörleridir. Meningiomlar en sık görülen beyin tümörleridir, ancak sekretuar meningiomlar son derece nadir bir varyant olup radyolojik ve patolojik olarak kötü huylu tümörlerle karıştırılabilir. Kırk sekiz yaşında erkek hasta sol gözde görme bozukluğu ve baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Manyetik rezonans görüntülemesinde sol pontocerebellar bölgede 57x48x30 mm boyutlarında ekstra aksiyal kitle lezyonu ve kitle çevresinde belirgin ödem görüldü. Mikroskopik olarak, oval-yuvarlak nükleuslu, ince veziküle kromatinli ve orta derecede eozinofilik sitoplazmalı uniform meningotelyal hücrelerden oluşan tümöral lezyon gözlemlendi. Tümör hücreleri arasında eozinofilik sekresyon içeren lümenlerin oluşturduğu psödopsammom yapılarıyla karakterize epitel farklılaşmasının varlığı belirlendi. Lümenlerdeki eozinofilik sekresyon histokimyasal periyodik asit schiff (PAS) boyası ile gösterildi. Karsinoembriyonik antijen (CEA), epitelyal membran antijen (EMA) ve pan sitokeratin (Pan-CK) ile psödopsammom yapılarında ve çevreleyen tümör hücrelerinde immün reaksiyon gözlemlendi. Tümör hücreleri, Vimentin ve progesteron reseptörü (PR) ile immünopozitif. Ki67 proliferasyon indeksi <1 olarak belirlendi. Nekroz veya mitoz saptanmadı. Tümör "sekretuar meningiom" olarak rapor edildi. Olguya ek tedavi uygulanmadı ve cerrahi rezeksiyon sonrası 32 aylık takipte nüks saptanmadı.

Sekretuar meningiomlar benign seyri nedeniyle klinik olarak önemli olmamakla birlikte radyolojik olarak belirgin beyin ödemi, serum CEA düzeylerinin yükselmesi ve epitel farklılaşması nedeniyle malign tümörlerle karıştırılabilirliklerinden ayırıcı tanı önemlidir.

Anahtar kelimeler: Beyin, Beyin ödemi, Meningioma, Sekretuar meningiom

Abstract

Meningiomas are slow growing, extra axial brain tumors that originating from the meningotheial cells of the arachnoid. Meningiomas are the most common brain tumors, however secretory meningiomas are extremely rare variant and can be confused radiologically and pathologically with malignant tumors.

A 48 years old male was presented with a complaint of headache and visual impairment in the left eye. Magnetic resonance imaging revealed an extra axial mass lesion in the left pontocerebellar region, 57x48x30 mm in size, and marked edema around the mass. Microscopically, a tumoral lesion consisting of uniform meningotheial cells with oval-round nuclei, thin vesiculated chromatin, and moderately eosinophilic cytoplasm was observed. The presence of epithelial differentiation characterized by pseudopsammom structures formed by lumens containing eosinophilic secretion was appointed among the tumor cells. Eosinophilic secretion within the lumens were highlighted with histochemical periodic acid schiff (PAS) stain. Immunoreaction was observed in the pseudopsammom structures and the surrounding tumor cells with carcinoembryonic antigen (CEA), epithelial membrane antigen (EMA) and pan cytokeratin (Pan-CK). Tumor cells were immunopositive with Vimentin and progesterone receptor (PR). Ki67 proliferation index was determined as <1%. No necrosis or mitosis were detected. The tumor was reported as "secretory meningioma". No additional treatment was applied to the case and no recurrence was detected in 32 month follow-up after surgical resection.

Although secretory meningiomas are not clinically important due to their benign course, differential diagnosis is critical, since they can be confused with malign tumors because of marked brain edema radiologically, elevated serum CEA levels and epithelial differentiation.

Keywords: Brain, Brain edema, Meningioma, Secretory meningioma

Yazışma Adresi: Meryem İlkay EREN KARANİS, Konya Şehir Hastanesi, Patoloji Bölümü, Konya, Türkiye

Telefon: +905056484518

Email: dr-ilkay@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1097-4592; 0000-0002-5181-6152; 0000-0002-3888-8960

Geliş tarihi: 05.04.2021

Kabul tarihi: 08.05.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.909658

INTRODUCTION

Meningiomas are slow growing, extra axial brain tumors that originating from the meningotheial cells of the arachnoid. Most of them are grade 1 tumors with low risk of recurrence and benign course. Meningiomas are the most common brain tumors, and 36% of brain tumors are meningiomas while the probability of developing meningioma for whole life is 1% (1). However secretory meningiomas are extremely rare variant and its frequency among the meningiomas range 1.2-9.3% (2,3). They are more common in women and are most commonly reported in the frontal convexity and sphenoid ridge (4).

Secretory meningiomas have unique radiological, histopathological, and immunohistochemical features. Although they are grade 1 meningiomas, they can be exhibit marked brain edema radiologically, that is a common feature of aggressive high grade intraparenchymal brain tumors. Pathologically they are characterized by epithelial differentiation, which appears as intracellular lumens containing eosinophilic, PAS positive secretions that called pseudopsammom bodies (5).

CASE REPORT

A 48 years old male was presented with a complaint of headache and visual impairment in the left eye. Magnetic resonance imaging revealed an extra axial mass lesion in the left pontocerebellar region, 57x48x30 mm in size, and marked edema around the mass. The mass was excised.

On macroscopic examination of the excision material, fragmented pieces of 5x5x2.5 cm in size, with white in colour, and elastic consistency were seen. Microscopically, a tumoral lesion consisting of uniform meningotheial cells with oval-round nuclei, thin vesiculated chromatin, and moderately eosinophilic cytoplasm was observed. The presence of epithelial differentiation characterized by pseudopsammom structures formed by lumens containing eosinophilic secretion was appointed among the tumor cells that were forming whorls in some areas (**Figure 1**). Eosinophilic secretion within the lumens were highlighted with histochemical PAS stain (**Figure 2**). Immunoreaction was observed in the pseudopsammom structures and the surrounding tumor cells with CEA, EMA and Pan-CK (**Figure 3** and **4**). Tumor cells were immunopositive with Vimentin and

PR (**Figure 5**). Ki67 proliferation index was determined as <1% (Figure 6). No increased cellularity, small cell changes, prominent nucleolus, sheeting, necrosis or mitosis were detected. Rare mast cells were also observed among the tumor cells. In addition, microcalcification was observed.

The tumor was reported as “secretory meningioma, grade 1”. No additional treatment was applied to the case and no recurrence was detected in 32 month follow-up after surgical resection.

A written consent was obtained from the patient for the publication of this case report and accompanying images.

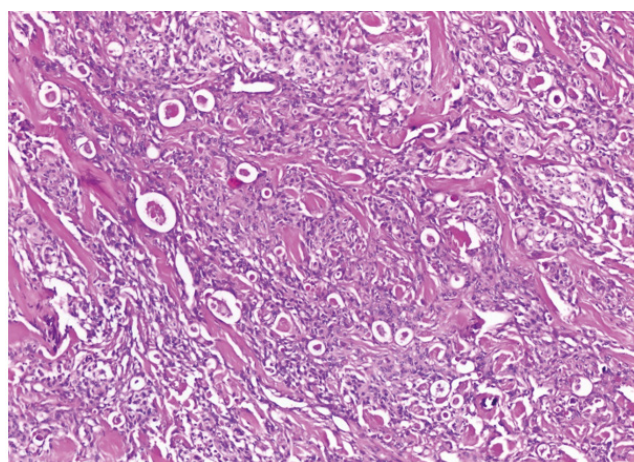


Figure 1. Microscopic view of secretory meningioma: Tumoral lesion consisting of uniform meningotheial cells with oval-round nuclei and thin chromatin, and epithelial differentiation characterized by pseudopsammom structures formed by lumens containing eosinophilic secretion. Haematoxylin Eosin (HE) X200

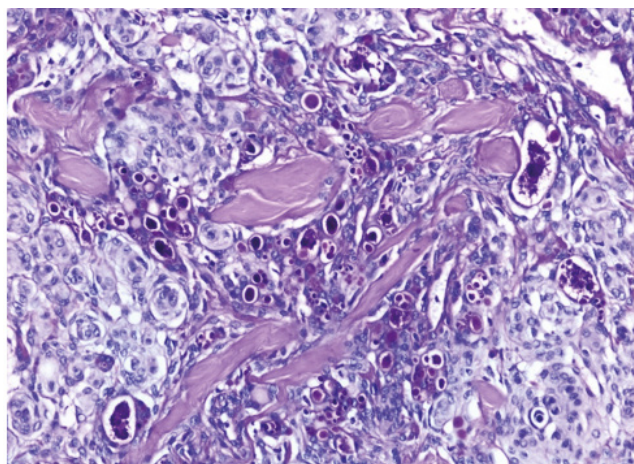


Figure 2. Histochemical PAS positivity in secretion within the lumens. PASX400

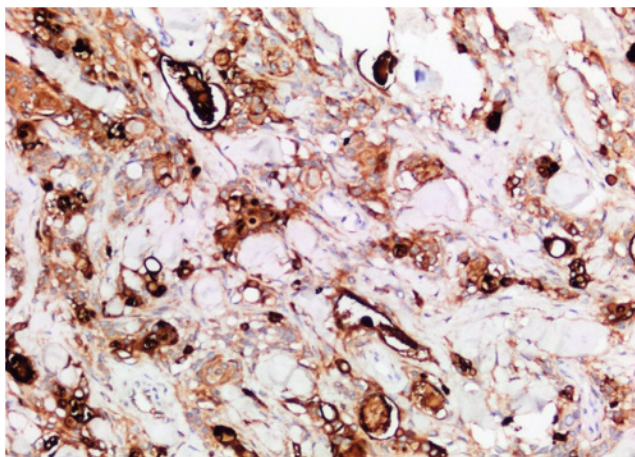


Figure 3. Immunohistochemical EMA positivity in tumor cells. EMAX400

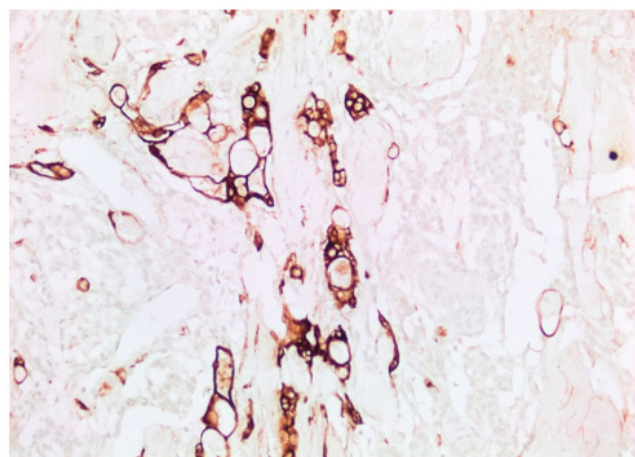


Figure 4. Immunohistochemical Pan-CK positivity in the pseudopsammoma structures and the surrounding tumor cells. Pan-CK X200

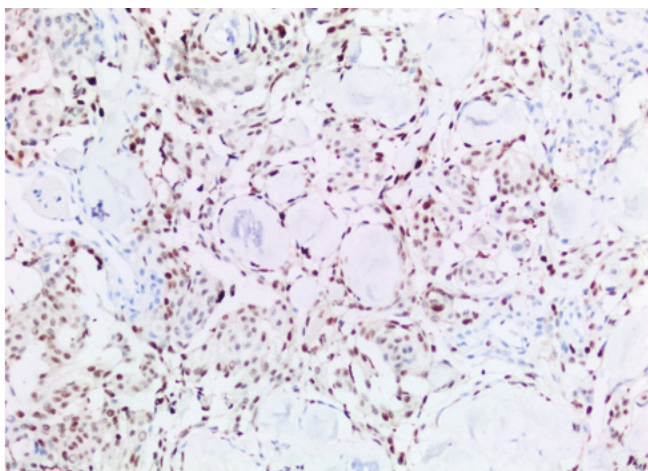


Figure 5. Immunohistochemical PR positivity in tumor cells. PRX400

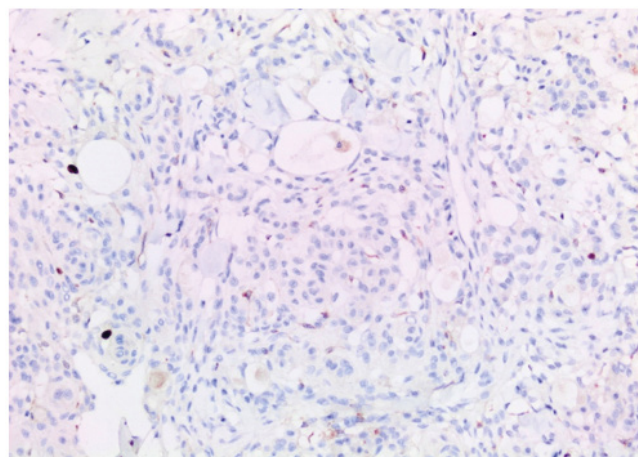


Figure 6. Nuclear staining in a small number of cells with immunohistochemical Ki67. Ki67x400

DISCUSSION

A combination of KLF4 and TRAF7 mutation is characteristic in secretory meningiomas. While TRAF7 mutation is observed also in other meningiomas, KLF4 mutation is not. This situation indicates that the KLF4 mutation plays a special role in the development of secretory meningiomas, and also introduces that the KLF4 mutation can be used as a specific marker in the diagnosis of secretory meningiomas (6).

Secretory meningiomas consist mainly of meningotheial cells. Tumor cells have oval or round nuclei, eosinophilic cytoplasm, indistinct cell borders and they don't exhibit cellular atypia. Scattered whorl formations can be observed. Psammoma bodies which are round concentric calcium accumulations are absent or scarce. On the other hand the presence of pseudopsammoma structure is characteristic for secretory meningiomas. Pseudopsammoma structures are intracytoplasmic inclusions that are round hyaline structures varying in size, and are homogeneous and bright eosinophilic or pale eosinophilic with hematoxylin-eosin stain (7). Characteristically, inclusions are PAS positive and diastase resistant. In addition, hyaline bodies and surrounding tumor cells exhibit immunohistochemical CEA, EMA, Alpha 1-antitrypsin, IgA, IgG and IgM expression (8). In these cases, serum CEA levels are also elevated and decrease rapidly after surgical resection of the tumor (7). In our case, pseudopsammoma structures were noticeable and histochemical PAS staining was detected in these structures. Immunoreaction with Pan-CK, EMA and CEA was observed in pseudopsammoma structures and surrounding tumor cells. In secretory meningiomas,

Ki67 proliferation index is not high and varies between 0 and 4% (9). Serum CEA level was not evaluated preoperatively in our case and Ki67 proliferation index was determined as <1%. As with other meningiomas, PR immunoreactivity is observed in secretory meningiomas and PR positivity has been reported in relation to good prognosis. In contrast, p53 positivity is thought to indicate the probability of recurrence (10).

The presence of varying amounts of mast cells in secretory meningiomas is remarkable. It has been suggested that mast cells are an important source of vascular endothelial growth factor and serotonin in secretory meningiomas and these mediators play a part in the causes of vasogenic brain edema in secretory meningioma (11). Edema observed in secretory meningiomas causes confusing the tumor radiologically with malignant tumors as well as increasing intracranial pressure and causing various neurological complications in the postoperative period (12).

Although secretory meningiomas are not clinically important due to their benign course, pathological differential diagnosis is critical. They can confuse with carcinoma metastases due to their epithelial differentiation. Since prognosis and management of these entities are so different, carcinoma metastasis must be excluded before the diagnosis of secretory meningioma. It should also be borne in mind that it can also be confused with microcystic meningiomas.

Conflict of Interest and Financial Status: The authors declare that they have no competing interest.

Author Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

Informed consent: Informed consent form was taken from the participant.

Additional Information: This manuscript has been presented as a poster presentation at 28th National Congress of Pathology, 27-30 October 2018, Ankara and was published in abstract form in the proceedings of the congress.

REFERENCES

1. Perry A, Louis DN, Budka H, von Deimling A, Sahm F, Rushing EJ et al. Meningiomas. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (Eds), WHO Classification of Tumours of Central Nervous System, Lyon: IARC Press; 2016. P:239-240.
2. Probst-Cousin S, Villagran-Lillo R, Lahl R, Bergmann M, Schmid KW, Gullotta F. Secretory meningioma: Clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases. *Cancer*. 1997;79(10):2003-2015.
3. Colakoglu N, Demirtas E, Oktar N, Yunttem N, Iskelek S, Ozdamar N. Secretory Meningiomas. *J Neurooncol*. 2003;62:233-241.
4. Buhl R, Hugo HH, Mihajlovic Z, Maximilian Mehdorn H. Secretory meningiomas: Clinical and immunohistochemical observations. *Neurosurgery*. 2001;48(2):297-302.
5. Mohme M, Emami P, Matschke J, Regelsberger J, Westphal M, Eicker SO. Secretory Meningiomas: Characteristic Features and clinical management of a unique subgroup. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27(2):181-187.
6. Reuss DE, Piro RM, Jones DT, Simon M, Ketter R, Kool M et al. Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations. *Acta neuropathologica*. 2013;125(3):351-358.
7. Nishio S, Morioka T, Suzuki S, Hirano K, Fukui M. Secretory meningioma: Clinicopathologic features of eight cases. *Journal of clinical neuroscience*. 2001;8(4):335-339.
8. Canda MŞ, Güray M, Acar ÜD. The histopathologic and the immunohistochemical features of secretory meningiomas. *Turk J Med Sci*. 2001;31:279-282.
9. Wang DJ, Xie Q, Gong Y, Wang Y, Cheng HX, Mao Y et al. Secretory meningiomas: Clinical, radiological and pathological findings in 70 consecutive cases at one institution. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2013;6(3):358.
10. Csonka T, Murnyák B, Szepesi R, Bencze J, Bognár L, Klekner Á et al. Assessment of candidate immunohistochemical prognostic markers of meningioma recurrence. *Folia neuropathologica/ Association of Polish Neuropathologists and Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences*. 2016;54(2):114-126.
11. Tirakotai W, Mennel HD, Celik I, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T. Secretory meningioma: Immunohistochemical findings and evaluation of mast cell infiltration. *Neurosurgical review*. 2006;29(1):41-48.
12. Regelsberger J, Hagel C, Emami P, Ries T, Heese O, Westphal M. Secretory meningiomas: A benign subgroup causing life-threatening complications. *Neuro-oncology*. 2009;11(6):819-824.

Adult Laryngeal Hemangioma: Airway Obstruction

Erişkin Laringeal Hemanjiom: Hava Yolu Obstrüksiyonu

Irfan KARA¹, Muhammed Gazi YILDIZ¹, İbrahim ORHAN¹, Nagihan BILAL¹, Saime SAGIROGLU¹

¹ Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Kahramanmaraş, Turkey

Özet

Yetişkin laringeal hemanjiyomlar (YLH), en sık glotis ve supraglottis bölgesinde görülen mavimsi kırmızı renkli lezyonlardır. Başlıca semptomlar ses kısıklığı, nadiren hemoptizi ve ileri vakalarda disfaji ve nefes almada güçluktur. Uzun süredir ses kısıklığı olan ve son bir yıldır nefes darlığı şikayeti olan 55 yaşında kadın hasta acil servisten stridor nedeniyle kliniğimize konsülte edildi. Hastanın endoskopik muayenesinde her iki vokal kordun hareketli olduğu görüldü, subglottik bölgeyi dolduran, hava pasajını daraltan ve sadece pasajın posterior kısmından hava akımına izin veren mavi-mor renkli kitle lezyonu saptandı. Hava yolu güvenliği için acil trakeotomi açıldı. Subglottik bölgede yer alan kitleye laringofissür tekniği ile yaklaşıldı ve eksize edildi. YLH hemorajik veya enfeksiyöz komplikasyonlara bağlı semptomatik olduğunda veya progresif hava yolu obstrüksiyonuna sebep olduğunda cerrahi tedavi gereklidir. Bu yazıda, büyük bir subglottik YLH'nin klinik ve radyolojik özellikleri sunuldu.

Anahtar kelimler: Havayolu obstrüksiyonu, Hemanjiom, Larenks, Tedavi

Abstract

Adult laryngeal hemangiomas (ALH) are clearly defined, with a bluish red color, appearing most often in the glottic and supraglottic region. The principal symptoms are hoarseness, occasional hemoptysis, and in advanced cases, dysphagia and difficulty in breathing. The patient was a 55 year old female suffering from hoarseness for a long time, experiencing shortness of breath for the last 1 year and she was referred to our clinic from the emergency department due to stridor. In the endoscopic examination of the patient, both vocal cords were found to be mobile, and a blue-purple mass lesion was detected, which was filling the subglottic region and allowing air passage only in the posterior part. Emergent tracheotomy was performed for the airway safety. The mass located in the subglottic region was approached with the Laryngofissure technique and was excised. Surgical management is necessary when ALHs became symptomatic for hemorrhagic or infectious complications, or for progressive airway obstruction. In this paper, we present the clinical and radiological features of a large subglottic ALH.

Keywords: Airway obstruction, Hemangioma, Larynx, Treatment

Yazışma Adresi: İrfan KARA, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +903442803434

Email: drirfankara@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-3884-3014, 0000-0002-1880-0685, 0000-0002-9557-7050, 0000-0002-2850-3481, 0000-0003-2608-7274

Geliş tarihi: 16.3.2021

Kabul tarihi: 01.05.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.895159

INTRODUCTION

Laryngeal hemangioma is a relatively rare laryngeal non-malignant tumor (1). Laryngeal hemangiomas have been divided into 2 types: infantile or congenital and adult (2). Adult laryngeal hemangiomas (ALH) are clearly defined, with a bluish red color, appearing most often in the region of the glottis and supraglottis. They occur more frequently in males. The principal symptom is hoarseness, occasional hemoptysis, and in advanced cases, dysphagia and difficulty in breathing (3). ALH are located in the supraglottic region in 80% of cases (4). In contrast to the infantile type, adult hemangiomas lack the tendency of regressing spontaneously (1). Despite the various treatment modalities in its management, surgical options are often employed (1).

We present the clinical and radiological features of a large subglottic ALH. To our knowledge, this is the first patient described as having a large, ossified hemangioma occurring in the larynx.

CASE PRESENTATION

The patient was a 55 year old female suffering from hoarseness for a long time, experiencing shortness of breath for the last 1 year, and she had been given an asthma treatment. Her complaints increased in the last month, and she was referred to our clinic from the emergency department due to stridor. In the endoscopic examination of the patient, both vocal cords were found to be mobile, and a blue-purple mass lesion was detected, which was filling the subglottic region and allowing air passage only in the posterior part. The aryepiglottic folds and false vocal cords were normal (**Figure 1**). Contrast computerized tomography (CT) scans of the patient were performed, which showed the lesion that was completely narrowing the air column and located to the level of the right subglottic (**Figure 2**). During the tracheotomy procedure, the vascular masses in the anterior cervical region were excised and the pathology result was reported as hemangioma. The mass located in the subglottic region was approached with the laryngofissure technique. It was observed that the mass originated from the inferior part of the right vocal cord and was excised with the help of bipolar cautery. The patient was decannulated on the 3rd postoperative day and was discharged on the 5th day. A fiberoptic examination showed good glottic space patency; and the pathologic features were consistent with an ossified hemangioma. (The patient provided informed consent for the present study)

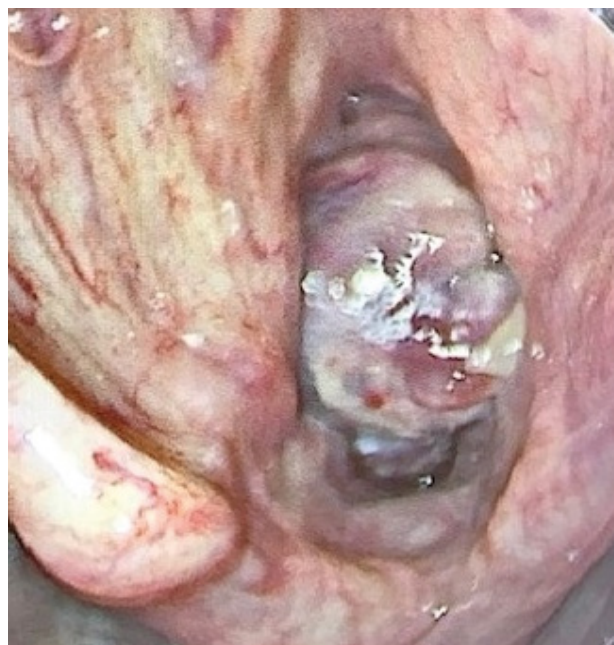


Figure 2. Fiberoptic laryngoscopy picture showing a large hemangioma in subglottic region.



Figure 2. CT scan (axial view) showing mass involving subglottis

DISCUSSION

Hemangioma, the commonest vascular tumor, can appear in head and neck region. The oral cavity is the most involved site in this region and pharyngeal and laryngeal involvement are rarely encountered (5). There is a male preponderance in ALH. Vocal abuse, cigarette smoking and laryngeal trauma (i.e., intubation) are among the suspected etiological factors (6). The patient in this case was not a cigarette smoker and there was no history of laryngeal trauma and vocal abuse.

A thorough history and a complete examination are imperative for a diagnosis; however, it must be confirmed by radiological imaging and biopsy. CT is a useful method of defining the form, size, and anatomic relationship of the hemangiomas. Biopsies are not indicated because of the risk of severe bleeding (7). Our patient underwent a contrast-enhanced CT scan, which showed the lesion that was completely narrowing the air column and located to the level of the right subglottis.

There is no consensus about the treatment of ALHs. The treatment employed depends on factors such as: the patient's age; the tumor type, the size and location; and the patient's complaints. For small or asymptomatic laryngeal hemangiomas, close observation has generally been found to be sufficient (8).

Surgical excision, carbon dioxide (CO₂) or potassium titanyl phosphate (KTP) laser therapy, cryosurgery and sclerotherapy are the various techniques employed in the management, however, ALH are mostly treated surgically (1). Hemorrhagic or infectious complications and progressive airway obstruction leading to symptomatic ALHs are the indications for surgical management. Small lesions are managed with excision using microlaryngoscopic techniques or laser ablation (6). Tracheostomy and an open surgical approach may be necessary for large lesions (1). In this case, we prefer tracheotomy and laryngofissure technique because of the obstructed airway and large vascular mass.

Sometimes a preoperative selective embolization for bleeding hemangiomas is required in order to perform a successful surgical excision (8). However, when the open approach is applied, as in our case, even very large hemangiomas can be operated on without any complications, and without the need for an embolization procedure. Sometimes it may be necessary to prefer the classical techniques to technology.

Conflict of Interest Statement: The authors of the article declare that there is no conflict of interest.

Contribution Rate Statement Summary: The authors declare that, they have contributed equally to the manuscript.

Informed consent: Informed consent form was taken from the participant.

REFERENCES

1. Wang W, Tsai K. Transoral robotic resection of an adult laryngeal haemangioma and review of the literature. *J Laryngol Otol* 2015;129:614-618.
2. Valletti PA, Toso A, Gorris C, Dell'Era V, Golinelli G, Pia F. Adult laryngeal ossified hemangioma: Difficulties in differential diagnosis. *Journal of Craniofacial Surgery* 2018;29:730-732.
3. Sharifi A, Nazemieh M, Moghadaszadeh M. Supraglottic hemangioma as a rare cause of recurrent hemoptysis: A new treatment modality with argon plasma coagulation (APC). *Tanaffos* 2014;13:50.
4. Kiho L, Byard RW. Acute fatal upper airway obstruction from an occult cavernous hemangioma of the larynx. *Journal of forensic sciences* 2015;60:93-96.
5. Liu F, Xiao Y, Wang J. Therapeutic efficacy of intralesional bleomycin injection for laryngopharyngeal haemangioma in adults. *Acta oto-laryngologica* 2019;139:1117-1121.
6. Yılmaz MD, Aktepe F, Altuntaş A. Cavernous hemangioma of the left vocal cord. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck* 2004;261:310-311.
7. Wang X, Zhao X, Zhu W. Resection of a laryngeal hemangioma in an adult using an ultrasonic scalpel: A case report. *Oncology letters* 2015;9:2477-2480.
8. Kawakami M, Hayashi I, Yoshimura K, Ichihara K, Nishikawa S, Ichihara T. Adult giant hemangioma of the larynx: A case report. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:479-482.

Bir Hastane Çalışanının Siyanür Alarak İntiharı ve Psikolojik Otopsi: Olgu Sunumu

Suicide with Cyanide and Psychological Autopsy of A Hospital Employee: Case Report

Kerem SEHLİKOĞLU¹, Şeyma SEHLİKOĞLU²

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

² Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Özet

Siyanür bilinen en hızlı etkili toksik maddelerden birisidir. İntihar girişimi, yaşam ile ölüm arasında ölümü tercih etmeye yönelik eylemdir. Psikolojik otopsi ise bireylerin neden intihara yöneldiğini açıklamak, motivasyonlarını anlamak ve ölümleri hakkında değerlendirme amacıyla uygulanmaktadır. Bu çalışmada; hastane arşiv odasında ölü olarak bulunan 52 yaşındaki bir erkek olgu sunulmuştur. Olay yerinden alınan sıvıda yapılan toksikolojik incelemede siyanür bulundu. Otopside trakea ve ana bronşlarda yaygın köpüklü ödem sıvısı, akciğerlerde konjesyon ve ödem, mide mukozasında yoğun kanama ve eroziv görünüm izlendi ve toksikolojik incelemede kanda ve mide içeriğinde siyanür tespit edildi. Yapılan psikolojik otopsi sırasında olgunun geçmişte maddi sıkıntılar nedeniyle silahla özkıyım girişiminde bulunduğu, babası ve kardeşleriyle arasının iyi olmadığı ve maddi konularda anlaşamadıkları için görüşmedikleri, kendi ve eşinin ailesinden birçok kişiden para aldığı, son olarak kardeşlerinin annelerine ait kartı aldığı öğrenildi. Sonuç olarak; siyanür zehirlenmesi tanısı koyarken, olay yeri inceleme bulguları, otopsi bulguları ve toksikolojik veriler birlikte değerlendirilmelidir. Ek olarak, intihar ettiği düşünülen bireylerin psikolojisi değerlendirilmeli ve psikolojik otopsileri yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: İntihar, Psikolojik otopsi, Siyanür, Zehirlenme

Abstract

Cyanide is one of the fastest effective known toxic substances. Suicide attempt is an attitude of preferring death between life and death. Psychological autopsy is applied to clarify why individuals tend to suicide, to understand their motivations, and to evaluate their deaths. In this study, a 52-year-old male case who was found dead in the hospital archive room is presented. Cyanide was found in the toxicological examination of the fluid taken from the scene. In autopsy, diffuse foamy edema fluid in the trachea and main bronchi, congestion and edema in the lungs, severe bleeding and erosive appearance were observed in the gastric mucosa, and in toxicological examination cyanide was detected in the blood and stomach contents. During the psychological autopsy, it was learned that the case attempted suicide with a gunshot in the past due to financial difficulties, that he was not well-to-do with his father and siblings and that they did not meet because they could not agree on financial issues, that the case got money from many people from his family and his wife's family, and finally, his siblings received the card that belong to their mother from the case. As a result; while making a diagnosis of cyanide intoxication, crime scene investigation findings, autopsy findings and toxicological data should be evaluated together. In addition, the psychology of individuals who are thought to have committed suicide should also be evaluated and their psychological autopsies should be performed.

Keywords: Cyanide, Intoxication, Psychological autopsy, Suicide

Yazışma Adresi: Kerem SEHLİKOĞLU, Altınşehir Mah, Atatürk Bulvarı, No:1, 02040 Adıyaman Üniversitesi, Merkez, Adıyaman, Türkiye

Telefon: 05370634463

Email: keremsehlik@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1231-7879, 0000-0002-9512-713X

Geliş tarihi: 03.04.2021

Kabul tarihi: 02.08.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.909208

GİRİŞ

İntihar girişimi, yaşam ile ölüm arasında ölümü tercih etmeye yönelik eylemdir. Bu eylemler, ani bir karar sonucu veya iyi organize edilmiş ve uzun zamandır değerlendirilen bir planla gerçekleştirilebilir. İntihar girişiminin ölümle sonuçlanması amaca, seçilen yöntemin hazırlanışına, bireyin intihar yöntemi uygulama bilgisine, yaşamdan beklentilerine ve başkalarının müdahalesi gibi diğer faktörlere bağlıdır (1). Sık kullanılmayan yöntemleri içeren intihar girişimleri kaza, intihar ve cinayeti ayırt etme sırasında özellikli olaylardır (2). Tehlikeli ilaç/toksik madde alımı, ası, ateşli silah, yüksekten atlama ve delici-kesici aletlerle intihar girişimleri ciddi deneme olarak kabul edilmektedir (1).

Siyanür zehirlenmesi kaynaklı ölümlerin siyanürün toplumda sınırlı bulunabilirliği nedeniyle nadir görüldüğü bilinmektedir. Bununla birlikte, maalesef, siyanür bilinen en hızlı etki eden toksik maddelerden biri olarak intihar ve cinayetlerde kullanılmaktadır (3). Siyanür katı, sıvı veya gaz halinde bulunabilir. Hidrojen siyanür gaz ya da sıvı halde bulunan renksiz formudur. Sodyum, potasyum ve kalsiyum ile oluşturduğu bileşikler ise beyaz renkli katı maddelerdir (4,5).

Alışılmadık intihar vakalarının araştırılması ve olay orijininin tespit edilmesinde; adli makamlar, olay yeri inceleme görevlileri ve adli tıp uzmanları için önemli zorluklar bulunmaktadır. Araştırma sırasında multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Olay günü yapılması öncelikli gerekenler; olay yerinin detaylı şekilde incelenmesi ve ölü muayene/otopsi bulgularının dikkatli şekilde değerlendirilmesidir (2). Ölüm sonrasındaki süreçte ise psikolojik otopsi uygulanabilmektedir (2,6).

Psikolojik otopsi, kişinin ölüm orijininin mümkün olan en doğru şekilde belirlenmesi için ölüm dönemindeki intihar risk faktörlerinin tanımlanmasını ve değerlendirilmesi amacıyla yapılan ölüm sonrası incelemedir (6). Shneidman birçok popülasyonda başarıyla kullanılan psikolojik otopsi sorgulama yöntemini geliştirmiştir (7). Psikolojik otopsi; ölen kişinin kişisel bilgileri, kişilik özellikleri, tıbbi/psikiyatrik kayıtları, ailesi/arkadaşları ile yapılan yüz yüze görüşmeler, adli tıbbi tüm bilgi ve belgelerin incelenmesi ile elde edilen verilerin sonucudur. Kişinin neden intihara yöneldiğini, motivasyonunu anlamak ve ölümü hakkında bir kanaate ulaşmak amacıyla uygulanmaktadır (6-9).

Bu çalışmada psikolojik otopsi yapılırken Kale ve ark.'nın çalışmasında yer alan psikolojik otopsi uygulama

masında elde edilmesi gereken bilgi ve ilkelerden oluşan standardize sorulardan faydalanıldı (6). Görüşme sırasında etik kurallara azami derecede özen gösterildi. Çalışmamızda psikolojik otopsinin öneminin vurgulanması ve siyanür alımı gibi sık görülmeyen olgudaki tıbbi bulguların literatür ile karşılaştırılarak tartışılması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Psikolojik Otopsi Bulguları

Olgunun Sosyodemografik Özellikleri, Olay Yeri İnceleme ve Adli Soruşturma Bulguları

Bu çalışmada sunulan olgu 52 yaşında, erkek, lise mezunu ve hastane arşiv memurudur. Olay günü sabah saatlerinde Cumhuriyet savcısı, adli tıp uzmanı ve görevli olay yeri inceleme ekipleri ile birlikte olay yerine gidilmiştir. Olay yeri incelemesi sırasında; ölümün hastane arşiv odasında meydana geldiği, ölen şahsın arşiv koridorunda koltuk üzerinde oturur vaziyette olduğu, üzerinde günlük elbiselerinin olduğu, şahsın hemen yanında sehpa üzerinde içi sıvı dolu, kapağı açık pet şişe ve cam bardak olduğu, arşivde bulunan odadaki masa üzerinde poşet içerisinde 3 adet cam bardak ve şeffaf poşet içinde beyaz renkli kristalize toz madde, ayrıca iki adet kağıda yazılı intihar notları olduğu, olay yerinde herhangi bir düzensizlik bulunmadığı tespit edilmiştir. Olay yerinde bulunan sıvı ve toz madde toksikolojik inceleme amacıyla muhafaza altına alındı.

Adli tahkikat belgelerinin incelenmesinde; evli ve bir çocuk sahibi olduğu, çocuğunun engelli olduğu, iş arkadaşlarından alınan öyküde; olgunun önceki hafta yıllık izne ayrıldığı ve işe gelmediği, olaydan önceki gün işe gelmesi gerekirken, yine işe gelmediği, olay günü sabahında kendisinde bulunan anahtarla arşiv odasının kapısını açarak girdiği, olgunun arşiv odasında koltukta oturmuş vaziyette bulunduğu, öldüğü anlaşıncaya olay yeri inceleme ekiplerini çağırdıkları öğrenildi. Eşinden alınan öyküde; olgunun önceki hafta izne ayrıldığından yeni haberi olduğu, bir haftadır her gün işe gideceğini söyleyerek evden ayrıldığı, olay gününden önceki gün de sabah saatlerinde yine işe gideceğini söyleyerek evden ayrıldığı, öğlen saatlerinde eve geri geldiği ve tekrar işe gitmeyeceğini söylediği öğrenildi. Olgunun bir süre sonra evden çıktığını, akşam saatlerinde telefonunu aradığını ve telefonun kapalı olduğunu, daha önce de olgunun birkaç defa benzer şekilde evden uzaklaştığını, bu nedenle çok şüphelenmediğini söyledi.

Olgunun Ruhsal Durumu ile İlgili Bulguları

Ölümden yaklaşık beş ay sonrasında psikolojik otopsi uygulanması amacıyla olgunun evine gidilerek eşi ve aile dostları olan komşusu ile yüz yüze görüşme yapıldı. Bir çocukları ile birlikte aynı evde çekirdek aile olarak yaşadıkları öğrenildi. Çocuklarının iştirme engelli olduğu bu nedenle olgunun çocuklarına özel ilgi gösterdiğini, onunla sürekli birlikte vakit geçirmeye çalıştığını söyledi. Evliliklerinde herhangi bir sıkıntı ve problem olmadığını, ilişkilerinin iyi düzeyde olduğunu ifade etti. Öncesinde ekonomik olarak çok iyi durumda olduklarını ancak yaklaşık 10 yıl önce ekonomik sıkıntılar nedeniyle neredeyse tüm varlıklarını kaybettikleri öğrenildi. Olgunun bu nedenle silahla özkıyım girişiminde bulunduğunu fakat engelli olan oğlu babasız kalmasın diye vazgeçtiğini söylediği, özkıyım girişiminden sonra psikiyatri kliniğine tedavi almak için gitmediği öğrenildi. Babası ve kardeşleriyle maddi konularda anlaşamamaları nedeniyle görüşmedikleri bilgisi alındı. Olgunun kendi ve eşinin ailesinden birçok kişiden para aldığı, en son olarak kendisinde olan annesinin kartını da kardeşlerinin aldığı ve kardeşleri ile aralarının daha da açıldığı öğrenildi. Bu durumun ekonomik çıkmazda olan olgunu derinden sarstığını ifade etti. İş arkadaşlarından da borç para alan olgunun aldığı paralarla iddia oynadığı ve tefecilere bulaştığı öğrenildi.

Olgunun sigara, alkol ya da başka madde kullanım bozukluğu olmadığı ve geçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı konmadığı tespit edildi. Olgunun çocukluk öyküsü, eğitim hayatı ve okuldaki davranışlarına yönelik öykü elde edilemedi. Olgunun komşusu ve iş arkadaşları ile yapılan görüşmede; sessiz, sakin, uyumlu olduğu belirgin bir patolojik kişilik örüntüsünün olmadığı anlaşıldı. Olgunun dini inancının olduğu ve ibadetlerini yaptığı öğrenildi. Olgunun tıbbi öz geçmişinde Tip 2 diyabet hastası olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde babası ve abisinde kumar oynama bozukluğu olduğu tespit edildi. Aile öyküsünde özkıyım girişimde bulunan bir yakını bulunmamaktaydı.

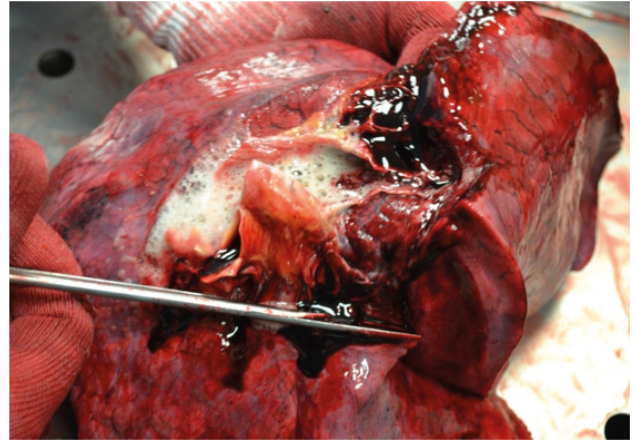
Olgunun İntihar İlişkili Bulguları

Ölüm gerçekleşmeden 2 hafta önce olgunun davranışlarında ve duygudurumunda herhangi bir değişiklik, tuhaflık olmadığı, uykularında düzensizlik olmadığı, iştah değişikliği yaşamadığı kaydedildi. Olgunun ölüm gününden birkaç gün önce eşine 'Oğlan artık büyüdü sana bakabilir' tarzında söylemleri olduğu öğrenildi. Olgunun vefatından sonra iş yerindeki bilgisayarı in-

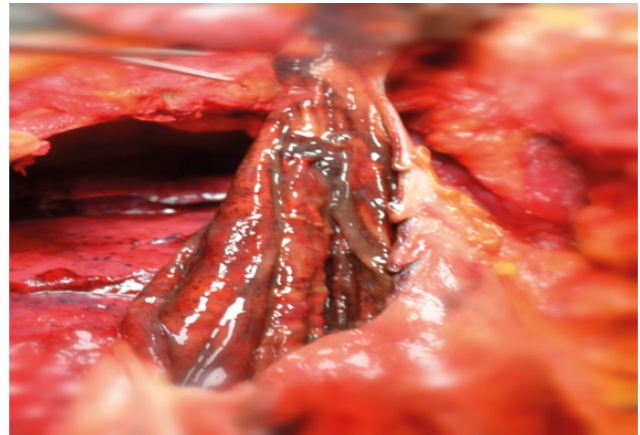
celendiğinde, özkıyımdan 1 gün önce internet arama motoruna 'En çabuk ölüm nasıl olur' şeklinde yazdığı, siyanürün nasıl alınabileceğine ve etkilerine yönelik içerikleri incelediği tespit edildi. Ailede ve çevrede olgunun intihar etmesini kimsenin beklemediğini, herkesin şaşkın olduğunu söyledi.

Otopsi Bulguları

Olgunun yapılan dış muayenesinde; ölü lekelerinin sırt üstü yatar pozisyona göre vücut arka yüzeyde lilamorenkte olduğu görüldü. Olgunun dudaklarında, kulak sayvanlarında ve el parmak tırnaklarında belirgin siyanozu mevcuttu. Vücudunda küçük ebatlı kurutlu eski sıyrıklar dışında travmatik bulguya rastlanmadı. Makroskobik olarak; trakea ve ana bronşlarda yaygın köpüklü ödem sıvısı (**Resim 1**), akciğerlerde konjesyon ve ödem olduğu görüldü, sağ akciğerin 796 gr ve sol akciğerin 606 gr olduğu saptandı. Mide içerisinde sıvı vasıfta içerik olduğu görüldü. Mide mukozasında yoğun kanama ve eroziv görünüm dikkat çekiciydi (**Resim 2**).



Resim 1. Ana bronşta yaygın köpüklü ödem sıvısı.



Resim 2. Mide mukozasında yoğun kanama ve eroziv görünüm.

Mikroskopik olarak; kalpte miyokarda perivasküler ve interstisyel hafif-orta derecede fibrozis, hipertrofi bulguları, hiperemi, akciğerlerde yaygın intraalveolar taze kanama, ödem ve ağır hiperemi, midede inaktif kronik yüzeysel gastrit, karaciğer, böbrek, beyin, beyin sapı, beyincikte hiperemi tespit edildi. HS/GC/MS yöntemi ile yapılan toksikolojik analizde; kanda 56.94 mg/L düzeyinde ve mide içeriğinde siyanür saptandı. Olay yerinden alınan sıvıda yapılan toksikolojik incelemede siyanür bulunduğu saptandı. Toz maddeye sıvı bulaşı olması nedeniyle analiz yapılamadığı anlaşıldı. Olay yeri inceleme bulguları, postmortem makroskopik, mikroskopik ve toksikolojik inceleme sonuçları ve adli tahkikat belgeleri birlikte değerlendirilmesi sonucunda; olgunun ağız yolu ile alınan akut siyanür zehirlenmesi nedeniyle öldüğü kararına varıldı. Bu olgunun Cumhuriyet Savcılığındaki soruşturma sürecinde, kovuşturmaya gerek görülmeyerek intihar orijinli ölüm nedeni takipsizlik kararı verilmiştir.

TARTIŞMA

Zehirlenme sonucu ölümlerin en yaygın şekli intihardır. İntihar olaylarında sıklıkla reçete ile alınan ilaçlarla karşılaşılrsa da siyanür, arsenik ve diğer toksik maddeler de görülebilmektedir (10). Öztürk ve ark. çalışmasında, intihar amaçlı olarak siyanür kullanımına çok sık rastlanmadığını ancak sağlık ve laboratuvar çalışanları gibi siyanüre erişimi görece kolay olan bireylerde bu olayların görülebileceğini belirtmiştir (5). Bu çalışmadaki olgu da hastane çalışanıdır.

Zehirlenmeler siyanür içeren maddelerin oral alımıyla, intravenöz, solunumla veya deriden emilerek alınması ile gerçekleşir (3-5). Siyanür inhalasyonunda veya intravenöz yolla saniyeler; oral alımında ise dakikalar içerisinde semptomlar görülebilmektedir. Emilim süresi, siyanür içeren bileşiğin miktarına, alım şekline, asiditesine ve çözünürlüğüne göre değişmektedir. Siyanür, emildikten sonra vücuttaki kan dolaşımı ile hızla dağılır (3,5).

Siyanürün hücresel oksijen kullanımını bozarak oksidatif fosforilasyonun son basamağı olan sitokrom oksidaz enzimi tarafından moleküler oksijenin suya indirgenmesi reaksiyonunun inhibisyonu ile toksisitesi görülmektedir (10). Sitokrom oksidaz sisteminin blokajı anaerobik metabolizmaya neden olarak laktat üretimi ve ciddi metabolik asidoz ile sonuçlanmaktadır (5,11). Solunum ve dolaşım fonksiyonlarının bozulması ile ölüm meydana gelir (5).

Siyanürün kandaki seviyesinin 2.5 mg/L'nin üzerinde olması koma ile ilişkilidir ve tedavi olmaksızın potansiyel olarak ölümcül olabilir (12). Toksikolojik bulguların yorumlanması için önemli olan nokta, otopsi öncesi postmortem aralığın çok uzun olması halinde siyanürün daha az toksik bileşenlere parçalanması nedeniyle siyanür seviyesinin düşük görülebileceği durumudur. Bu nedenle, siyanür zehirlenmesinden şüphelenilen olaylarda otopsi ve toksikolojik analiz işlemleri ölümden sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır (3). Musshoff ve arkadaşları siyanür zehirlenmesi nedeniyle ölen beş olguyu sundukları çalışmasında kan siyanür konsantrasyonlarını 3.0-80.9 mg/L aralığında bildirmiştir (3). Sunulan olguda ise kan siyanür düzeyinin 56.94 mg/L ve fatal düzeyde olduğu tespit edildi. Ayrıca olgudaki mide içeriğindeki siyanür konsantrasyonu, siyanürün oral yoldan alınması hakkında önemli bir ipucudur.

Siyanür zehirlenmesi nedeni olguların spesifik otopsi bulguları bulunmamaktadır (3,5). Siyanür zehirlenmelerinde parlak pembe veya lila renkli ölü lekeleri otopsi sırasında tespit edilebilir. Ancak bu bulgu, siyanür zehirlenmesine spesifik değildir ve siyanür ölümlerinde her zaman görülmeyebilir (5). Otopside en sık görülen bulgular; visseral dokularda konjesyon, akciğerlerde şiddetli ödem, siyanür ağız yoluyla alınmış ise gastrik mukozada hemorajik görünüm bulunmaktadır (3,5,12). Karadeniz ve ark.'nın çalışmasında, olguda ağız boşluğunda ve trakea lümeninde köpük, mide mukozasında yaygın eroziv görünüm, histopatolojik incelemede; tüm iç organlarda hiperemi ve konjesyon, akciğerlerde akut şişme ve intraalveolar taze kanama alanları, yaygın ödem, miyokarda ise yaygın taze kanama tespit edildiği bildirilmiştir (13). Öztürk ve ark. ise çalışmalarında, akciğerlerde konjesyon ve ödem ile diğer visseral organlarda konjesyon ve hiperemi, bukkal ve özofageal mukozada erozyon ve kanama, mikroskopik incelemede ise; beyinde herhangi bir özellik tespit edilemediğini, akciğerde taze kanama alanları ile kalpte hiperemi gözlendiğini belirtmiştir (5). Sunulan olgunun otopsi bulgularının benzer çalışmalardaki siyanür zehirlenmesinde tanımlanan nonspesifik bulgular ile uyumlu olduğu anlaşıldı (5,13). Siyanür zehirlenmesi tanısı koyarken; toksikolojik veriler, otopsi bulguları ve olay yeri inceleme bulguları birlikte değerlendirilmelidir (12).

Bireylerin intihar yöntemini belirlemelerinde fiziksel şartların uygunluğu, şiddetli bir ölüm şekli seçme isteği ve intihar düşüncelerinin ciddiyeti etkilidir (1). İntihar girişimi, kültürel, sosyal ve demografik özelliklerin rol

oynadığı bir süreçtir. Üzüntü, disfori, ilgi kaybı ve umutsuzluk intihara neden olan önemli faktörlerdir. İntihar girişimi ve intihar davranışlarının ciddiyetini belirlemede umutsuzluğun depresyondan daha önemli olduğu bilinmektedir (14). Eroğlu ve ark. çalışmasında intihar girişiminin ölümle sonuçlanmasının ölüm niyetinin ciddiyeti, yaralanmanın şiddeti ve yöntemin ne kadar hızlı ölümle sonuçlanmasıyla değiştiğini belirtmişlerdir (1). Tamamlanmış intiharlar için, en güçlü prediktör faktörlerden birisi intihar girişimi öyküsüdür. Ayrıca stresli olaylar, mali sorunlar ve sosyal destek eksikliği intihar riskini artırmaktadır (8). Sunulan çalışmada; olgunun önceden kendi ve eşinin ailesinden birçok kişiden borç almasının ardından son olarak kendisinde olan annesinin kartının da kardeşleri tarafından alınması ve bu nedenle kardeşleri ile aralarının daha da açılması olgudaki maddi umutsuzluğu ve sosyal destek eksikliğini göstermektedir. Olgunun öz kıyımından 1 gün önce internet arama motoruna 'En çabuk ölüm nasıl olur' şeklinde yazması ve intihar girişiminin siyanür alımı ile olması intihar düşüncelerinin ciddiyetini ortaya koymaktadır. Ek olarak olguda intihar girişimi öyküsü de mevcuttu.

Psikolojik otopsi uygulaması, intiharın belirleyicilerinin tespit edilmesinde en etkili yöntemlerden biridir ve uygulama ile intiharın risk faktörleri geriye dönük olarak değerlendirilmektedir. İntihar etmiş bireylerin psikolojik özelliklerinin saptanması, psikososyal çevresinin yeniden oluşturulması ve böylece ölüm koşullarının daha iyi anlaşılması amaçlanmaktadır (9,15). Ayrıca intiharı önleme programlarının geliştirilmesi için veriler elde edilmektedir. Toplum sağlığının korunmasında psikolojik otopsi uygulamalarının artırılması önem taşımaktadır (6,9,15).

Sonuç olarak; siyanür zehirlenmesi tanısı koyarken, olay yeri inceleme bulguları, otopsi bulguları ve toksikolojik veriler birlikte değerlendirilmelidir. Çalışmamızda ayrıca intihar kaynaklı olduğu düşünülen ölümlerde, psikolojik otopsi uygulamasının önemi vurgulandı.

Etik Beyan: Yazarlar çalışmanın yürütülmesi sırasında olgunun eşini çalışma hakkında bilgilendirmiş, sözlü ve imzalı yazılı onamını almışlardır. Yazarlar çalışmada Helsinki Bildirgesine uyduklarını bildirmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Eroğlu MZ, Güneş T, Nebioğlu M. Suicide attempt by subcutaneous injection of Cyanide: A case report. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2014;27:257-260.
2. Arun M, Palimar V, Kumar PG, Menezes RG. Unusual methods of suicide: Complexities in investigation. *Med Sci Law*. 2010;50:149-153.
3. Musshoff F, Schmidt P, Daldrup T, Madea B. Cyanide fatalities: Case studies of four suicides and one homicide. *Am J Forensic Med Pathol*. 2002;23(4):315-320.
4. Coskun A, Ozkan F, Ozbay S, Okur OM, Kayipmaz AE, Gulunay B et al. Cyanide ingestion. *Eur J Gen Med*. 2017;14(4):111-113.
5. Öztürk HKA, Akça A, Dereli AK. İnternet üzerinden alınan potasyum siyanür ile intihar: Olgu Sunumu. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2020;25(1):59-63.
6. Kale GŞ, Hancı İH, Demirbaş H. Psikolojik otopsi: Adli alanda çalışanlar bu kavramı biliyorlar mı?. *Kriz Dergisi*. 2019;27(3):114-130.
7. Shneidman ES. The psychological autopsy. *Suicide Life Threat Behav*. 1981;11(4):325-340.
8. Kalkan Oguzhanoglu N, Toker Ugurlu T, Acar K, Atesci F. A psychological and social perspective on completed suicides in Western Anatolia, Turkey: A case-control psychological autopsy study. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2018;31:331-339.
9. Rasouli N, Malakouti SK, Rezaeian M, Saberi SM, Nojomi M, De Leo D et al. Risk factors of suicide death based on psychological autopsy method: A case-control study. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2019;7(1):e50.
10. Yılmaz A. Adli Tıp Boyutu ile Zehirlenmeler. Koç S, Can M. *Birinci Basamakta Adli Tıp*. 2. Baskı. İstanbul Tabip Odası. 2011:166-174.
11. Koçak S, Dündar ZD, Demirci Ş, Cander B, Doğan H. Cyanide intoxication: A case report. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*. 2010;1(1):11-14.
12. Uysal C, Karapirli M, Üzün İ. Cyanide poisoning: An unusual case. *Journal of Harran University Medical Faculty*. 2011;8(3):119-122.
13. Karadeniz H, Birincioğlu İ, Zazoğlu S, Ketenci HÇ. Siyanür zehirlenmesi ile meydana gelen ölümlerde toksikolojik analizin önemi: Olgu sunumu, Adli Tıp Dergisi 2017;31(2):96-100.
14. Aydemir C, Temiz HV, Goka E. Cognitive and emotional factors in major depression and suicide. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002;13:33-39.
15. Arensman E, Larkin C, McCarthy J, Leita S, Corcoran P, Williamson E. et al. Psychosocial, psychiatric and work-related risk factors associated with suicide in Ireland: optimised methodological approach of a case-control psychological autopsy study. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):1-11.

Citrobacter Youngae ile Enfekte Olmuş Kronik Subdural Higroma

Chronic Subdural Hygroma Infected with Citrobacter Youngae

İsmail SAĞIR¹, Esra KAYA², Kutsal Devrim SEÇİNTİ¹, Murat ARAL²

¹ Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Pediyatrik yaş grubundaki intrakraniyal enfeksiyonlar hala gelişmekte olan ülkelerde önemli morbidite nedenleridir. Daha önce kronik subdural higroma nedeniyle subduroperitoneal shunt takılan 11 yaşında kadın hasta polikliniğimize baş ağrısı şikayetiyle başvurdu. Bilgisayarlı beyin tomografisi incelemesinde sağ fronto-paryetal bölgede bulunan eski subdural higromada hafif artış saptandı. Laboratuvar incelemesinde ciddi C-Reraktif Protein (CRP) yüksekliği ve lökositoz belirlendi. Hasta, subdural ampiyem ön tanısıyla opere edildi. Alınan kültür sonuçları Citrobacter youngae olarak raporlandı. Bu, Citrobacter youngae'ye bağlı olduğu saptanmış ilk intrakraniyal enfeksiyon olgusu sunumudur.

Anahtar kelimeler: Citrobacter youngae, Pediyatrik enfeksiyonlar, Santral sinir sistemi enfeksiyonları, Subdural ampiyem

Abstract

Intracranial infections in the pediatric group are still important causes of morbidity in developing countries. An 11-year-old female patient with a previously impanted subduroperitoneal shunt for chronic subdural hygroma presented to our outpatient clinic with headache. Computerized tomography of the brain revealed a slight increase in the previous subdural hygroma in the right frontoparietal region. In the laboratory examination, severe C-Reactive Protein (CRP) elevation and leukocytosis were determined. The patient was operated with the prediagnosis of subdural empyema. The obtained culture results were reported as *Citrobacter youngae*. This is the first case of intracranial infection identified as due to *Citrobacter youngae*.

Keywords: Central nervous system infections Citrobacter youngae, Pediatric infections, Subdural empyema

Yazışma Adresi: İsmail SAĞIR, Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +905544879613

Email: dr_sagir46@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-7809-5180, 0000-0002-0732-6471, 0000-0003-4345-0805, 0000 0002 3576 4380 0000-0002-5033-1479

Geliş tarihi: 10.09.2020

Kabul tarihi: 09.10.2020

DOI: 10.17517/ksutfd.793340

GİRİŞ

Pediyatrik yaş grubundaki intrakraniyal enfeksiyonlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde görüntüleme teknikleri, bakteriyel izolasyon teknolojisi ve yeni geliştirilen geniş spektrumlu antibiyotiklerin varlığına rağmen hala önemli morbidite nedenlerindedir (1).

C. youngae Gram-negatif Enterobacteriaceae ailesine ait bir mikroorganizmadır ve insan dışkılarında saprofit olarak bulunduğu belirtilmektedir (2). *C. freundii* ve *C. koseri*, *Citrobacter* enfeksiyonlarında en sık rastlanan iki klinik izolatdır (2, 3). *C. youngae* dahil olmak üzere diğer 9 *Citrobacter* türü, nadiren bir enfeksiyon sebebidir. Non-coseri ve non freundii *Citrobacter* türleri olarak da bilinen bu 9 *Citrobacter* türünün tüm *Citrobacter* enfeksiyonlarının sadece % 5'inden sorumlu olduğu anlaşılmıştır (2). Aşağıda, literatüre göre ilk defa saptanan bir intrakranial *C. youngae* olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

11 yaşında kadın hasta baş ağrısı ve boyunda şişlik şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde daha önce subdural higroma nedeni ile opere edildiği ve subduroperitoneal shunt cerrahisi yapıldığı öğrenilen hastanın yapılan ilk muayenesinde herhangi bir nörolojik defisit saptanmadı. Hastanın çekilen kranial tomografisinde sağ frontoparyetal bölgede daha önceki takiplerinde de var olan subdural higromanın boyutunda hafif artış (**Resim 1**) ve boyun ultrasonografisinde çok sayıda reaktif lenfadenopati tespit edildi.



Resim 1. Sağ frontoparyetal bölgedeki higromada boyutsal artış

Laboratuvar tetkiklerinde ise lökositoz ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği saptandı. Hastada olası üst solunum yolu enfeksiyonu şüphesi nedeniyle kulak burun

boğaz kliniğine (KBB) konsülte edildi. KBB kliniğince aktif enfeksiyon saptanmaması üzerine subdural ampiyem ön tanısıyla kliniğimize yatırılan hasta opere edilerek shunt sistemi çıkarıldı ve subdural alana eksternal ventriküler drenaj (EVD) yerleştirildi. Cerrahi esnasında alınan kültür örneklerinin kötü kokulu ve kirli sarı renkli olduğu izlendi. Hastaya post operatif dönemde ampirik olarak vankomisin ve metronidazol başlanarak takibe alındı ve ampiyemin eksternal ventriküler drenaj vasıtası ile drenajı sağlandı.

Hastanın tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen enfekte görünümü beyin omurilik sıvısının, ve shunt kataterinin Gram boyaması, %5 koyun kanlı agara, çikolatamsı agara ve EMB (eozin metilen blue) besiyerine ekimleri yapıldı. Gönderilen numunelerden ayrı ayrı yapılan Gram boyamada 100'lük büyütmede her alanda Gram (-) basiller ve polimorf nüveli lökositler görüldü. Besiyerleri 37°C'de, %5-10 CO₂'li ortamda 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonucu EMB besiyerinde üreyen hareket, metil kırmızısı, sitrat ve üre testleri olumlu olan glukozu fermente eden oksidaz testi olumsuz olan mukoid koloniler Phoenix™- 100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, ABD) otomatize sistemle *Citrobacter youngae* olarak tanımlanmış suşlar ayrıca MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Leipzig, Germany) ile tekrar çalışıldı ve aynı şekilde *C. youngae* olarak tanımlanmış suşlar olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda (Becton-Dickinson, Sparks, MD, ABD) 35°C'de 18 saatlik inkübasyon ile yapıldı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) version 9.0 kriterlerine göre belirlendi. İzolatın yapılan antibiyogramında ampisilin (10 µg), amoklavlin/klavulonik asit (20-10 µg), seftazidim (10 µg), seftriakson (30 µg), piperasilin (30 µg), aztreonam (30 µg) dirençli, amikasin (30 µg), gentamisin (10 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), piperasilin/tazobaktam (30-6 µg), sefepim (30 µg), siprofloksasin (5 µg), trimetoprim/sulfometaksazol (1.25- 23.75 µg) ve tigesiklin (15 µg) duyarlı bulundu. Gönderilen tüm numunelerden izole edilen suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları birbiri ile aynı bulundu. Bu bulgular ışığında patojen ajan *C. youngae* olarak tanımlandı.

Antibiyotik duyarlılık testinde bakterinin meropenem duyarlı olduğu saptanması üzerine tedavisi meropenem ile değiştirildi. On gün sonra EVD vasıtasıyla subdural alandan alınan kültür örneğinde yeniden *Cit-*

robacter youngae izole edildi. Hastaya kontrol beyin tomografisi çekildi. Subdural ampiyemde regresyon izlendi fakat ampiyemin devam ettiği görüldü. Ampiyemin drenajı için hasta yeniden operasyona alındı, kraniotomi yapılarak ampiyem boşaltıldı ve enfekte dokular debride edildi. Tekrar kültür alındı. Subdural alana yeniden dren yerleştirilerek ampiyemin drenajı sağlandı. Hastada klinik ve radyolojik olarak düzelme saptandığı için antibiyotik tedavisine yine meropenem ile devam edildi. Hastanın takiplerinde enfeksiyon belirteçlerinde düşme gözlemlendi. Postoperatif 5. günde yeniden kontrol beyin tomografisi çekildi, subdural ampiyemin sebat ettiği izlendi. Hasta için tekrar operasyon kararı alındı. Enfekte olduğu düşünüldüğü için kemik flep kaldırıldı tekrar yerine konulmadı. Enfekte olduğu düşünülen dura da aynı şekilde eksize edilerek çıkarıldı. Hastanın postoperatif takiplerinde 3.haftada CRP değeri normale döndü, radyolojik olarak ampiyemin tamamen yok olduğu gözlemlendi (**Resim 2**). Son operasyonda alınan mikrobiyolojik örneklerde bakteri üremesi saptanmadı. Son muayenesinde nörolojik defisit saptanmayan hasta taburcu edildi.



Resim 2. Ampiyemde iyileşme

TARTIŞMA

C. youngae insan dışkısında bulunan enterobakter ailesine ait Gram negatif bir bakteridir (4). Subdural ampiyeme neden olabilecek patojenler ise bulaş şekline ve hastanın yaşına göre değişiklik göstermektedir. *Enterobacteriaceae*, *Grup B streptokoklar* veya *Listeria monocytogenes* yenidoğanlarda en sık subdural ampiyem nedenidir ve genellikle önceki menenjitin komplikasyonudur. Bunların dışında *H. influenza*, *E.coli*, *S. pneumoniae* ve *N.meningitidis* de menenjit nedeniyle subdural

ampiyeme neden olabilmektedir (5). Wu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise subdural ampiyemli 31 pediatrik hastada en sık rastlanan patojenlerin *Streptococcus pneumoniae* (% 16.1), grup B *Streptococcus* (% 12.9), *Haemophilus influenzae* tip b (% 12.9), *Salmonella* spp. (% 12.9) olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada *Escherichia coli* (% 9.7) ve *Pseudomonas aeruginosa* (% 9.7) diğerlerine göre daha az oranda görülmüştür. Yazarlar ayrıca 31 hastadan sadece 3'ünde önceden kulak burun boğaz enfeksiyonu olduğunu belirtmektedir (6). Ek olarak, *Mycobacterium tuberculosis*'in de subdural ampiyem etkeni olabildiği bildirilmiştir (7). Tüm literatürün geneli ele alındığında, geçirilmiş intrakranial cerrahi sonrası oluşan subdural ampiyemde en sık izole edilen etken *S.aureus*'tur. Diğer pek çok patojen ile subdural ampiyem vakalarının gelişebildiği görülmektedir ancak bu listede *C. youngae* hiç yer almamaktadır. Bu vakada daha önce intrakranial herhangi bir enfeksiyonu rapor edilmemiş *C. Youngae* izole edilmiş ve ardışık kültürlerle mikroorganizmanın kesinliği teyit edilmiştir. Subdural ampiyem, cerrahi ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmiştir. *Citrobacter youngae*'nin ilk defa subdural ampiyem yaptığının gösterildiği bu vaka bizce önemli görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bonfield CM, Sharma J, Dobson S. Pediatric intracranial abscesses. *J Infect.* 2015;71(1):S42-S46.
2. Samonis G, Karageorgopoulos DE, Kofteridis DP, Matthaiou DK, Sidiropoulou V, Maraki S, vd. *Citrobacter* infections in a general hospital: characteristics and outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28(1):61-68.
3. Mohanty S, Singhal R, Sood S, Dhawan B, Kapil A, Das BK. *Citrobacter* infections in a tertiary care hospital in Northern India. *J Infect.* 2007;54(1):58-64.
4. Janda JM, Abbott SL, Cheung WK, Hanson DF. Biochemical identification of citrobacteria in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol.* 1994;32(8):1850-1854.
5. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Shetty L, Shetty JP. A Review of Subdural Empyema and Its Management. *Infect Dis Clin Pract.* 2007;15(3):149-153.
6. Wu T-J, Chiu N-C, Huang F-Y. Subdural empyema in children-20-year experience in a medical center. *J Microbiol Immunol.* 2008;41(1):62-67.
7. Vijayakumar B, Sarin K, Mohan G. Tuberculous brain abscess and subdural empyema in an immunocompetent child: Significance of AFB staining in aspirated pus. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15(2):130-133.