

YIL/YEAR

CİLT/VOLUME

SAYI/ISSUE

2023

25

2

e-ISSN 2148 - 9645

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

KIRIKKALE UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL



Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır
Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine

İÇİNDEKİLER








KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR	Sf. No
Hüseyin Fatih SEVİNÇ, Serhat DURUSOY, Veli Çağlar ÖZ, Recep Doğan İLHAN, Ömer PIÇAKÇI, Abdurrahman ÖRTÜCÜ, Ramazan İlater ÖZTÜRK ÇOCUK HUMERUS SUPRAKONDİLER KIRIKLARININ CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARI VE MEDİALDEN TEL GÖNDERİMİNİN GÜVENİRLİLİĞİ <i>Surgical Results of Pediatric Supracondylar Humerus Fractures and Reliability of Medial
 K-Wire</i>	170-175
Nagihan AKICI KARA, Nilüfer GÜZOĞLU, Didem ALİEFENDİOĞLU YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN TANI VE PROGNOZDAKİ YERİ <i>The Role of Inflammatory Markers in Diagnosis and Prognosis in Patients Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit</i>	176-181
Arzu BABACAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ COVID-19 HAKKINDAKİ GÜNCEL BİLGİ VE FARKINDALIK DÜZEYLERİ <i>The Current Knowledge and Awareness Levels of Healthcare Workers About COVID-19.</i>	182-192
Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK, Fatma Nihal ÖZTÜRK, Tuğba AKIN DUMAN CHALLENGES FOR CHROMOSOME ANALYSIS IN PREGNANCY LOSS: LESSONS LEARNED FROM 1208 SAMPLE EXPERIENCE <i>Gebelik Kaybında Kromozom Analizinin Zorlukları: 1208 Örnek Deneyiminden Çıkarılan Dersler</i>	193-199
Serap KİRKİZ, Özlem ARMAN BİLİR, Fatih Mehmet AZIK, Çiğdem SÖNMEZ, Hüsniye Neşe YARALI DIAGNOSIS OF VITAMIN B12 DEFICIENCY IN CHILDREN BY USING METHYLMALONIC ACID, HOMOCYSTEINE AND HOLOTRANSCOBALAMINE <i>Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliğinin Metilmalonik Asit, Homosistein ve Holotranskobalamin ile Doğrulanması</i>	200-206
Zeynep KİSECİK ŞENGÜL, Ali YILMAZ, Yurdagül ERDEM ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN E-ÖĞRENMEYE YÖNELİK TUTUMLARININ BELİRLENMESİ <i>Determination of University Students' Attitudes Towards E-Learning</i>	207-214
Füsun AFŞAR THE RELATIONSHIP BETWEEN RISK FACTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS IN PATIENTS WHO APPLIED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH CHEST PAIN <i>Acil Servise Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Hastalarda Akut Koroner Sendromun Risk Faktörleri ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Arasındaki İlişki</i>	215-224
Erhan AKDAŞ, Onur İNCEALTIN, Dilay SATILMIŞ COMPARATIVE EVALUATION OF PAIN CHARACTERISTICS AND RADIOLOGICAL IMAGING FINDINGS IN PATIENTS WITH SECONDARY TYPE HEADACHE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT; A PROSPECTIVE ANALYSIS <i>Acil Serviste Sekonder Tip Baş Ağrı Tanılı Hastalarda Ağrı Karakteri ile Radyolojik Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması Olarak Değerlendirilmesi; Prospektif Analiz</i>	225-230

Abdussamed Yasin DEMİR, Ömer YAKAR SİVAS'TAKİ AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ <i>MEFV</i> GEN MUTASYONLARI BAKIMINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of Familial Mediterranean Fever Patients in Sivas in Terms of MEFV Gene Mutations</i>	231-236
Berin TUĞTAĞ DEMİR, Funda KOCAAY KALP DİSEKSİYONU YAPAN TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN HEKİMLİK MESLEĞİ VE DİSEKSİYONA İLİŞKİN GÖRÜŞLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of the Opinions of Medical Faculty Students Performing Heart Dissection on the Medical Profession and Dissection</i>	237-247
Emine ÖZTÜRK KARATEPE, Mahcube ÇUBUKÇU, Nur ŞİMŞEK YURT EVALUATION OF THE LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS REGISTERED TO THE OBESITY CENTER: SAMSUN PROVINCE EXAMPLE <i>Obezite Merkezine Kayıtlı Hastalarda Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi: Samsun İli Örneği</i>	248-259
Merve CANDAN, Salih YILDIRIM BİR DİŞ HASTANESİNE BAŞVURAN ÇOCUK VE ERGENLERDE HEPATİT B, HEPATİT C VE HIV SEROPREVALANSI <i>Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV in Children and Adolescents Attending a Dental Hospital</i>	260-265
Berker OKAY, Zeynep ÜZE OKAY, Tunahan ŞENGÜN, Kamil ŞAHİN ÇOCUK HEKİMİ GÖZÜNDEN ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KONSÜLTASYON İSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of Child and Adolescents Mental Health and Diseases Consultation Requests from the Perspective of Pediatric Physician</i>	266-272
Rahşan HABİBOĞLU, Fevziye İlknur KAYALI, İrem SARICANBAZ EVALUATION OF SKIN SIDE EFFECTS OF RADIATION THERAPY IN ABDOMINAL AND PELVIC REGIONS: A CLINICAL ASSESSMENT <i>Abdominal ve Pelvik Bölgelerde Radyoterapinin Cilt Yan Etkilerinin İncelenmesi: Klinik Bir Değerlendirme</i>	273-278
Bahattin IŞIK, Emine SARCAN, Eren USUL RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD PRESSURE INDEX AND RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND MORTALITY IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM <i>Pulmoner Emboli Hastalarında Kan Basıncı İndeksinin Sağ Ventrikül Disfonksiyonu ve Mortalite ile Olan İlişkisi</i>	279-284
Hanife KOCAKAYA, Deniz DENİZ ÖZTURAN BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ PSİKİYATRİ POLİKLİNİĞİNE ADLİ YOLLA BAŞVURAN OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ <i>Retrospective Analysis of Cases Admitted to an University Hospital Psychiatry Outpatient Clinic</i>	285-292
Zuhal METİN, Kağan TUR, Serkan AKOĞUL, Nazime BENSU ÖNENTAŞÇI DEMİR AKNE ŞİDDETİNİN İNFLAMATUAR VE METABOLİK BELİRTEÇLER İLE İLİŞKİSİ: PROSPEKTİF KESİTSEL BİR ÇALIŞMA <i>The Association of Acne Severity with Inflammatory and Metabolic Markers: A Prospective Cross- sectional Study</i>	293-302
Mert ARTUK, Sibel TUNÇ KARAMAN, Okcan BASAT COVID-19'UN KOKU ALMA FONKSİYONU VE KOKU İLE İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ VE YEME DAVRANIŞI İLE İLİŞKİSİ	303-312

Yağmur ÜNSAL OSTEOGENEZİS İMPERFEKTALİ ÇOCUKLARDA PAMİDRONAT TEDAVİSİNİN BOY, KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU, KIRIK SIKLIĞI VE KABA MOTOR BECERİLERE ETKİSİ <i>Impact of Pamidronate on Height, Bone Mineral Density, Fracture Rate and Gross Motor Function Among Children with Osteogenesis Imperfecta</i>	313-320
Derya DUMAN, Derya KARPUZ MİYOKARDİT/MİYOPERİKARDİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA KARDİYAK ARİTMİLER-TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA <i>Cardiac Arrhythmias in Patients Presenting with Myocarditis/Myopericarditis-A Single Center Retrospective Study</i>	321-328
DERLEME	Sf. No
Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU, Serdar ALAN PANDEMİ SONRASI YENİDOĞANLARDA VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI <i>Viral Respiratory Infections in Newborns After The Pandemic</i>	329-339
Alaattin TEKELİ YAPAY ZEKANIN ORTODONTİK TEDAVİDEKİ ROLÜ <i>The Role of Artificial Intelligence in Orthodontic Treatment</i>	340-346
OLGU SUNUMLARI	Sf. No
Hatice AĞIR, Şahika Burcu KARACA COUSIN SYNDROME; UNUSUAL GENETIC DISEASE PELVISCAPULAR DYSPLASIA AND CRANIOFACIAL DYSMORPHISM: A CASE REPORT AND REVIEW THE LITERATURE <i>Cousin Sendromu; Sıradışı Genetik Hastalık ve Pelviskapular Displazi ve Kraniofasyal Dismorfizm: Bir Vaka Sunumu ve Literatürün İncelenmesi</i>	347-350
Ahmet Melih ŞAHİN, Hüseyin ÖZTÜRK, Sinan ÇETİN, Emsal AYDIN, İlknur ŞENEL, Meltem Arzu YETKİN AN UNUSUAL MALARIA CASE: MIXED INFECTION? RESISTANCE? MALADAPTIVE PATIENT? <i>Alışılmadık bir Sıtma Vakası: Mikst Enfeksiyon mu? Direnç mi? Uyumsuz Hasta mı?</i>	351-355
Melda MISIRLIOĞLU, Aslı ATACAN ASLAN, Rabia ÇELİK ÇENEDE TESADÜFEN FARK EDİLEN RADYOOPAK LEZYONLAR: ÜÇ OLGU SUNUMU <i>Incidentally Detected Radiopaque Lesions in The Jaw: Report of Three Cases</i>	356-360
Arzu Hazal AYDIN, Seda YAMAK, Göktürk GÜRSOY, İkbâl OVALI ERDOĞDU, Yusuf BAYRAM ÖZOĞUL MUCOEPIDERMİD CARCİNOMA OF THE LIVER: A RARE, DIAGNOSTICALLY CHALLENGING CASE <i>Zorlayıcı ve Nadir Bir Vaka: Karaciğerin Mukoepidermoid Karsinomu</i>	361-364
DÜZELTME	Sf. No
Kamil TAŞKAPILI, Elif DOĞAN BAKI, Bilge Banu TAŞDEMİR MECİT PULMONERHİPERTANSİYONLU OLGULARDA ANESTEZİK YAKLAŞIMLARIMIZIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ <i>Retrospective Investigation of Our Anesthetic Approaches in Pulmonary Hypertension Patients</i>	365-371

ÇOCUK HUMERUS SUPRAKONDİLER KIRIKLARININ CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARI VE MEDİALDEN TEL GÖNDERİMİNİN GÜVENİRLİLİĞİ

Surgical Results of Pediatric Supracondylar Humerus Fractures and Reliability of Medial K-Wire

Hüseyin Fatih SEVİNÇ¹  Serhat DURUSOY²  Veli Çağlar ÖZ¹ 
Recep Doğan İLHAN¹  Ömer PIÇAKÇI¹  Abdurrahman ÖRTÜCÜ¹ 
Ramazan İltter ÖZTÜRK¹ 

¹ Nevşehir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, NEVŞEHİR, TÜRKİYE

² Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, YOZGAT, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Literatürde cerrahi tedavide kullanılan açık ya da kapalı redüksiyon yöntemleri ve internal tespitin tel konfigürasyonlarıyla ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde kapalı redüksiyon sonrası farklı tel konfigürasyonlarının klinik sonuçlarının ve dirsek medialinden kapalı olarak Kircher teli (K-teli) ile tespitin komplikasyonlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada suprakondiler humerus kırığı nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen 115 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi sonuçları Flynn ve ark. önerdiği değerlendirme kriterlerine göre fonksiyonel ve kozmetik etkenler ele alınarak değerlendirildi.

Bulgular: Medialden K-teli gönderilen hastaların sadece 3'ünde (%3.5) ulnar sinir nöropraksisi oluşmuştur, K tellerinin çekilmesinin ardından 4. ve 5. aylarda tamamen düzelmiştir ve kalıcı sinir hasarı kalmamıştır. Sadece lateralden K-teli gönderilenler ile çapraz K-teli ile tespit edilen hastaların kozmetik sonuçları arasında lateral grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p=0.007$) saptanmasına rağmen fonksiyonel sonuçları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.070$).

Sonuç: Tip 3 kırıkların cerrahi tedavisinde sadece lateral ve çapraz tel ile tespitin fonksiyonel sonuçları arasında anlamlı fark olmaması her iki yöntemin kullanılabilirliğini göstermekle birlikte intraoperatif kırık hattında lateral tellerin gönderilmesinin ardından yeterli tespitin sağlanmadığı hastalarda kapalı olarak medialden de tel gönderilmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Humerus suprakondiler kırıkları, pediatrik, medial telleme, iatrojenik sinir hasarı

ABSTRACT

Objective: Discussions about open or closed reduction methods and wire configurations of internal fixation used in surgical treatment continue in the literature. This study aimed to retrospectively evaluate the clinical results of different wire configurations after closed reduction in the treatment of supracondylar humerus fractures and the complications of internal fixation with Kirschner wires (K-wires) from medial elbow.

Material and Methods: In the study, 115 patients who were surgically treated for supracondylar humerus fracture were analyzed retrospectively. Surgical treatment results were investigated according to the evaluation criteria proposed by Flynn et al., taking into consideration functional and cosmetic factors.

Results: Ulnar neuropraxia occurred only in 3 (3.5%) of the patients who were sent K-wire from the medial, and these completely recovered in the 4th and 5th months after the K-wires were removed with no permanent nerve damage. Although there was a statistically significant difference between the cosmetic results of patients who received only lateral K-wire and those fixed with cross K-wire in favor of the lateral group ($p=0.007$), there was no statistically significant difference between the functional results ($p=0.070$).

Conclusion: In the surgical treatment of type III fractures, although the fact that there is no significant difference between the functional results of fixation with lateral only and cross K-wire suggests that both methods can be used, we recommend closed medial sending of wire in patients where sufficient fixation is not achieved after lateral wires are sent in the intraoperative fracture line.

Keywords: Supracondylar humerus fractures, pediatric, medial wire, iatrogenic nerve injuries



Yazışma Adresi / Correspondence:

Nevşehir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, NEVŞEHİR, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905556876296

Geliş Tarihi / Received: 07.11.2022

Dr. Hüseyin Fatih SEVİNÇ

Kliniği, NEVŞEHİR, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: drhfatihsevinc@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 08.05.2023

GİRİŞ

Humerus suprakondiler kırıkları pediatrik dirsek çevresi kırıklarının %55-80'nini ve cerrahi gerektiren kırıkların %85'ini oluşturmaktadır (1,2). Bu kırıklar çoğunlukla 4-7 yaş arasında görülmektedir. Yaralanma mekanizmasına göre çoğunlukla açık el üzerine düşme nedeniyle ekstansiyon tipi (%95-98) kırıklar görülürken, dirsek fleksiyon pozisyonunda düşme sonrası fleksiyon tipi (%2-5) kırıklar oluşmaktadır (3,4). Deplase olmayan kırıklarda çoğunlukla konservatif tedavi tercih edilirken deplase kırıkların tedavisi cerrahi tedavidir (5,6). Literatürde cerrahi tedavide kullanılan açık ya da kapalı redüksiyon yöntemleri ve internal tespitin tel konfigürasyonları ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (5,7,8). Bu çalışmanın amacı humerus suprakondiler kırıklarının tedavisinde kapalı redüksiyon sonrası farklı tel konfigürasyonlarının klinik sonuçlarını ve dirsek medialinden kapalı olarak gönderilen K tellerinin komplikasyonlarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların Seçimi

Bu çalışmada 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında humerus suprakondiler kırığı tanısıyla tedavi edilen toplam 134 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Takip süresi 6 aydan daha az olan, Gartland tip 1 ve 2 kırığı olan toplam 19 hasta çalışma dışında tutuldu. Takip süresi 6 aydan fazla olan ve Gartland tip 3 humerus suprakondiler kırığı nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen 115 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Kırık tipleri yaralanma mekanizmasına göre sınıflandırıldı. Ekstansiyon tip suprakondiler humerus kırıklarının sınıflamasında Gartland sınıflama sistemi kullanıldı. Çalışmamız için kurumumuzdan 20/02/2020-06 numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

Hastaların Yönetimi ve Prosedür

Tüm hastaların hastaneye ilk başvurularında sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Her iki dirsek ön-arka ve yan grafileri çekildi. Dirsekteki şişliğin daha fazla artmaması, ağrının azalması ve yumuşak dokudaki ek hasarın oluşmaması amacıyla hastalara kapalı

redüksiyon yapıldı ve uzun kol ateli tespiti uygulandı ardından tekrar nörovasküler muayane yapılarak röntgen kontrolü yapıldı. Ortopedi ve travmatoloji kliniğine yatırılan hastalara soğuk uygulama ve üst ekstremité elevasyonu yapıldı. Cerrahi ve anestezi uygulanmasında sakınca olmayan hastalar ilk 24 saat içerisinde ameliyata alındı. Tüm hastaların, genel anestezi altında, kırık olan ekstremiteleri steril olarak boyanıp örtüldü. Floroskopi kontrolünde omuz 90° abduksiyonda iken dirsek ekstansiyonda, ön kol supinasyonda traksiyon uygulanarak ekstremitenin kırık öncesi uzunluğu yeniden sağlandı ve distal kırık parçasının medial ve lateral deplasmanına göre redüksiyon manevrası yapılmasının ardından traksiyona devam ederken dirseğe fleksiyona alınırken distal kırık parça anteriora, proksimal parça posteriora doğru itilerek sagittal plandaki açılma düzeltildi ve önkol pronasyona alınarak kırık parçaların tekrar deplase olmaması sağlandı. Skopi ile redüksiyonun kontrolünün ardından ilk olarak lateralden K-teli gönderildi. Skopi ile kırık redüksiyonunun kontrolünün ardından kırık hattının instabilitesine göre lateral veya medialden diğer K telleri ile tespit yapıldı. Sadece lateralden veya medial-lateral olarak çapraz tel gönderimi intraoperatif olarak cerrahın tercihine bağlı olarak yapıldı. Cerrahın tercihine göre lateralden K-teli gönderilmesinin ardından kırığın tespitinin ve stabilize durumuna göre diğer K-teli lateralden veya medialden gönderildi. Çivi uçları cilt dışında bırakıldı. Skopi ile çekilen AP ve lateral grafilerle redüksiyonun yeterliliği ve tespitin sağlamlılığı kontrol edildi. Pansuman yapılarak ve uzun kol atel tespiti uygulanarak ameliyat sonlandırıldı. Postoperatif hastaların nörovasküler muayeneleri yapıldı. Ek sorunu olmayan hastalar postoperatif 1. günde taburcu edildi. Postoperatif 7. günde kontrol grafileri çekildi. Kırık kaynamasına göre K telleri 4. haftada çekildi ve dirsek hareketleri başlandı. Eklem hareket açıklığı egzersizlerinin başlanmasının ardından 2 hafta sonra hastalar kontrole çağrıldı. Hastaların postoperatif 3. ay ve 6. ay takipleri yapıldı.

Çalışma Dizaynı

Flynn ve ark. önerdiği değerlendirme kriterlerine göre fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar değerlendirildi (9). Fonksiyonel olarak, eklem hareketlerinde sağlam tarafa göre kısıtlılık olup olmadığı, var ise bu kısıtlılığın hastanın fonksiyonlarını nasıl etkilediği araştırıldı. Kozmetik sonuçların değerlendirilmesi taşıma açısının goniyometre ile karşı tarafla karşılaştırılarak ölçülmesi ile yapıldı. Nörolojik yaralanmalar var ise belirlendi ve takip edildi.

Çalışmanın Sonlanım Noktaları

Çalışmanın birincil sonlanım noktası humerus suprakondiler kırığı nedeniyle kapalı redüksiyon sonrası perkütan K teli ile tespit edilen hastalarının farklı tel konfigürasyonlarının klinik sonuçlarındaki etkisinin değerlendirilmesiydi. Çalışmanın ikincil sonlanım noktası ise dirsek medialinden kapalı olarak K teli göndermenin güvenilirliğinin değerlendirilmesiydi.

İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 programı kullanıldı. Çalışmadaki bulgular değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra nitel verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların 40'ı (%34.8) kız, 75'i (%65.2) erkek olup yaş ortalamaları 6.2 (Standart sapma:2.89) idi. Kırıkların 43'ü (%37.4) sağ ve 72'si (%62.6) sol ekstremitede olduğu görüldü. Hastaların 29'unun (%25.2) kırıkları sadece lateralden, 86'sının (%74.8) kırıkları ise hem medial hem de lateralden K-teli ile tespit edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, taraf, Flynn kriterlerine göre kozmetik ve fonksiyonel sonuçları incelendi (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

	Sadece lateralden K teli gönderilen grup n=29	Hem lateral hem medialden K teli gönderilen grup n=86	p değeri
Cinsiyet (E/K)	21/8	54/32	0.347
Yaş (Yıl)	4.6 (2-7)	6.7 (2-13)	0.002
Taraf (Sağ/Sol)	12/17	31/55	0.608
Flynn kriterlerine göre kozmetik sonuçlar (orta/iyi)	0/29	18/68	0.007
Flynn kriterlerine göre fonksiyonel sonuçlar (orta/iyi)	0/29	9/77	0.070

ortalama takip süresi 9.4 (6.2-14 ay) aydır. Flynn kriterlerine göre kozmetik sonuçları incelendiğinde; hastaların %84.3'ü çok iyi, %15.7'si iyi olarak değerlendirilmiştir. Flynn kriterlerine göre fonksiyonel sonuçları incelendiğinde; hastaların %92.2'si çok iyi, %7.8'i iyi olarak değerlendirilmiştir. Sadece lateralden K-teli gönderilenler ile çapraz K-teli ile tespit edilen hastaların kozmetik sonuçları arasında lateral grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p=0.007$)

saptanmasına rağmen fonksiyonel sonuçları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.070$).

TARTIŞMA

Deplase humerus suprakondiler kırıklarının tedavisinde asıl amaç; Volkman kontraktürünün oluşmasını engellemek, deformite gelişmesini önlemek ve normal fonksiyonları sağlamaktır (2,10). Tedavi seçenek arasında kapalı redüksiyon ve uzun kol alçılama, kapalı redüksiyon ve perkütan telleme, açık redüksiyon ve

perkütan telleme gibi yöntemler kullanılmaktadır (2). Birçok çalışmada çoğunlukla erkek çocuklarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da hastaların %65.2'si erkek olarak tespit edilmiştir ve bu oran literatürle benzerdir. Taraf olarak değerlendirildiğinde birçok çalışmada kırıkların %63-78 sol, %22-37 sağ ekstremitede görüldüğü bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer oranda %63 sol ve %37 sağ olarak tespit edilmiştir.

Tip 3 kırıkların tedavisinde kapalı redüksiyon ve perkütan K-teli ile tespit en sık kullanılan yöntemdir (8). Çapraz telleme mükemmel bir stabilite ve iyi sonuçlar elde edilmiş olsa da, medialdeki telin iyatrojenik ulnar sinir lezyonuna yol açması üzerine yapılan tartışmalar, kırıkların çoğu için iki veya üç lateral K-teli kullanılmasına yol açmıştır. Çapraz K-telleri daha fazla torsiyonel stabilite sağlasa da, lateral K-teller de birçok kırık için yeterli stabiliteyi sağlamaktadır (7,11,12). Vlahovic ve ark. yaptıkları çalışmada iki lateral K-tel ile kırık tespitinin biyomekanik olarak yeterli olmadığını, iki çapraz K-tel ile tespitin kırık hattında stabiliteyi arttırdığını ve rotasyonel hareketi azalttığını, üç K-teli ile tespitin dirsekte en az deformite ile sonuçlandığını ve kırık hattında rotasyonel hareketin engellendiğini bildirmişlerdir (13). Ancak fizyolojik şartlarda her iki yöntemler değerlendirildiğinde anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir (2,14). Kocher ve ark. lateralden iki K-teli veya çapraz iki K- teliyle yapılan tespitleri değerlendirdikleri çalışmada iki metod arasında sonucu etkileyen üstünlük veya herhangi bir fark olmadığı belirtmişlerdir (12). Chen ve ark. yaptığı çalışmada lateral ve çapraz telleme arasında stabilite açısından fark olmadığını bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda da lateralden K-teli ve çapraz K tel konfigürasyonları arasında hastaların fonksiyonel sonuçları değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ancak Flynn kriterlerine göre kozmetik sonuçları açısından lateral grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Kalenderer ve ark. 473 hastaya kapalı redüksiyon çapraz K-teli ile tespit yaptıkları çalışmalarında 25 (%5.2) hastada iyatrojenik olarak meydana gelen ulnar sinir

yaralanması tespit etmişlerdir (16). Özçelik ve ark. 164 hastaya kapalı redüksiyon ve çapraz K-teliyle tedavi ettikleri çalışmalarında 18 (%10.9) hastada ulnar sinirin iyatrojenik olarak yaralandığını bildirmişlerdir (17). Bizim çalışmamızda kapalı redüksiyon ve çapraz tel ile tespit sonrası iyatrojenik ulnar sinir yaralanması oranı da %3.5 olarak tespit edilmiştir. Dikmen ve ark. yaptıkları çalışmada ulnar sinirin görülerek çapraz K tellerinin gönderilmesini güvenli bir yöntem olarak belirtmişlerdir (18). Lyons ve ark. ulnar sinir hasarlı olduğu 17 hastayı takip ettikleri çalışmalarında, bütün hastalarda işlevlerin tam olarak geri döndüğünü bildirmişler ve bu olguların çoğunluğunda iyileşme dört aydan sonra tamamlanmıştır (19). Graff ve ark. 26 makaleyi değerlendirdikleri çalışmalarında çapraz pinleme sonrası oluşan 179 iatrojenik ulnar sinir yaralanmasının %90'ının takiplerde tamamen iyileştiğini belirtmişlerdir (20). Edmonds ve ark. 381 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında çapraz pinleme sonrası %1.1 iatrojenik ulnar sinir hasarı rapor etmişlerdir ve medial pinlemenin ulnar sinir hasarı riskini artırdığını ancak kırık stabilitesi sağlamak için güvenli ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (21). Bizim çalışmamızda da medialden kapalı olarak K-teli gönderilmesi sonrası iyatrojenik olarak meydana gelen 3 (%3.5) ulnar sinir hasarı K tellerinin çekilmesinin ardından 5 ay içerisinde tamamıyla iyileşmiştir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle çalışmanın tek merkezli olması en büyük kısıtlılıktır. Hasta sayısının az olması çalışmamızın diğer bir zayıflığıdır. Sadece lateralden K-teli gönderilen hasta sayısı ile çapraz K-teli gönderilen hasta sayıları arasında fark olması da çalışmamızın başka bir zayıflığıdır.

Çalışmamızda 3 (%3.5) hastada meydana gelen ulnar nöropraksi kırık kaynamasının ardından tellerin çekilmesiyle birlikte gerilemiş ve 5 aylık süre içerisinde tamamıyla düzelmiştir. Sonuç olarak uygun teknikler kullanılarak medialden kapalı olarak K-teli gönderilmesinin güvenli olduğunu düşünmekteyiz. Tip 3 kırıkların cerrahi tedavisinde sadece lateral ve çapraz tel ile tespitin fonksiyonel sonuçları arasında anlamlı fark olmaması her iki yöntemin de kullanılabilceğini

göstermekle birlikte intraoperatif kırık hattında lateral tellerin gönderilmesinin ardından yeterli tespitin sağlanamadığı hastalarda kapalı olarak medialden de tel gönderilmesini önermekteyiz.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: HFS, SD, VÇÖ, RDİ; Analiz-yorum: HFS, SD, ÖP, AÖ; Veri sağlama: HFS, ÖP, AÖ; Yazım: RİÖ, SD, VÇÖ, HFS; Gözden geçirme ve düzeltme: SD, VÇÖ, HFS, RDİ; Onaylama: HFS, SD, VÇÖ, RDİ, OP, AÖ, RİÖ

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi'nden 20/02/2020-06 numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Özkan S, Adanaş C. Suprakondiler humerus kırıklarında (Gartland tip 2 ve tip 3 kırıklar) sinir yaralanmaları ve tedavi yönetimi. Van Sag Bil Derg. 2018;11:11-4.
- İnan M, Yücel B. Çocuklarda humerus suprakondiler bölge kırıkları. Totbid Der. 2008;7(3-4):104-11.
- Gürkan V, Orhun H, Akça O, Ercan T, Özel S. Çocuklardaki deplase suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde triseps kasının ters V şeklinde kesilmesiyle sağlanan redüksiyon ve iki adet çapraz K-teli ile tespit. Acta Orthop Traumatol Turc 2008;42(3):154-60.
- Ertürk C, Altay MA, Kalender AM. Çocuk deplase humerus suprakondiler kırıklarında triseps kasını kesmeden posterior yaklaşım. Pam Med J. 2009;2(3):118-22.
- Bilgiç E, Taş F, Kurnaz R, Eren MB. Çocukluk çağı yer değiştirmiş suprakondiler humerus kırıklarında kapalı redüksiyon sonrası perkütan medial-lateral çapraz çivi ile tespit. Gaziosmanpaşa Tıp Dergisi. 2012;4(3):37-43.
- Omid R, Choi PD, Skaggs DL. Supracondylar humeral fractures in children. J Bone Joint Surg Am. 2008;90(5):1121-32.
- Shu W, Zhao R, Yang Z, Li X, Jiang G, Rai S, Zhong H, Tang X. Treatment of pediatric intercondylar humerus fracture with external fixation and percutaneous pinning after closed reduction. Front Pediatr. 2022;10:916604.
- Durusoy S, Öner K, Özer A, Sevinç HF. The effect of the angle between fracture line and Kirschner wires on stability in supracondylar humerus fractures treated with Kirschner wire fixation: A finite element analysis. Jt Dis Relat Surg. 2021;32(1):75-84.
- Flynn JC, Matthews JG, Benoit RL. Blind pinning of displaced supracondylar fractures of the humerus in children. Sixteen years' experience with long-term follow-up. J Bone Joint Surg. 1974;56(2):263-72.
- Ababneh M, Shannak A, Agabi S, Hadidi S. The treatment of displaced supracondylar fractures of the humerus in children; a comparison of three methods. International Orthopaedics. 1998;22(4):263-5.
- Cannada LK. Orthopaedic Knowledge Update (OKU) 11.(Atilla B, Alpaslan M, Çev. Ed.). Ankara: Totbid. Bayt Yayın.2015
- Kocher MS, Kasser JR, Waters PM, Bae D, Snyder BD, Hresko MT, et al. Lateral entry compared with medial and lateral entry pin fixation for completely displaced supracondylar humeral fractures in children. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg. 2007;89(4):706-12.
- Vlahović T, Bumci I. Biomechanical evaluation of the value of osteosynthesis in supracondylar fracture of the humerus using Kirschner pins in children. European Journal of Pediatric Surgery. 2002;12(6):410-5.
- Shrader MW. Pediatric supracondylar fractures and pediatric physeal elbow fractures. Orthop Clin North Am. 2008;39(2):163-71.
- Chen TL, He CQ, Zheng TQ, Gan YQ, Huang MX, Zheng YD, et al. Stiffness of various pin configurations for pediatric supracondylar humeral

- fracture: a systematic review on biomechanical studies. *J Pediatr Orthop B*. 2015;24(5):389-99.
16. Kalenderer O, Reisoglu A, Surer L, Agus H. How should one treat iatrogenic ulnar nerve injury after closed reduction and percutaneous pinning of paediatric supracondylar humeral fractures? *Injury*. 2008;39(4):463-6.
17. Özcelik A, Tekcan A, Ömeroglu H. Correlation between iatrogenic ulnar nerve injury and angular insertion of the medial pin in supracondylar humerus fractures. *J Pediatr Orthop B*. 2006;15(1):58-61.
18. Dikmen B, Duman İG, Özden R, Uruç V, Doğramacı Y, Kalacı A, Karapınar S. Çocuklarda suprakondiler humerus kırıklarında cerrahi tedavi sonuçlarımız. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41(1):199-204.
19. Lyons JP, Ashley E, Hoffer MM. Ulnar nerve palsies after percutaneous cross-pinning of supracondylar fractures in children's elbows. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(1):43-5.
20. Graff C, Dounas GD, Sung J, Kumawat M, Huang Y, Todd M. Management of iatrogenic ulnar nerve palsies after cross pinning of pediatric supracondylar humerus fractures: A systematic review. *J Child Orthop*. 2022;16(5):366-73.
21. Edmonds EW, Roocroft JH, Mubarak SJ. Treatment of displaced pediatric supracondylar humerus fracture patterns requiring medial fixation: a reliable and safer cross-pinning technique. *J Pediatr Orthop*. 2012;32(4):346-51.

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN TANI VE PROGNOZDAKİ YERİ

The Role of Inflammatory Markers in Diagnosis and Prognosis in Patients Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit

Nagihan AKICI KARA¹  Nilüfer GÜZOĞLU²  Didem ALİEFENDİOĞLU³ 

¹ Özel Polatlı Can Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

² Doğu Akdeniz Üniversitesi, Dr. Fazıl Küçük Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, GAZİMAĞUSA, KKTC

³ Güven Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki önemli gelişmelere rağmen, sepsis halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada yenidoğan sepsisinde C-reaktif protein, prokalsitonin, albümin düzeyleri ile trombosit sayısının kombine kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmaya 343 yenidoğan dahil edildi. Gebelik haftası, doğum ağırlığı ve postnatal yaş açısından benzer olan 343 yenidoğan; sepsis, sepsis dışı enfeksiyon ve kontrol grubu olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından kaydedilerek değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında C-reaktif protein, hemoglobin, albümin düzeyleri ve trombosit sayıları ile prokalsitonin düzeyleri açısından anlamlı fark bulundu. C-reaktif protein eşik değeri 10 mg/L için, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler ve negatif prediktif değerler sırasıyla %86.7, %78, %59 ve %94 idi. Prokalsitonin için eşik değer 1 mg/L olarak alındığında ise, geç sepsiste bu değerler sırasıyla %92.3, %59.2, %42 ve %96 olarak bulundu. Sepsisli grupta, trombositopeninin tek başına duyarlılık ve negatif prediktif değerleri %72.7 ve %91.3 iken, C-reaktif protein ile kombine edildiğinde bu değerler sırasıyla %92.8 ve %98.6'ya yükseldi. Tek başına hypoalbumineminin, duyarlılık ve negatif prediktif değerleri, sırasıyla %96.3 ve %97 iken, C-reaktif protein ile kombine edildiğinde bu değerlerin her ikisinin de %100'e ulaştığı görüldü.

Sonuç: Sepsis tanısında trombositopeni, C-reaktif protein düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde yardımcı olabilir. Hypoalbuminemi de, C-reaktif protein düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde çok yüksek bir duyarlılığa ve negatif prediktif değere sahiptir. Sonuç olarak, yenidoğan sepsisinde biyobelirteçlerin kombine kullanımı, tek başına kullanımından daha faydalıdır ve yaygın olarak kullanılan trombosit sayısı ve albümin seviyelerinin biyobelirteçlerle birlikte kullanılması tanının desteklenmesi ve dışlanmasında gücü artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, C-reaktif protein, prokalsitonin, hypoalbuminemi, trombositopeni

ABSTRACT

Objective: Despite significant improvements in the neonatal intensive care, sepsis is still an important cause of morbidity and mortality. This study aimed to evaluate the levels of blood C-reactive protein, procalcitonin and thrombocyte counts as well as albumin levels and their combined use in neonatal sepsis.

Material and Methods: A total of 343 neonates were included in this retrospective study. Neonates who were similar with respect to gestational age, birth weight and postnatal age were divided into three groups as neonates with sepsis, with nonsepsis infection and with no-infection control. Their clinical and laboratory findings were recorded from their files.

Results: Significant differences in C-reactive protein, hemoglobin, albumin, procalcitonin levels and platelet counts were found between the groups. When the threshold value for C-reactive protein was taken as 10mg/L, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and the negative predictive value were 86.7%, 78%, 59% and 94%, respectively. When the threshold value for procalcitonin was taken as 1 mg/L, these values were 92.3%, 59.2%, 42% and 96%, respectively for late onset sepsis. The sensitivity and negative predictive value of thrombocytopenia was found 72.7% and 91.3%, respectively. However, when used in combination with CRP, they increased to 92.8% and 98.6% respectively. Sensitivity and negative predictive value of hypoalbuminemia were 96.3%, and 97% but increased to 100% when used in combination with C-reactive protein.

Conclusion: Thrombocytopenia may be helpful when combined with CRP. Hypoalbuminemia has a very high sensitivity and negative predictive value when combined with CRP. In conclusion, the combined use of biomarkers in neonatal sepsis is more beneficial than using them alone, and the use of platelet count and albumin levels in combination with commonly used biomarkers increases their diagnostic sensitivity.

Keywords: Newborn, C-reactive protein, procalcitonin, hypoalbuminemia, thrombocytopenia



Yazışma Adresi / Correspondence:
Doğu Akdeniz Üniversitesi, Dr. Fazıl Küçük Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, GAZİMAĞUSA, KKTC
Tel / Phone: +905338708806
Geliş Tarihi / Received: 30.11.2022

Dr. Nilüfer GÜZOĞLU

E-posta / E-mail: nguzoglu@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 05.06.2023

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisinde, kan kültürü sonuçlarının geç elde edilmesi ve üreme oranı düşüklüğü nedeniyle, erken dönemde tanı koymak amacıyla diğer laboratuvar yöntemlerine başvurulmaktadır. Bu amaçla kullanılabilir birçok akut faz belirteci olmakla birlikte, hiçbiri tek başına güçlü bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir ve çoğu rutin laboratuvar incelemeleri arasında yer almaz (1).

C-reaktif protein (CRP) yoğun bir şekilde çalışılan, kolay değerlendirilebilen, laboratuvar testleri arasında sıklıkla başvuru bir testtir (1,2). CRP sentezinin başlamasıyla, serum CRP seviyesinin yükselmeye başlaması arasında, yaklaşık 10 saat olduğu, enfeksiyona ilişkin semptomların CRP yükselmesinden önce başladığı, CRP'nin en yüksek değerine 36-50 saat sonunda ulaştığı ve normal düzeye inişin hızlı olmadığı bildirilmektedir (3,4). CRP düzeyi, sepsis tanısında düşük duyarlılığa sahiptir ve tek başına güvenilir bir kriter değildir. Ancak seri ölçümü, tanının desteklenmesi veya dışlanmasında duyarlılığı artırmaktadır (5,6). Plasentadan çok az miktarda geçebilmesi ve maternal düzeyle ilişkili olmaması, konsantrasyonunun gebelik yaşına göre değişmemesi, biyobelirteç olarak kullanımında avantaj sağlar (3). Ancak, enfeksiyonun yanı sıra, mekonyum aspirasyon sendromu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, maternal ateş, uzamış erken membran rüptürü ve intraventriküler kanama gibi enfeksiyon dışı durumlarda da artış göstermesi nedeniyle özgüllüğü düşüktür (7).

Prokalsitonin (PKT), 2-4 saatlik bakteri endotoksinine maruziyet sonrasında hızlı bir artış göstermekte ve 6-8 saatte en yüksek düzeye ulaşır 24 saat yüksek değerlerde kalmaktadır yarılanma ömrü 24-30 saattir (8). Sepsis başlangıcında hızlı bir şekilde yükselmesi prokalsitonini, yenidoğan sepsisinin erken tanısı için CRP'ye kıyasla daha iyi bir belirteç haline getirmektedir. Diğer avantajı, prematürelde de yükselbilmesidir. Ancak son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada, gebelik yaşı ≤ 32 hafta olan prematürelde, referans PKT düzeylerinin postnatal

yaştan etkilendiği ve yorumlanmada dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir (9).

Sepsis tanısında kullanılabilir ideal yardımcı tanı yönteminin duyarlılığının veya negatif prediktif değerinin (NPD) yüksek olması beklenir (10). Ancak tarama testleri tek başına yeterli duyarlılığa sahip değildir, bu nedenle hızlı tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için klinik bulguların tarama testleri ile birlikte kullanımı önerilmektedir (4). Bu çalışmada yenidoğan sepsisinde sıklıkla kullanılan CRP ve PKT ile rutin laboratuvar incelemeleri arasında yer alan trombosit sayısı ve negatif akut faz belirteci olan albümin düzeylerinin kombine kullanımının duyarlılık, özgüllük, NPD ve pozitif prediktif değerlerinin (PPD) tespit edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 01.06.2013-01.01.2015 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmakta olan hastalarla yapılmış, geriye dönük bir çalışmadır. Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 29.11.2016 tarihli ve 23/07 karar numarası ile onay alınmıştır. Hastane bilgi sisteminden elde edilen veriler ile bebeklerin demografik özellikleri, maternal risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları önceden hazırlanmış formlara işlendi.

Çalışmada gebelik yaşları 23 ile 44 hafta arasında değişen ve yoğun bakım ünitemizde izlenmiş toplam 343 olgunun verileri değerlendirildi. Çalışmaya şüpheli sepsis veya lokal enfeksiyon ön tanısı ile takip edilen bebekler alındı. Enfeksiyon şüphesi olmayan ve sepsis taraması yapılmayan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Klinik bulguları ile sistemik enfeksiyon düşünülen, laboratuvar tetkikleri ve kan kültürü ile tanısı desteklenen bebekler sepsis grubunu (n=102) oluşturdu. Klinik bulguları enfeksiyonla uyumlu, laboratuvar incelemeleri ile yenidoğan sepsisi dışlanmış ve lokalize enfeksiyonu (pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonu, vb) olan bebekler sepsis dışı enfeksiyon (SDE) grubunu (n=65) oluşturdu. Kontrol grubu ise, sepsis taraması yapılmış, antibiyotik başlanmasına gerek duyulmamış

ve klinik durumu çok hızlı düzelen, enfeksiyonun dışlandığı bebeklerden oluşturuldu (n=176).

Bebeklerin tüm laboratuvar incelemeleri araştırıldı. Enfeksiyonun başlangıcında ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla, tedavinin 48-72. saatleri arasında alınan tam kan sayımı, CRP, PKT ve albümin düzeyleri kaydedildi.

Hastanemizde etkenin üretilmesinde BACTEC kültür vasatları kullanılmaktadır (BACTEC 3D, Becton Dickinson, USA). Tam kan sayımı için Beckman Coulter Hmx (Florida USA) cihazı kullanılmaktadır. Biyokimyasal testler Olympus AU 600 otoanalizör cihazında çalışılmaktadır. CRP ölçümleri latex immünotürbidimetrik yöntemle, Olympus AU 600, (Olympus Optical Co Ltd, Japonya) cihazı ile yapılmakta, PKT ise, MINI VIDAS, (Marcy L'Etoile, Fransa) *compact multiparametric immunoanalyzer* tekniğinde kartlı sistem ile ölçülmektedir.

Trombosit sayısının 150000/µl'nin altında olması trombositopeni, albümin düzeyinin 3 g/dl altında olması ise hipoalbüminemi olarak tanımlandı.

Çalışmamızda, PKT için enfeksiyon eşik değeri 1 mg/L ve üzeri olarak değerlendirildi. CRP için ise eşik değeri ≥ 5 mg/L ve ≥ 10 mg/L olarak ayrı ayrı değerlendirildi.

Çalışmaya başlamadan önce, hastane etik komitesinden onay alındı.

İstatistik

İstatistiksel analizler için *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 22.0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken demografik özellikler, dağılımlar, minimum-maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri tanımlandı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında *Independent samples t-test*, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grup arası karşılaştırmalarda normal dağılım varsa *one way ANOVA* testi, normal dağılım yoksa Kruskal Wallis testi ile değerlendirme yapıldı. Aynı olgu için tekrar eden ölçümlerin karşılaştırılmasında *paired t-test* kullanıldı. Klinik

parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi, *Fisher's Exact* ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Sepsis dışı enfeksiyon grubu, pnömoni (n=41), beslenme bozukluğu (n=17) ve yumuşak doku enfeksiyonlarından (n=7) oluşmaktaydı.

Tablo 1: Demografik özellikler

	Sepsis (n=102)	Sepsis Dışı Enfeksiyon (n= 65)	Kontrol (n=176)
K/E	58/44	26/39	91/85
Gebelik yaşı* (hafta) mean±SD	33±5	34±5	37±3
Doğum ağırlığı *(gram) median (min-max)	1800 (370-4050)	2990 (1050-4460)	3060 (540-4900)
Santral kateter* n (%)	71 (69.6)	4 (6.2)	7 (4)
Mekanik Ventilasyon* n (%)	75 (73.5)	17 (26.2)	10 (5.7)
Yatış süresi * median (min-max)	18 (2-130)	5 (1-23)	2 (1-25)

K:kız, E:erkek, * $p < 0.01$

CRP, PKT, albümin, trombosit ve hemoglobin düzeyleri Tablo 2'de gösterildiği gibi gruplar arasında farklıydı. Hem CRP hem de PKT için en yüksek düzeyler sepsisli olgularda saptandı. En yüksek albümin değerleri kontrol grubunda, en düşük değerler ise sepsisli olguların yer aldığı grupta idi. En düşük trombosit sayıları sepsiste gözlenirken, en yüksek sayılar ise kontrol grubunda saptandı. Tablo 2'de belirtilen sepsis grubu SDE grubu ile birebir karşılaştırıldığında CRP, albumin düzeyleri ve trombosit sayıları açısından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.003$). Sepsis grubu ile kontrol grubu birebir karşılaştırıldığında, sepsis grubunda CRP ve PKT düzeyleri daha yüksekken (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.002$), trombosit sayıları ve albümin düzeyleri daha düşüktü ($p < 0.001$). Sepsis dışı

enfeksiyon grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, iki grup arasında CRP, PKT düzeyleri, trombosit sayısı

ve albümin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 2: Grupların hemoglobin düzeyleri, lökosit, MNS ve trombosit sayısı, albümin, CRP ve prokalsitonin düzeyleri açısından karşılaştırılması

	Sepsis (n=102)	Sepsis Dışı Enfeksiyon (n=65)	Kontrol (n=176)	P
Hemoglobin (g/dL)	13.548±2.54	15.598±2.69	16.145±2.26	<0.001
Lökosit sayısı ($10^3/uL$)	13.5 ±7.0	13.5 ±5.1	13.6±5.4	0.989
Trombosit ($10^3/uL$)	203(140-687)	244(78-559)	262(54-906)	<0.001
MNS ($10^3/uL$)	7363±4963	7862±5050	7363±5020	0.78
Albümin (g/dL)	2.85±0.39	3.32±0.46	3.5±0.55	<0.001
CRP (mg/L)	13 (1-295)	4 (0-34,7)	2 (0-25)	<0.001
PKT (ng/mL)	13.4 (0.08-200)	0.63 (0-92)	0.245(0-33,3)	0.004

MNS: Mutlak nötrofil sayısı, CRP: C reaktif protein, PKT: Prokalsitonin

Sepsisli grupta CRP ve PKT için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD Tablo 3’de verilmiştir. Aynı grupta CRP (≥ 10 mg/L), hipoalbüminemi ile kombine edildiğinde duyarlılık ve NPD’n %100’e ulaştığı görüldü (Tablo 4).

Tablo 3: Sepsis grubunda CRP ve PKT için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
CRP ≥ 5 mg/L	77.8	84.07	74.7	86.2
CRP ≥ 10 mg/L	86.7	78.2	59.5	94.1
PKT ≥ 1 ng/mL	47.8	55.4	72.4	57.2

CRP: C-reaktif protein, PKT: Prokalsitonin, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

Tablo 4: Sepsis grubunda CRP’nin hipoalbüminemi ile kombine kullanımda duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Albümin <3 g/dL - CRP ≥ 5 mg/L	97.5	66.6	55.5	98.4
Albümin <3 g/dL - CRP ≥ 10 mg/L	100	60.3	41.3	100

CRP: C-reaktif protein, PKT: Prokalsitonin, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değe Sepsisli hastalarda klinik belirtilerin başlangıcındaki

CRP ve PKT değerleri ile 48-72 saatler arasındaki CRP ve PKT değerleri kıyaslandığında, CRP düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi

($p=0.055$) ancak PKT düzeyleri ikinci ölçümde anlamlı olarak düşüktü ($p<0.01$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan iki enfeksiyon belirtecinin, tanı koyma ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve karşılaştırılması; yanı sıra bu iki belirtecin, trombositopeni ve hipoalbüminemiyle kombine edilmesinin, tanının desteklenmesi ve dışlanmasındaki etkinliği araştırıldı.

C-reaktif proteinin, yenidoğan sepsis tanısında yaygın olarak kullanılan bir akut faz belirteci olmakla birlikte, tek başına yeterli olmadığı bildirilmektedir (11). Önceki çalışmalarda CRP için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %37-%75 ve %60 ile %90 arasında değişmektedir (12,13). Çalışmamızda ise eşik değer 5 mg/L iken duyarlılık %77 ve özgüllük için %84 idi. 10 mg/L eşik değeri kullanıldığında ise duyarlılık ve NPD değerleri yükselirken özgüllük ve PPD değerleri azalmaktaydı.

Enfeksiyonla ilişkili semptomların CRP’nin yükselmesinden önce başladığı, CRP sentezinin başlaması ile serum düzeyi artışı arasında yaklaşık 10 saat olduğu ve en yüksek değere 36-50 saat sonunda ulaşıldığı, bu nedenle de erken tanıda yardımcı olamadığı bilinmektedir (3,4). Oysa amaç, erken dönemde tanı koyup, tedavinin başlatılabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Geç bir belirteç olması nedeniyle, sepsis tanısında CRP’nin erken bir

belirteç ile kombinasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. Prokalsitonin, CRP'den sonra kullanılan en yaygın belirteçtir ve sıklıkla CRP ile kombine edilmektedir, kliniğimizde de bu kombinasyon kullanılmaktadır.

Çalışmamızda CRP ve PKT'nin tedavi başlangıcı ile 48-72. saatler arasındaki düzeyleri karşılaştırıldığında, PKT düzeylerinde CRP ile kıyaslandığında anlamlı bir düşüş gözlenmektedir (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.055$). Bu da tanının desteklenmesi yanında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de PKT'nin daha değerli olduğunu düşündürmektedir. Tedavi ile normal düzeye inişin CRP'de hızlı olmadığı önceki çalışmalarda da bildirilmiştir (4). Prokalsitonin konsantrasyonunun, tedavinin ilk gününden itibaren önemli ölçüde azaldığı, en düşük düzeyine 120. saatte ulaştığı bildirilmektedir (14,15). Önceki bir çalışmada, PKT'nin yüksek düzeylerde seyretmesinin kötü prognoz göstergesi olduğu, PKT düzeyinde düşüşün ise tedavi etkinliğinin ve iyi prognozun bir göstergesi olabileceği bildirilmektedir (16).

Yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında trombositopeni oranı %10 ile %60 arasında değişmektedir. Önceki bir çalışmada sepsisli grupta trombositopeni duyarlılığı ve özgülüğü sırasıyla %65 ve %57 olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %72 ve %68 olarak bulundu.

Çalışmamızda ayrıca, sepsisli grupta CRP ve albümin düzeyleri arasında da negatif bir ilişki bulundu. CRP ile negatif akut faz belirteci olan albümin düzeyleri arasındaki ilişki daha çok kronik böbrek hastalığı, pnömoni, karaciğer sirozu gibi durumlarda değerlendirilmiştir (17). Albümin, inflamasyonla ilişkili (karaciğer-böbrek hastalıkları, kanser, enfeksiyon gibi) durumlarda, doku hasarı ile birlikte karaciğerden üretimin baskılanması ve katabolik hızın, sentez hızından fazla olması sonucunda azalmaktadır (18). Çalışmamızda hipoalbuminemi oranı, sağlıklı bebeklerden oluşan kontrol grubunda %3 iken, bu oran sepsis dışı enfeksiyonda 7-8 kat artış, sepsiste ise 20 kat artış göstermekte ve %68'e çıkmaktadır. Sepsiste hipoalbumineminin duyarlılık ve NPD değerleri de sırasıyla %96.3 ve %97 olarak bulunmuştur. Bu oranlar

hipoalbumineminin tek başına bile sepsiste tanının desteklenmesi veya dışlanmasında oldukça değerli olduğunu göstermektedir. CRP ile kombine edildiğinde ise bu değerler %100'e ulaşmaktadır ki sepsis tanısında yaygın şekilde kullanılan CRP ölçümü yanında rutin laboratuvar incelemelerinde yer alan albümin düzeylerinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Retrospektif doğası nedeni ile kontrol grubu olarak sağlıklı yenidoğanların yer almaması ve örneklem sayısının az olması çalışmamızın kısıtlı yanlarıdır.

Albüminin negatif akut faz belirteci olduğu iyi bilinmesine rağmen bildiğimiz kadarıyla, CRP ile kombine kullanımına ilişkin çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, enfeksiyon belirteçleri genel olarak enfeksiyon varlığının gösterilmesi amacıyla kullanılmakta ise de enfeksiyon şiddeti ile ilişkili olduğu da düşünülebilir. Ancak bunu destekleyen pek çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tanı için etkinliğini araştırdığımız enfeksiyon belirteçleri, sadece sepsis ile kontrol grubu arasında değil, sepsis ile sepsis dışı enfeksiyon arasında da farklılık göstermektedir. O nedenle bu belirteçlerin enfeksiyon şiddeti açısından da ayırt edici olabileceğini düşünmek mantıklı görünmektedir.

Sonuç olarak PKT, CRP ile kıyaslandığında sepsis tanısının desteklenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde daha değerli bir belirteçtir. Trombositopeni sepsis tanısında tek başına kullanılmamakla birlikte, CRP ile kombine edildiğinde yardımcı olabilecektir. Hipoalbuminemi ise, tek başına sepsiste yüksek bir duyarlılık ve NPD'e sahip olmakla birlikte, CRP ile kombine edildiğinde tam bir duyarlılık ve NPD'e sahip olmaktadır. Bu nedenle, yenidoğan sepsisinde sıklıkla kullanılan belirteçler yanında, rutin laboratuvar incelemelerinde yer alan trombosit sayısı ve albümin düzeylerinin de göz önüne alınması, tanının desteklenmesi ve dışlanmasını kolaylaştıracaktır.

Çatışma Beyanı: Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Çalışma tasarımı: NK, NG, DA; veri toplama: NK, NG; veri analizi/

yorumlama: NG, DA; kaynak taraması: NK, NG, DA;
yazı taslağı: NK, NG, DA

Destek ve Teşekkür Beyanı: Ayşe Tandırcıoğlu ve Fikriye Bozdaş başta olmak üzere yenidoğan yoğun bakım ünitesinde görev yapan hekim ve hemşirelere çok teşekkür ederiz

Etik Kurul Onamı: Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:29.11.2016, Karar No:23/07)

KAYNAKLAR

1. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(3):117-24.
2. Ismail AQ, Gandhi A. Using CRP in neonatal practice. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(1):3-6.
3. Pizzini C, Mussap M, Plebani M, Fanos V. C-reactive protein and serum amyloid A protein in neonatal infections. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(3):229-35.
4. Topuzoğlu S. Yenidoğan sepsisinin tanı ve izleminde C-reaktif protein ile prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması (tez). İstanbul. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.
5. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1):25-36.
6. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):421-38.
7. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):125-31.
8. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(6):1605-8.
9. Hahn WH, Song JH, Park IS, Kim H, Park S, Oh MH. Reference intervals of serum procalcitonin are affected by postnatal age in very low birth weight infants during the first 60 days after birth. *Neonatology*. 2015;108(1):60-4.
10. Mally P, Xu J, Hendricks-Muñoz K. Biomarkers for neonatal sepsis: recent developments. *Research and Reports in Neonatology*. 2014;4:157-168
11. Hisamuddin E, Hisam A, Wahid S, Raza G. Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2015;31(3):527-31.
12. Şahin Y, Şahin DA. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında C-reaktif protein ve interlökin-6'nın rolü. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:171- 7.
13. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicaemia. *Eur J Pediatr*. 1995;154(2):138-44.
14. Köksal N, Harmancı R, Çetinkaya M, Hacımustafaoğlu M. Role of procalcitonin and CRP in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis. *Turk J Pediatr* 2007;49(1):21-9.
15. Kordek A, Łoniewska B, Podraza W, Nikodemski T, Rudnicki J. Usefulness of estimation of blood procalcitonin concentration versus C-reactive protein concentration and white blood cell count for therapeutic monitoring of sepsis in neonates. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014;68:1516-23.
16. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new innovative infection parameter biochemical and clinical aspects In: Meisner M, ed. *Procalcitonin-A New Innovative Infection Parameter Biochemical and Clinical Aspects*. 3rd ed. Stuttgart. Thieme Verlag, 2000:1-196.
17. Kalvandi G, Honar N, Geramizadeh B, Ataollahi M, Rahmani A, Javaherizadeh H. Serum C-reactive protein in children with liver disease and ascites. *Hepat Mon*. 2016;16(8):e38973.
18. Silveira RC, Procianoy RS. Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1beta for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr*. 1999;88(6):647-50.

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ COVID-19 HAKKINDAKİ GÜNCEL BİLGİ VE FARKINDALIK DÜZEYLERİ

The Current Knowledge and Awareness Levels of Healthcare Workers About COVID-19.

Arzu BABACAN¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Sağlık çalışanlarının COVID-19 konusundaki bilgi düzeyi ve farkındalıklarının, bireysel tutum ve davranışlarına olan etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Etik kurul onayı alındıktan sonra Sağlık Bakanlığı "COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyon) rehberi" doğrultusunda hazırlanan anket soruları, gönüllü sağlık çalışanlarına sorulmuştur. Anket birinci bölümünde demografik özellikler, ikinci bölümde COVID-19 hakkında genel bilgiler, risk değerlendirmesi temaslı takibi ve kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı ile ilgili toplam 20 soru ve üçüncü bölümde, katılımcılara COVID-19 hakkındaki bilgilerinin günlük yaşamlarındaki bireysel tutum ve davranışlarına etkisini değerlendirmek için 10 sorudan oluşmuştur. Toplam 397 sağlık çalışanı çalışmayı tamamlamıştır.

Bulgular: COVID-19 sıklığı sağlık çalışanlarında %22.7, sağlık çalışanlarının ailelerinde %35.5 ve arkadaşlarında %9.7 bulunmuştur. Katılımcıların yaklaşık dörtte biri, çevrelerinde veya ailelerinde COVID-19 kaynaklı bir ölüm yaşadıklarını bildirmiştir. Katılımcıların yaklaşık %60'ı sağlık bakanlığı tarafından hazırlanan rehberlerden bilgi almayı tercih ettiğini bildirmiştir. KKE'yi her zaman kullandığını belirten grupta COVID-19 prevalansı daha az bulunmuştur ($p<0.001$). Katılımcıların yaklaşık %75'i aşı olma konusunda istekli ve %9.1'i de bir aşı çalışması için gönüllü olduğunu bildirmiştir. COVID-19 genel bilgi puanı ortalaması 4.85 ± 1.28 bulunmuştur. Meslek grupları arasında ($p<0.001$) ve pandemi birimlerinde çalışanlar ile diğer sağlık çalışanları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.024$). Katılımcıların %91.9'u sosyal mesafeye dikkat ettiğini bildirmiştir. Yine %90'ı COVID-19 hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Katılımcıların %90.7'si etrafına COVID-19 bulaştırma konusunda endişelendiğini bildirmiştir.

Sonuç: Kurumuzda sağlık çalışanlarının COVID-19 hakkında genel bilgi düzeyleri düşük bulunmuştur. Düzenli eğitim programları ve kişisel koruyucu ekipman kullanımının desteklenmesi sağlık çalışanları ve toplum sağlığı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık çalışanları, bilgi, farkındalık, COVID-19

ABSTRACT

Objective: It was aimed to determine the effect of healthcare workers' knowledge and awareness of COVID-19 on their individual attitudes and behaviors.

Material and Methods: After obtaining the approval of the ethics committee, the questionnaire questions prepared in accordance with the Ministry of Health "COVID-19 (SARS-CoV-2 Infection) guideline" were asked to volunteer healthcare workers. The questionnaire consisted of demographic characteristics in the first part, general information about COVID-19, risk assessment, contact tracing and use of personal protective equipment (PPE) in the second part, and 10 questions in the third part to evaluate the effect of participants' knowledge about COVID-19 on their individual attitudes and behaviors in their daily lives. A total of 397 healthcare workers completed the study.

Results: The prevalence of COVID-19 was 22.7% among healthcare workers, 35.5% among their families, and 9.7% among their friends. About one-quarter of participants reported a COVID-19-related death in their community or family. About 60% of participants reported that they preferred to get information from the guidelines prepared by the Ministry of Health. The prevalence of COVID-19 was lower in the group who reported always using PPE ($p<0.001$). Approximately 75% of the participants were willing to be vaccinated and 9.1% reported volunteering for a vaccination study. The mean COVID-19 general knowledge score was 4.85 ± 1.28 . A significant difference was found between occupational groups ($p<0.001$) and between those working in pandemic units and other units. ($p=0.024$). 91.9% of the participants reported they paid attention to social distance. Again, 90% thought they had sufficient knowledge about COVID-19. 90.7% of the participants reported that they were worried about spreading COVID-19.

Conclusion: The knowledge level of healthcare workers in our institution about COVID-19 is low. Regular training programs and supporting the use of personal protective equipment are important for the health of healthcare workers and the community.

Keywords: Health workers, knowledge, awareness, COVID-19



Yazışma Adresi / Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905052203986
Geliş Tarihi / Received: 29.01.2023

Dr. Arzu BABACAN

E-posta / E-mail: babacan.ar@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 07.05.2023

GİRİŞ

Çin'in Hubai eyaletine bağlı Wuhan şehrinde 2019 yılının aralık ayında ortaya çıkan ve hızla yayılmış olan yeni tip koronavirüs (COVID-19), 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından küresel bir pandemi olarak ilan edilmiştir. Aynı gün Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye'deki ilk COVID-19 vakasının tespit edildiğini açıklanmıştır. Ağustos 2022 itibariyle, DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) 579 milyon doğrulanmış COVID-19 vakası ve 6,4 milyon ölüm bildirmiştir (1). Ülkemizin toplam COVID-19 vaka sayısı 16 milyon, ölüm sayısı 100 bin olarak bildirilmiştir (2). COVID-19 pandemisi, mortalite ve morbiditesi azalmış olsa da oldukça bulaşıcı varyantlarla hala devam etmektedir. SARS-CoV-2 damlacık yoluyla insandan insana geçerek şiddetli pnömoniye, çoklu organ tutulumuna ve ölümcül sonuçlara ilerleyebilen bir solunum yolu enfeksiyonuna yol açmaktadır. Türkiye'de SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanı ve tedavisi için T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Bilimsel Danışma Kurulu'nun katkılarıyla ülke koşullarına uygun hazırlanan ve literatür verileri ışığında güncellenen "COVID-19 Rehberi" yayımlanmıştır. Hastalığın seyri, bulaş yolları ve tedavi seçenekleri konusunda ortaya çıkan yeni gelişmeler, mevcut bilgilerin günden güne hızlı bir şekilde değişmesine sebep olmuş, bu nedenle rehberler sık sık güncellenmiştir (2).

Pandemiden en çok etkilenen topluluklardan biri de elbette sağlık çalışanlarıdır. En ön safta yer alan sağlık personelleri hastalığın tanı, tedavi ve takip sürecinde kritik rol oynamış bu süreçte COVID-19 hastalığına yakalanmış hastanede tedavi görmüş hatta hayatını kaybetmiştir. Ayrıca kendilerinin ya da yakınlarının hasta olma endişesiyle birlikte ağır stres yaşamışlardır (3). Sağlık çalışanlarının kendilerini ve genel olarak toplumu korumak için önleyici tedbirler alabilmeleri, hastalık hakkında iyi ve yeterli bilgiye sahip olmalarına bağlıdır. Bulaşıcı hastalıklarla mücadelede eğitimin önemli rol oynadığı, bilgi düzeyinin artırılmasının tutum ve davranış olumlu yönde etkilediği de bilinen bir gerçektir (3). Sağlık çalışanlarına ilişkin bilgilendirmenin yeterliliği, he-

pimizi aydınlatacak tutum, KKE temini ve kullanımı, çalışılan kurumda gerekli önlemlerin alınması sağlık çalışanlarına bulaşın önlenmesinde önemlidir. Bilgi, tutum ve davranışlar genel manada rehberde tanımlanmış olsa da ülkeler ve bölgeler arasında değişiklik göstermektedir. COVID-19 ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları ölçen sınırlı sayıda ve nitelikte çalışma bulunmaktadır. Araştırmamız, kurumumuzda farklı alanlarda görevli sağlık çalışanlarının COVID-19 enfeksiyonu konusundaki bilgi düzeyleri, enfeksiyonun kontrolü konusundaki farkındalıkları, sahip oldukları bilgilerin günlük hayatlarında bireysel tutum ve davranışlarına olan etkisi belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, sağlık personelinin COVID-19 hakkındaki bilgi ve farkındalık düzeyini değerlendirmek amacıyla Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2021-28.02.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş tanımlayıcı bir çalışmadır. Kurumumuzda görev alan gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen sağlık personelleri (uzman doktor, asistan ve pratisyen hekim, hemşire, sağlık memuru, radyoloji ve laboratuvar teknisyeni, bilgi işlem personeli, tıbbi sekreter, temizlik ve güvenlik görevlisi) dahil edilmiştir. Çalışma öncesi 23.12.2020 tarihli Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (2020-12/915) alınmıştır. Veri toplama anket tekniği ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılarla toplantılar sosyal mesafe ve maske kuralları çerçevesinde yüz yüze gerçekleştirilmiştir. Anket soruları Sağlık Bakanlığı tarafından Ekim ayı 2020 tarihinde güncellenen "COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyon) Rehberi" doğrultusunda hazırlanmıştır. Anketimiz üç bölümden ve toplam otuz sorudan oluşmuştur.

Birinci bölümde demografik özellikler cinsiyet, yaş, görevleri, görev yerleri, görev süresi, kronik hastalıkları, sigara kullanımı, COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumları (kendisi, iş arkadaşı, ailesi ve yaşanan kayıp), KKE kullanım durumu (cerrahi ve/veya N95/FPP27FPP3 maske kullanım bilgisi), bilgi kaynağı, hisleri ve aşı ile ilgili düşüncelerini belirlemeye yönelik

sorulardan oluşmuştur. Analizler görevleri ve görev yerleri açısından gruplandırılarak yapılmıştır. Görevleri açısından; Uzman doktor, asistan ve pratisyen hekim, aile hekimleri birinci, sağlık memuru ve hemşireler ikinci, radyoloji ve laboratuvar teknisyeni, bilgi işlem, tıbbi sekreter, temizlik ve güvenlik personeli diğer sağlık personelleri olarak üçüncü grubu oluşturmuştur. Görev yerleri açısından; Pandemi ile ilgili klinikler (pandemi polikliniği, servisi ve yoğun bakımı) ve diğer klinikler (acil servis, yataklı servisler, poliklinikler, yoğun bakım, laboratuvar, görüntüleme alanları) olarak iki gruba ayrılarak analiz edilmiştir.

İkinci bölümde toplam 20 soru sorulmuştur ve sorular "Katılıyorum-Kararsızım-Katılmıyorum"

seçeneklerinin yer aldığı üçlü Likert ölçeği şeklinde hazırlanmıştır. Bu üç seçenektan doğru olan katılıyorum veya katılmıyorum yanıtına 1 puan verilmiş, yanlış cevaplara ise puan verilmemiştir. COVID-19 hakkında genel bilgileri ölçmek için sekiz, risk değerlendirmesi, yüksek riskli işlemler, temaslı takibi ve KKE kullanımı ile ilgili on iki soru yer almıştır. Genel bilgileri içeren sekiz soru tüm görev gruplarına sorulmuş ve toplam 8 puan üzerinden değerlendirilmiştir. 0-3 puan bilgi düzeyi düşük, 4-6 puan bilgi düzeyi orta, 7-8 puan bilgi düzeyi iyi kabul edilmiştir. Risk değerlendirmesi, yüksek riskli işlemler, temaslı takibi ve KKE kullanımı ile ilgili bilgi düzeyini değerlendiren on iki soru ise sadece birinci ve ikinci grupta yer alan sağlık çalışanlarına sorulmuş toplam 12 puan üzerinden değerlendirilmiştir. 0-5 puan bilgi düzeyi düşük, 6-9 puan bilgi düzeyi orta, 10-12 puan bilgi düzeyi iyi kabul edilmiştir.

Üçüncü bölümde, katılımcılara COVID-19 hakkındaki bilgilerinin günlük yaşamlarındaki bireysel tutum ve davranışlarına etkisini değerlendirmek için, üçlü Likert ölçeği şeklinde hazırlanmış 10 soru sorulmuştur. Kendilerine doğru gelen seçeneği işaretlemeleri istenmiş puanlama yapılmamıştır. Anket formunu doldurmak istemeyen ve anket sorularının %50'sinden azını yanıtlayan katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel analiz

Tüm analizler SPSS 25.0 (IBM®, ABD) programı ile yapılmıştır. Araştırmanın bulguları frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak gösterilmiş, normal dağılmayan değişkenler ise medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR, 25-75) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler gruplar arasında Ki-Kare testi ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenlerin ikiden fazla grup arasında karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi, iki grup arasında karşılaştırılması içinse Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Pearson korelasyonu için mevcut olmayan koşullar nedeniyle, yaş ile COVID-19 öyküsü arasındaki olası ilişkiyi belirlemek için Spearman korelasyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $P < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 397 sağlık personeli katılmıştır. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların çoğunluğu kadın cinsiyettedir. Yaşa ait medyan değer 36 bulunmuştur. Çoğunluk doktor ve hemşire olarak görev yapıyor ve pandemi dışı alanlarda görev yapıyordu. En yaygın çalışma süresi katılımcılar da 1-5 yıl olup mesleğe yeni başlamışlardı. Katılımcıların 72 (%18.1)'inin kronik bir hastalığı olup en sık hipertansiyon 38 (%9.6), ikinci sıklıkta astım 17 (%4.3), üçüncü sıklıkta 13 (%3.3)'nün diyabeti mevcuttu. Katılımcıların 134'ü (%33.8) sigara içiyor, 15'i (%3.8) pandemi döneminde sigarayı bırakmıştı.

Katılımcılarda COVID-19 öyküsüne ilişkin özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerin yüzdesi %22.7 (90/397) bulunmuştur. Ailesinde veya arkadaşı COVID-19 enfeksiyonu geçiren sağlık çalışanı oranı sırasıyla 141 (%35.5) ve 356 (%89.7) idi. Katılımcıların 101 (%25.4), çevrelerinde veya ailelerinde COVID-19 kaynaklı bir ölüm

Tablo 1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri (n=397)

	n (%)	Medyan-CAA (25-75 persentil)
Cinsiyet		
Kadın	237 (59.7)	
Erkek	160 (40.3)	
Yaş (yıl)		36(27-45)
Görevleri		
Uzman doktor	55 (13.9)	
Asistan hekim	52 (13.1)	
Pratisyen hekim	7 (1.8)	
Aile hekimi	21 (5.3)	
Hemşire	147 (37.0)	
Sağlık memuru	19 (4.8)	
Radyoloji teknisyeni	10 (2.5)	
Laboratuvar teknisyeni	5 (1.3)	
Bilgi işlem personeli	26 (6.5)	
Tıbbi sekreter	8 (2.0)	
Temizlik personeli	20 (5.0)	
Güvenlik personeli	27 (6.8)	
Görev yeri		
Poliklinikler	88 (22.0)	
Pandemi polikliniği	27 (6.8)	
Servisler	89 (22.4)	
Pandemi servisi	18 (4.5)	
Yoğun bakım ünitesi	16 (4.0)	
Pandemi yoğun bakım ünitesi	6 (1.5)	
Acil servis	104 (26.2)	
Ameliyathane	15 (3.8)	
Görüntüleme hizmetleri	28 (7.1)	
Görev süresi		
1-5 yıl	141 (35,5)	
6-10 yıl	59 (14.9)	
11-15 yıl	56 (14.1)	
16-20 yıl	35 (8.8)	
21-25 yıl	54 (13.6)	
>25 yıl	52 (13.1)	
Sigara içme durumu		
Evet	134 (33.8)	
Hayır	248 (62.5)	
Pandemide bırakmış	15 (3.8)	
Kronik hastalıkların durumu		
Evet	72 (18.1)	
Hayır	325 (81.9)	

CAA: Çeyrekler Arası Aralık

yaşadıklarını bildirmiştir. Cinsiyet, sigara ve kronik hastalıklara göre oluşturulan gruplar arasında COVID-19 enfeksiyonu geçirme sıklığında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.673$; $p=0.131$ ve $p=0.077$). Spearman korelasyon analizi ile yaş ve COVID-19 prevalansı arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.552$). Katılımcıların görevleri açısından

değerlendirildiğinde, doktor grubunda COVID-19 sıklığı %25.9, hemşire ve sağlık memuru grubunda %18.7 ve diğer sağlık çalışanı grubunda %25.0 olarak saptanmış, gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.269$). Görev yerleri açısından iki grup arasında COVID-19 sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.143$).

Tablo 2: Katılımcıların COVID-19 geçmişine ilişkin özellikleri (n=397)

	n (%)
COVID-19 geçirdiniz mi?	
Evet	90 (22.7)
Hayır	307 (77.3)
COVID-19 olduysanız, kimden bulaştığınızı düşünüyorsunuz?	
Ailemden	27 (30.0)
Arkadaşımdan	12 (13.3)
Çalışma arkadaşlarımdan	9 (10.0)
Tedavi verdiğim COVID-19'lu hasta	22 (24.4)
Hiçbir fikrim yok	20 (22.2)
Ailenizde COVID-19 olan var mı?	
Evet	141 (35,5)
Hayır	256 (74.5)
Arkadaşlarınızdan COVID-19 olan var mı?	
Evet	356 (89.7)
Hayır	41 (10.3)
COVID-19 nedeniyle çevrenizde veya ailenizde herhangi bir ölüm yaşadınız mı?	
Evet	101 (25.4)
Hayır	296 (74.6)
Toplam	397 (100.0)

Katılımcıların “COVID-19 hastalarına sağlık hizmeti verirken KKE kullanma” durumları, bilgi kaynakları, hisleri, aşı hakkındaki düşünceleri Tablo 3’de gösterilmiştir. Katılımcıların; 261’i (%65.7) daima, 22’si (%5.5) nadiren KKE kullandıklarını bildirmiştir. Çoğunluğun KKE olarak cerrahi maskeyi tercih ettikleri sıklıkla (1-3 adet) kullandıkları, üçte ikisinin ise N95/FPP2/FPP3 maskeyi kullanmayı tercih etmedikleri tespit edilmiştir.

Katılımcılara pandemi sürecini takip ettikleri kaynaklar sorulduğunda; 247'si (%62.2) sağlık bakanlığı tarafından hazırlanan rehberleri bilgi kaynağı olarak tercih ettikleri saptanmıştır.

“COVID-19 vakası ile karşılaştığınızda ne hissediyorsunuz” sorusuna; Katılımcıların 197'si (%49.6) normal, 134'ü (%33.8) ise endişe hissi yaşadığını belirtmiştir. Korunmak amacıyla üretilen aşılardan 295'i (%74.3) yaptırmak istediğini, 27'si (%6.8) ise aşı olmak istemediğini belirtmiştir.

8 veya 24 saatlik bir vardiyada kullanılan cerrahi veya N95/FPP2/FPP3 maske sayısının COVID-19 sıklığı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$). Fakat KKE'yi her zaman kullandığını belirten grupta COVID-19 sıklığı daha az bulunmuştur ($p<0.01$). 8 ve 24 saatlik vardiyalarda kullanılan cerrahi veya N95/FPP2/FPP3 maske sayısı ve KKE kullanma sıklığı ile sağlık çalışanın ailesinde COVID-19 görülme sıklığı arasında istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Çevresinde veya ailesinde COVID-19 nedeniyle herhangi bir ölüm yaşayan ve yaşamayanlar arasında 8 ve 24 saatlik vardiyalarda cerrahi veya N95/FPP2/FPP3 maske sayısı ve hastaları tedavi ederken KKE kullanma sıklığı açısından istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Katılımcıların COVID-19 prevalansı ile aşı kararı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Anketin ikinci bölümünde; COVID-19 hakkında genel bilgiler toplam 8 soru üzerinden değerlendirilmiştir (Tablo 4). Görevleri açısından üç grup karşılaştırılmıştır. Genel bilgi düzeyi ortalaması 4.85 ± 1.28 bulunmuştur. Genel bilgi düzeyleri orta olarak değerlendirilmiştir. Meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Pandemi ile ilgili kliniklerde çalışanlarda genel bilgi puanı 5.00 ± 1.25 , diğer birimlerde çalışanlarda ise 4.71 ± 1.29 bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.024$). Cinsiyet ve görev süresi ile ilgili genel bilgi toplam puanında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla; $p=0.200$, $p=0.143$).

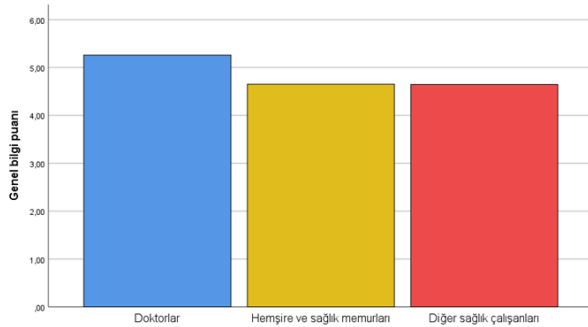
Tablo 3: Katılımcının maske ve kişisel koruyucu ekipman kullanımına ilişkin düşünceleri, COVID-19 ile ilgili bilgilere ulaşma şekli, bir COVID-19 vakası ile karşılaştığında hissettikleri ve koronavirüs aşısı hakkındaki düşünceleri.

	n (%)
8 saatlik bir vardiyada kaç cerrahi maske kullanıyorsunuz?	
1-3 adet	297 (74.8)
4-6 adet	85 (21.4)
7-9 adet	11 (2.8)
10 adet veya daha fazla	4 (1.0)
8 saatlik bir vardiyada kaç tane N95/FPP2/FPP3 maskesi kullanıyorsunuz?	
Hiç kullanmıyorum	248 (62.5)
1 parça	140 (35.3)
2 parça	9 (2.3)
24 saatlik vardiyada kaç cerrahi maske kullanıyorsunuz?	
1-3 adet	177 (44.6)
4-6 adet	157 (39.5)
7-9 adet	47 (11.8)
10 adet ve daha fazlası	16 (4.0)
24 saatlik bir vardiyada kaç tane N95/FPP2/FPP3 maskesi kullanıyorsunuz?	
Hiç kullanmıyorum	220 (55.4)
1 parça	147 (37.0)
2 parça	24 (6.0)
3 adet	6 (1.5)
COVID-19 hastalarına sağlık hizmeti sunarken kişisel koruyucu ekipman kullanım sıklığınızı değerlendiriniz?	
Daima	261 (65.7)
Genellikle	85 (21.4)
Ara sıra	29 (7.3)
Nadiren	22 (5.5)
COVID-19 için öncelikle hangi bilgi kaynağını seçiyorsunuz?	
Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan rehberler	247 (62.2)
Televizyon ve gazete	59 (14.9)
İnternet ve sosyal medya	75 (18.9)
Ulusal veya uluslararası akademik yayınlar	8 (2.0)
İş arkadaşları	8 (2.0)
Toplam	397 (100.0)
Bir COVID-19 hastasıyla karşılaştığınızda nasıl hissediyorsunuz?	
Korku	54 (13.6)
Endişe	134 (33.8)
Panik	12 (3.0)
Normal	197 (49.6)
COVID-19 aşısı olmak istiyor musunuz?	
Evet	295 (74.3)
Hayır	27 (6.8)
Karar vermek için beklemek istiyorum	39 (9.8)
Ben aşı çalışmalarına katılan gönüllülerden biriyim.	36 (9.1)

Tablo 4: Katılımcıların COVID-19 ile ilgili genel bilgilerine ilişkin sorular

1.	Hastalık esas olarak temas yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta bireylerin öksürme, hapşırma yoluyla ortaya saçtıkları damlacıklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile bulaşmaktadır.
2.	El hijyeni, maske takmak ve sosyal mesafe bulaşmayı önlemeye yardımcı olur. Sosyal mesafenin koruması virüsün yayılmasını önlemede çok etkilidir. Ülkemiz için bu mesafe 1 metredir.
3.	Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması olası vaka tanımıdır. COVID -19 olgularının rutin doğrulanması için RT-PCR testi kullanılır.
4.	COVID-19 hastası ile aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüs, servis, araçlar vb.) 1 metreden fazla mesafede bulunmuş kişiler yakın temas olarak kabul edilir.
5.	Bir COVID-19 hastasının salgılarıyla (tükürük, balgam vb) korunmasız bir durumda temas eden kişiler yakın temas halindedir.
6.	COVID-19 hastası ile aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüsler, servisler vb.) 15 dakikadan fazla maske takan kişiler yakın temas olarak kabul edilir.
7.	Hastaya yürüme sırasında eşlik eden, hasta ve çıkartıları ile temas etmeyen ve hasta odasına girmeyen sağlık çalışanı riskli kabul edilmez
8.	Solunum yolu sekresyonları veya vücut çıkartıları ile kontamine olması durumunda tüm yüzeylerin 1:100 (10 litre su içine 1 küçük çay bardağı çamaşır suyu) hazırlanmış çamaşır suyuyla temizlenmesi gerekir. Temizlik sırasında eldiven ve maske kullanımı yeterlidir.

Meslek gruplarına göre genel bilgi puan skoru grafik 1'de gösterilmiştir. Doktorların genel bilgi skoru diğer sağlık personeline göre daha fazla bulunmuş ($p<0.001$); ikinci ve üçüncü gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

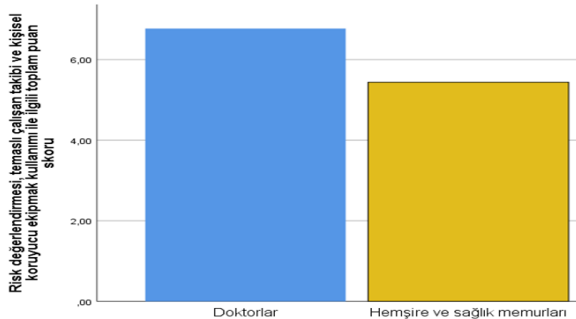


Grafik 1: Genel bilgi puan ortalamasının meslek gruplarına göre dağılımı

Risk değerlendirmesi, yüksek riskli işlemler, temaslı çalışan takibi ve KKE kullanımı ile ilgili on iki soru toplam 12 puan üzerinden değerlendirilmiştir (Tablo 5). Bu sorular sadece doktor, hemşire ve sağlık memurlarına sorulmuştur. Doktor grubunda ortalama puan 6.77 ± 2.08 , olup bilgi düzeyi orta, hemşire ve sağlık memurlarında ise 5.43 ± 1.68 olup bilgi düzeyi düşük tespit edilmiştir. İki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Meslek gruplarına göre risk değerlendirmesi, temaslı çalışan takibi ve KKE kullanımı toplam skoru Grafik 2'de gösterilmiştir. Pandemi ile ilgili birimlerde çalışanlarda toplam skor 5.96 ± 2.13 , diğer birimlerde çalışanlarda ise 5.48 ± 1.67 bulunmuş, iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.051$). Cinsiyet ve görev süresi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Anketin üçüncü bölümünde katılımcıların COVID-19 ile ilgili tutum ve davranışlarına ilişkin sorular sorulmuştur (Tablo 6). Katılımcıların %70'e yakını kurumlarında yapılan düzenlemelerin ve eğitimlerin yeterli olduğunu düşünmektedir. %91.9'u sosyal mesafeye dikkat ettiğini, %90'ı COVID-19 hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Sosyal ortamlarda maske kullanımı ile ilgili 5. Soruda "katılmıyorum" cevabını işaretleyerek doğru davranışı sergileme oranları ise %47.1 olarak bulunmuştur. Hemen hemen %80'i temizlik ve beslenmeye dikkat ettiğini belirtmiştir. Olası COVID-19 hastası ile temasta temizlik ile ilgili sorulan 7. Soruda; COVID-19 hastası ile temas öncesi ve sonrası el yıkama ve el antiseptiği birlikte kullanımı doğru tutum iken, katılımcıların %83.2'si sadece ellerini yıkadıklarını ya da el antiseptiği kullandıklarını belirtmişlerdir. %83.4'ü maskenin değiştirilmesi hakkındaki 8. soruda doğru yanıtı işaretlemiştir. Katılımcıların %90.7'si aile, çevre ve arkadaşlarına COVID-19 bulaştırma konusunda endişe yaşamaktadır. Yine %82.1'i KKE, temizlik ve mesafe kurallarına uymasına rağmen COVID-19 enfeksiyona yakalanma olasılığının olduğunu belirtmiştir

Tablo 5: Risk değerlendirmesi, temaslı çalışan takibi ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı bilgisi ile ilgili sorular

1.	Erkekler, 50 yaşın üstünde olan kişiler, hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet, malignite, KOAH, böbrek hastalığı vb. olan kişiler COVID-19 açısından hassas gruplardır.
2.	Solunum sıkıntısı, oksijen saturasyonunun düşük olması ($SpO_2 < \%93$), solunum dakika sayısının ≥ 24 olması, solunum sistemi muayenesinde diğer patolojik bulguların varlığında akciğer grafisi çekilmelidir
3.	Kişisel koruyucu elbise giyim sırası; el hijyeni, maske, önlük, gözlük, bone, yüz koruyucu, eldiven giyilerek odaya girilir
4.	Kişisel koruyucu kıyafet çıkarma sırası; hasta odasında eldiven, önlük, el hijyeni, yüz koruyucu, bone, el hijyeni, gözlük, el hijyeni, maske, el hijyeni şeklinde uygulanır.
5.	COVID-19 hastası ile yoğun temas; Solunum yolu örneği alınması, entübasyon, solunum sekresyonlarının aspirasyonu, Non-invaziv ventilasyon, yüksek akımlı oksijen tedavisi, kardiyopulmoner resüsitasyon, nebulizer kullanımı gibi işlemlerden herhangi biri yapılırken gerçekleşen temasları kapsar. Aerosol oluşturan işlem yapanlar FFP2/N95 maske takmalıdır
6.	COVID-19 hastası ile yoğun temas; diş hekimliği uygulamaları, ağız-boğaz-burun muayenesi, oftalmolojik muayeneler gibi işlemlerden herhangi biri yapılırken gerçekleşen temasları kapsamaz. Bu işlemleri yapanlar cerrahi maske takmalıdır
7.	Tıbbi (Cerrahi) maske takılmış COVID-19 hastasıyla yoğun temas sırasında, tıbbi maske veya N95 kullanmamış veya N95 endikasyonu olan durumda tıbbi maske kullanmış olmak düşük temas riskidir
8.	Tıbbi (Cerrahi) maske takılmış COVID-19 hastasıyla yoğun temas sırasında, Tüm kişisel koruyucu elbiseleri uygun şekilde kullanmış olmak riskli değerlendirilmez.
9.	PCR pozitif, sağlık çalışanların izolasyonlarının sonlandırılması için belirti başlangıcını takip eden ilk 7 günden sonra ve aynı zamanda semptomları düzelmesini takip eden en erken 3. gün ve sonrasında olmak kaydıyla en az 24 saat arayla alınan 2 testin negatif olması şartı aranır, sonrasında işe geri dönebilir.
10.	Temaslı sağlık çalışanı Orta Riskli ise maske ile çalışır, aktif belirti takibi ile izlenir; belirti gelişirse belirti günü, gelişmez ise 7. günde PCR testi yapılır
11.	Temaslı sağlık çalışanı düşük riskli ise toplam süre, temas sonrası 14. güne tamamlanacak şekilde maske ile çalışır ve belirti takibi yapılır, belirti yok ise 14. Günde PCR testi yapılır. Test sonucu negatif ise izolasyon sonlandırılır.
12.	İlk test sonucu negatif olanlarda ancak COVID-19 şüphesi yüksek ise, en az 24 saat sonra ikinci testin yapılması önerilir. COVID-19 şüphesi yok ise ikinci test önerilmez.



Grafik 2: Risk değerlendirmesi, temaslı çalışan takibi ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili toplam puan skoru

TARTIŞMA

COVID-19 pandemi sürecinde sağlık çalışanları pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de en büyük risk altında olan gruptur. Bu hastalık hakkında sağlık çalışanları kadar tüm toplum bireylerinin bilgi, tutum ve davranışları, pandemi ile mücadele ve önlenmesinde, sağlığın korunması ve geliştirilmesinde önemli bir faktördür. Hastanemizde görev alan sağlık çalışanlarının katılımıyla gerçekleşen çalışmamız da Sağlık çalışanlarının COVID-19'a yönelik bilgi düzeylerini,

günlük yaşamlarında bireysel tutum ve davranışlarına olan etkisini araştırdık. Katılımcıların %70'i hastanemizde ve çalıştıkları alanlarda COVID-19 yönelik düzenlemeleri ve verilen eğitimleri yeterli bulduğunu, %89.9'u COVID-19 salgını hakkında genel ve bulaş önleyici uygulamalar hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli buldukları saptanmıştır. KKE olarak %91.9'u maske kullandıkları, sosyal mesafeyi korumaya dikkat ettikleri, ellerini düzenli olarak su ve sabunla yıkadıkları, duş aldıkları maske mesafe ve hijyen kurallarına uydukları saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, salgın sürecinde ölümlerdeki artışın beraberinde tehlikelilik algısını artırarak bireylerde korku ve paniğe sebep olduğu, COVID-19 korkusunun ise bireylerin beslenme alışkanlıklarını etkilediği bildirilmiştir (4,5). Sigara kullanımı da mevcut kanıtlara göre COVID-19 için kötü prognozla ilişkilidir (6). Çalışma grubumuzda sigara kullanımı %33.8 civarında olup Türkiye'de bu yaş grubuna göre biraz daha düşük bulunmuştur (7). Salgın döneminde

%4'ünün sigara kullanmayı bıraktığı görülmektedir. Sigara kullanımının COVID-19 prognozuna olan olumsuz etkilerine ilişkin yapılan bilgilendirmelere rağmen sigarayı bırakma konusunda katılımcıların

büyük bir çoğunluğunun olumlu bir tutum ve davranış sergilemedikleri görülmektedir.

Sağlık Bakanlığının 29 Nisan 2020 tarihli açıklamasına göre COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanı sayısı 7428'dir. Tanı konulan tüm vakaların %6.5'unu

Tablo 6: Katılımcıların COVID-19 ile ilgili tutum ve davranışlarına ilişkin sorular

	n (%)		
	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum
1. Hastanemizde ve çalıştığım alanda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik, sağlık bakanlığı önerileri doğrultusunda gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Bu düzenlemelerin yeterli olduğunu düşünüyorum.	in	75 (18.9)	60 (15.1)
2. COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili hastanede ve çalıştığım birimlerde yapılan eğitimlerin yeterli olduğunu ve sık sık güncellendiğini düşünüyorum.	276 (69.5)	72 (18.1)	49 (12.3)
3. El hijyeni, maske takmak ve sosyal mesafe bulaşmayı önlemeye yardımcı olur. Sosyal mesafeyi korumak virüsün yayılmasını önlemede çok etkilidir. Bu nedenle sosyal mesafeme (ev, iş ortamı, toplu taşıma vb.) dikkat ediyorum.	365 (91.9)	22 (5.5)	10 (2.5)
4. COVID-19 enfeksiyonu hakkında yeterli bilgiye sahip olduğumu düşünüyorum. Kendimde veya bir yakınımında hastalığın belirtilerini görürsem ne yapacağımı biliyorum.	357 (89.9)	25 (6.3)	15 (3.8)
5. Kendimi, sevdiğilerimi ve iş arkadaşlarımı nasıl güvende tutacağımı biliyorum. Bu nedenle evde ailem ve iş arkadaşlarımla maskesiz konuşabiliyorum ve yemek yiyebiliyorum.	162 (40.8)	48 (12.1)	187 (47.1)
6. Temizlik ve hijyene dikkat ederim; Her gün evde duş alıyorum. Düzenli yemek yiyorum ve bitki çayları ve vitamin takviyeleri kullanıyorum.	316 (79.6)	39 (9.8)	42 (10.6)
7. Olası bir COVID-19 hastasıyla temastan önce ve sonra ellerimi sabunla yıkarım veya sadece el dezenfektanı kullanırım.	322 (83.2)	24 (6.0)	51 (12.8)
8. Medikal maskeyi ıslandığında veya enfeksiyon kapıtığında değiştiririm, dışına dokunmuyorum ve 4 saatte bir değiştiriyorum.	331 (83.4)	38 (9.6)	28 (7.1)
9. Sağlık çalışanı olduğum için aileme, çevreme ve iş arkadaşlarıma hastalığı bulaştırmaktan endişe ediyorum.	360 (90.7)	14 (3.5)	23 (5.8)
10. Kişisel koruyucu ekipman kullanmama, sosyal mesafe ve temizlik kurallarına uymama rağmen COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma ihtimalim olduğunu düşünüyorum.	326 (82.1)	25 (6.3)	46 (11.6)

oluşturmaktadır (4). Bu çalışmada ise COVID-19 sıklığı sağlık çalışanlarında %22.7 bulunmuştur. Çin'de yapılmış olan bir çalışmada sağlık çalışanları arasında COVID-19 pozitifliğinin, %3.46-28.9 arasında değiştiği bulunmuştur (8). İtalya'da yapılan bir çalışmada COVID-19 kliniklerinde görevli sağlık çalışanlarının ilk iki ay içinde %20'sinin enfekte olduğu bildirilmiştir (9). Bu çalışmada maske kullanım sayısı ve COVID-19

sıklığı arasında ilişki bulunmamış, fakat KKE'yi her zaman kullandığını belirten grupta COVID-19 sıklığı daha az bulunmuştur. Rajme-López ve ark.'nın 2000 sağlık çalışanı ile yaptıkları çalışmalarında COVID-19 prevalansı ile KKE kullanımı arasında ilişki bulunmamışlardır (10). Sonuçlarımız literatürle paraleldir. Katılımcıların yaklaşık dörtte biri, çevrelerinde veya ailelerinde COVID-19 kaynaklı bir ölüm yaşadıklarını

bildirmiştir. Bu yüksek oranlar sağlık çalışanlarının bulaş zincirinde etkin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü sağlık çalışanları olası COVID-19 hastalarının muayeneleri, yapılan müdahaleler ve tedavi süreçlerinde yüksek derecede bulaşıcı patojene maruz kalabilirler. Salgının ilk ortaya çıktığı dönemlerde virüsün fiziksel etkilerine daha fazla dikkat çekilmiştir, devam eden süreçte çalışanlar ve toplum üzerindeki ruhsal etkileri ortaya çıkmıştır. Korku, anksiyete, depresyon ve uykusuzluk gibi çeşitli psikolojik sorunlara yol açabildiği saptanmıştır (11). Hasta olma, aile üyelerine ve sosyal çevrelerine enfeksiyon bulaştırma endişesi yaşadıkları tespit edilmiştir (11). Nitekim bu çalışmada katılımcıların %90,7'si bu endişeyi dile getirmiştir. Öte yandan sosyal ortamlarda maske kullanımı ile ilgili tutum ve davranışlarına ilişkin soruda doğru yanıt oranı %47.1 bulunmuş, endişeye rağmen maske mesafe konusunda doğru tutumu sergilemedikleri saptanmıştır. %83.4'ü maskeyi islandığında veya enfekte olduğunda hemen, ya da dört saatte bir değiştirdiklerini belirterek doğru tutum sergilemişlerdir. 24 saatlik mesai süresi içinde uygun olanı en az 6 adet cerrahi maske kullanımınıdır. Ancak bu çalışmada 4-6 adet cerrahi maske kullanımı oranı %39,5 olarak saptanmıştır. Mevcut ekipmanların temininde yaşanan zorluklar maske kullanım sayısının gerektiğinde az kullanılmasına yol açmış olabilir.

Salgın hakkında bilgiye ulaşma yolları incelendiğinde katılımcıların yaklaşık %60'ı sağlık bakanlığı tarafından hazırlanan rehberlerden bilgi almayı tercih ettiğini belirtmiştir. Sağlık çalışanlarında yapılan bir çalışmada Albarracin ve ark. temel bilgi kaynağının %84.73 ile sağlık otoriteleri olduğunu bulmuşlardır; bununla birlikte diğer iki benzer çalışmada sağlık çalışanları arasında COVID-19 için bilgi kaynağı çoğunlukla sosyal medya olmuştur (12-14). Sonucumuz literatürle paralellik göstermektedir.

Katılımcıların neredeyse %75'i aşı olma konusunda istekli, %9.1'i bir aşı çalışması için gönüllü olduğunu bildirmiştir. Kurtuluş ve ark.'nın Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde sağlık çalışanları arasında yaptıkları anket çalışmasında aşı yaptırmak isteyen

sağlık çalışanlarının oranı %53.6, Gagneux-Brunon ve ark.'nın Fransa'da yaptıkları bir anket çalışmasında ise %76.9 olarak tespit edilmiştir (15,16). Pandeminin biteceği veya hasta sayısının azalacağı inancı bu oranın yüksek olmasında etken olabilir. Sağlık çalışanlarının toplumsal açıdan rol model olmak anlamında örnek bir davranış sergiledikleri görülmüştür.

COVID-19 hakkında genel bilgi düzeyi tüm meslek grupları dahil edildiğinde 8 puan üzerinden ortalaması 4.85 ± 1.28 olup bilgi düzeyi orta olarak tespit edilmiştir. Risk değerlendirmesi, yüksek riskli işlemler ve maske kullanımı, temaslı çalışan takibi, KKE kullanımı ile ilgili bilgi düzeyi karşılaştırılan iki grup arasında 12 puan üzerinden, doktorlarda ortalaması 6.77 ± 2.08 bilgi düzeyi orta, hemşireler ve sağlık memuru grubunda ortalaması 5.43 ± 1.68 bilgi düzeyi düşük saptanmıştır. Doktor grubunda toplam skor daha yüksek bulunmuştur. Sağlık personelinin COVID-19 hakkındaki bilgi düzeyine ilişkin benzer çalışmalarda farklı sonuçlar vardır; bu durum çalışmalardaki popülasyonun, toplum ve mesleki farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Basavaraj ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, sağlık çalışanları için bilgi düzeyinin yeterli olduğunu bulmuştur (17). Bununla birlikte, başka bir çalışmada Ioannou ve ark., sağlık profesyonellerinin COVID-19 hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğunu ortaya koymuştur (18). Bhagavathula ve ark., yaş ve mesleğin yetersiz bilgi ve COVID-19 algısı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (19). Ancak Fetansa ve ark.'nın sağlık çalışanlarında yaptıkları çalışmalarda yaş ve mesleğin COVID-19 hakkında daha çok bilgi sahibi olmakla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (20). Türkiye'de acil sağlık hizmetlerinde çalışanlarda ise personelin bilgi düzeyi öz bildirim dayalı olarak %60 şeklinde belirlenmiştir. Hastalığın hızla yayılması, yeni varyantlar ve neden olabileceği semptomların şiddetinin bilinmemesi hızla değişen ve sık sık güncellenen rehberler, erişim eksikliği sorulara verilen doğru cevap oranlarını azalttığını düşünmekle birlikte, soruların 3'lü Likert ölçeği tipinde hazırlanması genel bilgilere ilişkin toplam puanı düşürücü etkiye sahip olabilir.

Katılımcıların %82.1'i aldıkları tüm önlemlere rağmen COVID-19 enfeksiyonu geçireceğini düşünmektedir. Bu durumun COVID-19'un tüm önlemlere rağmen hızlı yayılması, yeni varyantların ortaya çıkması, enfekte bireylerin oranının artması, hastalık hakkında bilgi eksikliği, sağlık çalışanları arasında ölümler, KKE temininde yaşanan güçlükler, KKE kullanımındaki bilgi eksikliği, hastanelerdeki yüksek doluluk oranları, toplumda genel bilgi tutum ve davranışlarda bilgi eksikliği, enfeksiyonu aile üyelerine veya başkalarına bulaştırma korkusu, güncel bilgilere erişim eksikliği, belirsizlik duyguları, artan iş yükü gibi nedenlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonuçları, COVID-19 genel bilgi düzeylerinin orta düzey olduğunu, çoğunluğunun olumlu tutum ve davranışa sahip oldukları anlaşılmaktadır. Rincón Uribe ve ark.'nın, yaptıkları derlemede COVID-19 konusundaki bilginin sağlık davranışlarının ve tutumlarının benimsenmesinde önemli bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir (21). Bu nedenle sağlık çalışanlarının COVID-19 konusunda bilginin artırılması, KKE kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi, maske- mesafe- hijyen kurallarına uyulması hem sağlık çalışanlarının korunması hem de enfeksiyonun hastalara ve topluma yayılmasını önlemek açısından büyük önem taşımaktadır.

Belirli bir bulaşıcı hastalık için bilgi, tutum ve uygulamalar hastalığın ciddiyetini, yayılım şiddetini ve ölüm oranını etkilemektedir. COVID19 ile ilgili yüksek risk altında olan sağlık çalışanlarının bilgi ve sergiledikleri tutumlar son derece önemlidir. Kurumuzda COVID-19 hakkında genel bilgi düzeylerinin orta olduğunu göstermektedir. Tutum ve davranışlarını değiştirebilmeleri için bilimsel kaynaklardan, etkin yöntemlerle kanıta dayalı bilgilerin yer aldığı eğitimler gerekmektedir.

Çatışma Beyanı: Yazarın çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik kurul onamı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 23/12/202321 tarihli ve 2020-12/915 numaralı etik kurul izni alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. WHO (COVID-19) Homepage [Available from: <https://COVID19.who.int/>].
2. T.C. Sağlık Bakanlığı [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Durum Raporu Türkiye.[Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>].
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama* 2020;323(13):1239-42.
4. https://www.ttb.org.tr/kollar/COVID19/haber_goster.php?Guid=93f50274-c786-11ec-8bef-40694c436a49
5. Kaya S, Uzdil Z, Cakiroğlu FP. Evaluation of the effects of fear and anxiety on nutrition during the COVID-19 pandemic in Turkey. *Public Health Nutr.* 2021;24(2):282-9.
6. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020;18:20.
7. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2019-33661>
8. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(2):145-51.
9. Lahner E, Dilaghi E, Prestigiacomo C, Alessio G, Marcellini L, Simmaco M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in health workers (HWs) and diagnostic test performance: The Experience of a Teaching Hospital in Central Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(12):4417.

10. Rajme-López S, González-Lara MF, Ortiz-Brizuela E, Román-Montes CM, Santiago-Cruz J, Mendoza-Rojas MÁ, et al. Large-scale screening for severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) among healthcare workers: Prevalence and risk factors for asymptomatic and pauci-symptomatic carriers, with emphasis on the use of personal protective equipment (PPE). *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2022;43(4):513-7.
11. Salopek-Žiha D, Hlavati M, Gvoždanović Z, Gašić M, Placento H, Jakić H, et al. Differences in distress and coping with the COVID-19 stressor in nurses and physicians. *Psychiatr Danub* 2020;32(2):287-93.
12. Albarracin Z, Silverman M, Mineo J, Al-Abbasi B, Koff S, Martell C, et al. Health care workers' knowledge, attitudes, and beliefs related to COVID-19 in palliative medicine and hospice care. *Palliat Med Rep* 2020;1(1):331-8.
13. Sumiya A, Pavesi E, Tenani CF, de Almeida CPB, Macêdo JA, de Checchi MHR, et al. Knowledge, attitudes, and practices of primary health care professionals in coping with COVID-19 in Brazil: a cross-sectional study. *Rev Bras Med Trab*. 2021;19(3):274-82.
14. Alemu T, Legesse S, Abera A, Amare S, Maru M, Shiferaw B, et al. Health professionals' knowledge, attitude and practices regarding COVID-19 in Dessie City, Northeast Ethiopia: a facility-based cross-sectional study. *Front Public Health* 2022;10:899808.
15. Kurtuluş Ş, Remziye C. What do health care professionals think about COVID-19 vaccine applications: A university example. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021;18(1):29-34.
16. Gagneux-Brunon A, Detoc M, Bruel S, Tardy B, Rozaire O, Frappe P, et al. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: a cross-sectional survey. *Journal of Hospital Infection*. 2021;108:168-73.
17. Basavaraj TJ, Shashibhushan BL, Sreedevi A. To assess the knowledge, attitude and practices in biomedical waste management among healthcare workers in dedicated COVID hospital in Bangalore. *Egypt J Intern Med*. 2021;33(1):37.
18. Ioannou P, Karakonstantis S, Mathioudaki A, Sourris A, Papakosta V, Panagopoulos P, et al. Knowledge and perceptions about COVID-19 among health care workers: Evidence from COVID-19 hospitals during the second pandemic wave. *Trop Med Infect Dis* 2021;6(3):136.
19. Bhagavathula AS, Aldhalei WA, Rahmani J, Mahabadi MA, Bandari DK. Knowledge and perceptions of COVID-19 among health care workers: Cross-Sectional study. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6(2):e19160.
20. Fetansa G, Etana B, Tolossa T, Garuma M, Tesfaye Bekuma T, Wakuma B, et al. Knowledge, attitude, and practice of health professionals in Ethiopia toward COVID-19 prevention at early phase. *SAGE Open Med*. 2021;9:20503121211012220.
21. Rincón Uribe FA, Godinho RCS, Machado MAS, Oliveira K, Neira Espejo CA, de Sousa NCV, et al. Health knowledge, health behaviors and attitudes during pandemic emergencies: A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256731.

CHALLENGES FOR CHROMOSOME ANALYSIS IN PREGNANCY LOSS: LESSONS LEARNED FROM 1208 SAMPLE EXPERIENCE

*Gebelik Kaybında Kromozom Analizinin Zorlukları: 1208 Örnek Deneyiminden Çıkarılan
Dersler*

Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK¹  Fatma Nihal ÖZTÜRK¹  Tuğba AKIN DUMAN¹ 

¹ Department of Medical Genetics, Haseki Training and Research Hospital, Health Sciences University, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Previous studies have shown that half of the spontaneous abortions were associated with fetal chromosomal abnormalities, however it is not always possible to reveal the reasons of pregnancy loss. The aim of the current study was to investigate the frequency of chromosome abnormalities and culture failure rates of pregnancy loss and compare the results with similar studies in the literature.

Material and Methods: The karyotype analysis results of 1208 abortion materials which were obtained from long-term cultures of chorionic villus samples of the patients who were admitted to the Haseki Training and Research Hospital Genetic Diagnosis Center between August 2016 and February 2021, were evaluated retrospectively.

Results: No results were obtained due to culture failure in approximately half of the materials. Numerical anomalies were observed in 87% (116) of abnormal karyotypes that consist of trisomy, monosomy X and triploidy. Trisomies were the most common anomaly. While the frequency of trisomy was significantly higher in the older age group (≥ 35 years) ($p=0.001$), the frequency of monosomy X and triploidy were higher in the younger age group. Chromosomal changes whose frequencies were not affected by maternal age were structural chromosomal abnormalities and tetraploidies.

Conclusion: Since the developing new Technologies are still not affordable enough and their widespread use is limited. As a result, current approaches have indicated that chromosome analysis is still a necessary and useful method. It is thought that detecting the chromosomal anomaly that led to abortion facilitates multidisciplinary patient management and enables to provide more accurate and comprehensive genetic counseling. In cases where the chromosome analysis test is not informative, the application of DNA-based tests such as Quantitative Fluorescence PCR (QF-PCR) and molecular karyotyping may help the diagnosis.

Keywords: Karyotyping, habitual abortion, spontaneous abortion, maternal age, chromosomal aberrations

ÖZ

Amaç: Önceki çalışmalar spontan düşüklerin yarısının fetal kromozomal anormallikler ile ilişkili olduğunu göstermiştir, ancak gebelik kayıplarının nedenlerini ortaya koymak her zaman mümkün değildir. Bu çalışmanın amacı, gebelik kayıplarında kromozom anormalliklerinin sıklığını ve kültür başarısızlık oranlarını araştırmak ve elde edilen sonuçları, literatürdeki benzer çalışmaları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Tanı Merkezi'ne Ağustos 2016-Şubat 2021 tarihleri arasında kabul edilen, abortus materyali koryon villus örneklerinin uzun süreli kültürlerinden elde edilen 1208 adet düşük materyalinin karyotip analiz sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Materyallerin yaklaşık yarısında kültür başarısızlığı nedeniyle sonuç elde edilemedi. Trizomi, monozomi X ve triploididen oluşan anormal karyotiplerin %87'sinde (116) sayısal anomaliler gözlemlendi. Trizomiler en sık görülen anomali iken, ileri yaş grubunda (≥ 35 yaş) trizomi sıklığı anlamlı olarak daha yüksek, genç yaş grubunda monozomi X ve triploidi sıklığı daha yüksekti. Sıklıkları anne yaşından etkilenmeyen kromozomal değişiklikler, yapısal kromozomal anormallikler ve tetraploidiler idi.

Sonuç: Gelişen yeni teknolojilerin henüz yeterince ucuz olmaması ve yaygın kullanımının sınırlı olması nedeniyle güncel yaklaşımlar, kromozom analizinin hala gerekli ve yararlı bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Düşüklere neden olan kromozomal anomalilerin saptanmasının multidisipliner hasta yönetimini kolaylaştıracağı aşikardır. Kromozom analizi testinin bilgi verici olmadığı durumda ise kantitatif floresan PCR (QF-PCR), moleküler karyotipleme gibi DNA temelli testlerin uygulanması tanıya yardımcı olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karyotipleme, habituel abortus, spontan abortus, anne yaşı, kromozom anomalisi.



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Medical Genetics, Haseki Training and Research Hospital, Health Sciences University, İSTANBUL, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905558050387

Received / Geliş Tarihi: 27.02.2023

Dr. Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK

Department of Medical Genetics, Haseki Training and Research Hospital, Health Sciences University, İSTANBUL, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: ozyavuzpelin@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 21.06.2023

INTRODUCTION

Pregnancy loss is one of the most common health problems seen in one out of every four women with a history of pregnancy (1). The loss of the embryo in the first trimester is called early pregnancy loss with a rate of 15% in clinically defined pregnancies (2). Furthermore, the loss of two or more pregnancies before the 20th week is accepted as recurrent pregnancy loss. In these patients, karyotyping of pregnancy tissue for explanatory purposes is generally recommended (3-4). It was displayed that about half of pregnancy losses were due to chromosomal abnormalities (5). The rate of chromosomal anomaly detection in spontaneous abortion materials, which were examined in large series previously, ranged from 24% to 65% (6-14). In all series; more than 90% of abnormal results consisted of numerical chromosomal abnormalities such as trisomies, polyploids and monosomy X. The most common trisomy was Trisomy 16 which was followed by the trisomies of chromosomes 13, 18, 21 and 22, respectively. While nearly half of the structural chromosomal abnormalities were de novo, the other half were secondary to the familial balanced translocations and inversions in the parents.

To the best of our knowledge, the current study included the largest case series published in Turkey. The main purpose of this study is to assess the results of chromosomal analysis of 1208 abortion materials admitted to our center in a time period of approximately 5 years. According this assessment, we also aimed to determine the frequencies of chromosomal anomalies and to evaluate the relationship between the maternal age and the determined chromosomal anomalies.

MATERIALS AND METHODS

The study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Haseki Training and Research Hospital (decision no: 2021/89, date: 06.10.2021). The results of the conventional cytogenetic analysis of 1208 spontaneous abortion materials admitted to the Haseki Training and Research Hospital Genetic Diagnosis Center between August 2016 and

February 2021 were analyzed cross-sectionally. Between 18-49 years old female patients whose spontaneous abortion materials were accepted were included in the study. Patients whose long-term culture could not be assessed appropriately, were excluded from the present study.

The samples that were brought in falcon tubes containing transport medium with informed consent forms were accepted by our laboratory, after that the samples underwent the stages of sowing, culturing, harvesting, spreading, staining and analyzing, respectively. In the sowing process; firstly, the abortion material was taken into a petri dish, in the next step the chorionic villus of the sample was separated to be divided into small pieces with a scalpel, and then 3 ml of trypsin was added and the mixture was incubated at 37°C for 3 hours. Subsequently, it was divided into three separate culture vessels, after adding 3 ml of medium (BIOAMF-2 Medium-Biological Industries) these vessels were incubated at 37°C in a CO² oven. On the 7th day of sowing, adherence levels and colony numbers were checked under an inverted microscope (Olympus CKX31, Olympus, Southall, UK) and addition of new medium was performed which was defined as feeding. The decision of harvesting was made when the cell proliferation was at least 6-8 colonies and reached the stage of division. Before the harvest, 100 microliters of colcemid (colcemid solution, Gibco) was added and incubation was continued for 2.5 hours. After the cells were split by adding 1-1.5 ml of trypsin, the contents of the flasks were transferred to the tube and centrifuged at 1200 rpm for 10 minutes. After removing the supernatant, a hypotonic solution was applied for 15-30 minutes according to the ambient conditions and it was washed 3 times with a fixative. Then, the material which was spread on slides, was left for aging process at 80 °C for overnight. At the end of this period, the dyeing process was started with trypsin and Leishmann dye to visualize the cytogenetic bands and examine them under the microscope. Twenty metaphases, at least 5 of which were karyotyped with the Argenit Imaging system (Argenit, İstanbul, Türkiye), were analyzed in each

patient. Results were reported according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) 2016.

Statistical Analyses

Statistical analyzes were performed using SPSS v.21. The data were presented as percentages.

RESULTS

In the present study, 600 abortion materials with successful long-term culture results were examined, and it was found that while 76% (454) of these results were normal, 24% (146) were abnormal. Of the samples with normal results, 79% (n=469) were reported as 46,XX and 21% as 46,XY, the 46,XY/46,XX gender ratio was 0.26 (97/372).

Numerical anomalies were observed in 87% (n=131) of abnormal karyotypes that consist of trisomy, monosomy X and triploidy with the rates of 50% (66), 19% (26) and 16% (21), respectively. Tetraploidy was found in 3 cases and autosomal monosomy in 1 case. Structural anomalies were detected in 10 samples (7%), most of which were translocation and inversion. In 5 cases, both numerical and structural chromosomal anomalies were observed (Table 1).

After grouping the examination material according to maternal age (Table 2); It was determined that 45% (59) of them were aged 35 and over, and 55% (72) were under the age of 35. Trisomies were the most common anomaly in both groups. While the frequency of trisomy was significantly higher in the older age group (≥ 35 years) with a rate of 70% of all anomalies, the frequency of monosomy X and triploidy were higher in the younger age group (<35 years).

Table 1: Chromosome analysis results in miscarriage samples

Chromosomal abnormality	Frequency (n=131)	Percent
Numerical chromosomal abnormalities	115	87.7
Monosomy X	26	19.8
Triploidy	21	16.0
Trisomy 21	12	9.2
Trisomy 16	10	7.6
Trisomy 22	7	5.3
Trisomy 18	4	3.1
Trisomy 15	4	3.1
Trisomy 14	4	3.1
Trisomy 4	2	1.5
Trisomy 2	2	1.5
Trisomy 9	3	2.3
Trisomy 10	3	2.3
Trisomy 13	3	2.3
Tetraploidy	3	2.3
92,XXXX,der(9)(9pter→9q32::?)	1	0.8
Triploidy, Trisomy15, Trisomy16	1	0.8
Trisomy 12	1	0.8
Trisomy 16, Trisomy 21	1	0.8
Trisomy 20	1	0.8
Trisomy 3	1	0.8
Trisomy 3, Trisomy 21	1	0.8
Trisomy 5	1	0.8
Trisomy 6	1	0.8
Trisomy 7	1	0.8
Trisomy 8	1	0.8
Structural chromosomal abnormalities	16	12.2
45,X,t(1;16)(q24;q12)	1	0.8
46,XY,der(15)	1	0.8
46,XY,del(5)(p14)	1	0.8
46,XX,der(15)t(7;15)(q11.2;q24)	1	0.8
46,XX,der(18)t(3;18)(q23;q21.1)	1	0.8
46,XX,der(7)t(3;7)(q21;q32)	1	0.8
46,XX,inv(12)(p11.2q13)	1	0.8
46,XX,rob(14;21)(q10;q10),+14	1	0.8
46,XY,rob(13;14)(q10;q10),+13	1	0.8
46,XY,rob(13;14)(q10;q10),+14	1	0.8
45,XX,rob(14;21)(q10;q10)	1	0.8
47,XX,t(2;4)(p25.3;p15.1)pat,+15	1	0.8
46,XX,t(2;10)(q21;p11.2)	1	0.8
46,XX,t(1;14)(q25;q24)	1	0.8
47,XY,t(2;9)(q22-24;q21),+9	1	0.8
46,XX,t(3;8)(p13;p23)	1	0.8

Table 2: The correlation between karyotype results and maternal age

	≥35 years n=59	<35 years n=72
Abnormalities	Frequency % (n)	Frequency % (n)
Trisomy	71.2 (42)	33.3 (24)
Monosomy X	10.2 (6)	27.8 (20)
Structural	6.8 (4)	8.3 (6)
Mix	5.1 (3)	2.8 (2)
Triploidy	5.1 (3)	25 (18)
Tetraploidy	1.7 (1)	2.8 (2)

DISCUSSION

Most pregnancies associated with chromosomally abnormal fetuses result in abortion. The detection rate of chromosomal anomaly in large series varies between 24-65% (6-14). In the current study, this rate, which is 22%, is at the lowest level according to the literature, furthermore it was reported as 24% by Okten G et al. from Türkiye (14). In our opinion, the young maternal age, the limited number of patients and also the high rate of maternal contamination in the population of the study of Okten G. et al were the possible reasons of the difference from the other studies (6-14).

Additionally, performing chromosome analysis particularly in recurrent miscarriages might be another reason of the low rates that were observed in Türkiye. In Ogasawara's series, the rate of chromosomal anomaly detection in recurrent abortions was found to be lower than in spontaneous abortions (15). It has been suggested that this result, which was also supported by large series reported previously, is due to the role of extrachromosomal causes in recurrent miscarriages (12). It is thought that the majority of recurrent abortions in the group we examined may be one of the reasons explaining the low rate of chromosomal anomaly detection.

The major problem in cytogenetic analysis of abortion material is the maternal cells that cannot be distinguished from fetal tissue and lead to contamination. In some cases, the presence of maternal contamination can be detected by performing additional molecular tests. However when this is not possible,

46,XX normal karyotype can be reported in fetuses with chromosomal anomalies. The most common consequences of this situation are the low sex ratio of 46,XY/46,XX and low ratio of fetuses with abnormal karyotypes.

According to the results obtained in our center, the gender ratio of 46,XY/46,XX was 0.26 which might indicate maternal contamination. There was no clear limit for this rate in the literature, and it was ranging from 0.66 to 2.79 in different studies. It was thought that the difference in rates is due to the different protocols followed by the centers during chromosome analysis (11). The low rate which we presented means that possibly we were not able to detect chromosomal anomalies in some fetuses due to maternal cell contamination, therefore we might report actual chromosomal abnormalities as normal.

The common feature of the centers that could accomplish to minimize maternal contamination was possibly applying an aggressive protocol during the chromosome analysis. The protocol that they preferred, was based on counting all cells in the preparation for detecting a possible non-46,XX cell, and editing the report in this direction if Y chromosome or abnormal chromosome establishment was found in two separate culture dishes. In any debate, the FISH technique is used (11). In the implementation of this protocol, a high-tech device infrastructure and well experienced personnel are needed, furthermore it is necessary to spend enough time on each patient. In a center (Cyto Labs, Perth, Australia), with previous sex distribution rate of 1.60, reported that they accomplished to increase the rate to 2.79 after a protocol change (11). Exclusion of fetuses with 46,XX chromosome establishment is another option to minimize the effects of maternal contamination on the rate of chromosomal anomaly detection. When we reviewed our results after excluding fetuses with 46,XX, the frequency of chromosomal anomaly that was obtained, was 57%, which was comparable with the literature.

Although the chromosomal anomaly distribution observed in our study was similar to the frequencies that

were shown in previous studies, there are still some slight differences in the frequencies and type of the anomalies. Trisomy of all chromosomes was detected except chromosomes 1, 11, 17 and 19. When classified according to the chromosome size, in accordance with the literature; while trisomies of large chromosomes (pairs 1-5) and small chromosomes (pairs 19-22) accounted for 9% and 30% of all trisomies respectively, the trisomies of medium chromosomes (pairs 6-18) was 60% (9). Although trisomy 16 is generally known as the most common trisomy, in our study we observed that trisomy 21 was the most common with a rate of 18% of all trisomies (other studies: 8-15%). In our study, trisomy 16 was detected in 15% of all as the second most common trisomy, followed by trisomy 22, which constituted 10% of all (9,16,17). Double trisomy, which was an extremely rare abnormality, was seen in 3 cases in the current study. Additional triploidy was also determined in one of these patients.

The frequency of monosomy was 20% which was compatible with previous reports (9,18,19). Monosomy was the second most common anomaly in the younger age group and was also usually seen in the same population.

It is known that the frequency of some chromosomal diseases such as aneuploidies is strongly related to the age of the mother. When we grouped our cases according to the mother age, the most common chromosomal anomaly in both groups was trisomies ($p<0.001$) (Table 2). While the frequency of trisomy was obviously higher in the older group, as expected, the frequencies of triploidy and monosomy X were higher in the younger group, with a statistically significant difference ($p<0.001$). Chromosomal changes whose frequencies were not affected by maternal age were structural chromosomal abnormalities and tetraploidies. Current approaches have revealed that chromosome analysis is still a necessary and useful method, since the developing new technologies are still not affordable enough and their widespread use is limited. Conventional cytogenetic analyzes help to determine the etiology in approximately half of the cases with

recurrent pregnancy loss, which is one of the leading health problems of the population. However, with new comprehensive methods such as molecular karyotyping (microarray based comparative genomic hybridization, array-CGH), it will be easier to exclude maternal contamination and it will be possible to detect smaller deletions and duplications. Additionally, the widespread use of next-generation sequencing technologies can increase the detection rate of metabolic diseases, hemoglobinopathies and other single gene diseases which are also common causes of early intrauterine pregnancy loss (20). The use of new methods such as molecular karyotyping and interphase fluorescent in situ hybridization (iFISH) have allowed the evaluation of abortion materials in which conventional cytogenetic methods have failed.

The limited number of cases was the main limitation of the current study. From our point of view, the major reason for this limitation was the short sample collection period (5 years). An additional limitation factor of our study was maternal contamination which led to a low anomaly detection rate compared to the literature data. One of the most important complications in patients with a history of pregnancy loss is the risk of recurrence. Dealing with that can only be possible by assessing the causes of pregnancy loss. One of the most common way to define the reason is the examination of the abortion material to evaluate the possible chromosomal anomalies which helps the family to plan their future pregnancies.

Examination of the abortion material and determination of chromosomal anomaly in the recurrent pregnancy losses affects the genetic counseling process which will be given for the next pregnancies of the family. It is possible to reduce the frequency of maternal contamination by optimizing the chromosomal analysis technique in a way that does not change the yield time. In cases where it is not possible to examine the abortion material by chromosome analysis, the use of DNA-based molecular tests is an important alternative.

Conflict of Interest: The author have indicated no conflicts of interest regarding the content of this article.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person.

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: PÖÇ; Analysis/Interpretation: PÖÇ, TAD; Data Collection: PÖÇ, FNÖ, TAD; Writer: PÖÇ; Critical Review: PÖÇ, FNÖ; Approver: PÖÇ, FNÖ

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Haseki Training and Research Hospital (decision no: 2021/89, date: 06.10.2021).

Informed Consent: All participants gave written informed consent.

REFERENCES

- Stephenson M, Kutteh W. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(1):132-45.
- Gardner, RJ MKinlay; Sutherland, Grant R.; Shaffer, Lisa G. Chromosome abnormalities and genetic counseling. OUP USA, 2011.
- ESHRE Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod Open.* 2018;6(2):hoy004.
- Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nat Rev Genet.* 2001;2(4):280-91.
- Warburton D: Cytogenetics of reproductive wastage: from conception to birth, in Mark HFL (ed): *Medical Cytogenetics*, pp 213–246 (Marcel Dekker, New York 2000).
- Boue J, Bou A, Lazar P. Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotyped spontaneous human abortions. *Teratology* 1975;12(1):11–26.
- Hassold T, Chen N, Funkhouser J, Jooss T, Manuel B, Matsuura J. et al. A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet.* 1980;44(2):151–78.
- Dejmek J, Vojtassak J, Malova J. Cytogenetic analysis of 1508 spontaneous abortions originating from south Slovakia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992;46(2-3):129–36.
- Gug C, Rațiu A, Navolan D, Drăgan I, Groza IM, Papurica M. et al. Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in miscarriage samples: A retrospective study of 330 cases. *Cytogenet Genome Res.* 2019;158(4):171-83.
- Ozawa N, Ogawa K, Sasaki A, Mitsui M, Wada S, Sago H. Maternal age, history of miscarriage, and embryonic/fetal size are associated with cytogenetic results of spontaneous early miscarriages. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(4):749-57.
- Hardy K, Hardy PJ, Jacobs PA, Lewallen K, Hassold TJ. Temporal changes in chromosome abnormalities in human spontaneous abortions: Results of 40 years of analysis. *Am J Med Genet A.* 2016;170(10):2671-80.
- Zhang T, Sun Y, Chen Z, Li T. Traditional and molecular chromosomal abnormality analysis of products of conception in spontaneous and recurrent miscarriage. *BJOG.* 2018;125(4):414-20.
- Menasha J, Levy B, Hirschhorn K, Kardon NB. Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in spontaneous abortions: new insights from a 12-year study. *Genet Med.* 2005;7(4):251-63.
- Ökten G, Kara N, Tural Ş, Güneş S, Güven D, Koçak I et al. Düşük örneklerinde sitogenetik analiz sonuçları. *J. Exp. Clin. Med.* 2012;29:113-5.
- Ogasawara M, Aoki K, Okada S, Suzumori K. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *Fertil Steril.* 2000;73(2):300-4.
- Donaghue C, Davies N, Ahn JW, Thomas H, Ogilvie CM, Mann K: Efficient and cost-effective genetic analysis of products of conception and fetal tissues using a QF-PCR/array CGH strategy; five years of data. *Mol Cytogenet.* 2017;10:12.
- Teles TM, Paula CM, Ramos MG, Costa HB, Andrade CR, Coxir SA et al: Frequency of chromosomal abnormalities in products of

- conception. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(3):110-4.
18. Schaeffer AJ, Chung J, Heretis K, Wong A, Ledbetter DH, Martin CL: Comparative genomic hybridization-array analysis enhances the detection of aneuploidies and submicroscopic imbalances in spontaneous miscarriages. *Am J Hum Genet.* 2004;74(6):1168-74.
19. Robberecht C, Schuddinck V, Fryns JP, Vermeesch JR: Diagnosis of miscarriages by molecular karyotyping: benefits and pitfalls. *Genet Med.* 2009;11(9):646-54.
20. Berkay EG, Basaran S. New approaches to explaining the etiology in recurrent pregnancy losses. *J Ist Faculty Med.* 2021;84(1):135-44.

DIAGNOSIS OF VITAMIN B12 DEFICIENCY IN CHILDREN BY USING METHYLMALONIC ACID, HOMOCYSTEINE AND HOLOTRANSCOBALAMINE

Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliğinin Metilmalonik Asit, Homosistein ve Holotranskobalamin ile Doğrulanması

Serap KIRKIZ¹  Özlem ARMAN BİLİR²  Fatih Mehmet AZIK³ 
Çiğdem SÖNMEZ⁴  Hüsniye Neşe YARALI² 

¹ Department of Pediatric Hematology, Gazi University School of Medicine, ANKARA, TÜRKİYE

² Department of Pediatric Hematology and Oncology, Ankara City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

³ Department of Pediatric Hematology, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, MUĞLA, TÜRKİYE

⁴ Department of Biochemistry, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Vitamin B12 deficiency is a common health issue in children. Though the sensitivity of serum vitamin B12 measurement for the diagnosis of vitamin B12 deficiency is low, combined methylmalonic acid, homocysteine and holotranscobalamin have been reported to be more specific biomarkers in early and accurate diagnosis. In this study, we aimed to verify the diagnosis of vitamin B12 deficiency in children by measuring methylmalonic acid, homocysteine, holotranscobalamin and to determine the accuracy of them.

Material and Methods: The study included 277 patients aged <18 years old age and with a vitamin B12 levels <200 pg/ml. The cut-off values for defining vitamin B12 deficiency were methylmalonic acid>0.4 µmol/L, holotranscobalamin <21 pmol/L. Homocysteine levels were evaluated according to age.

Results: There was a positive correlation (kappa index 0.387) between vitamin B12 and holotranscobalamin and a negative correlation between vitamin B12, methylmalonic acid and homocysteine levels (kappa index -0.134, -0.258, respectively). There was a weak correlation between methylmalonic acid and holotranscobalamin; methylmalonic acid and homocysteine; homocysteine and holotranscobalamin (kappa index -0.039, 0.243, -0.377, respectively). Patients were divided into 4 groups according to holotranscobalamin, homocysteine and methylmalonic acid levels.

Seventy-three patients (26%) had low holotranscobalamin. Group 1a was consisting of 37 patients who were diagnosed vitamin B12 deficiency with low serum B12 and supported by all 3 parameters. When all groups were compared, vitamin B12 and hemoglobin levels were found to be lower in Group 1a than other groups (respectively, p<0.05, p<0.001)

Conclusion: In children, holotranscobalamin alone should not be considered an accurate indicator, and other functional markers should be combined in the diagnosis of vitamin B12 deficiency. Furthermore, most studies about vitamin B12 deficiency were carried out in adult age groups, and studies are needed in children to determine the reference intervals for holotranscobalamin and serum methylmalonic acid.

Keywords: Vitamin B12, methylmalonic acid, holotranscobalamin



Correspondence / Yazışma Adresi:
Department of Pediatric Hematology, Gazi University School of Medicine, ANKARA, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905546282405
Received / Geliş Tarihi: 11.03.2023

ÖZ

Amaç: Vitamin B12 eksikliği, çocuklarda yaygın bir sağlık sorunudur. Vitamin B12 eksikliğinin tanısı için serum vitamin B12 ölçümünün duyarlılığı düşük olmakla birlikte, erken ve doğru tanıda plazma metilmalonik asit, homosistein ve holotranskobalaminin kombine kullanımının daha spesifik biyobelirteçler olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada çocuklarda vitamin B12 eksikliğinin tanısını metilmalonik asit, homosistein ve holotranskobalamin ölçümü ile doğrulamak ve bu belirteçlerin doğruluğunu belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya <18 yaş ve vitamin B12 düzeyi <200 pg/ml olan 277 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda vitamin B12, metilmalonik asit, homosistein, holotranskobalamin düzeyleri değerlendirildi. Vitamin B12 eksikliğini tanımlamak için cut-off değerleri metilmalonik asit >0.4 µmol/L, holotranskobalamin <21 pmol/L idi. Homosistein düzeyleri yaşa göre değerlendirildi.

Bulgular: Vitamin B12 ile holotranskobalamin arasında pozitif korelasyon (kappa indeksi 0.387), vitamin B12, metilmalonik asit ve homosistein arasında negatif korelasyon (kappa indeksi -0.134, kappa indeksi -0.258) görüldü. Metilmalonik asit ve holotranskobalamin, metilmalonik asit ve homosistein, homosistein ve holotranskobalamin arasında zayıf korelasyon izlendi (sırasıyla kappa indeksi -0.039, 0.243, -0.377). Hastalar holotranskobalamin, homosistein, metilmalonik asit seviyelerine göre 4 gruba ayrıldı. Yetmiş üç hastada (%26) holotranskobalamin düzeyi düşüktü. Grup 1a, vitamin B12 eksikliği tanısı alan ve her 3 parametre ile desteklenen 37 hastadan oluşuyordu. Tüm gruplar karşılaştırıldığında Grup 1a'nın vitamin B12 ve hemoglobin düzeyleri diğer gruplardan daha düşüktü (sırasıyla, p<0.05, p<0.001).

Sonuç: Çocuklarda, holotranskobalamin tek başına doğru bir gösterge olarak kabul edilmemeli ve vitamin B12 eksikliği tanısında diğer fonksiyonel belirteçler ile birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca, vitamin B12 eksikliği ile ilgili çalışmaların çoğu yetişkin yaş gruplarında yapılmıştır ve çocuklarda holotranskobalamin ve serum metilmalonik asit referans aralıklarını belirlemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin B12, metilmalonik asit, holotranskobalamin

Dr. Serap KIRKIZ
School of Medicine, ANKARA, TÜRKİYE
E-mail / E-posta: serapkrkz@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 30.04.2023

INTRODUCTION

Vitamin B12 “cobalamine” (Cbl) is a water-soluble vitamin, which cannot be synthesized in the human body. It can be provided by animal originated foods such as milk, cheese, egg, red meat, and can be produced partly through the gut bacteria (1). All cells require B12 and it plays roles in two major enzymatic reactions in the human body. First; methylcobalamin is used as a coenzyme in the conversion of homocysteine (Hcy) to methionine catalyzed by the methionine synthase enzyme; secondly, 5'-deoxyadenosyl cobalamin acts as a coenzyme in the reaction that converts methylmalonyl-CoA to succinyl-CoA catalyzed by the methylmalonyl-CoA mutase (1-3).

Lack of B12 may cause megaloblastic anemia, pancytopenia, glossitis, nausea, vomiting, loss of appetite, diarrhea, aphthous stomatitis, growth retardation, irritability, attention problems, low academic performance, depression/mania, demyelinating neurological disease. The neurological damage may not be fully remedied by treatment. Early diagnosis and treatment of mild vitamin B deficiency prevents anemia and neurological damage (1,4-7).

Currently, serum vitamin B12 levels are used as a standard method for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. A total serum B₁₂ level of <200 pg/mL (<249 pmol/L) is generally considered as deficient. Vitamin B12 is carried by two transport proteins; haptocorrin (HC) and transcobalamin. While 80-90% of vitamin B12 in circulation is bound to HC which is not bioavailable for the immediate delivery to cells, the remaining part is transferred to the tissue with holotranscobalamin (holoTC, bioactive B12). The moiety carried by the holoTC is the biologically active part. Patients who have no clinical and biochemical symptoms even they have low serum B12 values with normal tissue B12 were reported in some vegetarians, in patients taking mega doses of ascorbic acid and in inherited “benign” HC deficiency (8). Plasma homocysteine and methylmalonylCoA (MMA) levels that are the two functional indicators of B12 status increase in cobalamin deficiency. Homocysteine level is

also influenced by many factors other than vitamin B12 deficiency, therefore serum MMA level is considered more specific marker of functional B12 deficiency (2,9-11). Recently, the assessment of holoTC has been used in the diagnosis of vitamin B12 deficiency. The low level of holoTC is accepted as the earliest sign of vitamin B12 deficiency. It is reported as more accurate in measuring bioactive form of vitamin B12 than serum vitamin B12 itself (9,12).

In our study, we assessed the utility of holoTC in comparison to serum MMA and plasma Hcy levels in children with serum vitamin B12 level <200 pg/mL for more reliable diagnosis of vitamin B12 deficiency.

MATERIALS AND METHODS

Patients with vitamin B12 deficiency symptoms referred from other departments or with low vitamin B12 levels (<200 pg/mL) in routine controls between 2013-2016 were retrospectively included. Patients with renal disease, liver disease, thyroid disease, folate deficiency, patients who had a history of multivitamin-use, and patients whose Hcy level did not fall after the vitamin B12 treatment were excluded from the study.

Demographic properties of the patients were recorded. Hemoglobin (Hb), serum ferritin, serum MMA, plasma Hcy and holoTC levels were assessed. Complete blood count was measured with an automated blood count device (Beckman Coulter LH 780 Hematology Analyzer). Serum ferritin was estimated by enzyme linked immunosorbent assay (Unicel Dx I 800, Becman Coulter). Serum vitamin B12 levels were analyzed by competitive-binding immunoenzymatic assay on Beckman Coulter DXI 800. The HoloTC level was measured by ELISA using an ELX 800 Biotech Brand ELISA reader at 450nm (wavelength) IBL Active B12 Holotranscobalamin ELISA results were evaluated according to the reference range of 21-123 pmol/L. The blood MMA sample analyzed using the chromatographic method (Thermo scientific instrument). The results were evaluated according to the reference range of MMA 0-0.4 µmol/L. Plasma Hcy concentrations were measured by Abbott Architect

i2000 Automatic analyzer. Homocysteine levels were accepted normal for <1 year as 3.3-8.3 $\mu\text{mol} / \text{L}$, 1-6 years of age as $3.87 \pm 1.44 \mu\text{mol/L}$, 7-11 years as $8.7 \pm 1.4 \mu\text{mol} / \text{L}$ and 12-17 years of age as $13.54 \pm 1.49 \mu\text{mol} / \text{L}$ (13). The reference limits for vitamin B12 deficiency were: serum MMA $>0.4 \mu\text{mol/L}$, holoTC $<21 \text{ pmol/L}$, homocysteine higher than the upper limit of the reference range for that age. Serum MMA and holoTC cut-off values were determined by using the test manufacturer's book. Hemoglobin values more than 2 standard deviations below the mean reference value for the age and sex and serum ferritin level $<12 \text{ ng/mL}$ were accepted as iron deficiency anemia (14).

Patients were divided into 4 groups according to holoTC, Hcy and blood MMA levels:

Group 1: Low holoTC with,

- a. High Hcy and MMA
- b. High MMA only
- c. High Hcy only

Group 2: Normal holoTC with,

- a. High Hcy and MMA
- b. High MMA only
- c. High Hcy only

Group 3: Low holoTC, normal Hcy and normal MMA

Group 4: Normal holoTC, MMA and Hcy

The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Health Sciences University Ankara Pediatrics Hematology Oncology Training and Research Hospital (approval number 2016-043). Informed written consent was obtained from the parents or caregivers of enrolled children after explanation of the study.

Hemoglobin and mean corpuscular volume values of the patients were evaluated according to age and sex.

Statistical Analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the distribution of continuous variables was normal. Descriptive statistics were expressed as mean \pm standard deviation or median (minimum-maximum) for continuous variables, and categorical variables were reported as number of cases and percentage. The significance of differences between groups in terms of

averages was assessed by Student t test for two independent groups. Differential significance in median values was assessed by Mann Whitney U test for independent groups. The significance of the difference between the ratios was assessed by Chi-square test or Fisher's exact test. Statistically significant correlation between continuous variables was found in normal distribution, Pearson in appropriate data and Spearman in normal data correlation test. Factors predicting treatment unresponsiveness were determined by logistic regression analysis. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

Two hundred seventy seven patients were included in the study. One hundred eighteen patients (43%) were male and 159 patients (57%) were female. The mean age of patients were 113.24 ± 76.14 months and the range was 1-212 months. There was no significant difference in terms of age between the sexes ($p=0.959$).

The hemoglobin (Hb) value of patients was $12.7 \pm 1.69 \text{ g/dl}$. Forty-eight patients (17%) were anemic. Fifty-six percent of anemic patients ($n=27$) had both B12 and iron deficiency anemia. Twenty-five percent of patients ($n=68$) had both iron and B12 deficiency without anemia. Eight patients (3%) had neutropenia. Thrombocytopenia was not found in any patients.

In our study population, median serum vitamin B12 level was 119 pg/mL (range: $21-198 \text{ pg/mL}$). Median holoTC level was 28.4 pmol/L (range $2.1-108.3 \text{ pmol/L}$). Median MMA level was $0.5 \mu\text{mol/L}$ ($0.2-6.47 \mu\text{mol/L}$). Median Hcy level was $9.8 \mu\text{mol/L}$ (range $2.5-47.4 \mu\text{mol/L}$). There was no difference between genders in terms of vitamin B12, Hb, Holo TC, serum MMA and Hcy levels. Any significant difference was not detected in terms of holoTC, Hcy, MMA between patients with anemia or not, and patients with iron deficiency or not ($p > 0.05$). A positive correlation (kappa index 0.387, $p < 0.01$) between vitamin B12 level and holoTC, a negative correlation between vitamin B12 and MMA, Hcy (kappa index -0.134, $p < 0.05$, kappa index -0.258, $p < 0.01$) were found. A weak correlation was found

between MMA and HoloTC, MMA and Hcy, Hcy and HoloTC (kappa index -0.039, $p>0.05$, kappa index 0.243, $p<0.01$, kappa index -0.377, $p<0.01$).

Patient groups according to HoloTC, MMA and Hcy levels were shown in Figure 1. Seventy-three patients

(26%) who had low B12 also had low holoTC (Group 1). Group 1a was consisting of 37 patients (13%) who were diagnosed vitamin B12 deficiency with low serum B12 and supported by all 3 parameters (low HoloTC, high blood MMA and Hcy high) (Figure 1 and Table 1).

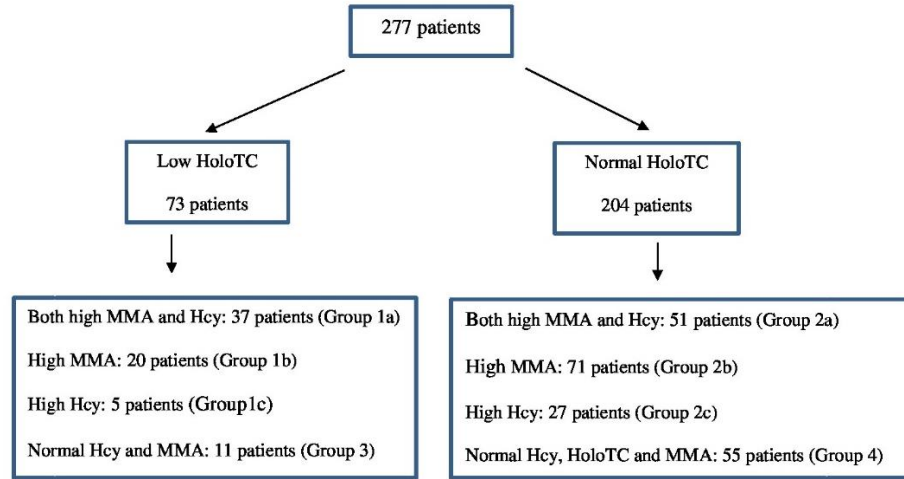


Figure 1: Classification According to HoloTC Level in Patients with Vitamin B12 Deficiency (HoloTC: Holotranscobalamin MMA: Methylmalonic acid Hcy: Homocysteine)

Table 1: HoloTC, HS, MMA, Hb, vitamin B12, platelet, WBC and neutrophil levels in patients between groups

	Group 1a n:37	Group 2 n:149	Group 3 n:11	Group 4 n:55	p
Hb(g/dL) (mean±SD)	11.30±1.51 (8.5-14.4)	12.60±1.59 (7.7-16.3)	12.95±1.90 (8.1-14.1)	13.30±1.49 (7-17.1)	<0.001
VitaminB12 (pg/mL) (mean±SD)	93±37.54 (21-184)	125±34.82 (44-198)	122.50±34.73 (50-146)	122±31.86 (64-196)	0.026
HoloTC (pmol/L) (mean±SD)	16.66±3.52 (2.07-20.51)	30.90±13.19 (21.08-90.66)	17.36±2.47 (14.07-20.69)	35.64±16.41 (21.79-108.33)	<0.001
MM (µmol/L) (mean±SD)	0.71±0.99 (0.42-6.47)	0.60±2.21 (0.16-27)	0.32±0.06 (0.22-0.39)	0.30±0.07 (0.16-0.58)	<0.001
HS (µmol/L) (mean±SD)	17.70±9.5 (9.3-47.4)	9.60±4.23 (3.61-24.47)	10.20±2.93 (5-13.80)	8.30±2.88 (2.46-15)	<0.001
WBC (/mm ³) (mean±SD)	8600±2538.65 (5800-17300)	7700±2375.53 (37000-20300)	6750±2629.34 (4200-12500)	6300±1770.82 (4000-10300)	<0.001
Neutrophil (/mm ³) (mean±SD)	2800±1338.44 (400-5800)	3200±2205.56 (600-22000)	3800±2232.11 (1400-9300)	3400±1288.06 (1500-6600)	0.130
Ferritin (ng/mL) (mean±SD)	23.20±42.1 (2-195)	18.70±61.22 (2-697)	22.95±21.95 (3-76)	19.10±13.82 (1-70)	0.228

Hb: Hemoglobin, HoloTC: Holotranscobalamin, MMA: Methylmalonic acid, Hcy: Homocysteine, WBC: White blood cell.

Twenty patients were in Group 1b and five patients were in Group 1c. Eleven patients with low holoTC did not have any abnormality except low B12 (Group 3).

Group 2 consisted of 149 patients (53%) who have high/normal level of MMA and high/normal level of Hcy, but normal HoloTC.

Fifty-five patients (20%) had normal holoTC level with normal MMA and normal Hcy levels (Group 4).

When all groups were compared, vitamin B12 and Hb levels were found to be lower in Group 1a than other groups (respectively, $p < 0.05$, $p < 0.001$). Median Hb value of group 1a was 11.3 ± 1.51 g/dl (range: 8.5-14.4 g/dl). Median vitamin B12 level of group 1a was 93 ± 37.54 pg/mL (range: 21-184 pg/mL) (Table 1). When groups 2 and 3 were compared, though it was not statistically significant, vitamin B12 level was much lower in group 3 ($p > 0.05$).

DISCUSSION

Serum vitamin B12 levels and vitamin B12 metabolites such as MMA and Hcy are used for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. However, vitamin B12 levels and metabolites are affected by many conditions such as myeloproliferative diseases, transcobalamin deficiency, pregnancy, renal diseases and folate deficiency (15). Several studies in the literature indicate that the low level of holoTC is the earliest sign vitamin B12 deficiency. Bondu et al. reported that the level of holoTC was more valuable than serum vitamin B12 and might be used as an early indicator instead of vitamin B12 (16,17). However many studies, which do not support this hypothesis were also reported (10,18).

We assessed holoTC, Hcy, serum MMA to find the most reliable marker of vitamin B12 deficiency in children. A positive correlation between vitamin B12 level and holoTC, and a negative correlation between vitamin B12 and MMA and Hcy were found. A weak correlation was found between MMA and HoloTC, MMA and Hcy, Hcy and HoloTC.

Twenty-six percent of our patients had low holoTC levels. MMA and/or Hcy levels were elevated in only 50% of these patients. Moreover 15% of patients had

low holoTC with normal MMA and Hcy. There are similar studies, which reported low level of serum vitamin B12 and holoTC, not accompanied by MMA and Hcy elevation (18). It might be due to holoTC being an earlier indicator than MMA and Hcy increase. Vitamin B12 levels in these patients were lower than the other groups.

Interestingly seventy-three percent of patients had normal holoTC levels while their vitamin B12 levels were deficiency state. Moreover, approximately 1/4 of these patients had high blood MMA and Hcy. Low levels of holoTC were noted in iron deficiency, folate deficiency and congenital dyserythropoietic anemia, which would reflect an increased uptake and utilization of B12 by erythroid cells (18,19). Sixty-eight patients in our study were detected combined vitamin B12 and iron deficiency. However, we did not find any significant difference in holoTC levels between patients with or without iron deficiency. Also, patients with folate deficiency were not included in the study. Low holoTC levels can also be seen in cases of TC gene polymorphism. Unfortunately, TC gene polymorphism was not evaluated in our study. This discrepancy may also be attributed to lack of reports that examine the exact holoTC cut-off in children.

Twenty percent of serum vitamin B12 deficient childrens' both MMA, Hcy and holoTC levels were within the normal reference range. It might be suggested that these patients did not have real vitamin B12 deficiency and that the serum vitamin B12 level could not able to entirely detect real vitamin B12 deficiency. In our study, we showed that bioactive vitamin B12 deficiency was observed in only 26% of patients with serum vitamin B12 deficiency and both bioactive and functional deficiencies were observed in 13% of patients with bioactive vitamin B12 deficiency. Low holoTC levels were supported by high MMA in 80%. There are few studies in the literature that evaluate the relationship between vitamin B12 deficiency and holoTC, Hcy, and blood MMA in children (6,20,21). Studies were generally conducted with adult age group. The cut-off values of the tests that were used in those studies were

different. This may explain the difference of our results from these studies.

Limitations of the study: There are not many studies in the literature about the relationship between holoTC, blood MMA and vitamin B12 and therefore cut-off values in children are not accurate (22). Unfortunately, we could not give a well-defined cut-off value for determining vitamin B12 deficiency since we did not have a control group. In addition, some of our patients had normal holoTC levels but low vitamin B12 levels. These patients should be evaluated in terms of TC gene polymorphism but genetic studies could not be performed in this study.

We conclude that in children, HoloTC alone should not be considered an accurate indicator, and other functional markers should be combined in the diagnosis of vitamin B12 deficiency. Further studies are needed with higher subjects to determine the cut-off values of MMA, holoTC, and reliable serum vitamin B12 level that accepted true cellular deficiency in children.

Conflict of Interest: The author have indicated no conflicts of interest regarding the content of this article.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person.

Researchers' Contribution Rate Statement:

Concept/Design: SKK, ÖAB, NY, FMA;
Analysis/Interpretation: SKK, ÖAB, ÇS;
Data Collection: SKK, ÖAB, ÇS; Writer: SKK, HNY;
Critical Review: SKK, HNY, FMA; Approver: SKK, ÖAB, NY, FMA, ÇS

Ethical Committee Approval: The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Health Sciences University Ankara Pediatrics Hematology Oncology Training and Research Hospital (approval number 2016-043).

REFERENCES

1. Sobczyńska-Malefora A, Gorska R, Pelisser M, Ruwona P, Witchlow B, Harrington DJ. An audit of holotranscobalamin ("Active" B12) and methylmalonic acid assays for the assessment of vitamin B12 status: application in a mixed patient population. *Clin Biochem.* 2014;47(1-2):82-6.
2. Hogeveen M, van Beynum I, van Rooij A, Kluijtmans L, den Heijer M, Blom H. Methylmalonic acid values in healthy Dutch children. *Eur J Nutr.* 2008;47(1):26-31.
3. Bjørke Monsen AL, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):7-21.
4. Monagle PT, Tauro GP. Infantile megaloblastosis secondary to maternal vitamin B12 deficiency. *Clin Lab Haematol.* 1997;19(1):23-5.
5. Karagöl C, Yiğit M. Evaluation of clinical and laboratory findings and diagnostic difficulties in children with vitamin B12 deficiency. *Pediatric Practice and Research.* 2022;10(1):1-5.
6. Kalay Z, Islek A, Parlak M, Kirecci A, Guney O, Koklu E, et al. Reliable and powerful laboratory markers of cobalamin deficiency in the newborn: Plasma and urinary methylmalonic acid. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(1):60-3.
7. Dobson R, Alvares D. The difficulties with vitamin B12. *Pract Neurol.* 2016;16(4):308-11.
8. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood.* 2017;129(19):2603-11.
9. Valente E, Scott JM, Ueland PM, Cunningham C, Casey M, Molloy AM. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. *Clin Chem.* 2011;57(6):856-63.
10. Sobczyńska-Malefora A, Delvin E, McCaddon A, Ahmadi KR, Harrington DJ. Vitamin B12 status in health and disease: a critical review. *Diagnosis of deficiency and insufficiency - clinical and laboratory pitfalls.* *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(6):399-429.
11. Al Aisari F, Al-Hashmi H, Mula-Abed WA. Comparison between serum holotranscobalamin and total vitamin B12 as indicators of vitamin B12 status. *Oman Med J.* 2010;25(1):9-12.

12. Dastidar R, Sikder K. Diagnostic reliability of serum active B12 (holo-transcobalamin) in true evaluation of vitamin B12 deficiency: Relevance in current perspective. *BMC Res Notes*. 2022;15(1):329.
13. Altuntaş N, Soylu K, Suskan E, Akar N. Homocysteine levels in Turkish children. *Turk J Haematol*. 2004;21(2):79-82.
14. Lanzkowsky P. Hematological Reference Values. In: Lanzkowsky P, ed. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 5th ed. New York, USA. Elsevier Academic Press, 2011;971.
15. Vashi P, Edwin P, Popiel B, Lammersfeld C, Gupta D. Methylmalonic acid and homocysteine as indicators of vitamin B-12 deficiency in cancer. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147843.
16. Barlak Ketı D, Muhtarođlu S. Evaluation of the concordance between holotranscobalamin and vitamin B12 levels. *Journal of Turkish Clinical Biochemistry*. 2021;19(3):193-9.
17. Bondu JD, Nellickal AJ, Jeyaseelan L, Geethanjali FS. Assessing diagnostic accuracy of serum holotranscobalamin (Active-B12) in comparison with other markers of vitamin B12 deficiency. *Indian J Clin Biochem*. 2020;35(3):367-72.
18. Remacha AF, Sardà MP, Canals C, Queraltò JM, Zapico E, Remacha J, et al. Role of serum holotranscobalamin (holoTC) in the diagnosis of patients with low serum cobalamin. Comparison with methylmalonic acid and homocysteine. *Ann Hematol*. 2014;93(4):565-9.
19. Herbert V. Staging vitamin B-12 (cobalamin) status in vegetarians. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59(5 Suppl):1213-22.
20. Rogers LM, Boy E, Miller JW, Green R, Sabel JC, Allen LH. High prevalence of cobalamin deficiency in Guatemalan schoolchildren: Associations with low plasma holotranscobalamin II and elevated serum methylmalonic acid and plasma homocysteine concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(2):433-40.
21. Ok Bozkaya I, Yaralı N, Kizilgün M, Ozkan S, Tunc B. Relationship between the levels of holotranscobalamin and vitamin B12 in children. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2017;33(4):537-40.
22. Heiner-Fokkema MR, Riphagen IJ, Wiersema NS, van Zanden JJ, Kootstra-Ros JE, Pinxterhuis TH, et al. Age dependency of plasma vitamin B12 status markers in Dutch children and adolescents. *Pediatr Res*. 2021;90(5):1058-64.

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN E-ÖĞRENMEYE YÖNELİK TUTUMLARININ BELİRLENMESİ

Determination of University Students' Attitudes Towards E-Learning

Zeynep KİSECİK ŞENGÜL¹  Ali YILMAZ²  Yurdağül ERDEM¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Üniversitelerde uzaktan eğitim programlarının yaygınlaşması sonucu e-öğrenmenin önemi artmıştır. Bu çalışma, üniversite öğrencilerinin E-öğrenmeye yönelik tutumlarının belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı tipte yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın örneklemini bir Üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde 2020-2021 Eğitim döneminde okuyan 395 öğrenci oluşturmuştur. Veriler, "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "E-Öğrenmeye Yönelik Genel Bir Tutum Ölçeği" ile toplanmıştır. Ölçekten en az 20 en fazla 100 puan alınabilmektedir. Verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 21.7±2.8 olup, %89.9'u (n=355) kadındır. Öğrencilerin teknolojik beceri puan ortalaması 3.7±0.9 olduğu, uzaktan eğitim sürecinde en fazla internet bağlantı sorunu (%68.8) ve dersleri takip etme sorunu (%58.9) yaşadıkları belirlenmiştir. Öğrencilerin E-Öğrenmeye Yönelik Genel Tutum Ölçeği puan ortalamasının 55.9±20.2 ile orta düzeyde olduğu bulunmuştur. Ölçek puan ortalaması ile anne çalışma durumu, öğrencilerin teknolojik beceri puanı ve uzaktan eğitimden memnuniyet düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p<0.05).

Sonuç: Öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik tutumlarının orta düzeyde olması nedeniyle e-öğrenmeye yönelik eğitimlerin yaygınlaştırılması ve uzaktan eğitimin daha ilgi çekici yöntemlerle geliştirilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: E-öğrenme, uzaktan eğitim, üniversite öğrencisi

ABSTRACT

Objective: With the spread of distance education programmes in universities, the importance of e-learning has increased. This study was conducted as a descriptive study in order to determine the attitudes of university students towards e-learning.

Material and Methods: The sample of the study consisted of 395 students studying at the Faculty of Health Sciences of a university in the 2020-2021 academic year. The data were collected with the "Descriptive Information Form" and "General Attitude Scale Towards E-Learning". A minimum of 20 and a maximum of 100 points can be obtained from the scale. In the analysis of the data, Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test were used along with descriptive statistics such as number, percentage, mean and standard deviation values.

Results: The mean age of the students participating in the study was 21.7±2.8, and 89.9% (n=355) of them were female. The results show that the students' technological skill average score was 3.7±0.9, and the most common problems that students experienced during the distance education process were internet connection problems (68.8%) and difficulties in following the lessons (58.9%). It was found that the students' General Attitude Scale Towards E-Learning scores were at a moderate level with an average score of 55.9±20.2. There was a statistically significant difference between the scale score and the working status of the mother, the students' technological skill scores and the level of satisfaction with distance education (p<0.05).

Conclusion: Considering the moderate level of students' attitudes towards e-learning, it is recommended to expand the training programmes for e-learning and to make improvements in distance education with more interesting methods.

Keywords: E-learning, distance education, university students



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905547501822
Geliş Tarihi / Received: 16.03.2023

Dr. Zeynep KİSECİK ŞENGÜL
E-posta / E-mail: kisceiczeynep@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 19.07.2023

GİRİŞ

21. yüzyılda bilgi ve iletişim teknolojilerinin hızla gelişmesi eğitim sisteminin değişimine neden olmuştur. Eğitimde bilgisayar ve dijital öğrenme materyallerinin kullanıldığı elektronik öğrenme (e-öğrenme) kavramı gündeme gelmiştir (1). Günümüzde akıllı teknolojiler yardımıyla eğitimler kampüs içinde ya da çevrimiçi sınıf ve laboratuvarlarda uzaktan yürütülebilmektedir (2). Öğrenme süreçlerinde e-posta, sosyal medya ve elektronik kitaplar kullanılabilen, online dersler ve online bilimsel toplantılarla e-öğrenme süreci devam etmektedir (3).

2020 yılının başlangıcında dünyada yaşanan Covid-19 pandemisine bağlı eğitim kurumlarının tam hazırlık olmadan uzaktan eğitime geçmesi, e-öğrenmenin kullanımını yaygınlaştırmıştır (4). Üniversite öğrencileri pandemi sürecinde derslere çevrimiçi olarak katılmış, kaçırdığı dersleri kayıttan istedikleri zaman tekrarlı dinleme fırsatı bulmuşlardır (5). Diğer taraftan internetin tam çekmediği bölgelerde yaşayan ya da akıllı telefonu olmayan öğrenciler uzaktan erişimde sorunlar yaşamışlardır. Bu öğrencilerin öğrenme süreçleri olumsuz yönde etkilenmiştir (6).

Öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik olanakları, hazır oluşu ve tutumları e-öğrenmenin başarısını etkileyen faktörler arasında yer almıştır (7,8). Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri, teknolojiye erişimi, teknoloji bilgisi, teknolojiyi kullanım becerileri ve teknolojiden memnuniyet düzeyi e-öğrenmeyle ilgili tutumunu etkileyebilmektedir (8).

Bu çalışmada üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeye yönelik tutumlarının belirlenmesi ve pandemi döneminde öğrencilerin e-öğrenmeyle ilgili yaşadıkları sorunların tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu araştırma, e-öğrenmeyle ilgili farkındalık oluşturma ve e-öğrenmede yaşanan sorunlara yönelik çözüm önerileri geliştirme açısından önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki araştırmanın evrenini 2020-2021 eğitim ve öğretim yılı bahar yarıyılında bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde eğitim gören 2355

öğrenci oluşturmuş, örneklem sayısı ise %95 güven aralığı %5 hata payı ile 330 olarak hesaplanmış, Sosyal Hizmet, Hemşirelik, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Sağlık Yönetimi, Çocuk Gelişimi, Beslenme ve Diyetetik bölümlerinde eğitim gören ve araştırmaya katılmayı kabul eden 395 öğrenci araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

Araştırmada aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır.

1. Üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeye yönelik tutumları nasıldır?
2. Üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeyle ilgili yaşadıkları sorunlar nelerdir?
3. Üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeye yönelik tutumlarını etkileyen faktörler nelerdir?

Araştırma verileri "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "E-Öğrenmeye Yönelik Genel Bir Tutum Ölçeği" ile toplanmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu: Literatür doğrultusunda araştırmacılar tarafından hazırlanan 14 sorulu formda öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, ekonomik durumu ile ilgili 7 soru, öğrencilerin internete erişim durumları ve uzaktan eğitimde yaşadıkları sorunlara yönelik 7 soru yer almaktadır (8-10).

E-Öğrenmeye Yönelik Genel Bir Tutum Ölçeği: Ölçek, Haznedar ve Baran (2012) tarafından üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeye yönelik tutumlarının belirlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. 5'li likert tipte olan ve 20 maddeden oluşan ölçekte 10 tane ters madde bulunmaktadır. Ölçekten en az 20 en fazla 100 puan alınabilmektedir. Ölçek tek faktörlü ya da e-öğrenmeye yakınlık ve e-öğrenmeden kaçış alt boyutları ile kullanılabilir. Tek faktörlü ölçek için Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı, 0.93'tür (11). Bu çalışmada ölçek tek faktörlü olarak kullanılmış ve Cronbach Alpha değeri 0.95 olarak bulunmuştur. Veriler google forms ile hazırlanarak anket linki öğrencilerin Whatsapp gruplarına gönderilmiştir. Öğrenciler araştırmayla ilgili yazılı onam formunu okuduktan sonra katılmaya onay vermiştir.

Çalışmanın yapılabilmesi için Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay, kurumdan yazılı izin alınmıştır (Tarih:28.05.2021,

Karar no: 2021.05.06). Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 Programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin analizinde sayı, yüzdelik, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Normal dağılımın belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmış, veriler normal dağılım göstermediğinden ($p<0.05$) nonparametrik testlerden Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak 0.05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 21.7 ± 2.8 olup, %89.9'u ($n=355$) kadındır. Öğrencilerin %28.6'sının ($n=113$) 2. sınıfta eğitim gördüğü, %65.6'sının ailesinin gelir durumunun gidere eşit olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Öğrencilerin tanımlayıcı özellikleri ($n=395$)

Tanımlayıcı Özellikler	n	%
Yaş (Mean \pm SS) (Min-Mak)	21.7 ± 2.8	18-39
Cinsiyet		
Kadın	355	89.9
Erkek	40	10.1
Sınıf		
1	94	23.8
2	113	28.6
3	112	28.4
4	76	19.2
Ailenin Gelir Durumu		
Gelir giderden az	74	18.7
Gelir gidere eşit	259	65.6
Gelir giderden fazla	62	15.7
Uzun Süre Yaşanan Yer		
Şehir	277	70.1
İlçe	84	21.3
Köy	34	8.6
Anne Çalışma Durumu		
Çalışıyor	64	16.2
Çalışmıyor	331	83.8
Baba Çalışma Durumu		
Çalışıyor	280	70.9
Çalışmıyor	115	29.1

Öğrencilerin teknolojik beceri puan ortalamasının 3.7 ± 0.9 olduğu, %50.6'sının telefonla internet erişimi sağladığı ve %69.1'inin 5 yıldan fazla süreyle internet kullandığı tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Öğrencilerin internet kullanımları ile ilgili özellikler ($n=395$)

	n	%
Teknolojik Beceri	3.7 ± 0.9	1-5
Düzeyi *		
(Mean \pm SS) (Min-Mak)		
İnternet Erişimini		
Sağlama Yolu**		
Akıllı Telefon	303	50.6
Bilgisayar	259	43.2
Tablet	37	6.2
İnternet Kullanım		
Süresi		
0-1 yıl	26	6.6
1-2 yıl	30	7.6
3-5 yıl	66	16.7
5 yıldan fazla	273	69.1

* Cevaplar 1 (çok yetersiz)-5 (çok yeterli) arasında değişmektedir.

**Birden fazla yanıt alınmıştır. N sayısı örneklem hacmini geçmektedir.

Öğrencilere uzaktan eğitim sürecindeki yaşadıkları sorunlar ve elde ettikleri avantajlar sorulmuş ve birden fazla yanıt alınmıştır. Bulgulara göre öğrencilerin en fazla internet bağlantısı sorunu (%68.8) ve dersleri takip etme sorunu (%58.9) yaşadığı belirlenmiştir. Öğrencilerin çoğunun (%88.8) uzaktan eğitimde dersi istedikleri zaman dinleme avantajı yaşadığı ve uzaktan eğitim memnuniyet puanı ortalamasının 2.8 ± 1.2 ile orta düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Öğrencilerin uzaktan eğitim ile ilgili görüşleri (n=395)

	n	%
Uzaktan Eğitimde Yaşanan Sorunlar*		
İnternet bağlantı sorunu	272	68.8
Dersleri takip etme ile ilgili sorun	233	58.9
Derslere oryantasyon sorunu	213	53.9
Dersleri anlama ile ilgili sorun	211	53.4
Grup çalışmaları ile ilgili sorun	130	32.9
Arkadaşlarla iletişim sorunu	113	28.6
Ders materyallerine ulaşım sorunu	95	24.0
Öğretim elemanı ile iletişim sorunu	87	22.0
Ders sürelerinin yetersizliği	42	10.6
Sorun yaşanmadı	16	4.0
Uzaktan Eğitimin Avantajları*		
İstediği zaman dersi dinleme imkanı	351	88.8
Öğretim elemanına ulaşma kolaylığı	144	36.4
Öğretim elemanından hızlı geri bildirim alma	98	24.8
Arkadaşlarla iletişim kolaylığı	83	21.0
Maddi kazanım ^a	10	2.5
Kendine ve sevdiklerine vakit ayırma	7	1.7
Yarar sağlamadı	7	1.7
Uzaktan Eğitim ile İlgili Öneriler		
Aynı şekilde devam etmesi/öneri yok	118	29.9
Ders işleme sisteminin düzenlenmesi**	77	19.5
Yüz yüze eğitime dönülmesi	70	17.7
Sistemsel çözüm***	49	12.4
Ders sürelerinin ve saatlerinin düzenlenmesi	35	8.9
Ödevlerin düzenlenmesi	13	3.3
Uygulama derslerinin geliştirilmesi	13	3.3
Diğer****	20	5.0
	Mean ± SS	Min-Maks
Uzaktan Eğitim Memnuniyet Düzeyi*****	2.8±1.2	1-5

* Birden çok yanıt işaretlendiğinden n=395 üzerinden satır yüzdesi verilmiştir.

** Eğitim materyallerinin kullanımı, öğrenci etkileşimi vb.

*** Eğitim platformlarına yönelik düzenleme, internet erişimi, alt yapı sorunları vb.

****Sınavların düzenlenmesi (n=8), devam zorunluluğunun kalkması (n=6), değerlendirme kriterlerinin geliştirilmesi (n=5), hibrit eğitimin uygulanması (n=1)

***** Cevaplar 1 (hiç memnun değilim)-5 (çok memnunum) arasında değişmektedir.

a: Öğrenciler uzaktan eğitim süresince işte çalıştıklarını ya da eğitim masraflarının azaldığını ifade etmiştir.

Öğrencilerin E-Öğrenmeye Yönelik Genel Bir Ölçek puan ortalamasının 55.9±20.2 ile orta düzeyde olduğu, ölçek puanı ile anne çalışma durumu, öğrencilerin teknoloji kullanım beceri puanı ve uzaktan eğitimden memnuniyet düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (p<0.05) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Covid 19 pandemi döneminde tüm üniversitelerde uzaktan eğitime geçilmiştir. Araştırmanın yapıldığı üniversitede öğrencilere Microsoft Teams ve Üniversitenin uzaktan eğitim merkezi aracılığıyla eğitimler planlanmış ve çevrimiçi ders programı oluşturularak dersler yürütülmüştür. Pandemi öncesinde bazı dersler (Türkçe, Atatürk İlkeleri, Temel Bilgisayar Bilimleri vb.) zaten uzaktan erişimle verildiğinden öğrencilerin sisteme çok yabancı olmadıkları söylenebilir. Ancak öğrenciler kampüs içinden erişim sağlayabiliyorken, okulların kapanması ile memleketlerinden (kırsal/kentsel alanlardan) erişim gereksinimi ortaya çıkmıştır. Bu araştırmada öğrencilerin yarıdan fazlasının (%50.6) uzaktan eğitim sürecinde internet erişimini akıllı telefon aracılığıyla sağladığı görülmüştür (Tablo 2). Bu durum öğrencilerin yarısının evlerinde bilgisayarlarının olmadığını, internete telefonları ile erişim sağlayabildiklerini düşündürmüştür. Çalışmamızda öğrencilerin e-öğrenme sürecinde en fazla internet bağlantısı (%68.8), dersleri takip etme (%58.9) ve derslere oryantasyon sağlama (%53.9) ile ilgili sorun yaşadıkları belirlenmiştir (Tablo 3). Farklı çalışmalarda da öğrencilerin benzer sorunlar yaşadıkları görülmektedir (12,13). Pandemi ile birlikte uzaktan eğitim sürecinde internet kota aşımı sorununa yönelik Yükseköğretim Kurulu tarafından üniversite öğrencilerine 6 GB'lık 'uzaktan eğitime destek kotası' sağlanmış (14), eğitime devam edemeyen öğrencilerde devam zorunluluğu aranmaması gibi yaklaşımlarda bulunulmuştur. İnternet desteğinin yanı sıra internet ağının ülke genelinde geliştirilmesi ve teknik altyapı sorunlarının çözülmesiyle sorunların azalacağı tahmin edilmektedir.

Tablo 4: Öğrencilerin E-Öğrenmeye Yönelik Tutum Ölçeği puanlarına etki eden faktörler (n=395)

Özellikler	n	Mean±SS	Test	p
Sınıf				
1	94	53.0±19.8		
2	113	58.9±21.5	X ² =5.271*	0.153
3	112	54.4±19.2		
4	76	57.1±19.5		
Cinsiyet				
Kadın	355	55.6±20.1	Z=-1.043 **	0.297
Erkek	40	58.5±21.0		
Ekonomik Durum				
Gelir giderden az	74	59.7±22.1		
Gelir gidere eşit	259	55.8±19.7	X ² =5.572*	0.062
Gelir giderden fazla	62	51.4±19.2		
İnternet Kullanım Süresi				
0-1 yıl	26	52.4±22.4		
1-2 yıl	30	61.2±23.0	X ² =2.761*	0.430
3-5yıl	66	56.4±19.1		
5yıldan fazla	273	55.5±19.9		
Anne Çalışma Durumu				
Çalışıyor	64	51.0±18.5	Z=-2.197**	0.028
Çalışmıyor	331	56.8±20.3		
Baba Çalışma Durumu				
Çalışıyor	280	55.1±19.9	Z=-1.208**	0.227
Çalışmıyor	115	57.8±20.8		
Teknolojik Beceri Puanı				
1	5	45.2±22.6		
2	18	54.6±22.0	X ² =14.252*	0.007
3	138	54.4±19.4		
4	138	53.2±18.5		
5	96	62.6±21.8		
Uzaktan Eğitimden Memnuniyet Düzeyi				
1	74	36.9±11.8		
2	82	44.5±10.2	X ² =231.966*	0.000
3	123	54.3±12.2		
4	58	68.8±12.9		
5	58	86.6±14.5		
E-Öğrenmeye Yönelik Tutum Ölçeği Puanı				
	n	Mean ± SS	Min-Maks	
	395	55.9±20.2	20-100	

*Kruskal-Wallis testi.

** Mann-Whitney U testi.

Çalışmada e-öğrenmenin öğrencilere istedikleri zaman dersi dinleme imkânı (%88.8), öğretim elemanına ulaşım kolaylığı (%36.4) ve öğretim elemanından hızlı geri bildirim alma (%24.8) gibi avantajlar sağladığı tespit edilmiştir (Tablo 3). Benzer şekilde Gherges ve arkadaşlarının çalışmasında öğrencilerin eğitim kolaylığı ve zaman verimliliği açısından e-öğrenmeyi yüz yüze eğitime göre avantajlı bulduğu belirlenmiştir (13). E-öğrenme sürecinde öğrencilerin dersleri kayıtlardan dinleme şansı olması nedeniyle zamanı etkili kullandıkları söylenebilir.

Çalışmamızda öğrencilerin uzaktan eğitimle ilgili memnuniyet puanı ortalamasının 2.8 ± 1.2 ile orta düzeyde olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Coman ve arkadaşları çalışmasında yüksek öğrenimdeki öğrencilerinin %39.1'inin e-öğrenmeyle ilgili memnun olduğunu tespit etmiştir (15). Öğrenci memnuniyetlerinin yükseltilmesi için derslerde çeşitli öğrenme tekniklerinin kullanılması, derslerin interaktif şekilde işlenmesi, öğrenciler ve öğretim elemanları arasındaki etkileşimin artırılması önemlidir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik tutum puan ortalamasının 55.9 ± 20.2 ile orta düzeyde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4). Ülkemizde yapılan farklı araştırma sonuçlarında da tutum ortalamalarının benzer nitelikte olduğu görülmüştür (16-19). Bu çalışmada öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik tutumları ile sınıf, cinsiyet, internet kullanım süresi ve gelir düzeyi arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4). Çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak Şahin (2021) tarafından din kültürü öğretmenliği öğrencileri ile yapılan çalışmada erkek öğrencilerin kız öğrencilere göre e-öğrenme tutumlarının daha olumlu olduğu bildirilmiştir (19). Yılmaz ve arkadaşlarının (2019) Bartın üniversitesinde 5021 öğrenci ile yaptıkları çalışmada erkek öğrencilerin kadın öğrencilere göre, son sınıf öğrencilerinin birinci sınıftaki öğrencilere göre, kişisel bilgisayarı olan öğrencilerin olmayanlara göre, akıllı telefona sahip olan öğrencilerin olmayanlara göre daha yüksek düzeyde e-öğrenme hazır bulunuşluklarının olduğu görülmüştür (20). Doğan (2021) tarafından pandemi döneminde yapılan çalışmada ise Beden

Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğrencilerinin sınıf, cinsiyet, yaş, ekonomik durum, bilgisayar ve internet erişimine sahip olma, bilgisayar ve internet kullanım süreleri ile e-öğrenmeye yönelik tutumları arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur (21). Çalışmamızda annenin çalışma durumu, öğrencilerin teknolojik beceri puanı ve uzaktan eğitimden memnuniyet düzeyi puanı ile e-öğrenmeye yönelik tutumları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4). Teknolojik beceri puanı ve uzaktan eğitim memnuniyet düzeyleri yüksek olan öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik tutum puan ortalamaları daha yüksektir. Güllü ve arkadaşlarının (2022) yaptığı çalışmada öğrencilerin yarıya yakınının (%44.7) e-öğrenmeye yönelik olumlu tutum içinde olduğu ve bilgisayarı olan öğrencilerin bilgisayarı olmayanlara göre tutum puanlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (18). Bu bulgular öğrencilere teknolojik desteğin sağlanmasının önemini ortaya koymaktadır.

Uzaktan eğitim platformlarının gün geçtikçe hayatımıza daha fazla girmesi ve pandemi döneminde eğitimlerin uzaktan yapılma zorunluluğunun olması e-öğrenmenin önemini bir kez daha göstermiştir. Bu nedenle öğrencilerde e-öğrenmeyle ilgili olumlu tutum geliştirecek uygulamaların artırılması önemlidir. Çalışmaya katılan öğrenciler derslerde çeşitli eğitim materyallerinin kullanılması, öğrenci etkileşiminin sağlanması, internet erişim sorunlarının giderilmesi, ders sürelerinin düzenlenmesi gibi önerilerde bulunmuşlardır. Bu önerilere göre yapılacak düzenlemelerin öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik tutumlarını artıracığı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: ZKŞ, AY, YE; Analiz/Yorum: ZKŞ, AY, YE; Veri Sağlama: ZKŞ, AY; Yazım: ZKŞ, AY, YE; Gözden Geçirme ve Düzeltme: ZKŞ, AY, YE; Onaylama: ZKŞ, AY, YE

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Araştırmaya katılan öğrencilere teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onamı: Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel

Olmayan Araştırmalar Etik Kurul izni

Tarih:28.05.2021, Karar no: 2021.05.06

KAYNAKLAR

1. Karagiannidis C, Karasavvidis PPI. Research on e-Learning and ICT in Education. eBook. New York. Springer, 2014:5-12.
2. Vladimir L, Uskov Jeffrey P, Bakken, Pandey A. The ontology of next generation smart classrooms. In: Vladimir L, Uskov Robert J, Howlett Lakhmi C, eds. Smart Education and Smart e-Learning. eBook. New York. Springer, 2015(41):3-14.
3. Yamamoto GT, Demiray U, Kesim M. Türkiyede e-öğrenme: gelişmeler ve uygulamalar. 1. Baskı. Ankara. Cem Web Ofset, 2010.
4. Maatuk AM, Elberkawi EK, Aljawarneh S, Rashaideh H, Alharbi H. The COVID-19 pandemic and E-learning: challenges and opportunities from the perspective of students and instructors. JCHE. 2022;34(1):21-38.
5. Hayat AA, Keshavarzi MH, Zare S, Bazrafcan L, Rezaee R, Faghihi SA, et al. Challenges and opportunities from the COVID-19 pandemic in medical education: a qualitative study. BMC Medical Education. 2021;21(247):1-13.
6. Nassr RM, Aborujilah A, Aldossary DA, Aldossary AAA. Understanding education difficulty during COVID-19 lockdown: Reports on Malaysian university students' experience. IEEE Access. 2020;8:186939-50.
7. Salloum SA, Al-Emran M, Shaalan K, Tarhini, A. Factors affecting the E-learning acceptance: A case study from UAE. EAIT. 2019;24(1):509-30.
8. Rhema A, Miliszewska I. Analysis of student attitudes towards e-learning: The case of engineering students in Libya. IISIT.2014;11:169-90.
9. Durdu E, Albayrak M. Öğrencilerin uzaktan öğrenmeye ilişkin algı ve tutumlarının değerlendirilmesi. IJSSER. 2015;6(2):252-68.
10. Paechter M, Maier B, Macher D. Students' expectations of, and experiences in e-learning: Their relation to learning achievements and course satisfaction. Computers & Education. 2010;54(1):222-9.
11. Haznedar Ö, Baran B. Eğitim fakültesi öğrencileri için e-öğrenmeye yönelik genel bir tutum ölçeği geliştirme çalışması. Eğitim Teknolojisi Kuram ve Uygulama. 2012;2(2):42-59.
12. Fatonia NA, Nurkhatyatic E, Nurdiawatid E, Fidziahe GP, Adhag S, Irawanh AP. et al. University students online learning system during Covid-19 pandemic: Advantages, constraints and solutions. Systematic Reviews in Pharmacy. 2020;11(7):570-6.
13. Gherheş V, Stoian CE, Fărcaşiu MA, Stanici M. E-learning vs. face-to-face learning: Analyzing students' preferences and behaviors." Sustainability. 2021;13(8):4381.
14. Üniversite Öğrencilerine Ücretsiz 6 Gb'lık "Uzaktan Eğitime Destek" Kotası. Erişim tarihi: 20.06.2023.
15. Coman C, Țîru LG, Meseşan-Schmitz L, Stanciu C, Bularca MC. Online teaching and learning in higher education during the coronavirus pandemic: Students' perspective. Sustainability. 2020;12(24):10367.
16. Akcil U, Bastas M. Examination of university students' attitudes towards e-learning during the covid-19 pandemic process and the relationship of digital citizenship. Contemporary Educational Technology. 2020;13(1):ep291.
17. Can HC, Özdemir H, Işım AT. E-Öğrenme beden eğitimi öğretmen adayları için ne ifade ediyor: Karma yöntem araştırması. İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2020;21(3):1374-86.
18. Güllü A, Kara M, Akgün, Ş. Determining attitudes toward e-learning: what are the attitudes of health professional students? Journal of Public Health. 2022;1-8.
19. Şahin A. Din Kültürü ve Ahlak Bilgisi öğretmen adaylarının dijital okuryazarlık düzeylerinin ve e-öğrenmeye yönelik tutumlarının incelenmesi. İnsan ve Toplum Bilimleri Araştırmaları Dergisi. 2021;10(4):3496-525.

20. Yılmaz R, Sezer B, Yurdugül H. Üniversite öğrencilerinin e-öğrenmeye hazır bulunuşluklarının incelenmesi: Bartın Üniversitesi örneği. Ege Eğitim Dergisi. 2019;20(1):180-95.
21. Doğar B. Covid-19 Pandemi sürecinde Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğrencilerinin e-öğrenmeye yönelik tutumlarının incelenmesi (Vakıf Üniversitesi Örneği) (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul. İstanbul Gelişim Üniversitesi Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı; 2021.

THE RELATIONSHIP BETWEEN RISK FACTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS IN PATIENTS WHO APPLIED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH CHEST PAIN

Acil Servise Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Hastalarda Akut Koroner Sendromun Risk Faktörleri ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Arasındaki İlişki

Füsun AFŞAR¹ 

¹ School of Nursing, Maltepe University, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Chest pain is one of the potential symptoms of acute coronary syndrome and is the second most common emergency worldwide. Acute coronary syndrome tends to be seen in patients aged <45 years throughout the world. To be able to reduce the admission of patients with high-risk acute coronary syndrome referred to the cardiology polyclinic from the Emergency Department and decrease the morbidity/mortality rates, the association of acute coronary syndrome with healthy lifestyle behaviours should be examined, which will also contribute to a long-term high-quality and disability-free life.

Material and Methods: This cross-sectional study included 70 patients who presented with complaints of chest pain at the emergency department of an A1 Branch Training and Research Hospital between January and March 2022. The relationships were examined between acute coronary syndrome risk factors and healthy lifestyle behaviours using the Healthy Lifestyle Behaviours Scale-II.

Results: In the study population, mean age was 55.06±14.06 years. Of the study population, 31.43% were women. The mean total score in Healthy Lifestyle Behaviours Scale-II was 130.23±19.14, ranging from 91 to 171. The relationship between ACS risk factors and Healthy Lifestyle Behaviours Scale-II examined. A statistically significant medium level positive correlation was found between pain duration, pain severity, troponin with the health responsibility physical activity and diet points (p<0.05).

Conclusion: Determining the relationship between possible acute coronary syndrome patients presenting at emergency department with chest pain complaints and the Healthy Lifestyle Behaviours Scale-II is associated with the prevention of initial development of modifiable risk factors, increased awareness and the development of effective and effective behavioural lifestyles to increase the quality of life.

Keywords: Chest pain, acute coronary syndrome, emergency service, healthy lifestyle behaviour, risk factors.

ÖZ

Amaç: Göğüs ağrısı, akut koroner sendromun potansiyel semptomlarından biridir ve dünyada acil başvuruları arasında ikinci sıradadır. Akut koroner sendrom dünya genelinde 45 yaş altı hastalarda görülme eğilimi göstermektedir. Acil servisten kardiyoloji polikliniğine yönlendirilen yüksek riskli akut koroner sendrom hastalarının başvurularının ve morbidite/mortalite oranlarının azaltılması için, uzun vadede kaliteli ve engelsiz bir yaşam sürecine katkıda bulunulabilmesi, sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkilidir.

Gereç ve Yöntemler: A1 Dal Eğitim Araştırma Hastanesi Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile acile başvuran 70 gönüllü hastada akut koroner sendrom risk faktörleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla bu çalışma kesitsel ve ilişki arayıcı dizaynda yapılmıştır.

Akut koroner sendrom risk faktörleri ile sağlıklı yaşam tarzı davranışları arasındaki ilişkiler Sağlıklı Yaşam Tarzı Davranışları Ölçeği-II kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışma katılımcılarının yaş ortalaması 55.06±14.06 idi, %31.43'ü kadındı. Sağlıklı Yaşam Tarzı Davranışları Ölçeği-II'nde toplam puan 91 ile 171 arasında değişirken ortalama 130.23±19.14 idi. Akut koroner sendrom risk faktörlerinin ile HLBS-II arasındaki birlikte ilişkisi incelendi. Ağrı süresi, ağrı şiddeti, troponin ile sağlık sorumluluğu fiziksel aktivite ve diyet puanları arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0.05).

Sonuç: Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile ayaktan başvuran olası akut koroner sendrom hastalarının Sağlıklı Yaşam Tarzı Davranışları Ölçeği-II ile ilişkisinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir risk faktörlerinin ilk gelişiminin önlenmesi, farkındalığın artması ve yaşam kalitesinin artmasına yönelik etkili ve etkin davranışçı yaşam biçimlerinin geliştirilmesi ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Göğüs ağrısı, akut koroner sendrom, sağlıklı yaşam davranışı, acil servis, risk faktörleri.



Correspondence / Yazışma Adresi:
School of Nursing, Maltepe University, İSTANBUL, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905063076026
Received / Geliş Tarihi: 04.04.2023

Dr. Füsun AFŞAR
E-mail / E-posta: fusunafsar@maltepe.edu.tr
Accepted / Kabul Tarihi: 18.07.2023

INTRODUCTION

Chest pain is one of the potential symptoms of acute coronary syndrome (ACS) and is the second most common reason for presentation at the emergency Department (ED) worldwide (1). Just as chest pain may be due to vital causes such as ACS and pulmonary emboli, it may also originate from gastrointestinal disorders or muscle pains (2). In a study conducted on 8474 patients with potential ACS who presented at the ED with chest pain, it was determined that 30.7% of the patients were low risk and 0.4% experienced myocardial infarctus within 30 days (3). It has been reported in literature that approximately 10% of patients presenting at ED with chest pain are diagnosed with ACS. According to the results of serial electrocardiogram and cardiac markers (troponin), the decision is made for hospitalisation or polyclinic referral (4). Previous studies have shown a worldwide trend for ACS to be seen more in those aged <45 years and that years of living with disability increase, together with ACS. It has been reported that in the USA in particular between the years of 1990 and 2016, 20% of the life years disease-related disability from the age 45 to 65 years were created by ACS, and this was two-fold greater for males (5,6). According to the data of the TEKHARF (Heart Disease and Risk Factors in Turkish Adults) study, one of the most important studies conducted in Turkey, there are approximately 3.5 million patients with coronary heart disease, and this number increases by 4% each year with age and it was estimated that 210.000 individuals each year develop coronary artery disease (CAD) (7). The same report stated the importance of risk factors for coronary events such as hypertension, diabetes, abdominal obesity, smoking, high triglycerides (TG), and low high-density lipoprotein HDL cholesterol, which can be modified with a healthy lifestyle. The World Health Organisation (WHO) has reported that more than three-quarters of deaths related to cardiovascular disease (CVD) can be prevented with healthy lifestyle behaviours and quality of life can be improved. The most effective lifestyle interventions in the prevention of modifiable risk factors for ACS are to

follow a balanced diet, taking sufficient and regular exercise, quit smoking, taking hygienic precautions, having positive interpersonal relationships and managing stress. One of the most important roles of nurses is to enable individuals to acquire healthy lifestyle behaviours, to increase awareness, and to contribute to a long-term high-quality and disability-free life by increasing adherence to treatment, especially in individuals at risk of high morbidity and mortality, such as those with CAD. To be able to acquire healthy lifestyle behaviours, it is first necessary to evaluate the status of implementation of healthy lifestyle behaviours of patients and the dimensions affecting quality of life with objective measurement methods. The aim of this study was to determine the relationship between healthy lifestyle behaviours and the risk factors of ACS in patients who presented at the ED of an A1 Branch Training and Research Hospital with the complaint of chest pain.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study, designed to seek relationships, was conducted to determine the relationship between healthy lifestyle behaviours and the risk factors of ACS in patients who presented at the ED of an A1 Branch Training and Research Hospital with the complaint of chest pain.

Study Universe and Sample

The study universe comprised 5400 patients who presented at the ED of a cardiovascular surgery hospital between January and March 2022, and of these, the study sample consisted of 70 patients who presented as outpatients at the ED with the complaint of chest pain, were admitted to the green zone, had no sensory disability, and agreed to participate in the study. Post hoc power analysis was used to estimate the strength of the observed effect based on the sample size, correlation of pain severity with HLBS-II in our dataset. As a result of the analysis, the power ($1-\beta$ err prop) was found to be 0.904, when the effect size $|\rho|$ was 0.3, β/α ratio was 1, the sample size was 70.

Data Collection Tools

The patient data were collected using a Patient Information Form (age, blood pressure, body mass index, waist/hip ratio, smoking/alcohol use, chronic diseases, troponin level), a pain evaluation form (Visual Analog Scale [VAS] for pain severity, time and place of pain onset, duration of pain, accompanying symptoms), and the Healthy Lifestyle Behaviors Scale-II (HLBS-II). The HLBS was developed by Walker et al. in 1987 based on the health development model of Pender, to evaluate healthy lifestyle behaviours, and in 1996 the scale was revised as the HLBS-II (8). The HLBS-II consists of 52 items in six subscales of material and spiritual development, interpersonal relationships, diet, physical activity, health responsibility and stress management. All the items of the scale are positive with responses of 4-point Likert type. The total score ranges from 52 to 208, with higher points in total or for the subscales indicating more positive healthy lifestyle behaviours. The Cronbach alpha value, which is the reliability coefficient is 0.94 for the general scale and in the range of 0.79-0.87 for the six subscales. Validity and reliability studies of the Turkish version of the HLBS-II were conducted by Bahar et al. and the Cronbach alpha value was found to be 0.94 overall, and 0.64-0.80 for the subscale (9).

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using SPSS vn.16.0 software (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Inc, Chicago, IL, USA) and G Power (version 3.1.9.4). Descriptive statistics were stated as arithmetic mean \pm standard deviation values for continuous variables and as number (n) and percentage (%) for categorical variables. Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of data distribution. Independent samples one-way ANOVA was used to compare normally distributed continuous variables between more than two groups. Student's t-tests were used to compare normally distributed continuous variables between the two groups. Regression analysis was used to estimate the relationship among variables which have reason and result relation. A value of $p < 0.05$ was

accepted as statistically significant. Approval for the study was granted by the Ethics Committee of Umraniye Training and Research Hospital (decision no:27364, dated 20.12.2021). All the study participants provided written informed consent to participate in the study.

RESULTS

The demographic characteristics, risk factors related to ACS, and pain-related parameters of the patients who presented with the complaint of chest pain at the ED of a Cardiovascular Training and Research Hospital are presented in Table 1.

Evaluation was made of 70 patients who presented at ED with the complaint of chest pain, comprising 48 (70%) males and 22 (31.43%) females with a mean age of 55.06 ± 14.06 years. Of the total sample, 41.43% were smokers, and 67.14% (n:47) had a chronic disease, of which 34.29% had hypertension, 27.14% had diabetes and 42.86% had heart disease (Table 1). In the blood pressure measurements, systolic blood pressure mean was 137.31 ± 18.39 mmHg, and diastolic blood pressure mean was 72.16 ± 8.78 mmHg. Mean body mass index was calculated as 31.92 ± 31.61 kg/m, and the waist /hip ratio as 0.94 ± 0.46 cm/cm (Table 1). The characteristics related to pain were examined and the mean VAS score was 6.36 ± 1.75 . The onset of pain was reported to be at rest in 30 (42.86%) patients, after exercise in 10 (14.29%), after eating in 9 (12.86%), and when walking in 21 (30.00%). The duration of pain was <1 hour in 23 (32.86%) patients, 1-2 hours in 14 (20%), 2-3 hours in 15 (21.43%), 3-4 hours in 11 (15.71%) and >4 hours in 7 (10.00%) (Table 1). The level of troponin was determined as mean 3.58 ± 12.74 (Table 1).

The mean points of the HLBS-II and the subscale points were determined to be as follows: health responsibility: 18.17 ± 5.41 (8-51), physical activity: 32.50 ± 7.31 (15-65), diet: 65 ± 14.61 (30-130), spiritual development: 26.13 ± 3.24 (19-35), interpersonal relationships: 25.97 ± 3.02 (19-33), stress management: 19.87 ± 3.47 (13-27), and overall total: 130.23 ± 19.14 (91-171). The data were found to follow a normal distribution ($p > 0.05$).

Table 1: The demographic characteristics, risk factors related to ACS, and pain-related parameters of the patients who presented with the complaint of chest pain at the ED

Variable	Min	Max	Mean±SD
Age (years)	23.00	92.00	55.06±14.06
Systolic BP mm/Hg	101.00	176.00	137.31±18.39
Diastolic BP mm/Hg	50.00	92.00	72.16±8.62
Weight kg	46.00	168.00	82.9±18.77
Height cm	77.00	185.00	169±14.07
Body mass index kg/m ²	20.40	52.70	28.14±5.14
Waist circumference cm	60.00	127.00	92.89±12.41
Hip circumference cm	22.00	165.00	108.47±16.04
Waist: Hip ratio	0.30	1.00	0.84±0.1
Pain severity	0.00	10.00	6.36±1.75
		n	%
Gender	Female	22	31.43
	Male	48	68.57
Smoking status	Non-smoker	36	51.43
	<1 packet per day	18	25.71
	≥1 packet per day	16	22.86
Chronic disease	None	23	32.86
	HT	7	10.00
	Diabetes	4	5.71
	CD	13	18.57
Onset of pain	DM. HT. CD	23	32.86
	At rest	30	42.86
	When walking	21	30.00
	When eating	9	12.86
	When exercising	10	14.29
Duration of pain	30 mins	16	22.86
	30-60 mins	15	21.43
	1-2 hours	19	27.14
	>2 hours	20	28.57
Localisation of pain	Chest	32	45.71
	Chest and back	19	27.14
	Chest-back-arm region	17	24.29
	Chest-left arm-stomach	2	2.86
Accompanying symptoms	None	46	65.71
	Nausea	20	28.57
	Dyspnea	4	5.71

SD: Standard deviation, Min: Minimum value, Max: Maximum value, n: Number of cases, BP: Blood pressure

The relationship between both grand total scores and subscales of HLBS-II and the patient's characteristics (systolic BP, diastolic BP, weight, height, BMI, waist, hips, W/H ratio, pain duration, pain severity, troponin) was investigated. (Table 2). Regression analysis of the relationship between health responsibility, physical activity, diet and patient characteristics was found to be

statistically significant ($p < 0.05$). A statistically significant medium level positive correlation between pain duration, pain severity, troponin with the health responsibility physical activity and diet points ($p < 0.05$).

Table 2: The relationships between the HLBS-II points and the ACS risk factors and pain duration/severity

	HR		PA		D		SD		IR		SM		G	
	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p
Systolic BP	0.121	0.227	0.078	0.368	0.078	0.368	-0.148	0.310	-0.239	0.096	-0.283	0.044	-0.323	0.024
Diastolic BP	0.044	0.669	0.066	0.467	0.066	0.467	0.217	0.156	0.139	0.347	0.089	0.534	0.096	0.509
Weight	-0.097	0.709	0.005	0.984	0.005	0.984	-0.737	0.056	-1.053	0.006	-0.378	0.294	-0.447	0.223
Height	0.052	0.823	-0.077	0.704	-0.077	0.704	0.255	0.451	0.644	0.055	0.097	0.763	0.133	0.682
BMI	0.229	0.493	0.020	0.944	.020	0.944	0.632	0.198	1,027	0.034	0.081	0.860	0.205	0.662
Waist	0.196	0.272	0.192	0.217	0.192	0.217	-0.441	0.093	-0.544	0.034	-0.176	0.474	-0.291	.246
Hips	0.071	0.808	-0.012	0.962	-0.012	0.962	0.975	0.026	1.358	0.002	0.604	0.140	0.644	0.122
W/H ratio	0.017	0.949	0.003	0.991	0.003	0.991	0.845	0.036	1.099	0.006	0.452	0.231	0.508	0.186
Pain duration	0.371	0.001*	0.447	0.001*	0.447	0.001*	0.049	0.722	0.003	0.981	-0.123	0.345	-0.114	0.389
Pain severity	0.495	0.001	0.507	0.001*	0.507	0.001*	-0.136	0.409	0.079	0.622	-0.213	0.174	-0.135	0.391
Troponin	0.027	0.047	0.073	0.040*	0.073	0.040	0.136	0.355	-0.090	0.527	0.109	0.432	0.041	0.770
R	0.788		0.844		0.844		0.441		0.488		0.524		0.505	
R²	0.621		0.713		0.713		0.195		0.238		0.275		0.255	
p	0.0001*		0.0001*		0.0001*		0.348		0.168		0.079		0.122	

HR: Health responsibility, PA: Physical activity, D: Diet, SD: Spiritual development, IR: Interpersonal relationships, SM: Stress management, G: General total, *statistically significant.

The differences in the general and subscale points were examined according to the demographic characteristics of the patients. In respect of gender, the overall scale points of females were statistically significantly higher than those of males ($p < 0.05$). The interpersonal relationship subscale points were determined to be statistically significantly higher in the patients who smoked

more than 1 packet of cigarettes a day compared to those who smoked less than 1 packet a day ($p < 0.05$). Although not at a statistically significant level, the health responsibility, physical activity, and diet subscale points and the overall HLBS-II points were higher in the non-smokers (Table 3).

Table 3: Relationships between the HLBS-II points and the patient demographic characteristics, chronic disease, ACS risk factors, localisation and onset of pain, and symptoms accompanying pain

	HR	PA	D	SD	IR	SM	G
Gender							
Female	16.86±3.14	31.09±5.63	62.18±11.26	27.05±2.89	26.5±2.99	20.77±3.12	137.5±18.18
Male	18.77±6.11	33.15±7.93	66.29±15.86	25.71±3.34	25.73±3.03	19.46±3.57	126.9±18.82
T	-1.38	-1.09	-1.09	1.62	0.99	1.48	2.21
p ¹	0.17	0.28	0.28	0.11	0.32	0.14	0.03*
Smoking status							
Non-smoker	19.33±6.34	33.86±7.6	67.72±15.2	25.94±2.65	25.58±2.75	19.86±2.94	192.27±15.49
<1 packet per day	16.44±4.46	30.17±8.02	60.33±16.05	25.67±4.41	25.28±3.98	19.22±4.93	127±26.58
>1 packet per day	17.5±3.27	32.06±5.17	64.13±10.34	27.06±2.95	27.63±1.54	20.63±2.55	181.38±15.89
F	1.92	1.60	1.60	0.90	3.40	0.69	1.51
p ²	0.15	0.21	0.21	0.41	0.04*	0.51	0.23
Chronic disease							
None	16.26±8.32	29.96±10.28	59.91±20.57	27.26±2.91	26.39±2.37	20.96±3.52	138.09±17.57
HT	16.86±2.61	31.71±5.22	63.43±10.44	25.43±4.58	24.71±3.99	18.86±4.74	121.57±25.08
Diabetes	19±4.97	35±9.93	70±19.87	22.25±3.2	24.5±4.2	18±3.16	118.25±22.5
Heart disease	17.23±2.01	30.38±4.07	60.77±8.15	26.23±3.14	27.08±2.5	20.23±3.37	133±19.53
DM/HT/ HD	20.87±1.55	36.04±2.8	72.09±5.61	25.83±2.77	25.57±3.29	19.22±2.98	125.52±15.81
F	2.60	2.70	2.70	2.46	1.21	1.26	2.29
p ²	0.04*	0.04*	0.04*	0.05	0.32	0.29	0.07
Onset of pain							
At rest	18.17±7.16	31.73±8.71	63.47±17.43	26.13±3.34	26.27±3.02	19.97±3.15	130.87±18.05
When walking	16.43±3.36	30.29±5.32	60.57±10.64	25.67±3.38	25±2.97	19.57±4.47	128.1±21.26
When eating	20.33±3.54	36.44±6.8	72.89±13.61	25.67±3.87	25.11±3.1	19.56±3	125±19.94
When exercising	19.9±2.77	35.9±4.33	71.8±8.66	27.5±1.78	27.9±2.23	20.5±2.68	137.5±17.43
F	1.59	2.50	2.50	0.79	2.60	0.19	0.80
p ²	0.20	0.07	0.07	0.50	0.06	0.90	0.50
Localisation of pain							
Chest	18.06±7.17	31.72±9.04	63.44±18.08	25.25±3.46	25.91±3.26	19.28±3.64	126.44±19.78
Chest/back	17.68±3.27	32±5.12	64±10.24	27.26±2.31	26.84±2.43	20.42±3.19	136.37±15.03
Chest/back/arm	19.06±3.63	34.47±6.06	68.94±12.13	26.53±3.59	25.12±3.22	20.35±3.67	130.12±22.22
Chest/arm/stomach	17±0	33±0	66±0	26±0	26±0	20±0	133.5±0.71
F	0.23	0.56	0.56	1.70	0.99	0.57	1.09
p ²	0.87	0.65	0.65	0.18	0.40	0.64	0.36
Accompanying symptoms							
None	18.07±6.41	32.07±8.42	64.13±16.85	26.85±3.25	26.61±3.01	20.63±3.47	135.28±19.1
Nausea	18.5±2.65	33.7±4.35	67.4±8.71	24.85±2.48	24.5±2.35	18.3±2.87	119.15±14.26
Dyspnea	17.75±3.2	31.5±5.45	63±10.89	24.25±4.57	26±4.24	19±4.24	127.5±21.19
F	0.06	0.38	0.38	3.61	3.67	3.52	5.67
p ²	0.95	0.68	0.68	0.03*	0.03*	0.04*	0.01*

HR: Health responsibility; PA: Physical activity; D: Diet; SD: Spiritual development; IR: Interpersonal relationships; SM: Stress management; G: General total; Differences between groups; (1) student's t test; (2) One-way ANOVA *statistically significant

The differences in the points of the health responsibility, physical activity, and diet subscale points were found to be statistically significant according to the presence of a chronic disease ($p < 0.05$) (Table 3). The health responsibility, physical activity, and diet subscale points of patients with diabetes, hypertension, and heart disease were seen to be higher than those of patients with no chronic disease (Table 3). No statistically significant relationship was determined between the onset and localisation of pain and the HLBS-II points. In patients with no symptoms accompanying pain, the differences in spiritual development, interpersonal relationships, stress management subscales and overall healthy lifestyle points were found to be statistically significantly high ($p < 0.05$) (Table 3).

DISCUSSION

The fact that healthy lifestyle behaviours have positive effects on acute coronary syndrome (ACS) is accepted worldwide. In a meta-analysis of 22 articles showing the relationship between healthy lifestyle behaviours and cardiac health, most of the lifestyle indexes included physical activity, smoking, diet, alcohol consumption, and body weight, and the results showed that a healthy lifestyle was associated with a 66% decrease in the risk of cardiovascular disease (10). The American Heart Association's 2020 strategic impact goals were to improve cardiovascular health with 7 health behaviours.

Of these, 4 were defined as modifiable health behaviours: smoking, body mass index, physical activity, and diet, and the other 3 as biometric factors: blood pressure, glucose level, and cholesterol level.

Primary prevention is the basic component of promoting ideal cardiovascular health, and focuses on to avoid the initial development of risk factors through the adoption of healthy lifestyle behaviours (11). Compliance with the defined strategic targets can be evaluated with examinations of health responsibility, physical activity, diet, spiritual development, interpersonal relationships, and stress management with the Healthy Lifestyle Behaviours Scale.

In the KaiLuan study in China, questionnaires were completed by 81.110 males and 20.400 females in 11 hospitals between June 2006 and 2019, and clinical examinations and laboratory tests were evaluated every two years. At the end of 4 years, improvements were observed in the general cardiovascular health status of participants who optimised risk factors and cardiovascular health behaviours, independent of their baseline cardiovascular health, and a significant correlation was observed between these improvements and a reduced risk of subsequent cardiovascular disease (11).

The current study showed that although not at a statistically significant level, non-smokers had higher health responsibility, physical activity, healthy diet, and overall lifestyle behaviour points. In a study conducted at a Spanish university with 19.336 participants, related the disease-free life expectancy, with never smoking, physical activity of >20 METs-hr/week, adherence to a Mediterranean diet ($\geq 4/8$ points), low BMI (≤ 22), moderate alcohol intake (females: 0.1-5 g/day, males: 0.1-10 g/day, ≤ 5 alcoholic drinks), low exposure to television (≤ 2 hrs/day), short afternoon naps (< 30 mins/day), meeting friends for > 1 hour/week, and working for > 40 hours per week.

A 78% decrease was observed in primary cardiovascular disease risk in those with higher points of disease-free life marker (7-10 points) compared to those with lower points (0-3 points). Each healthy habit was associated with a lower personal risk of cardiovascular disease (12). In parallel with all these previous studies, potential ACS is an expected outcome for patients presenting to the ED of a Cardiovascular Surgery Hospital with chest pain. The results of the current study showed a statistically significant positive medium level correlation between pain duration, pain severity, troponin level with the health responsibility physical activity and diet points ($p < 0.05$) (Table 2). A waist/hip ratio > 1.0 in males and > 0.8 in females is known to be a significant risk factor for diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases. Of the current study's participants, 67.14% had a chronic disease; and the health responsibility, physical activity, and diet subscale points were higher compared

to those with no chronic disease ($p<0.05$) (Table 1). In a study analysing the WHO mortality reports of 5 countries between 2005 and 2015, a worsening of metabolic risk factors such as BMI, diabetes mellitus, hypertension, and high cholesterol was reported to be the most significant factor in the expected increased mortality in coronary artery diseases in the future (13). When the healthy lifestyle behaviours were evaluated in patients with more than one chronic disease who presented at the ED with the complaint of chest pain, the health responsibility, physical activity, and diet subscale points were determined to be higher. The perception of chronic disease brings together the idea of protecting long-term health-related quality of life and lifestyle changes of patients. In a survey study conducted on 779 patients with premature atherosclerosis in Tehran Heart Centre, a strong relationship was found between long-term quality of life precautions and both physical and mental subscale points (14).

In a study conducted on 626 overweight/obese adults, aged 55-75 years, with metabolic syndrome, ACS was correlated with the subscales of BMI, physical activity, and diet of healthy lifestyle behaviour. In the restricted energy Mediterranean diet group, encouragement of physical activity and behavioural support, a significant improvement in cardiovascular risk factors, including weight loss of $>5\%$, waist circumference, fasting glucose, triglycerides, and HDL cholesterol was observed (15). In another prospective study of 116.043 subjects with a mean age of 43.7 years, healthy lifestyle behaviours related to smoking, BMI, physical activity, and alcohol consumption were evaluated as 12 different points, and a direct relationship was determined between the overall healthy lifestyle points and the number of disease-free years. These four healthy lifestyle behaviours and BMI were correlated with the number of disease-free years (16). In another study of 22.672 patients with stable coronary disease for 5 years, a greater risk of cardiovascular event in those with systolic blood pressure $>140\text{mmHg}$ was determined (17).

A randomised, controlled study of 150 subjects with clinical blood pressure $\geq 130/80\text{ mmHg}$ who were not

taking any drugs and 150 subjects with blood pressure defined as controlled at $<130/80\text{ mmHg}$ taking anti-hypertensive drugs for at least 6 weeks, showed that a change in lifestyle and behaviour was effective in preventing and reducing the development of cardiovascular diseases (18). A negative correlation was found between stress management points and systolic blood pressure, which is an important finding of cardiovascular diseases, and pain severity. In the data obtained from 15 studies conducted over a mean period of 13.8 years, including 229.391 subjects, it was determined that optimism reduced the risk of a cardiovascular event (19).

In the current study, the mean VAS score of the patients presenting at ED with chest pain was 6.36 ± 1.75 . In the previous studies it was shown that although the reason of the chest pain in 20% of the patients was cardiovascular, only 5.5% of these patients had an acute life-threatening condition, and more than half of the patients presenting with chest discomfort are accepted as low risk with a non-cardiac cause of pain (20). According to the results of a questionnaire related to chest pain applied to 1029 emergency medicine physicians, cardiac pain was seen to be overlooked at the rate of 1% because of the focus on major cardiac events (21).

In another prospective study, it was found that 3.7% of the patients were incorrectly discharged and re-presented with major adverse cardiac events within 60 days (22). Therefore, even if chest pain is not acute in patients presenting at ED, it is the most important symptom in respect of potential coronary syndrome. When the results of the current study were examined, the positive relationship between health responsibility, physical activity, and diet subscale points, and the negative relationship between stress management and the general scale points, were an expected result.

According to the 2021 guidelines, chest pain is predominant and the most frequently seen symptom in both males and females diagnosed with ACS, and pain, pressure, tightness or discomfort in the chest, shoulders, arms, neck, back, upper abdomen or jaw, shortness of breath and fatigue have been accepted as anginal

equivalents. It has also been reported that in females there may be more symptoms accompanying chest pain, such as nausea and shortness of breath (23). No statistically significant relationship could be found in this study between the onset and localisation of pain and the HLBS-II points. In patients with no symptoms accompanying pain, the differences in spiritual development, interpersonal relationships, stress management subscales and overall healthy lifestyle points were found to be high at a level that would show statistical significance.

The results of this study of patients who presented at ED with chest pain, demonstrated a negative correlation of healthy lifestyle behaviours with systolic blood pressure, waist/hip ratio, and weight, and a positive correlation with the presence of a chronic disease, the duration of pain, and pain severity. In the patients with modifiable risk factors, healthy lifestyle behaviour was seen insufficient, especially in the areas of physical activity, diet, and health responsibility, but in those with a chronic disease, it was seen that greater care was shown to healthy lifestyle behaviours, especially by patients with diabetes or hypertension, which was thought to be due to seeing a doctor more regularly, and efforts directed at health literacy and patient education in specific areas. Instilling healthy lifestyle behaviors in potential ACS patients presenting to the emergency department with chest pain is an important factor in preventing modifiable risk factors.

Conflict of interest: The author have no conflicts of interest to declare.

Support and Acknowledgments: None.

Funding: This research did not receive any specific financial support or funding.

Acknowledgments: I would like to thank Dr Bengü Şaylan for her support.

Ethics Committee Approval: Approval for the study was granted by the Ethics Committee of Umraniye Training and Research Hospital (decision no:27364, dated 20.12.2021).

REFERENCES

1. Andruchow JE, Kavsak PA, McRae AD, Mark DG, Huang J, Chettipally U et al. Performance of coronary risk scores among patients with chest pain in the emergency department. *Journal Of The American College Of Cardiology*. 2018;71(6):606-16.
2. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB, Lu MT et al. atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain. *JAMA Cardiol*. 2018;3(2):144-52.
3. Mahler SA, Lenoir KM, Wells BJ, Burke GL, Duncan PW, Case LD et al. Safely identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circulation* 2018;138(22):2456-68.
4. Laureano-Phillips J, Robinson R, Aryal S, Blair S, Wilson D, Boyd K et al. HEART score risk stratification of low-risk chest pain patients in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine*. 2019;74(2):187-203.
5. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration, Roth GA, Johnson CO, Abate KH, Abd-Allah F, Ahmed M, Alam K et al. The burden of cardiovascular diseases among US States, 1990-2016. *JAMA Cardiology*. 2018;3(5):375-89.
6. Yılmaz S, Coşansu K. Prognostic factors and outcomes in young patients with presented of different types acute coronary syndrome. *Angiology*. 2020;71(10):894-902.
7. Yüksel H. Contribution of TEKHARF study to medical science in recent years. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(7):519-524.
8. Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The health promoting lifestyle profile development and psychometric characteristics. *Nursing Research* 1987;36(2):76-81.
9. Bahar Z, Beşer A, Gördes N, Ersin F, Kışsal A. Healthy life style behavior scale II: A reliability and

- validity study. *C.Ü.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008;12(1):1-12.
10. Baresko J, Rienks J, Nöthlings U. Lifestyle indices and cardiovascular disease risk: A meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*. 2018;55(4):555-64.
 11. Wu S, An S, Li W, Lichtenstein AH, Gao J, Kris-Etherton PM et al. Association of trajectory of cardiovascular health score and incident cardiovascular disease. *JAMA Network Open*. 2019;2(5):194758.
 12. Gutierrez JD, Canela MR, Gea A, Montero AF, Gonzalez AM. Association between a healthy lifestyle score and the risk of cardiovascular disease in the sun. *Cohort*. 2018;71(12):1001-9.
 13. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. Analysis of Data From the World Health Organization and Coronary Artery Disease Risk Factors From NCD Risk Factor Collaboration. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2019;12(6):e005375.
 14. Tokaldany M, Shahmansouri N, Karimi A, Sadeghian S, Saadat S, Abbasi SH et al. Association between illness perception and health-related quality of life in patients with preexisting premature coronary artery disease. *Journal of Psychosomatic Research*. 2019;120:118-23.
 15. Salas-Salvado J, Diaz-Lopez A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fito M, Corella D et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-Plus trial. *Diabetes Care*. 2019;42(5):777-88
 16. Nyberg ST, Singh-Manoux A, Pentti J, Mandse EH, Sabia S, Alfredsson L et al. Association of healthy lifestyle with years lived without major chronic diseases. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):760-8.
 17. Petiot EV, Ford R, Greenlaw N, Ferrari R, Fox K, Tardif C et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *The Lancet*. 2016; 388(10056):2142-52.
 18. Islam FMA, Lambert EA, Islam ŞMŞ, Islam MA, Biswas D, McDonald R et al. Lowering blood pressure by changing lifestyle through a motivational education program: a cluster randomized controlled trial study protocol. *Trials*. 2021;22(438):3-11.
 19. Rozanski A, Bavishi C, Kubzansky LD, Cohen R. et al. Association of optimism with cardiovascular events and all-cause mortality. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):e1912200.
 20. Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, Bueno H, Garcia-Castrillo L, Khoury A et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: Focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(1):76-89.
 21. Januzzi JL, McCarthy CP. Evaluating Chest pain in the emergency department. *Journal Of The American College Of Cardiology*. 2018;71(6):20.
 22. Montassier E, Batard E, Gueffet JP, Trewick D, Le Conte P. Outcome of chest pain patients discharged from a French emergency department: A 60-day prospective study. *J Emerg Med*. 2012;42(3):341-4.
 23. Gulati M, Levy PD, Mukherjee VCD, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain. *Journal Of The American College Of Cardiology*. 2021;144(22):e368-e454.

COMPARATIVE EVALUATION OF PAIN CHARACTERISTICS AND RADIOLOGICAL IMAGING FINDINGS IN PATIENTS WITH SECONDARY TYPE HEADACHE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT; A PROSPECTIVE ANALYSIS

Acil Serviste Sekonder Tip Baş Ağrı Tanılı Hastalarda Ağrı Karakteri ile Radyolojik Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi; Prospektif Analiz

Erhan AKDAŞ¹  Onur İNCEALTIN²  Dilay SATILMIŞ³ 

¹ Clinic of Emergency Medicine, Balıkesir State Hospital, BALIKESİR, TÜRKİYE

² Clinic of Emergency Medicine, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

³ Clinic of Emergency Medicine, Sultan 2. Abdülhamid Han Educational and Research Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Secondary type headache is observed at a rate of 4-5% in the emergency department. In this prospective study, it was aimed to evaluate the results of patients with secondary headache, such as consultation, hospitalization, and discharge decision in correlation with radiological imaging findings.

Material and Methods: This is a single-center, prospective and methodological study. According to International Headache Society criteria, sociodemographic characteristics, emergency department examination findings of a total of 200 patients with secondary headache were recorded.

Results: Fifty percent of the patients had throbbing pain, 29.5% had constrictive pain, and the rate of pathological findings on CT was significantly higher in patients with squeezing pain ($p=0.019$). The hospitalization rate was significantly higher in the patients for whom consultation was requested, and 69.0% of the patients who were admitted to the hospital had constrictive pain ($p<0.05$).

Conclusion: It has been observed that careful questioning of pain characteristics, good evaluation of radiological imaging indications, and working in cooperation with other clinics when necessary in the diagnosis of secondary type headache in patients presenting to the emergency department with headache play an important role in making faster and more accurate decisions on behalf of the patient.

Keywords: Emergency department, headache, pain characteristics, radiological imagings

ÖZ

Amaç: Sekonder tip baş ağrıları acil serviste %4-5 oranında gözlenir. Bu çalışmada sekonder tip baş ağrısı olan hastalarda ağrı karakterinin radyolojik görüntüleme bulguları ile değerlendirildiğinde hastaların konsültasyon, yatış, taburculuk kararı gibi ortaya çıkan sonuçlarının prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu, tek merkezli, prospektif ve metodolojik bir çalışmadır. International Headache Society kriterlerine göre sekonder tipte baş ağrısı olan toplamda 200 hastanın sosyo-demografik özellikleri, acil servise başvuru muayene bulguları ve tetkik sonuçları kayıt altına alındı.

Bulgular: Hastaların %50'sinde zonklayıcı tipte, %29.5'inde sıkıştırıcı tipte ağrı mevcuttu ve sıkıştırıcı tipte ağrı olan hastalarda BT'de patolojik bulgu saptanma oranı anlamlı oranda daha yüksek idi ($p=0.019$). Konsültasyon istenen hastaların yatış oranı anlamlı oranda daha yüksek idi ve yatış kararı verilen hastaların %69.0'ında sıkıştırıcı karakterde ağrı mevcuttu ($p<0.05$).

Sonuç: Baş ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda sekonder tip baş ağrısı tanısında ağrı karakterlerinin dikkatle sorgulanmasının, radyolojik görüntüleme endikasyonlarının iyi değerlendirilmesinin gerektiğinde diğer klinikler ile işbirliği içinde çalışılmasının hasta adına daha hızlı ve doğru karar verilmesinde önemli rol oynadığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, baş ağrısı, ağrı karakterleri, radyolojik bulgular



Correspondence / Yazışma Adresi:
Clinic of Emergency Medicine, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905332618611
Received / Geliş Tarihi: 28.04.2023

Dr. Onur İNCEALTIN
E-mail / E-posta: onur-incealtin@hotmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 30.07.2023

INTRODUCTION

According to studies by the Turkish Neurological Association, headache is one of the most common complaints in society (1). Furthermore, it is shown as one of the leading health problems encountered by approximately 90% of society at some point in their life (1). Although headaches can be seen as mild symptoms, they can also be seen as the first symptoms of a life-threatening disease or organic disorders, as a precursor of malignant conditions. Headaches are classified into two groups, primary and secondary, by the International Headache Society (IHS) (2). In this classification, primary headaches are direct headaches that are not related to any disease and are classified according to their symptoms and findings (2,3). In contrast, secondary headaches are pain that develops secondary to another underlying disease and is classified according to their etiology (2,4). Studies on headache have shown that headaches are detected at a rate of 2% among all emergency department (ED) admissions, and primary-type headaches are detected in 90% of patients (5). Secondary type headaches are 0.5-6% in all these applications. Headaches cause an average of 132 million working days, health expenditures of approximately 8 billion dollars, and job loss, which causes a severe economic problem for countries (6).

While primary headaches present symptoms unrelated to diseases of the central nervous system or other systems, secondary headaches present findings related to diseases involving the central nervous system or other systems (7). In addition, it has the character of a headache that subsides within three months or less after successful treatment of the disorder or its spontaneous resolution (8).

Although studies comparing primary and secondary headaches have been conducted in ED, prospective studies examining the epidemiological and clinical course of headaches and evaluating pain characteristics and imaging methods are scarce (9,10). Therefore, our aim in this study is to examine the socio-demographic and clinical characteristics of patients who applied to our ED with headache complaints and to evaluate

prospectively the relationship between the pain characteristics of the patients and their inter-clinical consultations radiological imaging and hospitalization and the decision to discharge

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted prospectively on patients between the ages of 18 and 70 who applied to the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital ED with a complaint of headache. Approval was obtained from the ethics committee of the Göztepe Training and Research Ethics Committee (25/H). Headaches were accepted as "primary type headache " when a structurally demonstrable cause, a systemic disease, or pain associated with a previous head trauma could be excluded by history, anamnesis, physical examination, and neurological examination. If there was a secondary event such as infection or tumor causing headache, this was accepted as the "secondary type headache criteria'. Patients admitted to ED with headaches, had secondary headache criteria, were diagnosed and treated in ED were included in the study. Patients diagnosed with primary headache with additional systemic findings and whose medical records could not be analyzed were excluded from the study. Socio-demographic characteristics of the patients, ED admission examination findings, and examination results were recorded and compared with the pain characteristics.

Statistical Analysis:

For these statistical studies, the data obtained from the patients were uploaded to the SPSS (Statistical Package for Social Science) computer program. The Chi-square test was used for cross-table comparison. When the number of observations was small in 2x2 tables, the Fisher-Exact test was used to evaluate. The student-t-test was used for data with standard variables to compare means, and the Mann-Whitney-U test was used to compare non-normally distributed pairwise means. After analysis of variance, Tukey, and Bonferroni multiple comparison tests were planned to be used for

multiple comparisons of the means. P values <0.05 were considered significant.

RESULTS

A total of 200 patients who applied to the ED with the complaint of secondary type headache met the current inclusion criteria. Of the patients, 122 (61%) were female, and 78 (39%) were male. When the patients were evaluated according to their age, the mean age of the patients was 40.42±12.83 years and it was seen that the patients between the ages of 31-50 years were the most frequently (47.0%). In occupational groups, the rate of admission of housewives, workers, and officers was higher than in other occupational groups (42.5%, 23.0%, and 14.0%, respectively). On admission vital signs of the patients, 69.5% were normotensive, and 28.5% were hypertensive. Headache was accompanied by fever in 28%, and only one patient tended to sleep. Socio-demographic characteristics of the patients are shown in Table 1.

Table 1: Socio-demographic characteristics of the patients

Age (Mean±Sd) years	40.42±12.83
Gender	
Male n (%)	78(39.0)
Female n (%)	122 (61.0)
Marital status	
Married n (%)	118 (59.0)
Single n (%)	58 (29.0)
Widow n (%)	24 (12.0)
Education	
Housewife n (%)	85 (42.5)
Worker n (%)	46 (23.0)
Officer n (%)	28 (14.0)
Student n (%)	20 (10.0)
Others n (%)	21 (10.5)

According to neurological examination findings, meningeal irritation findings were present in 8 (4%) patients, motor deficits in 6 (3%) patients, and pathological reflex and cranial nerve involvement in 5 patients (2.5%). Light reflex examination was normal in all patients. Radiological imaging was requested in 38.5% of the patients to make a differential diagnosis.

According to the radiological findings, computed tomography (CT) results were normal in 28.5%. In comparison, 3.5% had intracranial hemorrhage (ICH), 2.5% had subarachnoid hemorrhage (SAH), and % 1 had a subdural hematoma. Radiological imaging was not requested from 123 patients (61.5%) .

Patients were evaluated according to their pain characteristics, 50% had throbbing pain, and 29.5% had constrictive pain. Sudden onset pain type (83.0%) was the higher type of pain onset. When evaluated according to the response to analgesic treatment, the rate of patients who did not respond to analgesic treatment was higher (56.5%) than those who responded to analgesic treatment. When evaluated according to the relationship between pain character and radiological imaging, the rate of pathological findings on CT was significantly higher in patients with constrictive pain (p=0.019) (Table 2, Figure 1).

Patients were evaluated according to their pain characteristics, 50% had throbbing pain, and 29.5% had constrictive pain. Sudden onset pain type (83.0%) was the higher type of pain onset. When evaluated according to the response to analgesic treatment, the rate of patients who did not respond to analgesic treatment was higher (56.5%) than those who responded to analgesic treatment. When evaluated according to the relationship between pain character and radiological imaging, the rate of pathological findings on CT was significantly higher in patients with constrictive pain (p=0.019) (Figure 1).

According to hospitalization and discharge status in ED, 171 (85.5%) patients were discharged, and 29 (14.5%) patients were admitted to the service. When the hospitalization and discharge status, pain characteristics, and clinical consultations of the patients were evaluated, it was seen that the patients were mostly discharged from the hospital with (54.6%) complaints of throbbing pain. In addition, most hospitalized patients had a constrictive type of pain (69.0%), and the hospitalization rate of the patients for whom consultation was requested in the ED department was significantly higher than the others. (p<0.05) (Figure 2).

Table 2: Relationship between pain characteristics and computed tomography imaging features

Computed Tomography	Pain Characteristics		
	Throbbing	Constrictive	Burning
Normal n (%)	24 (31.6)	22 (28.9)	6 (7.9)
Pathologic fetatures (+) n (%)	6 (7.9)	18 (23.7)	-
Chi-square (p)	0.019*		

*p values <0.05 are considered as significant

Table 3: The relationship between patients' pain characteristics and clinical consultations and hospital discharge

	Pain Characteristics			Consultation	
	Throbbing	Constrictive	Burning	Yes	No
Discharged n (%)	94 (54.6)	39 (23.1)	36 (21.3)	31 (17.8)	140 (81.9)
Hospitalized n (%)	6 (20.7)	20 (69)	3 (10.3)	26 (89.7)	3 (10.3)
Chi-square (p)	<0.001*			<0.001*	

*p values <0.05 are considered as significant.

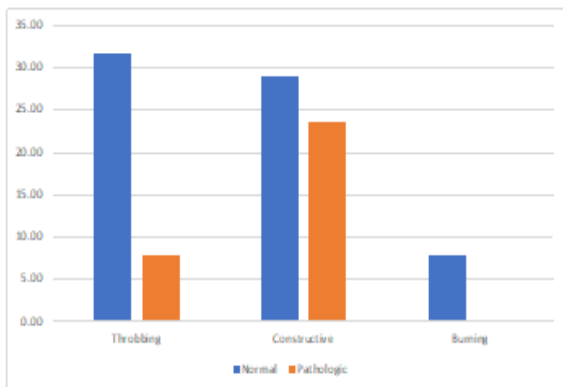


Figure 1: Relationship between pain characteristics and computed tomography imaging features

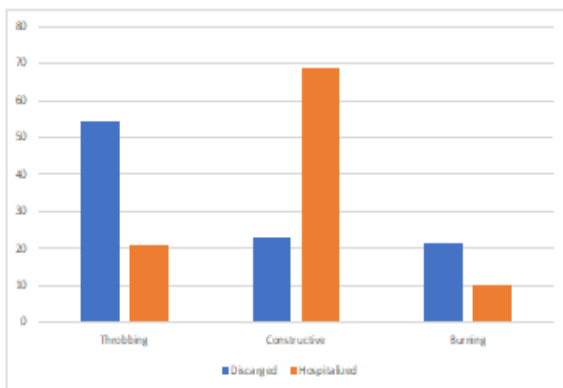


Figure 2: The relationship between patients' pain characteristics and hospital discharge

DISCUSSION

Headache is among the most common reasons for referral to ED, leading to personal, occupational, and socioeconomic poverty, significantly impacting the quality of life and life performance (11,12). In our study, we aimed to examine the clinical features of patients admitted to ED with secondary headaches and evaluate the relationship between pain characteristics imaging findings and patient outcomes.

In the study by Kelly et al. on the epidemiology, diagnosis, and treatment of 4536 patients with headache, CT imaging was performed in 36.6% of the patients. Pathological findings were detected in 9.9% (13). Again, in the same study, 7.1% of the patients had radiological imaging findings causing secondary headache, and the mortality rate was 0.3%. Similar to the studies performed in our study, CT imaging was applied to 38.5% of the patients, and pathological findings were ICH, SAH, and subdural hematoma. This situation has revealed to us how valuable imaging methods are in recognizing pathological findings with a high mortality rate and the importance of pain type, character, and duration in selecting imaging methods.

Evaluation of pain character and imaging findings reveals its importance for ED in the differential diagnosis of patients at risk of mortality and in the correct evaluation of imaging indications, considering the legal problems that may arise later.

In the study by Aygün et al., cerebrovascular disease was found in 71% of the patients who applied to the ED with sudden onset headache (14). The mortality rate was significantly high, indicating the need for caution in the emergency approach to patients with sudden headache. Similar to the studies conducted in our research, the rate of patients with sudden headache was 83.0%, and the patients who were hospitalized most frequently in ED were followed as ICH patients.

Studies have shown that all patients with focal neurological signs and symptoms have pathological findings on CT, and the coexistence of headache and focal finding positivity is a warning criterion for secondary headache (15). In our study, the association between headache and focal finding was 17%. These patients had pathological findings in their CT scans which showed us that patients with headache with focal positivity in neurological examinations might have a secondary type of headache with a high probability. Therefore, it is necessary to be more careful in approaching these patients.

When the patients were evaluated according to their hospital discharge, the hospitalization rate of the patients who were asked for consultation from the ED was significantly higher ($p<0.05$), showing the importance and necessity of patient evaluation.

The present study has several limitations. First of all, the single-center nature of the study is an important limitation. However, in an emergency department with a high-volume patients were followed, all consecutive patients meeting the criteria were included, thus limiting patient selection bias.

Secondly, the association of infection findings with headache symptoms was found at a high rate, which is another limitation of the study.

In conclusion, headache constitutes an important part of ED applications. It is clear that there are diagnoses with

a high risk of secondary headache-related mortality among headache diagnoses. Accurate and adequate anamnesis, detailed physical examination, and imaging related to the indication remain important in distinguishing such critical patients in ED. For these reasons, we believe that the pain characteristics should be carefully questioned, and imaging indications should be evaluated. Final decisions should be made by cooperating with other clinics when necessary in diagnosing secondary type headache in patients presenting to the ED with headache.

Conflict of Interest: The author have indicated no conflicts of interest regarding the content of this article.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person.

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: EA, OI ; Analysis/Interpretation: EA, OI ; Data Collection:EA, OI; Writer: EA, OI, DS; Critical Review: EA, OI, DS ; Approver: EA, OI, DS

Ethics Committee Approval: The ethics committee approval of the study was obtained from the Göztepe Training and Research Ethics Committee (Decision no:25/H).

REFERENCES

1. Bıçakcı Ş, Öztürk M, Üçler S, Karlı N, Siva A. Türk Nöroloji Derneği Başağrısı Çalışma Grubu Uygulamaları. Türk Nöroloji Derneği Yayınları 2018 İstanbul. Galenos Publishing Company, 2018. ISBN: 978-605-89294-7-0
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd-Edition-2018. Cephalal gia. 2018;38(1):1-211.
3. Chu KH, Howell TE, Keijzers G, Furyk JS, Eley RM, Kinnear FB, et al. Acute headache presentations to the emergency department: A statewide cross-sectional study. Acad Emerg Med. 2017;24(1):53-62.

4. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. A population-based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1991;11(3):129-34.
5. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Acute Headache.; Godwin SA, Cherkas DS, Panagos PD, Shih RD, Byyny R, Wolf SJ. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. *Ann Emerg Med*. 2019;74(4):e41-e74
6. Fisch BJ, Pedley TA. evaluation of focal cerebral lesions. Role of electroencephalography in the era of computed tomography. *Neurol Clin*. 1985;3(3):649-62
7. John G. Edmeads, Shuu-Jiun Wang. Headaches in the elderly. *The Headaches 3rd Edition*. Jesolesen, Peter J. Goadsby, Nabih M. Ramadan, Peer Tfelt-hansen, K. Micheal A. Welch. LW&W Philadelphia 2006, 1105-10
8. Barton CW. Evaluation and treatment of headache patients in the emergency department: A survey. *Headache*. 1994;34(2):91-4.
9. Newman LC, Lipton RB. Emergency department evaluation of headache. *Neurol Clin*. 1998;16(2):285-303.
10. Doretta A, Shestaritc I, Ungaro D, Lee JI, Lymperopoulos L, Kokoti L, et al: School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Headaches in the emergency department-a survey of patients' characteristics, facts and needs. *J Headache Pain*. 2019;20(1):100.
11. Türk Başağrısı Epidemiyoloji Çalışma Grubu. Headache Screening Survey. Piar-Gallup, Marketing Research Co, İstanbul, s.1-53, September 1997.
12. Gupta, Reshu, et al. Clinical characteristics of a severe headache and its impact on personal life of patients. *Int J Cur Res Rev*| 2021;13(10):95-100.
13. Kelly AM, Kuan WS, Chu KH, Kinnear FB, Keijzers G, Karamercan MA, et al; and the HEAD Study Group. Epidemiology, investigation, management, and outcome of headache in emergency departments (HEAD study)-A multinational observational study. *Headache*. 2021;61(10):1539-52.
14. Aygun D, Bildik F. Clinical warning criteria in evaluation by computed tomography the secondary neurological headaches in adults. *Eur J Neurol*. 2003;10(4):437-42
15. Isler H, Historical Background. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds): *The Headaches*. New York: Raven Pres, 1993, p1-8.

SİVAS'TAKİ AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ MEFV GEN MUTASYONLARI BAKIMINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Familial Mediterranean Fever Patients in Sivas in Terms of MEFV Gene Mutations

Abdussamed Yasin DEMİR¹  Ömer YAKAR² 

¹ Erzinan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, ERZİNCAN, TÜRKİYE

² Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, SİVAS, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Ailesel Akdeniz Ateşi, *MEFV* genindeki mutasyonların yol açtığı otozomal resesif geçişli otoinflamatuar multisistemik genetik bir hastalıktır. Ülkemizde sık görülen bir hastalık olmakla birlikte hastalığa sebep olan mutasyonların tipi ve sıklıkları bölgesel olarak farklılık göstermektedir. Bu çalışmada, ilimizde Ailesel Akdeniz Ateşi ön tanısı alan hastalarda *MEFV* geni mutasyonlarının tiplerinin ve sıklıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ailesel Akdeniz Ateşi ön tanısı ile Tıbbi Genetik kliniğimize yönlendirilen 495 hasta çalışmaya dahil edildi. Real-Time PCR yöntemi ile *MEFV* geninde sık görülen mutasyonlar açısından analiz edilen hastaların bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %44.4'ünde *MEFV* geninde mutasyon saptanırken %55.6'sında ise araştırılan bölgelere ilişkin mutasyon saptanmadı. En sık saptanan genotiplerin frekans yüzdeleri incelendiğinde; M694V/- (%47.40), V726A/- (%15.90), M680I(C)/- (%9.99); alellerin frekans yüzdeleri ise M694V (%52.8), V726A (%16.8), M680I(C) (%13.6) olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarında görülen *MEFV* geni mutasyonlarındaki heterojeniteyi desteklemektedir. *MEFV* geninde saptanan mutasyon tipleri ve sıklıkları bakımından minör farklılıklar gözlemlense de elde edilen bulgular Türk popülasyonunda gerçekleştirilen diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur. İlimizdeki Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarının genotip dağılımlarının güncel verileri literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, *MEFV* geni, mutasyon

ABSTRACT

Objective: Familial Mediterranean Fever is an autosomal recessive autoinflammatory multisystemic genetic disease caused by mutations in the *MEFV* gene. Although it is a common disease in our country, the type and frequency of mutations that cause the disease vary regionally. In this study, it was aimed to determine the types and frequencies of *MEFV* gene mutations in patients diagnosed with Familial Mediterranean Fever in our province.

Material and Methods: A total of 495 patients referred to our Medical Genetics clinic with a preliminary diagnosis of Familial Mediterranean Fever were included in the study. The findings of the patients who were analyzed for common mutations in the *MEFV* gene with the Real-Time PCR method were evaluated retrospectively.

Results: Mutations in the *MEFV* gene were detected in 44.4% of the patients included in the study, while no mutations related to the investigated regions were detected in 55.6%. The frequency of the most frequently detected genotypes in terms of percentage were M694V/- (47.40%), V726A/- (15.90%), M680I(C)/- (9.99%) and the frequency of alleles were M694V (52.8%), V726A (16.8%), M680I(C) (13.6%).

Conclusion: The results of the study support the heterogeneity in *MEFV* gene mutations seen in Familial Mediterranean Fever patients. Although minor differences are observed in the types and frequencies of mutations detected in the *MEFV* gene, the findings are consistent with the results of other studies conducted in the Turkish population. Current data on the genotype distributions of Familial Mediterranean Fever patients in our city will contribute to the literature.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, *MEFV* gene, mutation



Yazışma Adresi / Correspondence:

Erzinan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, ERZİNCAN, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905397430776

Geliş Tarihi / Received: 02.05.2023

Dr. Abdussamed Yasin DEMİR

E-posta / E-mail: ayasindemirr@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 22.07.2023

GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever (FMF): OMIM#249100), tekrarlayan kısa süreli ateş ile birlikte karın, göğüs ve eklem ağrıları, eritem benzeri deri lezyonları ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1). Hastaların klinik özellikleri; yaş, etnik köken, mutasyon tipi ve kolşisin kullanımına göre değişkenlik gösterir (2,3). FMF özellikle Türk, Yahudi, Arap, Ermeni gibi Akdeniz havzası kökenli popülasyonlarda yaygın olmasına rağmen son yıllarda artan seyahat ve göçler nedeniyle dünya çapında görülmektedir (4,5). Dünya genelinde en yüksek prevalansın Türkiye'de görüldüğü bilinmektedir (6). Türkiye'de FMF prevalansının 1/1000 olduğu bildirilmiştir (7). FMF hastalığı Mediterranean Fever (MEFV) geninde meydana gelen mutasyonlar ile ilişkilendirilmiştir (8). On ekzondan oluşan bu gen 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) lokalizedir (9). MEFV geni, 781 aminoasitten oluşan pirin isimli proteini kodlar (10). Bu protein FMF atakları sırasında inflamasyon yerinde nötrofilleri aktive ederek inflamasyonun inhibe edilmesinde rol alır (11). MEFV geninde meydana gelen mutasyonlar sonucu oluşan defektif proteinin ise inflamasyonu baskılayamadığı düşünülmektedir (12). Sonuç itibarıyla klinik olarak ateş, serozit bulguları ve laboratuvar olarak akut faz proteinlerinde yükseklik ile karakterize iflmatuar ataklar ortaya çıkar (12). FMF hastalarında, klinik bulguların ve hastalığın şiddetinin değişkenlik göstermesi MEFV geninde ortaya çıkan farklı mutasyonlar ile açıklanabilmekte ve bu mutasyonlar hastalığın fenotip-genotip korelasyonunun kurulmasına yardımcı olabilmektedir (6). Literatürde bugüne kadar MEFV geni üzerinde 300'den fazla mutasyon ve polimorfizm tanımlanmış ve bu değişikliklerin büyük kısmının 2, 3, 5 ve 10. ekzonlarda olduğu gösterilmiştir (1,13). Ülkemizde çeşitli bölgelerde FMF mutasyon tiplendirmesi ve taşıyıcı sıklıkları üzerine çalışmalar yapılmış ve mutasyon sıklıkları bakımından farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Bu bağlamda çalışmamızda FMF ön tanısı ile merkezimize gönderilen hastalarda MEFV

geninde yaygın görülen mutasyonların sıklığı ve dağılımı değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 01.01.2022-31.03.2023 tarihleri arasında hastanemizin farklı birimlerinden FMF ön tanısı ile Tıbbi Genetik kliniğimize yönlendirilen ve genetik laboratuvarımızda MEFV geni mutasyonları açısından analiz edilen 495 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Poliklinik muayenesi sırasında hastalardan hasta onam formları alındı. Bu çalışma, Dünya Tıp Birliği ve Helsinki Bildirgesi'ne göre etik sorumluluklar dikkate alınarak gerçekleştirildi ve Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023-08/3 karar numarası ile etik kurul onayı alındı.

MEFV gen analizi için hastalardan 2 ml periferik venöz kan örnekleri alınarak etilen diammin tetra asetik asitli (EDTA) tüplere konuldu. Genomik materyal, QIAmp DNA Mini Kit (Qiagen GmbH) ile izole edildi. Elde edilen DNA'ların konsantrasyonu ve kalitesi Nanodrop spektrofotometre (Thermo Scientific, USA) ile ölçüldü. Analiz için uygun saflık ve konsantrasyona (OD260/OD280, 1.8-2.0) sahip olan DNA'lar çalışmaya dahil edildi. Elde edilen DNA örnekleri Real-Time PCR yöntemi ile FMF hastalığında sık görülen mutasyonlar açısından analiz edildi (Tablo 1).

Verilerin istatistiksel analizi için, SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows v22.0) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma, heterojenik değişkenler için ise frekans dağılımı ve yüzde olarak hesaplandı.

BULGULAR

FMF hastalığı ön tanısı ile merkezimize yönlendirilen ve çalışmaya dahil edilen 495 hastanın %44.4'ünde mutasyon saptanırken %55.6'sında ise araştırılan bölgelere ilişkin mutasyon saptanmadı. İncelenen mutasyonları ve lokasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: İncelenen MEFV mutasyonları ve lokasyonları

Mutasyon	Lokasyon	Mutasyon	Lokasyon
P369S	Ekzon 3	M694V	Ekzon 10
R408Q	Ekzon 3	M694I	Ekzon 10
F479L	Ekzon 5	K695R	Ekzon 10
M680I(A)	Ekzon 10	V726A	Ekzon 10
M680I(C)	Ekzon 10	A744S	Ekzon 10
I692del	Ekzon 10	R761H	Ekzon 10

Mutasyon saptanan hastaların %86.36'sının heterozigot, %9.09'unun bileşik heterozigot ve %4.54'ünün homozigot mutasyon taşıdığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2: FMF hastalarında genotiplerin dağılımı

Mutasyon tipi	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Heterozigot	190	86.36
Bileşik Heterozigot	20	9.09
Homozigot	10	4.54
Toplam	220	44.4
Normal Genotip	275	55.6
Genel Toplam	495	100

Hastalarda en sık gözlenen genotip M694V/- (%47.40) olmuştur. Bunu sırasıyla V726A/- (%15.90) ve M680I(C)/- (%9.99) genotipleri takip etmektedir. Hastalarda gözlenen diğer genotipler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Gözlenen mutasyonların alel frekansları incelendiğinde en sık rastlanan mutasyon %52.8 ile M694V'dir. Bu mutasyonu sırasıyla V726A (%16.8) ve M680I(C) (%13.6) mutasyonları takip etmektedir. Hastalarda gözlenen mutasyonların alel frekansı dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3: MEFV geninde saptanan mutasyonların dağılımı ve frekansları

Mutasyon Tipi	Genotip	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Heterozigot	M694V/-	104	47.40
	V726A/-	35	15.90
	M680I(C)/-	22	9.99
	A744S/-	8	3.63
	R761H/-	7	3.18
	R408Q/-	5	2.27
	K695R/-	4	1.81
	P369S/-	2	0.90
	M680I(A)/-	1	0.45
	M694I/-	1	0.45
	F479L/-	1	0.45
	Toplam		190
Bileşik Heterozigot	M680I(C)/M694V	6	2.72
	M694V/V726A	4	1.81
	R761H/F479L	2	0.92
	P369S/R761H	1	0.49
	M680I(C)/V726A	1	0.49
	M680I(A)/V726A	1	0.49
	M694V/F479L	1	0.49
	M680I(C)/R761H	1	0.49
	M694V/M694I	1	0.49
	P369S/F479L	1	0.49
F479L/V726A	1	0.49	
Toplam		20	9.09
Homozigot	M694V	8	3.63
	M680I(C)	2	0.90
Toplam		10	4.54
Genel Toplam		220	100

Tablo 4: Gözlenen mutasyonların alel frekans dağılımı

Mutasyon	Alel Sayısı	Yüzde (%)
M694V	132	52.8
V726A	42	16.8
M680I(C)	34	13.6
R761H	11	4.4
A744S	8	3.2
F479L	6	2.4
R408Q	5	2
K695R	4	1.6
P369S	4	1.6
M680I(A)	2	0.8
M694I	2	0.8
I692del	0	0
Toplam	250	100

TARTIŞMA

FMF, Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde prevalansı daha yüksek olan otozomal resesif geçişli sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın majör belirtileri ateş, karın ağrısı, eklem ağrısı ve deri lezyonlarıdır (1). FMF hastalığının etiolojisinde rol alan *MEFV* geni 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) lokalize olmuştur. *MEFV* genindeki mutasyonların çeşidi ve sayısı toplumlar arasında değişiklik göstermektedir (2). FMF prevalansının ülkemizde yüksek olması nedeniyle sebebi bilinmeyen ateş ve karın ağrısı bulunan hastalar, moleküler temelinin anlaşılması ve tanı konulması amacıyla FMF ön tanısı ile genetik laboratuvarlarına yönlendirilmektedir. Çalışmamızda FMF ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen hastalar ülkemizde sık görülen 12 mutasyon açısından değerlendirilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 495 hastanın 220'sinde (%44.4) mutasyon saptanırken 275'inde (%55.6) araştırılan bölgelere ilişkin mutasyon saptanmamıştır. Yeşilada ve arkadaşları hastaların %47.21'inde, Çilingir ve arkadaşları hastaların %47.5'inde, Dönder ve arkadaşları hastaların %42.85'inde mutasyon saptamışlardır (2,6,10). Elde ettiğimiz sonuçlar bu çalışmalar ile uyum içerisindedir.

Çalışmamızdaki mutasyonlu olgular içerisinde heterozigotluk oranı %86.36, bileşik heterozigotluk oranı %9.09, homozigotluk oranı %4.54 olarak bulunmuştur. Binici ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen güncel bir çalışmada heterozigotluk oranı %74.13, bileşik heterozigotluk oranı %16.43, homozigotluk oranı %9.44 olarak bulunmuştur (5). Çilingir ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada heterozigotluk oranı %60.77, bileşik heterozigotluk oranı %22.56, homozigotluk oranı %16.65 olarak bulunmuştur (6). Elde ettiğimiz sonuçlar özellikle genotiplerin sıralaması yönünden benzer çalışmaların sonuçları ile uyum içerisindedir. Ayrıca, çalışmamızda elde edilen %86.36'lık heterozigot mutasyon oranının ülkemizde gerçekleştirilen diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda saptadığımız mutasyonların görülme sıklıkları sırasıyla M694V/- (%47.40), V726A/- (%15.90) ve M680I(C)/- (%9.99) olarak belirlenmiştir. Türk FMF çalışma grubu tarafından 2005 yılında yapılan bir çalışmada en sık gözlenen mutasyonlar sırasıyla M694V (%51.4), M680I (%14.4), V726A (%8.6) olarak bildirilirken (14), diğer bir çalışmada M694V (%67.2), V726A (%15.5), M680I (%12) olarak bulunmuştur (15). Özdemir ve arkadaşları Sivas'ta gerçekleştirdikleri bir çalışmada gözlemledikleri mutasyon prevalansını sırasıyla M694V (%43.12), E148Q (%20.18), M680I(C) (%15), V726A (%11.32) olarak bildirmişlerdir (16). Teker ve Öz yeni nesil sekanslama yöntemi ile *MEFV* genine ait tüm kodlayan bölgeleri ve ekzon-intron birleşim yerlerini inceledikleri çalışmalarında en sık gözlenen mutasyonları sırasıyla M694V (%46.6), V726A (%14.5), M680I (%14) olarak bildirmişlerdir (4). Çalışmamızda saptadığımız mutasyonların alel frekansları ise M694V (%52.8), V726A (%16.8), M680I(C) (%13.6) olarak bulunmuştur. Teker ve Öz'ün 220 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada alel frekansları M694V (%46.6), V726A (%14.5), M680I(C) (%14) olarak tespit edilmiştir (4). Yine benzer bir çalışmada Torun ve arkadaşları ise alel frekanslarını M694V (%63.34), M680I (%14.94), V726A (%9.87) olarak bildirmişlerdir

(12). Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde I692del mutasyonuna bizim çalışmamızda da rastlanmamıştır (7,10). Ülkemizde gerçekleştirilen benzer çalışmalar ile çalışmamızın verileri birlikte değerlendirildiğinde çalışmaların çoğunda M694V, V726A, M680I(C) mutasyonlarının ortak en sık gözlenen mutasyonlar olduğu ve genel olarak bölgeler arasında MEFV gen mutasyonları alel frekansları bakımından benzerlik gözlemlendiği sonucuna varılmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen bulgular, FMF ön tanısı ile değerlendirilen hastalarımızda MEFV gen mutasyonlarının dağılımı ve alel frekanslarının ülkemizde FMF hasta gruplarında daha önce bildirilen veriler ile uyumlu olduğunu göstermiştir. FMF mutasyonlarının saptanması klinik tanının konfirme edilmesine, zaman kaybetmeden kolşisin tedavisine başlanmasına, taşıyıcılık oranının yüksek olduğu ülkemizde hasta yakınlarının da belirlenen mutasyon açısından değerlendirilmesine imkân sağlamaktadır. FMF hastalığında sık görülen mutasyonlar dışında diğer bazı mutasyonların da hastalığa sebep olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, diğer yöntemlerle kıyaslandığında daha yüksek bir maliyete sahip olmakla birlikte özellikle FMF hastalığı prevalansı yüksek olan ülkelerde MEFV geninin yeni nesil sekanslama yöntemi ile analiz edilmesi yaygın, nadir veya bilinmeyen mutasyonların tespit edilmesine katkı sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: ÖY, AYD; Analiz/Yorum: ÖY, AYD; Veri Sağlama: ÖY; Yazım: AYD; Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÖY, AYD; Onaylama: ÖY

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13.04.2023 tarihinde 2023-08/3 no'lu karar ile alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Taşdemir P. Konya Bölgesi'nde MEFV Gen mutasyonlarının sıklığı ve dağılımı. Bozok Tıp Dergisi. 2018;8(3):35-9.
2. Yeşilada E, Savaci S, Yüksel Ş, Gülbay G, Otlu G, Kaygusuzoğlu E. Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005;12(4):235-8.
3. Yıldırımkaya MM, Erden G, Torun GO, Uğuz N, Bal C. Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonları sıklığının incelenmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2008;65(1):1-5.
4. Düzkalte Teker N, Öz Ö. Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında MEFV geninin NGS ile analizi: Tek merkez deneyimi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;17(3):454-9.
5. Binici M, Tekeş S, Balkan M, Oral D, Yücel İ, Tunç Ş. Çocuk Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarında MEFV mutasyonlarının dağılımı: Türkiye'nin güneydoğusunda tek merkezli çalışma. Dicle Tıp Dergisi. 2022;49(2):361-6.
6. Çilingir O, Durak Aras B, Arslan S, Kutlay Ö, Erzurumluoğlu E, Kocagil S ve ark. Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı alan olgularda MEFV geni mutasyonlarının ve allel frekanslarının dağılımı - Tek Merkez Deneyimi. Osmangazi Journal of Medicine. 2018;40(2):39-46.
7. Ülgenalp A. DEGETAM'a Yönlendirilen hastalardaki MEFV geni mutasyonlarının dağılımı. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;23(2):53-8.
8. Bozkaya G, Örmen M, Bilgili S, Akşit M. İzmir'de MEFV gen mutasyonlarının sıklığının araştırılması. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2016;14(2):94-9.
9. Evliyaoglu O, Bilici S, Yolbas İ, Kelekçi S, Sen V. Diyarbakır yöresi Ailevi Akdeniz Ateşli çocuklarda MEFV gen mutasyon sıklıkları. Dicle Tıp Dergisi. 2009;36(2):80-4.
10. Dönder A, Dülger H, Balahoroğlu R, Çokluk E, Şekeroğlu MR. Retrospektif moleküler bir

- çalışma: FMF ön tanısı alan hastalarda *MEFV* gen mutasyonları. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2012;10(3):94-8.
11. Köçeroğlu R, Şekeroğlu MR, Balahoroğlu R, Çokluk E, Dülger H. Van ve çevresindeki çocuklarda ailesel Akdeniz Ateşi gen mutasyonlarının sıklığı. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2014;12(3):125-30.
 12. Torun D, Tekgöz E, Kavuş H, Öztuna A, Akar H, Çınar M ve ark. FMF hastalarındaki *MEFV* gen mutasyon sıklığı ve mutasyonların dağılımı: Tek bir merkezden geniş bir hasta grubunun analizi. Gülhane Tıp Dergisi. 2017;59(1):247.
 13. Bayrak M, Çadircı K, Yaralı O. Bölgemizdeki ailesel Akdeniz Ateşi hastalarının *MEFV* gen mutasyon tiplerinin sıklığı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;21(2):254-60.
 14. Group TFS. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine. 2005;84(1):1-11.
 15. Yalçınkaya F, Cakar N, Mısırlıoğlu M, Tümer N, Akar N, Tekin M et al. Genotype-phenotype correlation in a large group of Turkish patients with familial Mediterranean fever: evidence for mutation-independent amyloidosis. Rheumatology. 2000;39(1):67-72.
 16. Özdemir O, Sezgin I, Kurtulgan HK, Candan F, Koksall B, Sümer H et al. Prevalence of known mutations in the *MEFV* gene in a population screening with high rate of carriers. Molecular Biology Reports. 2011;38(5):3195-200.

KALP DİSEKSİYONU YAPAN TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN HEKİMLİK MESLEĞİ VE DİSEKSİYONA İLİŞKİN GÖRÜŞLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Evaluation of the Opinions of Medical Faculty Students Performing Heart Dissection on the
Medical Profession and Dissection*

Berin TUĞTAĞ DEMİR¹  Funda KOCAAY² 

¹ Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi A.D., ANKARA, TÜRKİYE

² Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu araştırma, tıp fakültesi öğrencilerinin kalp diseksiyonu yapmalarının ve disseke ettikleri kalplere cerrahi suture atmalarının hekimlik kimliği kazanmalarındaki önemine dair görüşleri araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Tıp fakültesinde Anatomi laboratuvar dersini alan 139 dönem 2 ve dönem 3 öğrencisi ile yapıldı. Araştırmada nicel ve nitel araştırma metodunun birlikte ele alındığı karma yöntem kullanıldı. Nicel aşama için 3 demografik soru ile 13 tane de 5'li likert ölçeği, nitel aşama için ise 5 adet yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanıldı.

Bulgular: Araştırma sonuçlarına göre öğrencilerin %92'si diseksiyon eğitiminin tıp için çok önemli olduğunu, öğrencilerin %50'den fazlası kalp diseksiyonu ve hekimlik algısının önemine ilişkin olarak bütün sorulara 'katılıyorum' ve 'kesinlikle katılıyorum' şeklinde cevap vermişlerdir. Nitel araştırma sonuçlarına göre ise öğrencilerin kalp diseksiyonu yapmaları gerçek bir hekim kimliği oluşması yönünde önemli etkisinin olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları öğrencilerin kalp diseksiyonu yapmaktan büyük keyif aldıklarını, heyecan duyduklarını, kendilerini hekimliğe ve cerrahlığa daha yakın hissettiklerini ve benzer diseksiyonların tekrarlanması gerektiğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Diseksiyon, kalp, anatomi

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to investigate the opinions of medical school students about the importance of performing cardiac dissection and surgical suturing of the dissected hearts in gaining medical identity.

Material and Methods: The study was conducted with 139 semester 2 and semester 3 students who took the Anatomy laboratory course at the Faculty of Medicine. A mixed method, in which quantitative and qualitative research methods are considered together, was used in the research. For the quantitative stage, 3 demographic questions and 13 5-point Likert scales were used, and for the qualitative stage, 5 semi-structured interview forms were used.

Results: According to the results of the research, 92% of the students answered that dissection education is very important for medicine, and more than 50% of the students answered "agree" and "strongly agree" to all questions regarding the importance of heart dissection and the perception of medicine.

Conclusion: According to the results of the qualitative research, it was determined that the students' heart dissection had a significant effect on the formation of a true physician identity. The results of our study revealed that the students enjoyed doing heart dissection, were excited, felt closer to medicine and surgery, and similar dissections should be repeated.

Keywords: Dissection, heart, anatomy



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., ANKARA, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905325536616

Geliş Tarihi / Received: 09.05.2023

Dr. Funda KOCAAY

Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., ANKARA, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: fkocaay@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 16.07.2023

GİRİŞ

Yıllar boyunca, diseksiyon eğitimi bir dizi tıp ve yardımcı sağlık kurslarına entegre edilmiş ve öğrenme için zenginleştirici ve etkili bir yöntem olarak tanımlanmıştır. Kadavra veya organlar kullanılarak Anatomi öğretiminin uygulanması popülerliğini yüzyıllardır korumaktadır (1). Ancak insan bedeni ve organlarının eğitim amacı ile kullanılması konusunda yetersizlikler olduğu için insan doku ve organlarına benzerlik gösteren hayvanların organları da eğitim amaçlı kullanılabilir (2). Bu şekilde hem ilgili organların anatomik ve morfolojik özellikleri doğrudan canlı bir organ üzerinden incelenebilmekte hem de öğrencilerin canlı doku ile teması ve hekimlik heyecanını yaşamaları sağlanmıştır.

Öğrencilere hekim kimliği kazandırma sürecinde, kendilerini gerçek bir hekim gibi algılamalarında kadvraların önemli katkılarından olduğu bilinmektedir. Kadavra üzerinde eğitim görme, öğrenciler açısından, tıbbi profesyonelliklerini ve yeteneklerini olumlu yönde etkilemektedir (3). Bu şekilde, öğrenciler henüz bir hastaya dokunmadan veya ameliyat masasında organları açılmış canlı bir insanı görmeden ölü bir beden veya organları üzerinde çalışmalarını hem pratiklik kazanmalarını sağlamakta hem de profesyonel hekimlik hayatları üzerinde olumlu izlenimler bırakmaktadır (4). Ancak kadvranın bir zamanlar kendileri gibi yaşayan, duyguları ve sevdikleri olduğunu düşünmeleri kısmen korku, endişe, merak ve heyecan gibi karmaşık duygular yaşamalarına neden olabilmektedir (5-7). Ayrıca kadavra temini konusundaki problemlerden dolayı da birçok tıp fakültesi öğrencisi gerçek bir organa dokunmadan temel bilimleri tamamlamaktadır (8). Fakat öncül eğitimler ile insan doku ve organlarına benzer organların temin edilerek (koyun kalbi, koyun beyni vs.) her öğrenciye bizzat dokunma, diseksiyonlarını yapma, kestikleri bölgeleri cerrahi sütür ile dikme imkanı verilmesi başlangıç için ayrı bir heyecan yaşamalarına ve temsil ettikleri mesleğe daha kolay adapte olmalarına yol açacaktır.

Literatürde Anatomi eğitimi ve öğretiminde kadavra ve kadavra diseksiyonunun yeri ve önemi ile ilgili çok

sayıda araştırma yapılmış ve genel bir çıkarım olarak bu çalışmaların sonuçları tıp eğitiminde kadavra diseksiyonlarının vazgeçilmez olduğu rapor edilmiştir (6,9,10). Ancak, sadece organ diseksiyonları ile ilgili çok az araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin kalp diseksiyonu yapmalarının ve disseke ettikleri kalplere cerrahi sütür atmalarının hekimlik kimliği kazanmalarındaki önemine dair görüşleri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma grubu

Bu araştırma 2022-2023 eğitim öğretim döneminde Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. ve 3. sınıf öğrencileri (n=139) ile yapılmıştır. Bu araştırma özgün bir araştırma olup, nicel (tanımlayıcı) ve nitel (derinlemesine görüşme tekniği) araştırma yöntemlerinin birlikte kullanıldığı karma bir çalışmadır.

Araştırma dizaynı, evren ve örneklem

Araştırmanın nicel aşaması Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gören ikinci (n=75) ve üçüncü (n=64) sınıf öğrencileri ile yapılmıştır. Bu aşamada 2. ve 3. sınıftaki bütün öğrencilere (n=139) ulaşılmıştır. Bu araştırma gönüllülük esasına dayalı olarak yapılmış ve bütün öğrenciler çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Araştırma için Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (E-81477236-604.01.01-2324, karar no: 70). Araştırmanın nitel aşaması için örneklem seçimi, nitel araştırma yöntemi kapsamındaki amaçlı örnekleme yöntemlerinden maksimum çeşitlilik örneklemesine göre yapılmıştır. Maksimum çeşitlilik örneklemesinin amacı; çeşitlilik gösteren durumlar arasında ne tür benzerliklerin ya da farklılıkların olduğunu bulmaktır. Ayrıca, bu yöntem göreceli olarak küçük bir örneklem oluşturmak ve bu örneklem üzerinde çalışılan probleme taraf olabilecek kişilerin çeşitliliğini maksimum derecede yansıtmaktır. Ancak, bu yöntemde çeşitliliği sağlamak yoluyla evrene yönelik bir genelleme yapılamaz (4). Bu nedenle, çalışmada ülke genelindeki bütün tıp fakültesi öğrencilerine ulaşmanın mümkün

olmadığı maksimum çeşitlilik örnekleme tercih edilmiştir. Bu doğrultuda nicel araştırmanın yapıldığı 139 öğrenci içinden rastgele örnekleme metodu ile 23 öğrenci (dönem 2'den 13, dönem 3'den 10 öğrenci) seçilerek nitel araştırmaya dahil edilmişlerdir.

Araştırmanın nicel aşaması için tıp fakültesi 2. ve 3. sınıfta olup anatomi laboratuvarına katılan 97 (%69.8) kadın 42 (%30.2) erkek toplam 139 öğrenci ile yapılmıştır.

Veri toplama araçları

Araştırmanın ilk aşamasında katılımcının bir konu hakkındaki kişisel deneyimlerini, bakış açısını ve düşüncelerini kendi ifadeleri ile anlatmasına olanak tanıyacak şekilde yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır (2,4,6,8). Görüşme formu, ilgili literatür ve bilimsel çalışmalar referans alınarak hazırlanmış ve bu bağlamda araştırmada kullanılacak 5 soru geliştirilmiştir (1,3,4,5,7). Taslak görüşme formu, kapsam geçerliği için alan ve dil uzmanlarının görüşüne sunulmuş ve sonra 3 öğrenci üzerinde sınılandı (kapsam geçerlilik indeksi >0.85). Bu işlemler sonrası görüşme formuna son şekli verildi. Nihai olarak araştırmanın nitel aşamasında katılımcılara aşağıdaki sorular yöneltildi:

1. Kalp diseksiyonu yaparken neler hissettiniz?
2. Kalp diseksiyonu yapmanın sizin için faydalı olduğunu düşünüyor musunuz, neden?
3. Tekrar kalp diseksiyonu yapmak ister misiniz, Sebepleri?
4. Kalp diseksiyonunu yapmanızın hekimlik kimliği kazanmanızda etkisi olduğunu düşünüyor musunuz? Bu konuda değişen düşünceleriniz nelerdir?
5. Sizce bir kalbe dokunmak ve diseksiyonu yapmak ile mide yada böbrekleri disseke etmek arasında fark var mı?

Katılımcı öğrenciler ile yüz yüze yapılan görüşmeler, katılımcıların izni alınarak ses kaydı ya da not alma işlemi ile kaydedildi. Daha sonra ses kayıtları deşifre edilerek metne dönüştürüldü. Nitel verilerin analizinde ise içerik analizi yöntemi kullanıldı. Araştırmacılar, geçerlik ve güvenilirlik kapsamında, farklı katılımcı

gruplarından çeşitli deneyimler elde etmek amacıyla veri çeşitlemesi yapmış; çelişkili ve şüpheli veri elde edilmesini önlemek amacıyla tekrarlı sorgulamalar yapmış ve verilere ilişkin kavrayışı ve yorumları derinleştirmek amacıyla kısa aralıklı toplantılar yapmışlardır. Hazırlanan sorular, öğrencilerin kalp diseksiyonuna, anatomi laboratuvar derslerine ve hekimlik algılarına yönelik önerileri içermektedir.

Araştırmanın nicel bölümünde, öncelikle öğrencilerin yaş, cinsiyet, ekonomik durumları ve anatomi dersini öğrenme şekillerini sorgulayan tanımlayıcı sorular sorulmuştur. Daha sonra araştırmanın amacı ve toplanması gereken veriler dikkate alınarak literatür taramasına dayalı olarak araştırmacılar tarafından 13 soruluk anket hazırlanmıştır (1,3,4,5,7). Anket hazırlanırken amaca uygun soruların oluşturulabilmesi için benzer araştırmalar tarandı (1,3,4,5,7). Yapılan araştırmalar literatür referans alınarak kalp diseksiyonuna ve anatomi laboratuvar dersleri ile hekimlik algılarına yönelik sorular hazırlandı. Hazırlanan sorular, iki alan uzmanı ile bir dil uzmanına danışılarak son şekli verildi. Bu sorulardan bazıları; *“bir kalbi elime alıp dokunmak beni çok heyecanlandırdı”, “teorik ve laboratuvar dersleri dışında bir canlıya ait bir organa dokunmak, onu kesmek heyecan verici bir deneyimdi”, “diseksiyonunu yaptığım kalbe dikiş atarken gerçek bir ameliyatta olduğumu düşünerek heyecanlandım”, “kalp diseksiyonunda kullanılan bistüri uçları özel tıbbi atık kutusuna mutlaka atılmalıdır”* vs.. şeklinde özetlenebilir.

Kalp diseksiyonu

Eğitim amaçlı olarak, her 4-5 öğrenciye bir koyun kalbi (toplam 34 kalp), cerrahi sütür, neşter ve bistüri olacak şekilde takım halinde masalar hazırlandı. Eğitim gün ve saatinde 4-5 kişilik gruplar halinde öğrenciler anatomi laboratuvarına alınarak kalp diseksiyonlarının nasıl yapılması gerektiği anlatıldı. Daha sonra öğrencilere basit sütür atma tekniği anlatılarak ve gösterilerek diseksiyonunu yaptıkları kalpleri dikmeleri istendi. Sütür işlemi her grup için 15-20 dk. sürdükten sonra diseksiyon eğitimi sona erdirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Nicel veriler SPSS 20.00 for Windows ile analiz edildi. Anket aracının güvenilirliği Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirildi; 0.7'den büyük değerler güvenilir kabul edildi. Ölçeğin geçerliliğini değerlendirmek için Kendall's tau-b katsayısı kullanıldı. Temel demografik veriler için tanımlayıcı istatistikler (sıklıklar ve yüzdeler) hesaplandı. Likert ölçeği kullanılarak değerlendirilen anket maddeleri için ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplanmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin %68.3'ü (n=95) anatomi dersini sevdiğini, %31.7'si (n=44) sevmediğini ifade etmişlerdir. Öğrencilerin anatomi dersini en iyi nasıl öğrendikleri sorulduğunda %23.7'si (n=33) kitaptan, %21.6'sı (n=30) teorik olarak ders dinleyerek, %40.3'ü (n=56) maketler üzerinden, %14.4'ü (n=20) de atlaslardan daha iyi öğrendiklerini belirtmişlerdir. Katılımcıların %92'si ise kadavra eğitiminin vazgeçilmez olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmanın nicel boyutu

Tablo 1'de öğrencilerin kalp diseksiyonu algılarına ilişkin görüşleri verilmiştir. Buna göre öğrencilerin %39.6'sı (n=55) 'Bir kalbi elime alıp dokunmak beni olumlu yönde etkiledi ve heyecanlandırdı.' sorusuna 'kesinlikle katılıyorum' şeklinde cevap verirken, %33.8'i (n=47) 'Bir kalbi elime alıp diseksiyon yaptıktan sonra tıp fakültesine olan bakış açım olumlu yönde değişti.' sorusuna 'katılıyorum' yanıtını vermiştir. Öğrencilerin %45.3'ü (n=63) 'Bizzat yaptığım kalp diseksiyonunun sadece canlı bedenini tanıma açısından değil hekim kimliğini kazanma açısından da önemli olduğunu düşünüyorum.', %43.2'si (n=60) ise 'Bizzat yapılan kalp diseksiyonu tıbbi-cerrahi işlemlerle ilgili el ve alet kullanma becerilerime ciddi bir katkı sağladığımı düşünüyorum.' Sorusuna 'kesinlikle katılıyorum' cevabını vermiştir.

Öğrencilerin %63.3'ü kesinlikle katılıyorum cevabı ile kalp diseksiyonu yapmanın travmanın bir organ üzerindeki etkilerinin nasıl olabileceğini daha iyi anlamalarını sağladığını ifade etmişlerdir. Hatta kız

öğrencilerin oranının erkeklerden daha yüksek olduğu belirlendi (Şekil 1). Ayrıca öğrencilerin büyük çoğunluğunun hijyen (%91) ve tıbbi atık konusunda (%63.3) bilinçli oldukları tespit edilmiştir.

Araştırmanın nitel boyutu

Araştırmanın nitel aşamasında 23 öğrenci ile görüşülerek 5 açık uçlu soru yönlendirilmiştir.

Kalp diseksiyonuna ilişkin his ve duygular

Görüşme yapılan öğrencilerin tamamı (n=20), kalbe ilk dokunduklarında ve ellerinin arasına aldıklarında çok heyecanlı olduklarını, kendilerini gerçek bir doktor gibi hissettiklerini ve tıp fakültesinde okumanın esas eğlenceli kısmının bu diseksiyon olduğunu ifade etmişlerdir. K6 bu konudaki görüşünü;

'Kalp diseksiyonu benim için heyecanlı bir histi. Malzemeleri tanımak ve bir dokuya dokunmak için güzel bir fırsattı. Açıkçası ilk defa tıp okuyormuş gibi hissettim. İlk defa gerçek bir doku üzerinde uyguladık, bu açıdan çok özel bir deneyimdi.' şeklinde açıklamıştır.

Kalp diseksiyonunun faydasına ilişkin görüşler

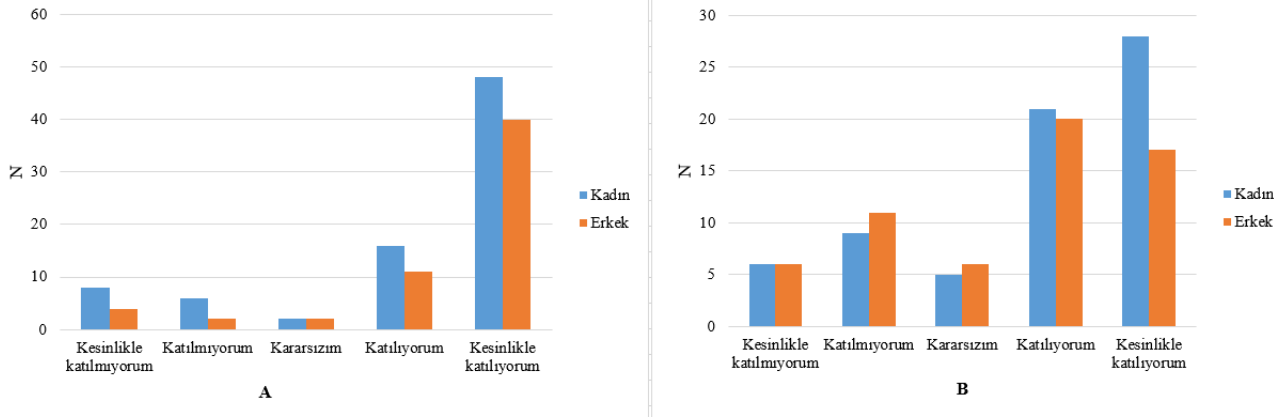
Anatomi zor öğrenilen temel tıp derslerinden biridir. Organların çok sayıda morfolojik özelliklere sahip olması ve tanımlamaların tıbbi terminoloji esaslı olması Anatomi'yi daha zor bir ders haline getirmektedir. Dolayısı ile öğrencilerin her bir yapıya dokunarak, keserek görüp tanımaya çalışmaları öğrenmeleri üzerinde büyük etki meydana getirecektir. K8 kalp diseksiyonunun faydası konusundaki görüşünü,

'Kalp küçük olduğu ve düzgünce kesip her yapıyı görmek zor olduğu için dikiş atma ve cerrahi aletleri kullanma açısından yararlı olduğunu düşünüyorum' şeklinde ifade ederken K2 bu konudaki görüşünü,

'Teorik olarak gördüğümüz ve maketlerde pratiğini yaptığımız bilgileri gerçek olarak görüyoruz, kimi zaman atlaslar ya da laboratuvar maketleri yeterli olmuyor fakat gerçek bir kalbe dokunmak yakından incelemek daha fazla öğrenim imkanı sunuyor' şeklinde belirtmiştir.

Tablo 1: Öğrencilerin kalp diseksiyonu ve hekimlik algılarına ilişkin görüşlerin dağılımı

	Kesimlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesimlikle katılıyorum
1. Bir kalbi elime alıp dokunmak beni olumlu yönde etkiledi ve heyecanlandırdı.	15 (10.8)	19 (13.7)	8 (5.8)	49 (35.3)	48 (34.5)
2. Bir kalbi elime alıp diseksiyon yaptıktan sonra okuduğum bölümle ilgili motivasyon ve hevesimde artış oldu.	12 (8.6)	20 (14.4)	11 (7.9)	41 (29.5)	55 (39.6)
3. Bir kalbi elime alıp diseksiyon yaptıktan sonra tıp fakültesine olan bakış açım olumlu yönde değişti.	10 (7.2)	27 (19.4)	15 (10.8)	47 (33.8)	40 (28.8)
4. Kalp diseksiyonunu yaparken kendimi gerçek bir hekim gibi hissettim.	17 (12.2)	19 (13.7)	17 (12.2)	36 (25.9)	50 (36)
5. Teorik ve laboratuvar dersleri dışında bir canlıya ait bir organa dokunmak, onu kesmek heyecan verici bir deneyimdi.	14 (10.1)	9 (6.5)	7 (5)	46 (33.1)	63 (51)
6. Bizzat yaptığım kalp diseksiyonunun sadece canlı bedenini tanıma açısından değil hekim kimliğini kazanma açısından da önemli olduğunu düşünüyorum.	14 (10.1)	9 (6.5)	10 (7.2)	43 (30.9)	63 (45.3)
7. Bizzat yapılan kalp diseksiyonu tıbbi-cerrahi işlemlerle ilgili el ve alet kullanma becerilerime ciddi bir katkı sağladığını düşünüyorum.	15 (10.8)	11 (7.9)	9 (6.5)	44 (31.7)	60 (43.2)
8. Diseksiyonunu yaptığım kalbe dikiş atarken gerçek bir ameliyatta olduğumu düşünerek heyecanlandım.	23 (16.5)	30 (21.6)	20 (14.4)	31 (22.3)	35 (25.2)
9. Kalp diseksiyonu yaparken önlük ve eldivenin kullanılarak hijyen kurallarına uyulması gerektiğini düşünüyorum.	15 (10.8)	10 (7.2)	2 (1.4)	21 (15.1)	91 (65.5)
10. Kalp diseksiyonun aynı ameliyat masasındaki bir hastayı ameliyat edermiş gibi titizlikle yapılması gerektiğini düşünüyorum.	15 (10.8)	16 (11.5)	12 (8.6)	34 (24.5)	62 (44.6)
11. Kalp diseksiyonundan kullanılan bistüri uçları özel tıbbi atık kutusuna mutlaka atılmaldır.	12 (8.6)	8 (5.8)	4 (2.9)	27 (19.4)	88 (63.3)
12. Kalp diseksiyonu yaparken o kalpten bulaşıcı bir hastalık kapabileceğim endişesine kapıldım.	49 (35.3)	57 (41)	21 (15.1)	8 (5.8)	4 (2.9)
13. Kalp diseksiyonu yapmak travmanın bir organ üzerindeki etkilerinin nasıl olabileceğini daha iyi anlamamı sağladı.	12 (8.6)	8 (5.8)	4 (2.9)	27 (19.4)	88 (63.3)



Şekil 1: Katılımcıların travma ve heyecan konusundaki görüşlerinin cinsiyete göre dağılımı. A: Kalp diseksiyonu yapmak travmanın bir organ üzerindeki etkilerinin nasıl olabileceğini daha iyi anlamamı sağladı. B: Bir kalbi elime alıp diseksiyon yaptıktan sonra okuduğum bölümle ilgili motivasyon ve hevesimde artış oldu.

Tekrar bir koyun kalbinin diseksiyonunun yapılmasına dair görüşler

İncelenen organ her ne kadar insana ait olmasa da koyun kalbinin insan kalbine çok benzemesi ve öğrencilerin birebir bu kalpler üzerinde çalışma imkanı bulmalarından dolayı benzer diseksiyonların tekrarlanmasına yönelik olumlu görüşler sunmuşlardır. K11;

'..evet çünkü maketlerden öğrenmek çok da pratik gibi olmuyor bu şekilde kalbi tutmak, hissetmek, incelemek daha ilgiyi derse yöneltiyor ve gerçekten tıp fakültesinde okuduğunu hissettiriyor ayrıca fakültemizde kadavra üzerinde de inceleme yapamamaktayız bu yüzden diseksiyon dersleri çok hoşuma gidiyor açıkçası' diyerek tekrar kalp diseksiyonu yapmak istediğini ifade etmiştir.

Ayrıca katılımcılar kalp diseksiyonu yaparken zamanın nasıl geçtiğini anlamadıklarını (n=13), anatomik yapıların daha kalıcı hale geldiğini (n=9) belirtirken bazı katılımcılar ise kalp dışında başka organ diseksiyonları yapmak (n=6) istediklerini vurgulamışlardır

Kalp diseksiyonunu yapmanın hekimlik kimliği kazanmadaki rolüne ilişkin görüşler

Öğrenciler açısından bir canlıya ait organı tutmak şüphesiz maket veya simülasyondan daha farklı hissetmelerine sebep olmaktadır. Özellikle yapılan diseksiyonun bir cerrah edası ile cerrahi suture ile dikmeye çalışmak (n=16), beyaz önlük ve neşter

eşliğinde bütün dikkatlerini o organa ve dikişe vermek öğrencilerin kendilerini cerrah gibi hissetmelerine ve heyecan duymalarına (n=18) sebep olmaktadır. K1;

'Gerçek bir cerrah gibi hissettim ve şuan daha fazla cerrah olmak istiyorum. Elimize bir canlıdan alınan kalp vermekle plastik maket verip öğrenmek arasında çok fark var, birkaç sene sonra hastalarla ilgilenmeye başladığımızda karşımıza maketten hasta gelmeyecek kanlı canlı gerçek hastalar gelecek bu yüzden bir canlıdan alınan kalbin daha gerçekçi hissettirdiğini ayrıca özgüvenimizi pekiştirdiğini düşünüyorum' şeklinde görüşünü açıklamıştır.

Bazı öğrenciler ise yaptıkları iş konusunda daha fazla tedirgin duymaya başladıklarını ve işlerinin ciddiyetini daha yeni anlamaya başladıklarını belirtmişlerdir. Bu konuda K19;

'Şimdiye kadar hep teorik bilgiler üzerinden çalıştığımız için diseksiyon yaptığımızda ilk defa "bizim yapacağımız gerçek şey galiba bu" dedim. İçinde bulunduğum fakülteyi daha da çok sevdim. bir taraftan da tabii ki bu işi beceremezsem korkusunu yaşadım. Ölü bir dokuda bile diseksiyon yapmanın kuralları varken, canlı bir insanda çalışmak gözümde biraz daha korkutucu hale geldi.

K13 ise;

'Bunları somutlaştırmak, her şeyin bizim maketlerde gördüğümüz kadar net ve kesin olmadığını görmek okuduğum bölümün ciddiyetini çok daha iyi ortaya koydu.' şeklinde ifade etmiştir.

Bir kalbe dokunmak ve diseksiyonu yapmak ile mide ya da böbrekleri disseke etmek arasındaki farka ilişkin görüşler

Her doku ve organ kendine has morfolojik ve anatomik özellikler göstermektedir. Yapılan görüşmelere göre de katılımcılar profesyonel bir şekilde her organın farklı damar ve sinirlere sahip oldukları için her organın diseksiyonundan farklı bir haz alınacağı ve farklı bilgiler öğrenileceği (n=15) ifade edilmiştir. K23;

'Doku yapıları farklı, içerdiği arter ve ven yerleri farklı bu yüzden diseksiyon yapmak için uygulayacağımız yöntem de farklı olacaktır.' görüşünü dile getirmiştir.

Bazı katılımcılar ise özellikle 'kalp' gibi hassas ve özel bir organ ile uğraşmak diğer organlardan daha fazla keyif vereceği (n=8) düşünülmektedir. K7;

'Her ne kadar önümüzde gerçek bir hasta ve kalp olmasa da vücudun en önemli organıyla uğraşmak tabii ki yeri doldurulabilecek organlarla uğraşmaktan daha keyif verir. Üstelik gerçekten atan bir kalple uğraşmak, hata yapmamak için her an dikkatli olmak, hasta için en doğru şeyi biliyor ve uygulayabiliyor olmak, en ufak bir hatada karşıdakinin ölebileceği gerçeğine rağmen hem risk alarak hem de kendine güvenerek yapılan bir operasyonun verdiği zevki pek az şey verebilir.' şeklinde görüşünü ifade etmiştir.

TARTIŞMA

Anatomi, tıp eğitiminde ilk temel tıp bilimlerinden biridir. Diğer temel bilimlerin ve klinik yönelimli derslerin incelenmesi için kritik bir temel oluşturur. Bu nedenle, anatominin derinlemesine anlaşılması, bir hastanın doğru teşhisini ve yönetimini yapmak için gerekli olacak klinik muhakemenin yanı sıra klinik bir öykü ve muayenenin ortaya çıkarılmasını içeren çok önemli tıbbi beceriler için zorunludur (11). Bu nedenle, güvenli ve etkili bir tıbbi uygulama için sağlam bir anatomi bilgisi şarttır. Kadavra diseksiyonu, yıllardır kaba anatomi öğretiminin ve öğreniminin temeli olmuştur ve tıp eğitiminin hayati bir parçasını oluşturmaktadır. Öğrencilerin anatomiye anlamalarına önemli ölçüde katkıda bulunur. Diseksiyon öğretiminin faydaları yaygın olarak bilinmesine rağmen, bu öğretim yöntemi hala birçok fakültede zorlukla

uygulanabilmektedir (12). Ülkemizde kadavra ve organlarına erişim konusunda büyük problemler olduğu için, bu araştırmada, insan kalbine çok benzer anatomik özellikler gösteren koyun kalbi üzerinde çalışılmış, bu kalpler üzerinde hem öğrencilere gerçek bir organın diseksiyonu yaptırılmış hem de cerrahi dikiş teknikleri uygulanarak öğrencilerin hekimlik öğreti ve heyecanını yaşamaları sağlanmaya çalışılmıştır.

Snelling ve ark., öğrencilerin %91'inin kadavra diseksiyonunu anatomi eğitimi için gerekli bir süreç olarak gördüklerini ve hatta diseksiyon eğitimlerini tekrarladıktan sonra 12. hafta sonunda bu oranın %95'e çıktığını bildirmişlerdir (13). Azer ve ark., birinci sınıf öğrencilerinin %44'ünün kadavra diseksiyonunu anatomi eğitiminde en yararlı yöntem olarak gördüklerini bildirmişlerdir (14). Bizim araştırmamızda katılımcıların %92'si tıp eğitiminde kadavra eğitiminin vazgeçilemez unsur olduğunu ifade etmişlerdir. Her ne kadar teknoloji hızla gelişiyor olsa da gerçek bir canlı üzerinde tıp eğitimi almak profesyonel hekimliğin ayrılmaz parçası olduğu ve hiçbir teknolojinin kadavra yerini alamayacağını belirten çok sayıda araştırma bulunmaktadır (6,9). Diseksiyon yapmanın tıp öğrencilerindeki motivasyon ve hekimlik algıları üzerindeki etkisini araştıran bir araştırmada kadavra diseksiyonu deneyimi ve ilgili öğrenme aktiviteleri, öğrencilerin motivasyonunu önemli ölçüde etkilediği ve bu da kadavra kullanarak anatomi öğretmenin önemli değerini doğruladığı rapor edilmiştir (15). Bu sonuçlar, motivasyonel tasarım ve hekimlik algısının tam anlamı ile yerleşebilmesi için uygun stratejilerin seçilmesi açısından önemlidir. Bizim araştırmamız, ayrıca diseksiyon yapmanın ülkemiz bağlamında anatomi eğitimi için etkili bir öğrenme aracı olarak yerini koruduğunu göstermektedir. Juo ve ark. ile Albdellatief ve ark., araştırmalarında katılımcıların %90-95'inin kadavra diseksiyonu uygulamasının bireylerin anatomi bilgilerini ve teknik becerilerini geliştirdiğini ifade edilmiştir (16,17). Ayrıca, araştırmamızda katılımcıların %70-80'i doğrudan bir kalp diseksiyonu yapmalarından dolayı büyük heyecan duyduklarını ve kendilerini gerçek bir hekim gibi hissettiklerini ifade ederek aslında

anatomi ve tıp eğitiminde canlıya ait organ diseksiyonlarının önemini vurgulamışlardır. Bu olumlu sonuçlar, yüz yüze inceleme fırsatı bulan tıp öğrencilerinin yeteneklerini güvence altına alırken, hiçbir şekilde diseksiyon yapmadan mezun olan tıp öğrencilerinin becerileri kesinlikle incelenmelidir. Bu durumda teknik becerilerin uygun şekilde kazanılmasını sağlamak için, tıp eğitimlerinin bitiminden önce dikkatle bir yüz yüze kadavra diseksiyonu önerilebilir.

Temel bilimlerdeki bilginin klinik uygulanabilirliğine yapılan güçlü vurgu göz önüne alındığında, kadavra diseksiyonu yoluyla öğretilmesi gereken kaba anatominin belirli öğelerini belirlemek zorunlu hale gelmiştir (18). Diseksiyonun, anatomik yapıların 3B ilişkisini incelemek ve anlamak için ideal olduğu bulunmuştur, oysa dersler ve eğitim grupları (kendi öğrenme ekleriyle birlikte), sırasıyla anatominin kelime dağarcığı kısmını ve klinik yönlerini ele almak için daha uygundur (19). Nicel ve nitel araştırma sonuçlarımız hiçbir maket, atlas veya 3 boyutlu simülasyonlarının gerçek bir organın yerini almadığını, farklı bir canlıya ait bile olsa neşteri ve sütürü ellerine alarak diseksiyon yapmalarının ve dikiş atmalarının öğrencilerdeki yansımalarını açık bir şekilde ortaya koymuştur. Tıp eğitiminde kadavra diseksiyonunun gerekliliği ile COVID-19 öncesi ve sonrası anatomi derslerini karşılaştıran Kocchar ve ark., yüz yüze kadavra diseksiyonu olan tıp öğrencilerinin, COVID-19 salgını sırasında sanal anatomi dersi alan öğrencilere kıyasla anatomi derslerine karşı daha olumlu ve hevesli bir tutum sergilediklerini tespit etmişlerdir (20).

Temel tıp bilimleri müfredatında tüm yönleriyle uyumlu tek bir öğretim modeli bulunmamasına rağmen, öğrenme çıktılarına karşılığında genel olarak en "amaca uygun" inceleme yönteminin 'diseksiyon' olduğu belirtilmektedir (21,22). Dharamsi ve ark., standart kadavra diseksiyonu uygulanan gruplara (n=53) karşı sadece video tabanlı öğretim uygulanan gruplar (n=54) arasında skor sonuçlarında anlamlı bir fark olmadığını ancak öğrencilerin, anatomi derslerinin tamamlayıcısı olarak geleneksel diseksiyon uygulamalarına karşı daha pozitif bir tutum sergilediklerini rapor etmişlerdir (23).

Araştırmamıza katılan öğrenciler, diseksiyonun anatomide temel öğretim aracı olarak kalması gerektiğini hatta doğrudan kadavraya ulaşımın mümkün olmadığı durumlarda bu şekilde kalp, böbrek veya mide diseksiyonlarının yapılması gerektiğini ifade ettiler. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada diseksiyonun öğrencilerde beceri tabanının gelişimine kesinlikle diğer herhangi bir öğretim aracından daha fazla katkıda bulunduğu görüşünde olduklarından, diğer öğretim yöntemlerine göre diseksiyonun tercih edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (6).

Dissabandara ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kadavra deneyimi ile travmayı anlama arasında benzer pozitif korelasyon sonuçları bulunmuşlardır. Ortalamalar arasındaki anlamlı farka göre, kadavra üzerinde anatomi dersi alanların sanal ortamda alanlara kıyasla travmanın etkilerini anlamada daha iyi oldukları belirtilmiştir (11). Benzer bir araştırmayı yapan Kocchar ve ark.'nın araştırması da kadavra odaklı anatomi dersi alanların öğrencilerdeki cerrahlik kimliğinin gelişmesine katkıda bulunduğunu ve travmayı anlama noktasında kadavra diseksiyonunun önemini doğrulamaktadır (20). Literatür ile uyumlu olarak bizim araştırmamızda da öğrenciler % 63.3 oranında (kesinlikle katılıyorum) kalp diseksiyonu yapmanın travmanın bir organ üzerindeki etkilerini daha iyi anlamalarına yardımcı olduğunu vurgulamışlardır. Bu muhtemelen, bir anatomi laboratuvarında denetimli neşter yerleştirme gibi dış kuvvetlerin etkisinin anatomik yapılara gerçek hayattaki travmaya nasıl çevrilebileceğinin daha iyi kavramsallaştırılmasından kaynaklanmaktadır. Sanal diseksiyonla kesinlikle görülebilse de, kendi elleriyle yapıldığında elde edilen güven düzeyini sağlayamayacağı düşünülmektedir.

Araştırmamızın en çarpıcı sonuçlarından biri öğrencilerin hemen hemen hepsinin kalp diseksiyonu yapmaktan büyük heyecan duymaları, özellikle sütür ile bir cerrah gibi dikişi atmalarının onları 'gerçek bir hekim' gibi hissettirmiş olmalarıdır. Karau ve ark., kadavra diseksiyonuna katılan öğrenciler üzerinde yaptıkları bir çalışmada öğrencilerin %85.3'ünün ilk diseksiyon yapmaya başladıklarında büyük heyecan

duydıkları, %62.7'si ise anatomi dersinin diseksiyonlar ile daha keyifli hale geldiği ifade edilmiştir (24). Mulu ve ark. ile Oyeyipo ve Falana benzer şekilde diseksiyonun öğrencilerde büyük heyecana yol açtığı ifade edilmiştir (25,26). Ancak bu çalışmalar kadvralar üzerinde yapıldığı için araştırmalarda bahsedilen heyecan biraz korku ve endişe ile karışık olan heyecandır. Bizim araştırmamızda ise sadece bir organın diseksiyonu ve dikişi yapıldığından bile gerçek bir hekim olma hissinin yol açtığı heyecan olduğu düşünülmektedir. Nitekim nitel sonuçlarımız da bu bulguyu desteklemektedir.

Bu çalışma, tıp öğrencilerinin pozitif hekimlik algısı geliştirme ve anatomi öğreniminde bir canlının organları ile çalışma ve diseksiyon yapmaya karşı güçlü bir olumlu algıya ve tutuma sahip olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımız tıp eğitiminde anatominin öğretilmesi ve öğrenilmesinde diseksiyonunun oynadığı kesin rolü destekler. Tıp öğrencileri, konuyu daha iyi anlamalarını sağladığı ve kendilerini gerçek bir hekim gibi hissettikleri için organ ve doku diseksiyonunu ayrıca sütür atmayı tercih ederler. Kadavra diseksiyonuna erişim sınırlı olsa da bu şekilde insana en benzeyen doku ve organlar üzerinde yapılacak diseksiyon ve dikişi atma çalışmaları, öğrencilerin cesaret ve yeteneklerini olumlu yönde geliştirir. Mevcut çalışmanın bulguları, tıp eğitiminde kadavra diseksiyonunun hekimlik kimliği kazanmadaki önemini göstermektedir. Çalışmamız, teorik anatomi eğitimine kıyasla öğrencilerin yüz yüze diseksiyon (kalp) eğitimlerine verdikleri değeri nitel yöntemlerle gösterdi. Genel olarak kalp diseksiyonu yapan öğrenciler, uygulamalı kadavra deneyimi ile eğitildikten sonra hekimlik becerileri, algıları ve güvenleri konusunda kendilerine daha fazla güvendiler. Ayrıca öğrencilerin kalp diseksiyonu yapmaktan büyük keyif aldıkları, kendilerini hekimliğe ve cerrahlığa daha yakın hissettikleri ve benzer diseksiyonların tekrarlanması gerektiği ortaya çıkmıştır. Doğrudan kadvraya erişimi olmayan öğrenciler için bu şekilde organ (kalp, böbrek, beyin vs.) diseksiyonları yapmanın önemli olduğunu düşünmekteyiz. Özetle, insan doku ve organların diseksiyonunun tıp eğitiminin ayrılmaz bir

parçası olmasını ve bu nedenle anatomi bölümünün diseksiyon için yeterli zaman ayrılmasını ve ilk derslerden itibaren konuya uygun organların temin edilerek aşama aşama diseksiyon yaptırılmasını öneriyoruz.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: BTĐ, FK Analiz-yorum: BTĐ, FK; Veri sağlama: BTĐ, FK; Yazım: BTĐ, FK; Gözden geçirme ve düzeltme: BTĐ, FK; Onaylama: BTĐ, FK

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Medipol Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmıştır (E-81477236-604.01.01-2324, karar no: 70).

KAYNAKLAR

1. Han ER, Chung EK, Nam KI. Peer-assisted learning in a gross anatomy dissection course. PLOS One. 2015;10(1):42-8.
2. Manyama M, Stafford R, Mazyala E, Lukanima A, Magele N, Kidenya BR, et al. Improving gross anatomy learning using reciprocal peer teaching. BMC Med Educ. 2016;16(3):95.
3. Özdemir ST, Cankur NŞ, Kurt MA. Tıp fakültesi öğrencilerinin anatomi uygulamaları hakkındaki görüşleri: Bir geri bildirim örneği. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2001;27(3):39-42.
4. Chang HJ, Kim HJ, Rhyu IJ, Lee YM, Uhm CS. Emotional experiences of medical students during cadaver dissection and the role of memorial ceremonies: A qualitative study. BMC Med Educ. 2018;18(1):255.
5. Dubhashi S, Dubhashi U, Singh A, Trinath T. Medical students react to cadaveric dissections. Recent Res Sci Technol. 2011;3(1):135-8.
6. Bahşi İ, Topal Z, Çetkin M, Orhan M, Kervancıoğlu P, Odabaşoğlu ME, et al. Evaluation of attitudes and opinions of medical

- faculty students against the use of cadaver in anatomy education and investigation of the factors affecting their emotional responses related thereto. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(4):481-7.
7. Agius A, Calleja N, Camenzuli C, Sultana R, Pullicino R, Zammit C, et al. Perceptions of first-year medical students towards learning anatomy using cadaveric specimens through peer teaching. *Anat Sci Educ.* 2018;11(4):346-57.
 8. Erbay H, Bilir A, Gönül Y, Turamanlar O, Songur A. Medical students' perception of cadaver and, their attitudes towards using the cadaver in education. *Turkish Journal of Bioethics.* 2015;2(1):63-72.
 9. Bataineh ZM, Hijazi TA, Hijleh MF. Attitudes and reactions of Jordanian medical students to the dissecting room. *Surg Radiol Anat.* 2006;28(4):416-21.
 10. Quince TA, Barclay SI, Spear M, Parker RA, Wood DF. Student attitudes toward cadaveric dissection at a UK medical school. *Anat Sci Educ.* 2011;4(4):200-7.
 11. Dissabandara LO, Nirthanan SN, Khoo TK, Tedman R. Role of cadaveric dissections in modern medical curricula: A study on student perceptions. *Anatomy & Cell Biology.* 2015;48(3):205-12.
 12. Burgess A, McGregor D, Mellis C. Medical students as peer tutors: A systematic review. *BMC Med Educ.* 2014;14(12):115.
 13. Snelling J, Sahai A, Ellis H. Attitudes of medical and dental students to dissection. *Clin Anat.* 2003;16(9):165-72.
 14. Azer SA, Eizenberg N. Do we need dissection in an integrated problem-based learning medical course? Perceptions of first- and second-year students. *Surg Radiol Anat.* 2007;29(3):173-80.
 15. Asad MR, Asghar A, Tadvi N, Ahmed MM, Nazeer M, Amir KM, et al. Medical faculty perspectives toward cadaveric dissection as a learning tool for anatomy education: A survey study in India. *Cureus.* 2023;15(4): e37713.
 16. Juo, YY, Hanna, C, Chi, Q, Chang, G, Peacock, WJ, Tillou, A, et al.. Mixed-method evaluation of a cadaver dissection course for general surgery interns: An innovative approach for filling the gap between gross anatomy and the operating room. *J Surg Educ.* 2018;75(6):1526-34.
 17. Abdellatif, H. Time spent in practicing dissection correlated with improvement in anatomical knowledge of students: experimental study in an integrated learning program. *Cureus.* 2020;12(4):e7558.
 18. Rajeh NA, Badroun LE, Alqarni AK, Alzhrani BA, Alallah BS, Almghrabi SA et al. Cadaver dissection: A positive experience among Saudi female medical students. *J Taibah Univ Med Sci.* 2016;12(3):268-72.
 19. Bergman EM, de Bruin AB, Vorstenbosch MA, Kooloos JG, Puts GC, Leppink J, et al. Effects of learning content in context on knowledge acquisition and recall: A pretest-posttest control group design. *BMC Med Educ.* 2015;15(7):133-5.
 20. Kochhar S, Tasnim T, Gupta A. Is cadaveric dissection essential in medical education? A qualitative survey comparing pre - and post-COVID-19 anatomy courses. *Journal of Osteopathic Medicine.* 2023;123(1):19-26.
 21. Kerby J, Shukur ZN, Shalhoub J. The relationships between learning outcomes and methods of teaching anatomy as perceived by medical students. *Clin Anat.* 2011;24(2):489-97.
 22. Reverion RR. Anatomical dissection: A positive experience for Venezuelan first year medical students. *Int J Morphol.* 2010;28(1):213-7.
 23. Dharamsi, MS, Bastian, DA, Balsiger, HA, Cramer, JT, Belmares, R. Efficacy of video-based forearm anatomy model instruction for a virtual education environment. *J Med Educ Curric. Dev* 2022;9:23821205211063287.
 24. Karau PB, Wamachi A, Ndede K, Mwamisi J, Ndege P. Perception to cadaver dissection and views on anatomy as a subject between two

- pioneer cohorts in a kenyan medical school.
Anatomy Journal of Africa. 2014;3(2):318-23.
25. Mulu A, Muche A, Tegabu D. Assessment of the attitude and views of second year medical students towards cadaver dissection in anatomy course. Ethiop J Health Biomed Sci. 2020;2(2):111-7.
26. Oyeyipo IP, Falana BA. Attitude of preclinical students to cadaver dissection in a South West Nigerian Medical School. Int J Trop Med. 2012;7(1):1-5.

EVALUATION OF THE LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS REGISTERED TO THE OBESITY CENTER: SAMSUN PROVINCE EXAMPLE

Obezite Merkezine Kayıtlı Hastalarda Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi: Samsun İli Örneği

Emine ÖZTÜRK KARATEPE¹  Mahcube ÇUBUKÇU²  Nur ŞİMŞEK YURT³ 

¹ Clinic of Family Medicine, Aralık State Hospital, IĞDIR, TÜRKİYE

² Department of Family Medicine, Samsun University Faculty of Medicine, SAMSUN, TÜRKİYE

³ Clinic of Family Medicine, Samsun Training and Research Hospital, SAMSUN, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Obesity centers are established centers that enable people to reach and maintain their ideal weight by offering lifestyle changes. The aim of this study was to determine the physical activity and quality of life levels of patients registered in the obesity center and to examine their relationship with obesity.

Material and Methods: Of 652 patients admitted to an obesity center between October 1, 2019, and January 30, 2020, 118 met the inclusion criteria. Patients whose informed consent was obtained were evaluated through the medium of a questionnaire containing socio-demographic data, the International Physical Activity Questionnaire, and the SF-36 Quality of Life Form.

Results: Of the patients enrolled in the study, 81.4% were female. The mean age of the patients was 46.7±11.5 years, the mean body mass index (BMI) was 37.7±6.2 kg/m². A statistically significant difference was found between obese classes and educational status, occupational groups, presence of chronic disease; hypertension, diabetes, and hyperlipidemia (respectively; p=0.040, p=0.026, p=0.031, p=0.011, p=0.001 and p<0.001). Diabetes was determined as an independent risk factor in the presence of morbid obesity (p=0.002). Morbid obese people scored significantly lower in terms of SF-36 quality of life sub-dimensions compared to class I and II obese patients.

Conclusion: It has been determined that as BMI increases in obese patients, the level of physical activity and quality of life decreases. We think that multidisciplinary institutions such as obesity centers are important for individuals to reach their ideal weight and acquire the right lifestyle habits.

Keywords: Obesity, quality of life, exercise, morbid obesity

ÖZ

Amaç: Obezite merkezleri, yaşam tarzı değişiklikleri sunarak insanların ideal kilolarına ulaşmalarını ve kilolarını korumalarını sağlayan merkezlerdir. Bu çalışmanın amacı, obezite merkezine kayıtlı hastaların fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenerek obezite ile ilişkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: 1 Ekim 2019 ile 30 Ocak 2020 tarihleri arasında obezite merkezine başvuran 652 hastanın 118'i çalışmaya dahil edildi. Aydınlatılmış onamı alınan hastalar, sosyodemografik verileri içeren bir anket, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ve SF-36 Yaşam Kalitesi Formu aracılığıyla değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %81.4'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 46.7±11.5 yıl, ortalama beden kitle indeksi (BKİ) 37.7±6.2 kg/m² idi. Obezite derecesi ile eğitim durumu, meslek grupları, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla; p=0.040, p=0.026, p=0.031, p=0.011, p=0.001 ve p<0.001). Morbid obezite varlığında diyabet bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi (p=0.002). Morbid obezler SF-36 yaşam kalitesi alt boyutlarında sınıf I ve II obez hastalara göre anlamlı derecede daha düşük puan aldı.

Sonuç: Obez hastalarda BKİ arttıkça fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam kalitesinin düştüğü belirlendi. Bireylerin ideal kiloya ulaşabilmeleri ve doğru yaşam tarzı alışkanlığını kazanabilmeleri için obezite merkezleri gibi multidisipliner kurumların önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Obezite, yaşam kalitesi, egzersiz, morbid obezite



Correspondence / Yazışma Adresi:
Clinic of Family Medicine, Samsun Training and Research Hospital, SAMSUN, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905068775351
Received / Geliş Tarihi: 30.05.2023

Dr. Nur ŞİMŞEK YURT
E-mail / E-posta: nursimsekyurt@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 02.08.2023

INTRODUCTION

Obesity is defined as abnormal and excessive fat cumulation in the body that can derange health (1). The World Health Organization recommends the use of body mass index (BMI) of the assessment of obesity (2). Individuals above the age of 18 with a BMI of 25-29.9 kg/m² are classified as overweight or pre-obese, and those who have a BMI of more than 30 kg/m² are classified as obese (3). Obesity is the second most significant preventable cause of death subsequent to smoking (4). The prevalence of obesity is increasing across the world, regardless of geographic location, ethnicity, or socioeconomic status, at all ages and in both genders and has become one of the biggest health problems of our time. According to TURDEP-II obesity data, it has been reached that there exist obese individuals at the rate of 29.5% among adults aged 20 and above in our country (4).

Obesity is a risk factor for numerous medical conditions, including endocrine and metabolic disorders, certain cancer types and cardiovascular diseases (5). In addition to these health risks, it has been reported that adverse effects on quality of life and impairment in quality of life are correlated with the degree of obesity (6). Obese people have an increased risk of body image impairment, low self-esteem, depression, and anxiety. These individuals are rejected from business circles and school environments, they have difficulty finding a job, marriage rates decrease because their interpersonal relationships are deemed problematic, and adverse economic and social consequences emerge (7). Today, incidental to the rapid development of industrialization and technology, a serious decrease in terms of the physical activity levels of individuals has occurred. It has been reported that lack of physical activity accounted for the development of obesity at a rate of 67.5% and the most important cause of obesity in men is a sedentary lifestyle (8).

Obese patients cannot lose weight effectively because they do not transform their dietary regime and exercise practices into a lifestyle, and they cannot maintain their weight even if they succeed to lose weight. In this long

process, patients have a higher chance of success thanks to a multidisciplinary team. The role of healthy life centers in nutrition and physical activity is important, in addition, consultancy services are provided in different disciplines such as chronic diseases, women's and reproductive health, child and adolescent health, tobacco and substance abuse (9). In order to implement a more effective and sustainable struggle in the treatment of obesity, it was stipulated to open obesity centers in pursuance of the 2018/29 Circular of the Ministry of Health (10). Obesity centers are task oriented established centers that enable people to reach and maintain their ideal weight by offering and bringing in lifestyle changes. Obesity centers enable patients to maintain their ideal weight by providing them with the right lifestyle changes (11). Patients with a BMI of 30 kg/m² and above are admitted to obesity centers. The patients are trained by physicians, dieticians, physiotherapists, psychologists, and the nurses in charge of the centers over a 3-month period (12). Individuals are planned to reach their target weight with diet and exercise programs and a medical approach under the control of a physician. It is tried to ensure that people who have achieved the target weight maintain their healthy living skills and weight, change their environmental and social habits, and maintain their permanent weight. If the target weight is less than the total weight to be lost, the repetition of the program and the timing of re-determining the target weight and starting to lose weight are planned (13). All obesity centers in Turkey use the common program called 'Obesit' as established by the Ministry (14).

This study is significant with regard to the fact that it was conducted in a center that performs a holistic approach to obese patients with a multidisciplinary team. The aim of this study was to determine the physical activity and quality of life levels of patients registered in the obesity center and to examine their relationship with obesity.

MATERIALS AND METHODS

Study population and design

The study was conducted under the original Declaration of Helsinki and ethical approval to conduct this study was granted by the hospital's ethics committee on June 25, 2019 (decision number GOKA/2019/12/92). All participants gave written informed consent. This cross-sectional, descriptive study was carried out at the Health Sciences University Samsun Training and Research Hospital Obesity Center between October 1, 2019, and January 30, 2020. The number of patients registered in the obesity center was 252, and when the obesity frequency in the center was accepted as 90%, the sample size was calculated as at least 115 with 80% power, 95% confidence interval and 5% acceptable margin of error. Patients who were 18 years of age and older, who had a BMI of 30 kg/m² and above, who were conscious, and who had no physical or mental problems that would interfere with communication were included in the study, whose informed consent was obtained from the patients registered in the obesity center to participate in the study. Patients with a BMI < 30 kg/m², who could not communicate mentally, were illiterate, whose data were incomplete and who did not have permission to participate in the study were excluded from the study. A total of 118 patients were included in our study. The study data were collected by the researchers through face-to-face interviews with the participants.

Sociodemographic data collection form

A descriptive questionnaire including age, sex, height, weight, BMI marital status, educational status, occupation, income level, place of residence, smoking and alcohol use habits, presence of chronic diseases and regular drug use information was applied to the participants.

According to the Turkish Society of Endocrinology and Metabolism guideline, patients with a BMI \geq 30.0-34.9 kg/m² were defined as class I or slightly obese, 35.0-39.9 kg/m² as class II or moderately obese, 40 kg/m² as class III or morbidly obese (4).

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Moreover, the short form of the IPAQ was applied. Turkish validity and reliability study of the questionnaire developed by Craig et al. was conducted by Saglam et al. in 2010 (15,16). Calculation of the total score of the short form includes the sum of the period (minutes) and frequency (days) of sitting, walking, mild activity, and intensive activity. Physical activity level is classified into three groups: inactive, minimal active and extremely active according to the total score result.

36-Item Short Form Survey (SF-36)

The SF-36 form was used to evaluate the quality of life of the participants. SF-36 was developed back in 1992 by Ware, Turkish validity and reliability study was conducted by Kocyigit et al. (17,18). Consisting of 36 questions, the SF-36 scale evaluates two main headings (physical and mental dimensions) and eight concepts (physical function, physical role difficulty, emotional role difficulty, energy-vitality, mental health, social functionality, pain, general health perception). The score of each sub-dimension in the scale varies between 0-100. The SF-36 scale, which has a positive score is graded in a manner that improves the quality of life in direct proportion as the score of each health related aspect increases (17).

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0 software (IBM Corp) was used for the data analysis in the present study. Conformity with the normal distribution was examined by Kolmogorov Smirnov and Shapiro Wilk. Independent samples t-test and one-way analysis of variance (ANOVA) were used to compare normally distributed data. Mann Whitney U test and Kruskal Wallis tests were used to compare data that did not show normal distribution. The independent variables affecting morbid obesity and physical activity were analyzed by binary logistic regression analysis. Normally distributed data were presented as mean \pm standard deviation. Data that did not show normal distribution were given as median (minimum-maximum). Pearson Chi-square test was used to compare categorical data. Categorical data were

presented as frequency (percentage). $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The total number of patients in the study was 118, of which 81.4% were women. While the mean age of the patients was 46.7 ± 11.5 years, the mean BMI was 37.7 ± 6.2 . Patients aged 25-64 years were 90.7% ($n=107$) and those aged 65 years or older were 5.9% ($n=7$). When the patients were evaluated according to BMI, 39.8% ($n=47$) were slightly or class I obese, 35.6% ($n=42$) were moderately or class II obese, 24.6% ($n=29$) were morbidly obese. The education level of 76.3% ($n=90$) of patients corresponds to high school or less and 59.3% of them were not working. The rate of active smoking was 18.6% ($n=22$). While the presence of chronic disease was present among 65.3% ($n=77$) of the patients, 33.9% ($n=30$) had hypertension, 39% ($n=46$) had diabetes, 29.7% ($n=35$) had hyperlipidemia (Table 1).

A statistically significant difference was obtained between the classes of obesity and the presence of chronic disease ($p=0.031$). While 36.4% of those with chronic disease belong to the class II obese group, 53.7% of those without chronic disease belong to the class I obese group. A significant difference was found between obese classes and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia ($p=0.011$, $p=0.001$, $p<0.001$, respectively) 40% of those with hypertension belong to the class II obese group, while 43.5% of those with diabetes and 48.6% of those with hyperlipidemia belong to the morbidly obese group (Table 2).

In the presence of morbid obesity, independent risk factors were analyzed by binary logistic regression analysis as univariate and multivariate models. Diabetes was identified as an independent predictor for morbid obesity (univariate analysis result, odds ratio [OR]: 5.385, 95% confidence interval [CI], 2.168-13.374, $p<0.001$); multivariate analysis result OR: 18.687, 95% CI, 2.864-121.936, $p=0.002$) (Table 3).

Table 1: Sociodemographic characteristics and clinical data of patients ($n=118$)

Variables	N	%
Gender		
Female	96	81.4
Male	22	18.6
Age (years)		
18-24	4	3.4
25-64	107	90.7
≥ 65	7	5.9
BMI categoral (range)		
Class I obesity (30.0 to 34.9)	47	39.8
Class II obesity (35.0 to 39.9)	42	35.6
Class III obesity (≥ 40.0)	29	24.6
Marital Status		
Married	99	83.9
Single/divorced	19	16.1
Occupation		
Not working	70	59.3
Retired	22	18.6
Desk job	16	13.6
Physical job	10	8.5
Educational level		
Less than secondary graduation	90	76.3
Postsecondary graduation	28	23.7
Smoke		
No	96	81.4
Yes	22	18.6
Chronic Disease		
Yes	77	65.3
No	41	34.7
Hypertension		
Yes	40	33.9
No	78	66.1
Cardiovascular disease		
Yes	11	9.3
No	107	90.7
Diabetes mellitus		
Yes	46	39.0
No	72	61.0
Asthma		
Yes	10	8.5
No	108	91.5
Hyperlipidemia		
Yes	35	29.7
No	83	70.3
Depression		
Yes	19	16.1
No	99	83.9
Hypothyroidism		
Yes	21	17.8
No	97	82.2

Table 2: Comparison of patient data with obesity classification

Variables	Class I obesity (n=47)	Class II Obesity (n=42)	Class III obesity (n=29)	p
Gender				
Female	39 (40.6)	33 (34.4)	24 (25.0)	0.846
Male	8 (36.4)	9 (40.9)	5 (22.7)	
Marital Status				
Married	40 (40.4)	33 (33.3)	26 (26.3)	0.439
Single	7 (36.8)	9 (47.4)	3 (15.8)	
Occupation				
Not working	33 (47.1)	19 (27.1)	18 (25.7)	0.026
Retired	8 (36.4)	9 (40.9)	5 (22.7)	
Desk job	4 (25.0)	11 (68.8)	1 (6.3)	
Physical job	2 (20.0)	3 (30.0)	5 (50.0)	
Education				
Less than secondary graduation	32 (35.6)	31 (34.4)	27 (30.0)	0.040
Postsecondary graduation	15 (53.6)	11 (39.3)	2 (7.1)	
Age				
18-24	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0)	0.223
25-64	44 (41.1)	38 (35.5)	25 (23.4)	
65 or older	1 (14.3)	2 (28.6)	4 (57.1)	
Smoke				
No	41 (42.7)	34 (35.4)	21 (21.9)	0.272
Yes	6 (27.3)	8 (36.4)	8 (36.4)	
Chronic Disease				
Yes	25 (32.5)	28 (36.4)	24 (31.2)	0.031
No	22 (53.7)	14 (34.1)	5 (12.2)	
Hypertension				
Yes	9 (22.5)	16 (40.0)	15 (37.5)	0.011
No	38 (48.7)	26 (33.3)	14 (17.9)	
Diabetes mellitus				
Yes	12 (26.1)	14 (30.4)	20 (43.5)	0.001
No	35 (48.6)	28 (38.9)	9 (12.5)	
Hypothyroidism				
Yes	10 (47.6)	8 (38.1)	3 (14.3)	0.464
No	37 (38.1)	34 (35.1)	26 (26.8)	
Hyperlipidemia				
Yes	5 (14.3)	13 (37.1)	17 (48.6)	<0.001
No	42 (50.6)	29 (34.9)	12 (14.5)	
Depression				
Yes	7 (36.8)	7 (36.8)	5 (26.3)	0.957
No	40 (40.4)	35 (35.4)	24 (24.2)	
Asthma				
Yes	5 (50.0)	1 (10.0)	4 (40.0)	0.187
No	42 (38.9)	41 (38.0)	25 (23.1)	

* χ^2 : Pearson chi-square test

** Bold values define the statistical significance of $p < 0.05$

Table 3: Univariate and multivariate logistic regression analysis for determining the independent predictors of the significant morbid obesity

Variables	Univariate analysis				Multivariate analysis			
	β	SE	OR (%95 CI)	P	β	SE	OR (%95 CI)	P
Marital Status (Single)	-0.642	0.669	0.526(0.142–1.955)	0.338	0.460	0.839	1.583(0.306–8.203)	0.584
Age (<65)	0.529	0.445	1.698(0.71–4.059)	0.234	1.166	0.749	3.209(0.739–13.931)	0.120
Diabetes mellitus	1.684	0.464	5.385(2.168–13.374)	<0.001	2.928	0.957	18.687(2.864–121.936)	0.002
Not working	0.062	0.212	1.064(0.702–1.612)	0.770				
Education (Less than secondary graduation)	-1.718	0.769	0.179(0.04–0.81)	0.026	1.677	1.137	0.187(0.02–1.738)	0.140
Gender (female)	-0.125	0.561	0.882(0.294–2.648)	0.823	-1.196	0.919	0.302(0.05–1.831)	0.193

* OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

** Bold values define the statistical significance of $p < 0.05$

51.7% of the patients in our study were found to be inactive, 43.2% were found to be minimally active and 5.1% were found to be extremely active. A statistically significant difference was found between physical activity levels, obesity classes and educational status ($p=0.005$, $p=0.036$, respectively). While 72.4% of the morbidly obese were included in the physically inactive group, there were no class II obese and morbidly obese individuals in the physically extremely active group. While 57.8% of the high school graduates and below group were inactive, 32.1% of the university graduate

and higher group were found to be inactive. Those with a university education level and above were more active than those with a high school education level and below (Table 4). When the independent risk factors affecting physical activity were analyzed by logistic regression, it was determined that education status was an independent predictor (univariate analysis result OR:2.889, 95% CI, 1.178-7.082, $p=0.020$; multivariate analysis result OR:4.158, 95% CI, 1.275- 13.558, $p=0.018$).

Table 4: Comparison of patient data with physical activity levels

Variables, n (%)	Inactive (n=61)	Minimally active (n=51)	Extremely active (n=6)	P
BMI category (range)				
Obese Class I (30.0 to 34.9)	20 (42.6)	21 (44.7)	6 (12.8)	0.005
Obese Class II (35.0 to 39.9)	20 (47.6)	22 (52.4)	0 (0)	
Obese Class III (≥ 40.0)	21 (72.4)	8 (27.6)	0 (0)	
Gender				
Female	47 (49.0)	43 (44.8)	6 (6.3)	0.299
Male	14 (63.6)	8 (36.4)	0 (0)	
Marital Status				
Married	54 (54.5)	39 (39.4)	6 (6.1)	0.122
Single	7 (36.8)	12 (63.2)	0 (0)	
Occupation				
Not working	34 (48.6)	32 (45.7)	4 (5.7)	0.497
Retired	13 (59.1)	8 (36.4)	1 (4.5)	
Desk job	6 (37.5)	9 (56.3)	1 (6.3)	
Physical job	8 (80.0)	2 (20.0)	0 (0)	
Education				
Less than secondary graduation	52 (57.8)	33 (36.7)	5 (5.6)	0.036
Postsecondary graduation	9 (32.1)	18 (64.3)	1 (3.6)	
Age				
18-24	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0)	0.951
25-64	55 (51.4)	46 (43.0)	6 (5.6)	
65<	4 (57.1)	3 (42.9)	0 (0)	
Smoke				
No	46 (47.9)	44 (45.8)	6 (6.3)	0.164
Yes	15 (68.2)	7 (31.8)	0 (0)	
Chronic Disease				
No	23 (56.1)	17 (41.5)	1 (2.4)	0.564
Yes	38 (49.4)	34 (44.2)	5 (6.5)	
Hypertension				
No	39 (50.0)	35 (44.9)	4 (5.1)	0.872
Yes	22 (55.0)	16 (40.0)	2 (5.0)	
Diabetes mellitus				
No	37 (51.4)	31 (43.1)	4 (5.6)	0.958
Yes	24 (52.2)	20 (43.5)	2 (4.3)	
Hyperlipidemia				
No	42 (50.6)	35 (42.2)	6 (7.2)	0.264
Yes	19 (54.3)	16 (45.7)	0 (0)	

* χ^2 : Pearson chi-square test

** Bold values define the statistical significance of $p<0.05$

When the relationship between obesity classes and quality of life sub-dimensions is examined, statistically significant differences were observed in terms of physical function, physical role difficulty, energy-

vitality, mental health and general health perception, and this difference is due to the lower scores of the morbidly obese group compared to the other groups (Table 5).

Table 5: Comparison of SF-36 subscales with obesity classification

Variables	Obese Class I (BMI 30.0 to 34.9)		Obese Class II (BMI 35.0 to 39.9)		Obese Class III (BMI ≥ 40.0)		P
Physical function	88.1±12.7	95 (45-100)a	82.9±17.3	90 (35-100)a	68.8±22.3	60 (30-100)b	0.001
Physical role difficulty	78.2±35.6	100 (0-100)a	73.2±36.4	100 (0-100)ab	53.4±41	50 (0-100)b	0.019
Emotional role difficulty	73±51.8	66.6 (0-333)	71.4±32.6	66.6 (0-100)	72.4±82.1	66.6 (0-333)	0.435
Energy vitality	60±24a	60 (5-100)	60.8±23a	60 (10-100)	47.6±16.6b	50 (0-70)	0.028
Mental health	66.5±18.6a	64 (16-100)	68.4±18.3a	68 (16-100)	55.9±18.2b	56 (24-92)	0.015
Social functionality	99.5±117	87.5 (50-875)	85.7±20.2	100 (37.5-100)	72±26.2	75 (12.5-100)	0.056
Pain	74.4±24.4	77.5 (22.5-100)	76.4±21.5	78.8 (35-100)	60.9±27.8	67.5 (0-100)	0.050
General health perception	59±23.5a	60 (5-100)	60.2±25.1a	60 (20-100)	44.7±21.7b	45 (0-85)	0.015

* χ^2 : Kruskal-Wallis test, F: One-way analysis of variance (ANOVA) test statistic

** Bold values define the statistical significance of $p < 0.05$

DISCUSSION

Obesity is a public health problem that is aggravating with respect to prevalence in our country as well as in the entire world and creates significant economic costs (19). The fight against obesity necessitates a long process and throughout this process, patients should be observed under a holistic approach with a multidisciplinary team. Our study was carried out in an obesity center that complies with these criteria.

According to our study, most of the patients (81.4%) who applied to the obesity center were women. According to the Turkish Statistical Institute's 2016 data, obesity prevalence was higher among women (23.9%) than it is among men (15.2%) (20). Similar results were found in the study conducted by Yildirim et al. in an obesity center (11). The fact that obesity is more common in women is attributed to the increasing effect of estrogen on adipose tissue and the lack of physical activity among women (21). 90.7% of the individuals participating in our study were included in the adult group between the ages of 25-64. The obesity level was significantly lower in the young adult group and those aged 65 and above. According to the data of the TURDEP II study, obesity increases linearly between the ages of 20-45 in both genders, reaches a plateau

between the ages of 45-65 and tends to decrease significantly from the age of 65 (4).

In our study, the frequency of class I obesity was found to be 39.8%, and it was found to be higher than the other obese classes. In general, most obese patients have a body mass index of 30-35 kg/m² (Class I) (21). In the TURDEP- I and TURDEP-II studies, class I obesity is the most frequent (4). In our study, 76.3% of the participants received high school or a lower level of education. When the relationship between education level and obesity classes was examined, 35.6% of people with high school degree or lower education level were in the class I obese group, while class I obesity was found to be higher corresponding to 53.6% among the university graduates and above group. Akbas et al. reported that obesity was negatively correlated with education level (22). It is contemplated that this situation arises from the fact that educated people are generally attentive to being healthy, their interest, awareness and knowledge in physical activity is at a higher level, and the recommendations for the treatment of obesity are correctly perceived by them.

Within the scope of our study, 65.3% of the participants had a foreknown and diagnosed chronic disease. In our study, a statistically significant relationship was

obtained between the classes of obesity and the presence of chronic disease. While class I obesity was most common in those without chronic disease, class II obesity was most common in those diagnosed with chronic disease. The obesity class is of great importance in terms of diseases and complications accompanying obesity (11). It was confirmed that 39% of the participants in our study were also diagnosed with diabetes. While 43.5% of those with diabetes are included in the morbidly obese group, 48.6% of those without diabetes are included in the class I obese group. According to the previously conducted studies which are similar and in parallel with our study, it is seen that as BMI increases the frequency of type 2 diabetes also increases (23, 24). In our study, 40% of those diagnosed with hypertension were included in the class II obese group, while 48.7% of those without hypertension were included in the class I obese group. The prevalence of hypertension increased as BMI increased, which was similar to other studies' findings (25).

In our study, a statistically significant difference was obtained between physical activity levels and obesity classes. While 72.4% of the morbidly obese were included in the physically inactive group, there were no class II obese and morbidly obese individuals included in the physically extremely active group. According to the study conducted by Veli et al. and based on the BMI classification of the participants, 26.1% of those with normal weight, 15.1% of those who were overweight and 13.6% of those who were obese practiced adequate physical activity (26). In the study by Hemmingsson et al., while the relationship between physical activity and BMI was weak in non-obese individuals, BMI was found to be highly correlated with physical activity among obese individuals (27). In our study, a statistically significant difference was obtained between physical activity levels and educational status. This difference is due to the fact that 57.8% of the group with high school degree and below was found to be physically inactive, while 64.3% of the university graduates and higher degree holding group was determined to be active at a minimum level. According

to the studies conducted by Hamer et al. and Farrel et al. it was found that there is a positive correlation between education status and physical activity level (28,29). It is contemplated that the expansion of physical activity awareness among people with high education level is reflected in the conclusions of the study.

In our study, when the BMIs of the individuals were divided into three categories as class I obese, class II obese and class III obese, a statistically significant relationship was found between occupation, education level, presence of chronic disease, hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. As a result of the univariate analysis, diabetes, and education status, and according to the multivariate analysis, diabetes, physical work, and smoking were determined as independent predictors in the presence of morbid obesity. It has been reported that metabolic dysfunction, which is initiated with insulin resistance in obesity, progresses to prediabetes, followed by type 2 diabetes. Therefore, regular screening and follow-up of obese cases is recommended to cease the progression to diabetes and prevent complications (4). According to the study of Nazlican et al., independent risk factors in the presence of obesity were found to be age, marital status, presence of additional disease, bread consumption, time spent standing and fast bite consumption habits (30).

With reference to the conducted studies it has been reported that the quality of life among obese individuals is poorer and in parallel with this conclusion weight loss improves and enhances the quality of life as stated in numerous studies (31,34). In our study, when the relationship between SF-36 sub-dimensions and obesity classes was examined, a statistically significant difference was found between physical function, physical role difficulty, energy-vitality, mental health, and general health perception. Morbid obese people scored significantly lower in all these sub-dimensions compared to class I and II obese patients. Ucan et al. reported that obesity, hypertension and diabetes reduce the quality of life, the coexistence of obesity and hypertension in particular affects the quality of life in a more adverse manner (35).

The strength of our study is that obesity centers are relatively new organizations and will contribute to the literature. The limitation of our study is the fact that the target population is rather limited, it is a monocenter study, most of the participants are women, and the surveys for the participants were not administered at the same class of the education process.

Most individuals applying to the obesity center are women, they are between the ages of 25-64, married, unemployed, and either hold a high school degree or have an educational background at a lower level. While class I obesity was the most common, chronic disease rate was 65.3%, diabetes rate was 39%. Diabetes has been identified as an independent risk factor for morbid obesity.

It was determined that as the BMI of the patients increased, the level of physical activity decreased. Education level was determined as an independent risk factor in terms of physical activity. Similarly, it has been observed that as the BMI of individuals increases, their quality of life becomes poorer. The result of all these studies demonstrates the significance of the existence of institutions that provide multidisciplinary training, such as obesity centers, to improve the quality of life of individuals, to help them lose weight and to ensure their sustainability.

Conflict of interest: The author have no conflicts of interest to declare.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person..

Researchers' Contribution Rate Statement:
Concept/Design: EÖK, MC; Analysis/Interpretation: EÖK, NŞY; Data Collection: EÖK, NŞY; Writer: EÖK, MC; Critical Review: MC, NŞY; Approver: EÖK, NŞY, MC

Ethics Committee Approval: Approval of this study was granted by Samsun Research and Training Hospital ethics committee on June 25, 2019 (decision number GOKA/2019/12/92).

REFERENCES

1. Emre N, Öner M. The relationship between obesity, quality of life and psychological state in women living in rural areas. Turk J Fam Pract. 2018;22(4):176-84
2. Savci S, Ozturk M, Arıkan H, Ince DI, Tokgozoglu LU. University students' physical activity levels and physical activity preferences. Arch Turk Soc Cardiol. 2006;34(3):166-72.
3. Sonmez K, Akcakoyun M, Demir D, Akcay A, Pala S, Eksi Duran N, et al. Risk factors distribution according to the obesity degrees in patients with coronary artery disease. Anatol J Cardiol. 2002;2(3):203-10.
4. Diagnosis and Treatment Guideline for Obesity. [Internet]. The Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey. 2019 [cited 10.08.2022]. Available from: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdb9e5d.pdf?a=1.
5. Vallis M. Quality of life and psychological well-being in obesity management: Improving the odds of success by managing distress. Int J Clin Pract. 2016;70(3):196-205.
6. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: Exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. Clin Obes. 2017;7(5):273-89.
7. Pınar R. Depression, Self-Esteem and body image in obese people: A comparative study. Journal of Cumhuriyet University School of Nursing. 2002;6(1):30-41.
8. Dortbudak Z, Cetin Z, Guven B. The Effects of Socio-demographics, self-care practices and diabetes related complications on quality of life in a diabetes outpatient sample. J Educ Res Nurs. 2010;7(2):59-65.
9. Kundakcı YE, İsa G, Atacan A. Investigation of physical activity and diet consultancy services provided in a healthy life center. Med J Mustafa Kemal University. 2022;13(45):35-43.

10. Circular on the Opening, Registration, Working Procedures and Principles of Obesity Centers [Internet]. 2018. Available from: <https://shgm.saglik.gov.tr/TR,50203/201829-sayili-obezite-merkezlerinin-acilmasi-tescil-edilmesi-calisma-usul-ve-esaslari-hakkinda-genelgesi.html>. .
11. Yildirim DI, Eryilmaz MA. Evaluation of patient profile and training effectiveness applying to obesity center. *Ankara Med J*. 2020;20(2):327-36.
12. Belibagli MC, Celikkanat Ş. Problem-solving self-appraisals of obese patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23:10498-500.
13. Obesity Centers And Obesity Surgery Applications Regulation About [Internet]. [cited 18.07.2023]. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/05/20230506-10.htm>.
14. Obesit Education Program [Internet]. Republic of Turkey Ministry of Health, Ankara. [cited 03.01.2022]. Available from: <https://www.obezit.org/bilissel-egitim-seminerler/>.
15. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.
16. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills*. 2010;111(1):278-84.
17. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;473-83.
18. Kocyyigit H. Reliability and validity of the Turkish version of short form-36 (SF-36): a study in a group of patients with rheumatic diseases. *Turk J Drugs Ther*. 1999;12:102-6.
19. World Health Organization 2008. Global Strategy On Diet Physical Activity And Health. [Internet]. [cited 11.01.2023]. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/e_b11344/strategy_english_web.pdf.
20. Health Research of Turkey [Internet]. 2016 [cited 11.01.2023]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2016-24573>.
21. Tuzun M. Definition, Frequency, Diagnosis, Classification, Types, Degrees and Complications of Obesity: Istanbul Nobel Medical Bookstore; 1995. 1-18 p.
22. Akbas F, Atmaca HU, Karadas E, Yildiz I, Okten IN. Evaluation of data from the obesity outpatient clinic at the end of the second year as a newly formed unit in Istanbul Training and Research Hospital. *İstanbul Med J*. 2013;14:253-6.
23. Satman İ, Yılmaz MT. Epidemiology of Obesity in the World and Turkey. *Aktüel Tıp Dergisi*. 2001;6:9-12.
24. Erem C, Yildiz R, Kavgacı H, Karahan C, Deger O, Can G, et al. Prevalence of diabetes, obesity and hypertension in a Turkish population (Trabzon city). *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;54(3):203-8.
25. Kaya A. Obesity and hypertension. *Turk J Endocrinol Metab*. 2003;2:13-21.
26. Veli I, Özcan F. Investigation of the physical activity levels who applied to a family health center in rural area. *Ortadoğu Med J*. 2018;10(3):322-30.
27. Hemmingsson E, Ekelund U. Is the association between physical activity and body mass index obesity dependent? *International Journal of Obesity*. 2007;31(4):663-8.
28. Hamer M, Kivimaki M, Steptoe A. Longitudinal patterns in physical activity and sedentary behaviour from mid-life to early old age: A substudy of the Whitehall II cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(12):1110-5.
29. Farrell L, Hollingsworth B, Propper C, Shields MA. The socioeconomic gradient in physical inactivity: Evidence from one million adults in England. *Soc Sci Med*. 2014;123:55-63.

30. Nazlıcan E, Demirhindi H, Akbaba M. Assessment of obesity and associated risk factors in women aged 20-64 living in solaklı and karatas health centers in city of Adana. *Journal of Duzce University Health Sciences Institute*. 2011;1(2):5-12.
31. Jia H, Lubetkin EI. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health (Oxf)*. 2005;27(2):156-64.
32. Sach TH, Barton GR, Doherty M, Muir KR, Jenkinson C, Avery AJ. The relationship between body mass index and health-related quality of life: Comparing the EQ-5D, EuroQol VAS and SF-6D. *Int J Obes*. 2007;31(1):189-96.
33. Foster GD, Phelan S, Wadden TA, Gill D, Ermold J, Didie E. Promoting more modest weight losses: A pilot study. *Obes Res*. 2004;12(8):1271-7.
34. Jensen GL, Roy MA, Buchanan AE, Berg MB. Weight loss intervention for obese older women: Improvements in performance and function. *Obes Res*. 2004;12(11):1814-20.
35. Ucan O, Ovayolu N. Relationship between diabetes mellitus, hypertension and obesity, and health-related quality of life in Gaziantep, a central south-eastern city in Turkey. *J Clin Nurs*. 2010;19(17-18):2511-9.

BİR DİŞ HASTANESİNE BAŞVURAN ÇOCUK VE ERGENLERDE HEPATİT B, HEPATİT C VE HIV SEROPREVALANSI

Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV in Children and Adolescents Attending a Dental Hospital

Merve CANDAN¹  Salih YILDIRIM² 

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

² T.C Sağlık Bakanlığı, Sivas Numune Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, SİVAS, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Tüm sağlık çalışanlarında olduğu gibi diş hastanesi çalışanları da kan ve tükürük gibi vücut sıvılarıyla bulaşan viral hastalıklara yüksek derecede maruz kalmaktadır. Çalışmamızın amacı; ağız ve diş sağlığı hastanesine tedavi için başvuran 0-16 yaş arası çocuk hastalarda HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu seroprevalansını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ocak 2019–Temmuz 2021 tarihleri arasında dental tedavileri için Sivas Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Genel Anestezi Ameliyathanesi'ne başvuran 0-16 yaş arasındaki çocuk hastaların muayene formları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, hepatiti B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs), HCV antikoru (Anti-HCV) ve HIV antikoru (Anti-HIV) bulguları kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışma 249 (%43.4) kız çocuk, 324 (%56.5) erkek çocuk toplam 573 çocuk hasta ile yürütülmüştür. AntiHBs pozitifliği ~%53 tespit edilmiştir. Sadece 5 çocukta HBsAg pozitifliği saptanırken (%0.78), yalnız 1 çocukta Anti-HCV pozitifliği (%0.17) tespit edilmiştir. Hiçbir hastada HIV antikor pozitifliğine rastlanılmamıştır.

Sonuç: Çocuklarda Hepatit B, C ve HIV virüs enfeksiyonlarının görülme oranları nispeten düşük olsa da, ağız ve diş sağlığı hastanesi sağlık çalışanları da çalışma ve uygulama alanları nedeniyle risk altında sayılabilir. Tüm sağlık çalışanlarının viral hastalıkların bulaş yollarını bilmesi ve hastalık-korunma yöntemleri hakkında meslek içi eğitimlerle bilgilendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, insan immun yetmezlik virüsü, seroprevalans

ABSTRACT

Objective: As with all healthcare professionals, dental hospital employees are also highly exposed to viral diseases transmitted by body fluids such as blood and saliva. The aim of the present study is to determine the seroprevalence of HBV, HCV and HIV infection in pediatric patients aged 0-16 years who applied to an oral and dental health hospital for treatment.

Material and Methods: In the study, examination forms of pediatric patients aged 0-16 years who applied to Sivas Oral and Dental Health Hospital for dental treatments between January 2019 and July 2021 were retrospectively examined. Age, gender, hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B surface antibody (Anti-HBs), HCV antibody (Anti-HCV) and HIV antibody (Anti-HIV) findings were recorded.

Results: The study was conducted with 249 (43.4%) girls and 324 (56.5%) boys, a total of 573 pediatric patients. AntiHBs positivity was determined as ~53%. While HBsAg positivity was detected in only 5 children (0.78%), Anti-HCV positivity was detected in only 1 child (0.17%). HIV antibody positivity was not found in any patient.

Conclusion: Although the prevalence of hepatitis B, C and HIV infections in children is relatively low; oral and dental health hospital health employees can also be considered at risk due to their working and application areas. It is important for all healthcare professionals to know the transmission routes of viral diseases and to be informed about disease-prevention methods through in-service training.

Keywords: Hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, seroprevalence



Yazışma Adresi / Correspondence:

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905077201456

Geliş Tarihi / Received: 30.05.2023

Dr. Merve CANDAN

E-posta / E-mail: merve.candan@ogu.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 12.06.2023

GİRİŞ

Seroprevalans, serum antikorları için pozitif testlere dayalı olarak belirli bir zaman noktasında hastalıktan etkilenen bir popülasyondaki bireylerin oranıdır. Kaynak ve zaman kısıtlamaları nedeniyle, bir popülasyondaki her bireyi test etmek imkansız değilse bile zordur. Dolayısıyla bir popülasyondaki (Örn. ülke, eyalet, topluluk vb.) enfekte bireylerin yüzdesini tahmin etmek için seroprevalans anket çalışmaları geliştirilmektedir. Genel popülasyonu temsil eden az sayıda katılımcının örneklenmesiyle bir serosurvey yapılabilir. Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir serolojik test kullanıldığında, serolojik taramalar gerçek hastalık prevalansı hakkında önemli bilgiler sağlar (1). Bulaşıcı hastalık sürveyansı, halk sağlığı uygulamalarına rehberlik etmek için bir sağlık sorununun boyutunu (hastalık yükü) değerlendirmeyi, yüksek risk gruplarını ve/veya müdahaleleri hedef alan alanları belirlemeyi, eğilimleri izlemeyi ve salgınları tespit etmeyi amaçlar.

Hastalarla direkt temas ve ilişki halinde olan meslek gruplarında çalışanların viral hepatit açısından risk altında olduğu bilinmektedir. Bunun sebebi viral hepatitlerin sıklıkla kan ve tükürük gibi vücut sıvılarıyla bulaşmasıdır (2). Son yıllarda virüslerin neden olduğu bulaşıcı hastalıkların katlanarak artması ve bunların güçlü epidemiyolojik sonuçları göz önüne alındığında; hekim ve hekim dışı sağlık çalışanlarıyla birlikte hastalar açısından da bulaşıcı hastaların araştırılması çok önemlidir (3). Diş hekimliği uygulamalarının viral patojenler için kritik bir alan olduğu düşünüldüğünde; farklı popülasyonda ve değişen zaman aralıklarında Hepatit B, C ve HIV/AIDS gibi enfeksiyonların ve bağışıklık durumlarının araştırılması gereklidir. Çalışmamızın amacı; Ocak 2019–Temmuz 2021 tarihleri arasında dental tedavileri için Sivas Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi’ne başvuran 0-16 yaş arasındaki çocuk hasta popülasyonunda Hepatit B, C ve HIV virüsü prevalansını tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (2021-08/32) ve Sivas İl Sağlık Müdürlüğü izni ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın evrenini, Ocak 2019–Temmuz 2021 tarihleri arasında dental tedavileri için Sivas Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Genel Anestezi Ameliyathanesi’ne başvuran 0-16 yaş arasındaki çocuk hastalar oluşturmaktadır. İlgili vakaların ameliyat öncesi hazırlanan dosyaları retrospektif olarak incelenmiş olup, hasta dosyalarından elde edilen demografik veriler (yaş, cinsiyet), hastaların sistemik hastalık ya da herhangi bir sendrom varlığı-yokluğu, hastalar için istenilen diğer hekim konsültasyonları, ilgili hastaların operasyon öncesi genel muayene bulguları, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV testlerinin sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamız tanımlayıcı nitelikte olup; verilerde yer alan kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Çalışmada elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile bakılmıştır. Gruplar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesi Spearman Korelasyonu ve regresyon analizi ile değerlendirildi. Olasılık katsayısı $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2019–Temmuz 2021 tarihleri arasında dental tedavileri için Sivas Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi’ne başvuran 0-16 yaş arasındaki 573 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiş olup, çocuk hastaların yaş, cinsiyet ve sistemik durum gibi verileri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya katılan çocuk hastaların yaş, cinsiyet ve sistemik durum verileri dağılımı

Yaş	Cinsiyet		Sistemik hastalık	
	Kız	Erkek	-	+
1-5 yaş	112	146	220	38
6-10 yaş	120	157	202	74
10+	17	21	7	32
Toplam hasta sayısı	249	324	429	144

Çalışmaya katılan çocuklar arasında 375 hastada Anti-HBs pozitifliği (~%53) tespit edilmiştir. Sadece 5 çocukta HBsAg pozitifliği saptanırken (%0.78), yalnız 1 çocukta Anti-HCV pozitifliği (%0.17) tespit edilmiştir. Anti-HIV pozitifliği hiçbir hastada bulunmamaktadır. HBsAg ve Anti-HCV pozitifliği saptanan hastaların yaş cinsiyet ve sistemik durum verileri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: HBsAg ve anti-HCV pozitifliği saptanan hastaların yaş cinsiyet ve sistemik durum verileri

	Hasta numaraları	Hasta yaşı (yıl)	Cinsiyet	Sağlık durumu
HBsAg + hastalar	Hasta 1	5	Kız	Sağlıklı
	Hasta 2	4	Kız	Sağlıklı
	Hasta 3	8	Kız	Down Sendromu
	Hasta 4	5	Erkek	Sağlıklı
	Hasta 5	6.5	Erkek	Sağlıklı
Anti-HCV + hasta	Hasta 1	5	Erkek	Sağlıklı

Anti-HBs titrasyon düzeyleri açısından hastaların cinsiyet ve sistemik durumları değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Yaş gruplarının Anti-HBs titrasyon düzeylerine göre karşılaştırmaları yapıldığında; 1-5 yaş hasta grubu ile 6-10 yaş hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p=0.032$), 1-5 yaş hasta grubu ile 10+ yaş hasta grubu ($p=0.470$) ve 6-10 yaş hasta grubu ile 10+ yaş hasta grubu arasında ($p=0.792$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızdan elde edilen veriler ışığında; Anti-HBs titrasyon düzeyleri ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ters yönlü ve çok zayıf dereceli bir ilişki bulunmaktadır ($p=0.001$; $r=-0.232$). Buna karşılık, Anti-HBs titrasyon düzeyleri ile hastaların sistemik durumları arasında ($p=0.09$), Anti-HBs titrasyon düzeyleri ile cinsiyet arasında ($p=0.80$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Belirli bir popülasyonda spesifik antikorların varlığının ölçülmesine dayanan serolojik sürveyans, farklı yaş gruplarında belirli hastalıklara karşı bağışıklık

düzeylerini veya belirli hastalıkların varlığını izlemek için sıklıkla kullanılır (4).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz virüslerden biri olan Hepatit B virüsü, karaciğeri etkileyerek akut veya kronik enfeksiyona sebep olabilen bir virüsdür. Çocuk popülasyonunda bulaş en sık dikey bulaş şeklinde oluşur (5). Dünya sağlık örgütü, 2019 yılında dünya çapında 296 milyon kişinin kronik hepatit B enfeksiyonuyla yaşadığını ve her sene yaklaşık 1.5 milyon yeni enfeksiyon olduğunu tahmin etmektedir (6). Birleşmiş Milletler’in 5 yaşından küçük çocuklardaki akut hepatit B enfeksiyonu ile ilgili hedeflerinden biri, enfeksiyonun sıklığının 1/100.000 altına düşürülmesidir. Bu sebeple çocuklarda ilk beş yıl HBV enfeksiyonunu önlemek için kritik bir zaman aralığını temsil etmektedir (7). Ülkemizde de, akut hepatit B insidansı giderek azalmakta olup; enfeksiyon daha yüksek yaş gruplarında izlenmektedir (8). Bu durum Türkiye’de bulaşıcı hastalıklarla mücadele için Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın yayınladığı Çocukluk dönemi aşı takviminde Hepatit B aşılarının doğumda, doğumdan sonraki 1. ayın sonunda ve 6. ayın sonunda olacak şekilde 3 ayrı uygulama şeklinde uygulanmasının ücretsiz olarak gerçekleştirilmesine bağlanabilir (9).

Seroepidemioloji çalışmaları, aşılama programlarının etkisini değerlendirmek için de önemlidir, çünkü bu programlar hem aşılanmış hem de aşılanmamış popülasyonların bağışıklığını değiştirmektedir. Ayrıca seroepidemiolojik veriler, bildirimlerin eksik veya temsili olmadığı durumlarda Hepatit B gibi aşıyla önlenabilir hastalıkların yükündeki eğilimleri netleştirmeye yardımcı olabilir (10).

Hepatit B aşısı ülkemizde 1980'li yıllarda yapılmaya başlansa da; aşı 1997 yılında rutin aşılama programa alınıp, 1998 yılından itibaren çocukluk dönemi aşı takviminde yer alıp, uygulanmaya başlanmıştır (9,11). Bunun yanı sıra risk grubunda bulunan erişkin yaştaki kişilerde aşı uygulamasından ücretsiz olarak faydalanabilmektedir (12). Hepatit B enfeksiyonunu önlemek için güvenli ve etkili aşılama mevcuttur ancak Hepatit C ve HIV/AIDS enfeksiyonları için maalesef aynı durum söz konusu değildir. Hepatit B virüsü ile kronik olarak enfekte olan beş yaşın altındaki çocukların küresel oranı, hepatit B aşılama bulunmasından önce 1980-2000 yılları arasında kadar yaklaşık %5 iken bu oran 2019'da %1'in altına düşmüştür (13). 2011 yılında yapılan bir çalışmada; Türkiye'de 1999-2009 yılları arasında 0-14 yaş arasındaki çocukların da hepatit B prevalansı %2.84 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada yaş gruplarına göre en yüksek prevalansın ise %6.4 oranında 25-34 yaş grubundaki hastalarda olduğunu tespit etmişlerdir (14). Bu durum 1998'de uygulanmaya başlayan rutin aşılanmanın yararlarına atfedilebilir. Benzer şekilde bir başka çalışmada; 1997 ile 2004 yılları arasında 15 yaşından küçük çocuklarda akut hepatit bildirim oranlarında düşüş eğilimi tespit edilmiş olup, en dramatik düşüşün rutin aşıma programına istinaden 5 yaş altındaki çocuklarda gözlemlendiğini bilmişlerdir (15). Biz de çalışmamızda Anti- HBs pozitifliğini %53, HBsAg pozitifliği görülme sıklığını %0.78 olarak tespit ettik.

Küresel olarak, tahminen 58 milyon insan kronik hepatit C virüsü enfeksiyona sahip olduğu ve her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni enfeksiyon meydana geldiği bilinmektedir (16). Pediatrik hastalarda akut hepatit C'ye nadiren rastlanırken, tüm dünyada tahmini 3.2

milyon ergen ve çocuk kronik hepatit C enfeksiyonundan muzdariptir (5,16). Hepatit C virüsünün bulaş yolu, Hepatit B virüs bulaş yollarına benzerlik göstermekle, birlikte asıl bulaş yolu enfekte kan/kan ürünleri ile direkt temastır. Ek olarak enfekte kanla temas eden diğer vücut sıvıları da virüs bulaşı açısından kaynak olarak değerlendirilebilir. Çocuk popülasyonunda bulaş en sık dikey bulaş şeklinde oluşur (5). Hepatit C virüsüne karşı geliştirilmiş bir aşı bulunmasa da, tedavisinde kullanılan yeni geliştirilen güncel ilaçlarla hastalığın tedavisinde %95'in üzerinde başarı elde edilmiştir. Bahsi geçen tedavi ülkemizde genel sağlık sigortası kapsamında ücretsiz olarak uygulanabilmektedir (17). Virüsün ergenlikten önce ortadan kaldırılması hastada oluşabilecek komplikasyon risklerini düşürür, yüksek riskli popülasyonlar arasında yatay bulaşmayı azaltır (5).

Son zamanlarda, hepatit C ile yeni enfekte olmuş ergenlerin sayısı arttığı ve bu artışın, ergenler ve genç yetişkinler arasında intravenöz uyuşturucu kullanımının artması ve madde kullanımına bağlı HCV enfeksiyonları nedeniyle hastaneye kaldırılan çocukların sayısının artmasıyla yakından ilişkili olabileceği bildirilmiştir (5,18). Ülkemizde Tozun ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada anti-HCV prevalansının %0.5-1 arasında olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmamızda ise anti-HCV pozitifliği yalnızca 1 çocukta (%0.17) tespit edildi. Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada ise sağlıklı bireyler anti-HCV pozitifliği yönünden incelenmiş olup, çalışmada genel prevalans %2.1 bulunmuştur (20).

Dünyada 2020 yılında yaklaşık 37.7 milyon kişinin HIV ile enfekte olarak yaşadığı ve her yıl yaklaşık 700 bin kişinin HIV ilişkili sebeplerden dolayı öldüğü bildirilmiştir (21). HIV pozitifliği görülme sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Sağlık çalışanları, göçmenler, mahkumlar, evsizler, sık kan ve kan ürünlerini kullananlar ve riskli cinsel davranış gösterenler yüksek riskli gruplar içerisinde yer almaktadırlar (22). Aşısı olmayan bu enfeksiyondan korunma yolu şüphesiz ki bulaşın önlenmesi olacaktır. Koruyucu önlemlerin alınmasının yanı sıra, risk altında

çalışan meslek gruplarına antiretroviral ilaçlarla ‘Temas öncesi profilaksi’ yapılması da enfeksiyondan korunmak için alınabilecek önlemler arasındadır (23).

Ülkemizin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yetişkin hasta popülasyonun değerlendirildiği bir çalışmada ise %1.9 anti-HCV pozitifliği %0.015 HIV antikor pozitifliği tespit edilmiştir (24). Çocuk ve ergen hasta popülasyonunu yansıtan çalışmamızda ise HIV antikor pozitifliğine rastlanılmamıştır.

Çalışmamızın limitasyonları; çocukların Hepatit B ile ilgili aşılama durumlarının çocuklar ve velilerinin beyanlarına göre değerlendirilmiş olması ve hastaların infant dönemde yapılan aşı kayıtlarına ulaşamamasıdır. Çalışmamızda her ne kadar çocukluk dönemi aşılarının aşı takvimine uygun olması gerekliliği varsayımından yola çıkarak elde edilen verileri yorumlasak da; Hepatit B aşılarının uygulandığından emin olmak mümkün değildir. Ancak yine de çalışmamızın, Hepatit B çocukluk çağı aşılamalarının uzun dönem sonuçlarını araştırarak ve aşı kayıtları eksiksiz olan popülasyonlarla yapılacak çalışmalara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Hepatit B ve C halihazırda tüm dünyayı etkileyen virüsler olup; erken çocukluk döneminde yapılacak evrensel aşılama, kronik hepatit B insidansını önemli ölçüde düşürebilirken, hepatit C için yeni terapötik seçenekler enfeksiyonun morbidite ve mortalitesini büyük ölçüde azaltabilir (5). Dolayısıyla pediatrik popülasyona müdahale edilmeksizin bu viral enfeksiyonların kontrol altında alınması mümkün değildir. Sonuç olarak, çalışmamızın verilerine istinaden çocuk hastalarda Hepatit B, C ve HIV virüslerinin görülme oranları düşük olsa da; sağlık çalışanlarının çalışma ve uygulama alanları nedeniyle potansiyel bir bulaş riski altında olduğu açıktır. Aşı her ne kadar hepatit B için korunma yolu olsa da; aşısı bulunmayan Hepatit C ve HIV virüsü için en etkin korunma yöntemi, viral bulaş yollarına karşı koruma önlemlerinin alınmasıdır. Sağlık çalışanlarında mesleki risk oluşturan hastalıkların başında hepatitler ve HIV yer almaktadır. Özellikle ağız ve diş sağlığı hastanesi çalışanlarının da bu konu hakkında yeterince

bilgilendirilmesi ve gerekli eğitimleri alması gerekmektedir.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama:MC; Analiz-yorum: MC,SY; Veri sağlama: MC,SY; Yazım: MC,SY; Gözden geçirme ve düzeltme: MC; Onaylama: MC,SY

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Çalışmamız Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (2021-08/32) ve Sivas İl Sağlık Müdürlüğü izni ile gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. What Are Seroprevalence Surveys and What Do They Tell Us About COVID-19? [Internet]. [Erişim tarihi: 04 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://worldwide.promea.com/resources/pubhub/2020/seroprevalence-surveys-and-covid-19/>
2. Yoldaş Ö, Bulut A, Ertürk E, Çelik D, Karakaşoğlu Ü, Altındış M. Sağlık çalışanlarında enfekte kan ve vücut sıvılarına maruziyet riskinin belirlenmesi. Kocatepe Tıp Derg. 2014;15(3):297-300.
3. Wakayama B, Garbin CAS, Garbin AJS, Saliba Junior OA, Garbin AJ. The representation of HIV/AIDS and hepatitis B in the dentistry context. J Infect Dev Ctries. 2021;15(7):979-88.
4. Osborne K, Weinberg J, Miller E. The European Sero-Epidemiology Network. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 1997;2(4):29-31.
5. Sperry AB, Bennett A, Wen J. Hepatitis B and C in children. Clin Liver Dis. 2022;26(3):403-20.
6. Hepatitis B [Internet]. [Erişim tarihi: 03 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
7. World health statistics 2016: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2016 [Erişim

- tarihi: 10 Mart 2017]. Erişim adresi: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/n/
8. Türkiye Viral Hepatit Onleme ve Kontrol Programı_TR.pdf [İnternet]. [Erişim tarihi: 03 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf
9. Aşı Takvimi [İnternet]. [Erişim tarihi: 07 Mart 2023]. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>
10. Wilson SE, Deeks SL, Hatcher TF, Crowcroft NS. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2012;184(1):E70-6.
11. Aksaray N. Türkiye’de uygulanan aşı takvimi. *Türkiye Klin Pediatri Özel Derg.* 2004;2(3):340-2.
12. Yetişkin Aşılama [İnternet]. [Erişim tarihi: 05 Nisan 2023]. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/asi-kimlere-yapilir/liste/30-yeti%C5%9Fkin-a%C5%9F%C4%B1lama.html>
13. World health statistics 2022 [İnternet]. Erişim tarihi: 03 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/worldhealthstatistics_2022.pdf
14. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2011;11(1):337.
15. Ay P, Torunoglu MA, Com S, Çipil Z, Mollahaliloğlu S, Erkoç Y, et al. Trends of hepatitis B notification rates in Turkey, 1990 to 2012. *Eurosurveillance.* 2013;18(47):20636.
16. Hepatitis C [İnternet]. [Erişim tarihi: 25 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
17. 28 Temmuz Dünya Hepatit Günü [İnternet]. [Erişim tarihi: 18 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/28-temmuz-d%C3%BCnya-hepatit-g%C3%BCn%C3%BC-2.html>
18. Barritt AS, Lee B, Runge T, Schmidt M, Jhaveri R. Increasing prevalence of hepatitis C among hospitalized children is associated with an increase in substance abuse. *J Pediatr.* 2018;192:159-64.
19. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;21(11):1020-6.
20. Karaca C, Cakaloğlu Y, Demir K, Ozdil S, Kaymakoğlu S, Badur S, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci.* 2006;51(2):365-9.
21. World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021: Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: Actions for impact: Web annex 2: Data methods [İnternet]. World Health Organization; 2021 [Erişim tarihi: 18 Mayıs 2023]. 28 s. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342813>
22. HIV AIDS Kontrol Programı [İnternet]. [Erişim tarihi: 18 Mayıs 2023]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf
23. Cimen C, Emecen AN, Barber TJ. Attitude of infectious diseases physicians in Turkey about HIV pre-exposure prophylaxis: Results of an online survey. *Int J STD AIDS.* 2020;31(7):665-70.
24. Çelen MK, Demirpençe Ö, Gümüş A, Değirmen E, Mert D, Tezcan Işık S. Batman Devlet Hastanesine başvuran kişilerde hepatit ve HIV serolojisinin sonuçları. *Viral Hepat J.* 2012;18(1):6-10.

ÇOCUK HEKİMİ GÖZÜNDEN ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KONSÜLTASYON İSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Child and Adolescents Mental Health and Diseases Consultation Requests from the Perspective of Pediatric Physician

Berker OKAY¹  Zeynep ÜZE OKAY¹  Tunahan ŞENGÜN¹  Kamil ŞAHİN¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Çocuk kliniklerinden çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanına konsültasyona sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda çocuk hekimlerine yol gösterici olması için, çocuk kliniğinden istenen çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları konsültasyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 31.12.2021-21.12.2022 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden yapılan konsültasyonlar retrospektif olarak tarandı. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıklarına konsülte edilen 88 hasta çalışmaya alındı; demografik bilgileri, konsültasyon istem nedeni ve cevapları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden elde edildi.

Bulgular: Çalışmamızdaki 88 hastanın %84'ü kız, %16'sı erkekti. Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları konsültasyonlarının %81.8'i pazartesi-perşembe günleri arasında yapılmıştı. Aylara göre dağılımda en yüksek başvurunun haziran (%23.9) ve eylül (%26.1) aylarında olduğu görüldü ($p<0.001$). Çalışmamızda 73 hastanın özkiyım sebebiyle çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıklarına konsülte edildiği görüldü. İlaç olarak özkiyım kalkışan hastaların 44'ü evde mevcut ilaçları, 20'si kendi kullandığı ilaçları ve 8'i aile üyelerinden birine ait ilaçları içtiği saptandı. İlaçlar sırasıyla parasetamol (%29.2), çoklu ilaç alımı (%22.2) ve seçici serotonin geri alım inhibitörü (%19.4) idi. Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları hekiminin konsültasyon cevaplarına göre hastaların ötimik (%80.6), depresif (%11.3), subdepresif (%4.5) ve anksiyöz (%3.4) duyu durumunda olduğu saptandı. Hastaların 55'ine psikiyatri poliklinik takibi, 14'üne yataklı psikiyatri servis takibi, 9'una sosyal hizmetler başvurusu ve 2'sine Çocuk Ergen Alkol Madde Tedavi Merkezi takibi önerildi. Yataklı serviste yatış önerilen hastaların 7'sinin (%50) çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları takipli olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda en sık başvuru sebebi özkiyımdı ve yarısına yakını okul ile bağlantılı sebeplerdi. Çocuklara okullarda yapılacak eğitici konferanslara ilave aileleri de içeren eğitici kamu spotlarının özkiyım girişimlerini engellemede yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca okul başlangıç ve sınav dönemlerinde destekleyici davranışlarda bulunmak yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları, konsültasyon

ABSTRACT

Objective: Consultation with child and adolescent psychiatry specialists from pediatric clinics is often required. In order to guide pediatricians in our study, we aimed to evaluate the child and adolescent psychiatry consultations requested by the pediatric clinic.

Material and Methods: Consultations from Haseki Training And Research Hospital between 12.31.2021 and 12.21.2022 were reviewed retrospectively. 88 patients consulted to the child and adolescent psychiatry were included in the study; demographic information, the reason for the consultation request and the answers were obtained through the Keydata Hospital Information Management Systems system.

Results: Of the 88 patients in our study, 84% were girls and 16% were boys. 81.8% of the child and adolescent psychiatry consultations were made between Monday and Thursday. In the distribution by months, it was observed that the highest application was in June (23.9%) and September (26.1%). In our study, it was observed that 73 patients were consulted to the CAP due to suicide. Psychiatric outpatient follow-up was recommended for 55 of the patients, inpatient psychiatric service follow-up for 14 patients, social services application for 9 patients, and Child Adolescent Alcohol Substance Treatment Center follow-up for 2 patients. It was observed that 7 (50%) of the patients who were recommended to be hospitalized in the inpatient service had child and adolescent psychiatry follow-up, and a statistically significant difference was found.

Conclusion: In our study, the most common reason for admission was suicide and nearly half of them were related to school. We think that educational public service announcements including families in addition to educational conferences to be held at schools for children may be useful in preventing suicide attempts. In addition, it may be useful to have supportive behaviors during the school start and exam periods.

Keywords: Child, child and adolescents mental health and diseases, consultation



Yazışma Adresi / Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İSTANBUL, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905385860550
Geliş Tarihi / Received: 31.05.2023

Dr. Berker OKAY

E-posta / E-mail: drberkerokay@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 06.07.2023

GİRİŞ

Hastalık, sadece fiziksel değil aynı zamanda ruhsal, sosyal ve çevresel çok boyutlu bir durumdur (1). Çocukların duygu ve davranışlarında ani gelişen ve kendisi için tehlike oluşturan durumlar psikiyatrik yardım gerektirebilir. Çocuk ve ergenlerin gerçek bir psikiyatrik acil durumu olmasa bile psikiyatrik yakınmalarına bağlı olarak acil servislere yaptıkları başvuruların belirgin oranda arttığı bildirilmiştir (2,3). Acillere psikiyatrik şikayetlerle başvuran erkeklere en sık davranış bozukluğu, kızlara ise konversiyon bozukluğu tanısı konduğu gösterilmiştir (4). Bu da bize acil başvuruların, sıklıkla acil olmayan sebepler için gerçekleştiği göstermiştir. Bu durumun sebeplerinden biri de ülkemizde, çocuk ve ergenlere hizmet sunan sınırlı sayıda psikiyatri dal hastanesi ve yataklı psikiyatri servisi olmasıdır. Buna bağlı olarak çocuk ve ergenlere yönelik ruh sağlığı hizmetleri yetersiz kalabilmekte ve pek çok psikiyatrik yakınmaya bağlı olarak acil servis başvuruları gerçekleşebilmektedir. Çocukluk dönemi içerisindeki ergenlik yılları dürtüselliğin ve risk alma davranışının yüksek olduğu dönemler olduğu için Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (ÇRS) konsültasyon ihtimali de artmaktadır. Özellikle ergenlik döneminde hormonal değişimle beraber ruhsal/psikolojik dengenin de değişimine bağlı ÇRS konsültasyonları hayat kurtarıcı olabilmektedir. ÇRS konsültasyonları genellikle intihar düşüncesi, anoreksiya nervosa, anksiyete gibi durumlarda ergenlere yardımcı olması açısından değerli bir araçtır. Ama her konsültasyonun acil olmadığı bilinmelidir, gereksiz ve yanlış konsültasyonlar yoğunluğun artmasına sebebiyet verebilmektedir. Bu yüzden çocuk hekimlerinin psikiyatrik konularda temel bilgi düzeyine sahip olması ve hangi hastalardan konsültasyon istenmesi gerektiğini bilmelidir. Ayrıca hekimin ilk basamak yaklaşımı öğrenmesi, hastanın hayat kalitesi açısından da önemlidir. Biz bu çalışmamızda çocuk kliniğinden ÇRS kliniğine istenilen konsültasyonları, istem sebeplerini, hastaların demografik verilerini, konsültasyon cevaplarını, konsültasyon istemlerinin aylara göre dağılımı

inceledik. Bu bilgiler ışığında ÇRS konsültasyonlarına sebep olan durumlar yakından incelenerek, acil durumların ayrımı ve konsültasyon gerekliliğini belirleme kriterleri ile çocuk hekimleri için ilk basamakta yapması gerekenlerle konsültasyon ihtiyacını azaltmak için alınabilecek önlemleri saptamayı amaçladık. Bu çalışma ile özellikle özkıyım sebeplerini görmek ve bu sebeplere yönelebilmek açısından literatüre katkı sağlamayı hedefledik. Böylece daha geniş kapsamlı çalışmalar ile özkıyım girişimlerinin azaltılması için gereken çalışmalara öncü olmak istedik. Ayrıca literatür taramamızda özkıyım girişimlerinin gün ve aya göre karşılaştırıldığı ve hangi dönemlerde daha sık görüldüğü ile ilgili bir çalışma bulamadık. Çalışmamız bu konuda da literatüre yeni bir katkı sağlayabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

31.12.2021-21.12.2022 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi ÇRS Kliniği'ne konsülte edilen tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Dışlama kriteri olarak sistemsel olarak bilgileri eksik olan veya yanlışlıkla konsültasyon atılmış hastalar olarak belirlendi. Konsültasyon istenen 88 hasta bulundu ve dışlama kriterleri gerekçesiyle hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı, böylece 88 hastanın tamamı çalışmaya alındı. Bu hastaların demografik bilgileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinde tarandı, konsültasyon istem sebepleri ve cevapları ile birlikte dosyalarına işlendi. Ayrıca özkıyım amaçlı konsültasyon istenen hastaların içtikleri ilaçların isimleri ve adetleri not edildi. Bu duruma sebep olan durumlar ayrıca dosyalarına işlendi. Hastaların psikiyatri takipli olup olmadıkları, ÇRS hekiminin belirlediği duygu durumları ve hastalar için önerileri dosyalarına eklendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve medyan (alt ve üst sınır) olarak verildi. Gruplarda normal dağılım olup

olmadığına Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılması ise ki-kare testleri ile değerlendirildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Kurumsal etik komite, çalışmayı Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak onayladı. Araştırma yapılmadan önce Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan (karar no:221-2022, 21.12.2022 tarih) etik izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızdaki 88 hastanın 74'ü (%84) kız, 14'ü (%16) erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$). Hastaların ortalama yaşı $182,3\pm 12$ aydı. Erkek ve kız hastaların yaş ortalaması sırasıyla $188,5\pm 11$ ay ve $180,1\pm 13$ aydı ve aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0.57$). Çalışmaya alınan hastalar erken (10-13 yaş), orta (14-16 yaş) ve geç (>16 yaş) ergenlik dönemine göre ayrıldığında; 12 hastanın (%13.6) erken ergenlik, 58 hastanın (%65.9) orta ergenlik ve 16 hastanın (%18.2) geç ergenlik döneminde olduğu görüldü. 10 yaşından küçük olan iki hastanın ise yaşları sekiz ve dokuzdu. Hastaların %97.7'si ergenlik yaş grubundaydı. Başvuru tarihlerine göre sınıflandırıldığında hastaların 72'si (%81.8) pazartesi-perşembe günleri arasında başvurdu ve cuma-pazar arası başvuranlara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.001$). Aylara göre dağılıma bakıldığında ise en yüksek başvurunun haziran (n:21, %23.9) ve eylül (n:23, %26.1) aylarında olduğu ve diğer aylarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.001$). Ay ve günlere göre başvuru sayıları Tablo 1 ve Grafik 1'de gösterilmiştir.

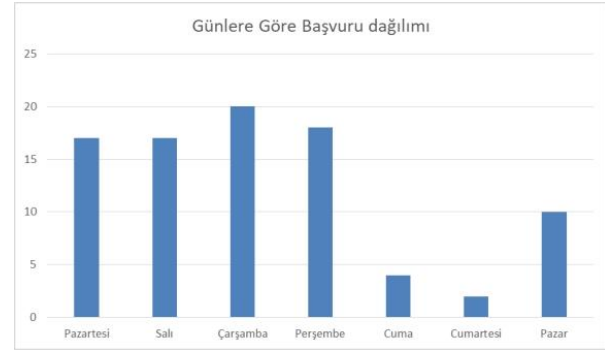
Çalışmamızda 73 hastanın (%83) özkıyım sebebiyle ÇRS'ye konsülte edildiği görüldü ($p<0.001$). Diğer başvuru sebepleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Özkıyım girişim sebeplerine bakıldığında sırasıyla ailesiyle okul başarısı sebebiyle kavga ederek özkıyım girişiminde bulunan hasta sayısı 21, okul arkadaşları ile okul sınırları içinde kavga ederek özkıyım girişiminde bulunan hasta sayısı 8 ve sınav kayısı sebebiyle özkıyım girişiminde bulunan hasta sayısı 4 idi. Hastaların

%45.2'sinin (n=33) okul ve bağlantılı sebeplerle özkıyım girişiminde bulunduğu saptandı.

Tablo 1: Aylara göre konsültasyon istenen hastaların başvuru dağılımı

AYLAR	n (%)
Ocak	3 (3.4)
Şubat	5 (5.6)
Mart	2 (5.6)
Nisan	5 (5.6)
Mayıs	7 (8)
Haziran	21 (23.9)
Temmuz	3 (3.4)
Ağustos	5 (5.6)
Eylül	23 (26.1)
Ekim	6 (6.8)
Kasım	3 (3.4)
*Aralık	2 (2.2)

*Aralık ayının tamamı çalışma kapsamına alınmamıştır.



Grafik 1: Günlere göre başvuru dağılımı

Tablo 2: Konsültasyon istenen hastaların başvuru sebepleri

BAŞVURU SEBEBİ	n (%)
†Özkıyım	73 (83)
İlaç intoksikasyonu	5 (5.7)
Anksiyete krizi	5 (5.7)
Madde/Alkol kullanımı	3 (3.4)
Anoreksiya nervoza	1 (1.1)
*İstismar şüphesi	1 (1.1)

†Dokuz yaşındaki hasta bu gruba dahildir.

*Sekiz yaşındaki hasta bu gruba dahildir.

Özkıyım sebebiyle başvuran hastaların 11'i erkek (%78.5), 62'si (%83.8) kızdı ve aralarında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.63$). Özkıyım için bir hasta yüksekten atlamışken, kalan hastaların ilaç aldığı görüldü. İlaç alan hastaların 44'i (%61.1) evde mevcut ilaçları, 20'si (%27.8) kendi kullandığı ilaçları ve 8'i (%11.1) aile üyelerinden birine ait ilaçları içtiği saptandı. En çok parasetamol (%29.2) tercih edildiği, sonrasında ise çoklu ilaç alımı (%22.2) ve SSRİ (%19.4) kullanıldığı görüldü. 73 hastanın özkıyım sebepleri Tablo 3'te incelenmiştir.

Tablo 3: Hastaların özkıyım sebepleri

ÖZKIYIM SEBEBİ	n (%)
Aile ile kavga	32 (43.8)
Dikkat çekme amaçlı	11 (15)
Arkadaş/Sevgili ile kavga	10 (13.7)
Dürtüsellik/Davranış bozukluğu	7 (9.6)
Sınav kaygısı	4 (5.4)
Depresyon	4 (5.4)
Aile üyesi vefatı	2 (2.7)
Film/Dizi karakterine özenme	2 (2.7)
İstismar	1 (1.3)

Hastaların 28'inin (%38.9) ÇRS takipli olduğu, bunların beşinin erkek olduğu ve cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı saptandı ($p=0.74$). Takipli hastaların 22'sinin (%78.6) özkıyım sebebiyle başvurduğu, sonrasında eşit sayıda anksiyete krizi (%5.7) ve ilaç intoksikasyonu (%5.7) olduğu görüldü.

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları hekiminin konsültasyon cevaplarına bakıldığında muayene sırasında 71 hastanın (%80.6) ötimik duygu/mood durumunda olduğu, sonrasında sırasıyla depresif (n:10, %11.3), subdepresif (n:4, %4.5) ve anksiyöz (n:3, %3.4) duygu durumunda olduğu saptandı. Hastaların 55'ine (%62.5) psikiyatri poliklinik takibi, 14'üne (%15.9) yataklı psikiyatri servis takibi, 9'una (%10.2) sosyal hizmetler başvurusu ve 2'sine (%2.2) Çocuk Ergen Alkol Madde Tedavi Merkezi takibi önerildi. Yataklı

serviste yatış önerilen hastaların 7'sinin (%50) ÇRS takipli olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Çalışmamızdaki ilk çıkarım, çocuk kliniğinden ÇRS'ye yapılan en sık konsültasyon istemi ergenlik yaş grubundaki kız çocuklarda özkıyım girişimiydi. İkincil çıkarımımız ise bu özkıyım çabasının en sık okul bağlantılı olacak şekilde aile ve arkadaşlarla kavga sonrası anlık ve dürtüsel sebeplerle olduğu, ay ve haftanın gününe göre girişimlerin sıklığının değiştiği idi.

Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğu kızdı ve istatistiksel olarak cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı. Hastaların %97.7'si ergenlik yaş grubundaydı. Yapılan benzer çalışmalarda konsültasyon istenen çocuklarda kız oranının %70'lerde olduğu bulunmuştur (5-7). Ayrıca başvuran hastaların genelde ergen yaş gruplarında olduğu tespit edilmiştir (7). Çalışmamızda en sık bulunan yaş grubu 13-16 arasında iken farklı çalışmalarda da ortalama yaş 12-14 arasında değişiklik göstermektedir (8,9). Bu durum çocuk ve ergen yaş grubundaki değişimlerle alakalı olabileceği gibi, hekimlerin yaş grubu ve cinsiyete göre daha duyarlı olması sebebiyle de ilişkili olabilir. Ayrıca, ergenlik döneminin ruhsal bozukluklar açısından daha riskli ve kırılgan bir dönem olması ve ergen yaş grubundaki olguların ruhsal sorunlarının çocuk yaş grubundakilere göre daha fazla fark edilmesi ile ilişkili olabilir (10). Hastaların yarısından fazlasının orta ergenlik döneminde başvurmuş olması, özellikle bu yaş grubuna yaklaşımda dikkat edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Başvuru tarihlerine göre sınıflandırıldığında hastaların dörtte üçünün pazartesi-perşembe günleri arasında başvurduğu ve yine en yüksek başvurunun haziran ile eylül aylarında olduğu görüldü. Özellikle sınavların olduğu haziran ve okulların açıldığı eylül ayında başvuruların artması, ayrıca haftanın ilk günlerinde başvuru oranı yüksekken hafta sonu daha düşük başvuru oranı olmasının sebebi okul stresine, okuldaki

tartışmalara, ailelerin başarı baskısı gibi durumlara bağlı olabileceğini düşündük. Literatür taramamızda aylara ve haftanın günlerine göre dağılım yapılmış çalışma bulamadık. Çalışmamız bu konuda yapılacak olan yeni çalışmalar için yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun ergenlik döneminde olduğu ve özkıyım sebebiyle ÇRS'ye konsülte edildiği görüldü. Hastaların yarıya yakınının okul ve bağlantılı sebeplerle özkıyım girişiminde bulunduğu saptandı. Yapılmış çalışmalarda %25 ile %40 arasında olmak üzere en sık başvuru sebebinin özkıyım girişimi olduğu görülmektedir (7,9). Bir başka çalışmada ise verilerimize benzer şekilde başvuruların %60'ının özkıyım girişimi olduğu, bunların %99.6'sının ergen yaş grubunda olduğu saptanmıştır (6). Çalışmamızda en sık özkıyım sebeplerinin okul sebepli aile/arkadaş ile kavga ve dikkat çekme amaçlı olduğu görüldü.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk psikiyatrisi izlemi önerilen olguların sadece beşte ikisinin ayaktan tedaviyi sürdürdüğü bildirilmektedir (11). Yapılmış çalışmalar da ergenlik döneminde özkıyım oranlarının, diğer çocukluk yaş gruplarına göre yüksek olduğunu ve sebeplerin çalışmamız ile benzer olduğunu ortaya koymaktadır (12,13). ÇRS takipli çoğu ergen hastanın takiplerine gitmemesi, ailelerin ergen çocuklarına yanlış yaklaşımda bulunması, akran zorbalığı, okul stresi, ders başarısızlıkları gibi sebepler özkıyım girişimi sıklığını arttırıyor olabilir. Ayrıca daha küçük yaşta olan çocukların özkıyım girişimini anlayacak soyutsal düşünceye sahip olmaması dolayısıyla da özkıyım girişimlerinin ergen yaş grubunda göreceli olarak daha yüksek saptanma ihtimali olabilir. Ayrıca dizi/film karakterine özenme sebebiyle özkıyım girişimlerini ve alkol/madde bağımlılığını engellemek adına televizyon/sinema içeriklerinin ergen yaş grubuna uygunluk açısından denetlenmesi uygun olabilir. Yine ailelerin özellikle okul başarısı konusunda yargılayıcı davranış yerine destekleyici tutumlarda bulunması da özkıyım girişimlerinin önüne geçmekte önemli bir rol oynayabilir (14).

Hastaların üçte biri ÇRS takipliydi. ÇRS hekimi tarafından yataklı serviste yatış önerilen hastaların yarısının daha önceden ÇRS takipli olduğu görüldü. Daha önceden özkıyım girişiminde bulunan çocukların %25-66'sının tekrar özkıyım girişiminde bulunabileceği gösterilmiştir (15). Yapılan farklı çalışmalarda ÇRS konsültasyonu istenen hastalar için, yatış önerilerinin farklı oranlarda (%15-25) olduğu görülmüştür (6,9). Çalışmamızdan farklı olan bu verilerin sebebi, her hastanenin farklı protokoller uygulaması olabilir. Ayrıca nöbetçi ÇRS hekimi hastanemizde bulunmadığı için nöbet şartlarında başvuran hastaların konsültasyonları gündüz mesai saatlerinde yapıldığından hastaların çoğunun duygu durumlarının ötimik olması sebebiyle olabilir. Yine konsültasyon istenen hastaların ÇRS takipli olup olmaması da yatarak tedavi veya poliklinik kontrolü kararını değiştirmiş olabilir.

Yapılan bir çalışmada, konsültasyon isteminin öneminin hekimler tarafından kabul edilmesine rağmen konsültasyon istem oranlarının düşük olduğu görülmektedir (16). Çocuk hastalıkları hekimlerinin çocuk psikiyatrisinden yardım isteme oranı özellikle daha önceki konsültasyon ilişkisinden ve çocuk psikiyatrisini yeterince tanıyıp tanımamalarından etkilenmektedir (17). Bu durumun nedenleri arasında; çocuklarla çalışan hekimlerin; psikiyatrik hastalıkları fark etme ve tanınmasındaki olası güçlükler, hekimler arasındaki işbirliğindeki yetersizlik olarak belirtilmiştir (18,19). Bu sebeple olası durumları atlamamak açısından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ile Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları klinikleri arasında uyumlu bir işbirliği ve eğitim süreçlerinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki özkıyım dışı ÇRS konsültasyon sebeplerine bakıldığında en sık ilaç intoksikasyonu ve anksiyete krizi olduğu görüldü. İlaç intoksikasyonu sebebiyle başvuruların ergenlik döneminde sıklıkla yanlış doz alımı olduğu görülmüştür (20). Çalışmamızda da benzer şekilde ilaç intoksikasyonu ile başvuran hastaların tamamı yüksek doz ilaçları tedaviyi hızlandırmak amacıyla almıştı. Ailelerin ve ergenlerin bu konuda eğitilmesi ile ilaçların yanlış dozlarda

alımının önüne geçilebilir. Yine anksiyete krizlerinin de okul sorunları, arkadaş ve sevgili ile kavga sonrası olduğu görüldü. Madde/alkol kullanımı ve anoreksiya nevroza başvurularının en sık ergenlerin özendikleri figürler ve aile içi kavgalar sebebiyle olduğu görülmüştür (21-23). Çalışmamızda da özellikle sosyal medya ve film/dizi karakterlerinden etkilenme sebebiyle alkol/madde kullanımı olduğu ve gerekli düzenlemeler ve eğitimler ile bunun önüne geçilebileceğini, düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkez olmasıydı. Ayrıca nöbetçi ÇRS hekiminin olmaması, nöbet şartlarında gelen hastaların gündüz hekimler geldikten sonra danışılabilmesi sebebiyle duygu durumları açısından yanımlar olmuş olabilir. Bu sebeple daha geniş çaplı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve kısa bir zaman dilimini kapsaması kısıtlılıklar arasındaydı. Ayrıca çalışmaya alınan hastaların takibindeki tıbbi durumlara ulaşamamış olmak da çalışmamızı kısıtlayan bir durumdur.

Çocuk hekimleri için, ergenlik yaş çağındaki çocuklar, gerek fizyolojik gerek psikolojik olarak diğer çocukluk yaş gruplarından farklı olduğu için zorlayıcı olabilmektedir. Bu dönemde özellikle özkıyım girişimleri belli önleyici düzenlemelerle engellenebilir. Çalışmamızın gösterdiği üzere özkıyım girişimlerinin çoğu okul sebebiyle olmaktadır. Bu sebeple okullarla ilgili yapılacak düzenlemeler bu girişimleri azaltabilir. Çocuklara okullarda yapılacak öğretici konferanslara ilave aileleri de içeren eğitici kamu spotlarının yararlı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca ergenlerin ilaçlara ulaşımını kısıtlamak, aile-arkadaş kavgaları sonrasında rehberlik hizmetleri alabilmelerini sağlamak, alkol ve madde kullanımının zararlarını öğretmek, okul başlangıç ve sınav dönemlerinde destekleyici davranışlarda bulunmak ÇRS ihtiyacını azaltabilir.

Çatışma Beyanı: Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkileyecek herhangi bir gerçek veya

potansiyel finansal çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan eder.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:
Anafikir/planlama:BO, ZÜO; Analiz-yorum: BO, ZÜO, TŞ, KŞ; Veri sağlama:ZÜO,TŞ; Yazım: BO, ZÜO, TŞ, KŞ; Gözden geçirme ve düzeltme: BO,KŞ; Onaylama:BO,ZÜO

Etik kurul onamı: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu (karar no:221-2022, tarih:21.12.2022)




KAYNAKLAR

1. Özkan S. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi: Hastalıktan hayata biyolojik-psikolojik adaptasyon. 40. Ulusal Psikiyatri Kongresi, İzmir. (28 Eylül-3 Ekim 2004), Tam Metin Kitabı, 2004: 112-3.
2. Cloutier P, Kennedy A, Maysenhoelder H, Glennie EJ, Cappelli M, Gray C. Pediatric mental health concerns in the emergency department: Caregiver and youth perceptions and expectations. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26(2):99-106 .
3. Janssens A, Hayen S, Walraven V, Leys M, Deboutte D. Emergency psychiatric care for children and adolescents: A literature review. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(9):1041-50.
4. Mutlu C, Kılıçoğlu AG, Gunes H, Adaletli H, Metin H, Bahalı K, et al. Characteristics of pediatric psychiatric emergency population in a mental health hospital. *Eur J Emerg Med*. 2015;14(3):123-30.
5. Gökçen Ç, Çelik Yİ. Bir eğitim hastanesi'nde yatan hastalar için istenen çocuk ve ergen psikiyatri konsültasyonlarının değerlendirilmesi. *Sakarya Medical Journal*. 2011(4):140-4.
6. Göker Z, Güney E, Dinç G, Üneri Ö. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde yatarak tedavi gören çocuk ve ergenler için istenen psikiyatri konsültasyonla-

- rının değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2014;8(1):17-24
7. Aktepe E, Kocaman O, Işık A, Eroğlu FÖ. Bir üniversite hastanesinde istenen çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyon hizmetlerinin değerlendirilmesi, TAF Prev Med Bull 2013;12(5):539-44.
 8. Çolpan M, Eray Ş, Vural P. Çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Güncel Pediatri. 2013;11(3):101-6.
 9. Ersoy Şimşek EG, Eyüboğlu D, Eyüboğlu M. bir üniversite hastanesinde çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Osmangazi Tıp Dergisi. 2019;41(3):248-56.
 10. Roberts RE, Attkisson CC, Rosenblatt A. Prevalence of psychopathology among children and adolescents. Am J Psychiatry. 1998;155(6):715-25.
 11. Emiroğlu N, Aras Ş, Yalın Ş, Doğan Ö, Akay A. Yatan hastalar için istenen çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2009;10(3):217-25.
 12. Breslin K, Balaban J, Shubkin CD. Adolescent suicide: What can pediatricians do? Curr Opin Pediatr. 2020;32(4):595-600.
 13. Benton TD, Muhrer E, Jones JD, Lewis J. Dysregulation and suicide in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2021;30(2):389-99.
 14. Serrano CC, Dolci GF. Suicide prevention and suicidal behavior. Prevención del suicidio y la conducta suicida. Gac Med Mex. 2021;157(5):547-52.
 15. Rosewater KM, Burr BH. Epidemiology, risk factors, intervention and prevention of adolescent suicide. Curr Opin Pediatr. 1998;10(4):338-43.
 16. Tüzün DÜ. Çocuk psikiyatrisinde konsültasyon liyezon. SA Aysev ve Y Işık Taner (Eds.), Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul. Golden Print, 2007:823-5.
 17. Gökler B. Çocuk-ergen konsültasyon liyazon psikiyatrisi ve etik. Çocuk Hastalıklarında biyopsikososyal yaklaşım içinde, DÜ Tüzün, S Hergüner (Eds.), Epsilon Yayıncılık, İstanbul, 2007:31-42.
 18. Costello EJ, Edelbrock C, Costello AJ, Dulcan MK, Burns BJ, Brent D. Psychopathology in pediatric primary care: The new hidden morbidity. Pediatrics. 1988;82(3 Pt2):415-24.
 19. Shaw RJ, Wamboldt M, Bursch B, Stuber M. Practice patterns in pediatric consultation-liaison psychiatry a national survey. Psychosomatics. 2006;47(1):43-9.
 20. Dünder İ, Akın Y, Yücel M, Yaykırın D. Çocuk acil servisine ilaç entoksikasyonu nedeni ile başvurmuş olan çocuk ve ergen olguların değerlendirilmesi. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2021;8(3):140-5.
 21. Başay Ö, Yüncü Z, Başay BK, Öztürk Ö, Aydın C. Alkol-madde kullanım bozuklukları olan ergenlerin kişilik özellikleri. Anadolu Psikiyatri Derg. 2016;17(2):127-35.
 22. Atar AÖ, Yalçın Ö, Uygun E, Demirci AÇ, Erdoğan A. Madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde aile işlevlerinin, çift uyumunun ve anne baba tutumunun değerlendirilmesi. Arch Neuropsychiatr. 2016;53:35-41.
 23. Kudret M, Demir G. Ergenlerde görülen yeme bozuklukları, nedenleri ve tedavi yaklaşımları. Baygut H (Eds.), Sağlık ve Bilim 2022 Beslenme 2. 1.baskı, İstanbul. Efe Akademi Yayınevi, 2022; 77-94.

EVALUATION OF SKIN SIDE EFFECTS OF RADIATION THERAPY IN ABDOMINAL AND PELVIC REGIONS: A CLINICAL ASSESSMENT

Abdominal ve Pelvik Bölgelerde Radyoterapinin Cilt Yan Etkilerinin İncelenmesi: Klinik Bir Değerlendirme

Rahşan HABİBOĞLU¹  Fevziye İlknur KAYALI¹  İrem SARICANBAZ¹ 

¹ Radiation Oncology Clinic, Ankara Bilkent City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the skin side effects of abdominal and pelvic radiation therapy. Radiation therapy is widely used in the treatment of various cancers, but it can cause significant skin changes as a side effect. These effects are classified into acute, subacute, or chronic stages depending on their timing and severity.

Material and Methods: We examined 60 patients who underwent radiation therapy between 2016 and 2018 and obtained their information from treatment records. Sixteen patients received palliative radiation therapy, while 44 patients received curative radiation therapy. Pelvic radiation therapy was administered to 41 patients, and abdominal radiation therapy was performed on 19 patients. The end point of the study was assessing skin reactions. The grading of radiation dermatitis was evaluated by using the Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer criteria.

Results: 75% of the study population was male and 25% female. The ages of the patients ranged from 29 to 82, with a median age of 56. The grade 1 side effect rate among patients who experienced side effects was calculated as 82.75% (24 patients), while the grade 2 side effect rate was calculated as 17.24% (5 patients). These side effects were generally mild to moderate and did not significantly differ based on patient age or gender. However, patients receiving concurrent chemotherapy showed an increased frequency of skin side effects ($p < 0.001$). Therefore, it is crucial to monitor and manage skin side effects associated with abdominal and pelvic radiation therapy.

Conclusion: In conclusion, skin side effects in patients undergoing abdominal and pelvic radiation therapy are typically mild to moderate, regardless of age or gender. However, the frequency of these side effects is higher in patients receiving concurrent chemotherapy. This study highlights the importance of closely monitoring and developing effective management strategies for skin side effects in patients undergoing radiation therapy. Further comprehensive research is needed to improve the management of skin side effects related to abdominal and pelvic radiation therapy.

Keywords: Skin side effects, abdominal radiation therapy, pelvic radiation therapy, radiotherapy, radiodermatitis

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, abdominal ve pelvik radyoterapinin cilt yan etkilerini değerlendirmektir. Radyoterapi, çeşitli kanserlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına rağmen, ciltte önemli değişikliklere neden olabilir. Bu etkiler, zamanlama ve şiddete bağlı olarak akut, subakut veya kronik aşamalar olarak sınıflandırılır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, 2016-2018 yılları arasında radyoterapi alan 60 hasta incelenmiş ve hastaların bilgileri tedavi kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların 16'sı palyatif, 44'ü ise küratif radyoterapi almıştır. Pelvik radyoterapi 41 hastaya, abdominal radyoterapi ise 19 hastaya uygulanmıştır. Çalışmanın amacı cilt reaksiyonlarının değerlendirilmesiydi. Radyasyon dermatitinin derecesi "Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer" kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonunun %75'i erkek ve %25'i kadındır. Hastaların yaşları 29 ila 82 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 56'dır. Yan etki yaşayan hastalarda 1. derece yan etki oranı %82.75 (24 hasta), 2. derece yan etki oranı ise %17.24 (5 hasta) olarak saptandı. Abdominal ve pelvik radyoterapi alan hastalarda cilt yan etkileri sıklıkla gözlenmiştir. Bu yan etkiler genellikle hafif ila orta şiddetli olup, hastaların yaş veya cinsiyetine bağlı olarak önemli farklılıklar göstermemektedir. Ancak, eşzamanlı kemoterapi alan hastalarda cilt yan etkilerinin sıklığı artmaktadır ($p < 0.001$). Bu nedenle, abdominal ve pelvik radyoterapi ile ilişkili cilt yan etkilerinin yakından takip edilmesi ve yönetilmesi önemlidir.

Sonuç: Sonuç olarak, abdominal ve pelvik radyoterapi alan hastalarda cilt yan etkileri genellikle hafif ila orta şiddetlidir ve yaş veya cinsiyete bağlı olarak önemli farklılıklar göstermez. Ancak, eşzamanlı kemoterapi alan hastalarda cilt yan etkilerinin sıklığı artmaktadır. Bu çalışma, radyoterapi alan hastalarda cilt yan etkilerinin yakından takip edilmesi ve etkili yönetim stratejilerinin geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cilt yan etkileri, abdominal radyoterapi, pelvik radyoterapi, radyoterapi, radyodermit



Correspondence / Yazışma Adresi:
Radiation Oncology Clinic, Ankara Bilkent City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905398447558
Received / Geliş Tarihi: 06.06.2023

Dr. Fevziye İlknur KAYALI
E-mail / E-posta: ilknurkayali@yahoo.com
Accepted / Kabul Tarihi: 23.07.2023

INTRODUCTION

Radiation therapy plays a crucial role in the management of diverse malignancies. Nevertheless, the emergence of radiation-induced skin changes represents a notable adverse effect associated with this treatment modality (1). The impact of radiation therapy on the skin exhibits substantial variations in terms of severity, temporal pattern, and prognosis. When these changes manifest, they are typically categorized into acute, subacute, or chronic phases (1,2).

Established guidelines provide well-defined tolerance doses for normal pelvic structures and organs during radiation therapy. The primary objective of these guidelines is to optimize the therapeutic ratio (3). Despite meticulous adherence to treatment protocols, the proximity of healthy tissues to the radiation field may still result in treatment-related toxicity, thereby detrimentally affecting patients' quality of life (4,5).

During pelvic radiotherapy, the irradiated skin region may exhibit an array of reactions, including erythema, burning sensation, pruritus, and increased sensitivity (1). These reactions typically manifest within the initial week of treatment and may intensify over the course of therapy. The severity of skin reactions is contingent upon factors such as the radiation dosage, duration of treatment, and inherent characteristics of the individual's skin (2). While some individuals may experience mild skin reactions, others may encounter more pronounced manifestations. Risk factors for acute radiation dermatitis is given in Table 1.

The classification of these reactions is typically performed according to the rigorous criteria set forth by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), and common toxicity criteria (6). The aim of this study is to determine the incidence, severity, and frequency of acute skin side effects in patients undergoing radiotherapy to the abdomen and pelvic region.

Table 1: Risk factors for acute radiation dermatitis (5).

Patient related factors	Extrinsic factors
Age (Advanced)	Total radiation dose
Gender (Female)	Type of radiation
Smoking	Concurrent chemotherapy
Nutritional status (obesity)	Fractionation schedule
Co-morbidities (diabetes mellitus, connective tissue disease)	Quality of radiation beam
Atopy	Drugs (Antibiotics - Anti-tuberculosis medications)
Radiosensitivity disorders (Ataxia telangiectasia Xeroderma pigmentosa)	
Immun Status	

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study was conducted at our clinics between 2016 and 2018 to investigate the effects of abdominopelvic radiotherapy on a cohort of 60 patients. Patient information was obtained from their treatment records, ensuring accurate and reliable data collection. The study adhered to the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki and received approval from the institutional ethical committee (E-1-23-3518). The ethics committee approval of the study was obtained from the Ankara Bilkent City Hospital (E-1-23-3518). The end point of the study was assessing skin reactions. The study population comprised of 45 male patients (75%) and 15 female patients (25%), with an age range of 29 to 82 years (median age: 56). Out of the total study population, 16 individuals (26.6%) underwent palliative radiotherapy, while 44 patients (73.3%) received curative radiotherapy. Pelvic radiotherapy was administered to 41 patients (68.3%), and 19 patients (31.6%) underwent abdominal radiotherapy. Radiotherapy doses were administered as follows: 180 cGy per fraction in 36 patients, 200 cGy per fraction in 11 patients, 300 cGy per fraction in 8 patients, and 400 cGy per fraction in 5 patients. The selection of treatment regimens was based on individual patient characteristics and the therapeutic objectives.

A subset of the patients received concurrent chemotherapy. Among the 60 patients, 28 did not receive concurrent chemotherapy. For those who did,

two patients were treated with 5-fluorouracil (5FU) every three weeks, 21 patients received 5FU infusion, one patient received UFT (tegafur-uracil), two patients received FUFA (folinic acid, 5FU, and leucovorin) every three weeks, and six patients received weekly FUFA treatment.

The grading of radiation dermatitis was performed by the patient's physician at the initiation, as well as weekly throughout the treatment course, and at the completion of therapy by using the RTOG/EORTC criteria, which provide a standardized system for assessing and classifying acute skin reactions.

Statistical analysis was conducted using SPSS version 23.0. Descriptive statistics, including frequencies and percentages, were employed to summarize qualitative variables. The chi-square test was utilized to analyze the association between different factors, with a significance level set at $p < 0.05$.

The study was designed and executed with meticulous attention to scientific rigor and confidence to ensure the validity and reliability of the data. This allowed for a comprehensive evaluation of the observed effects of abdominopelvic radiotherapy on the patient cohort, enabling meaningful conclusions to be drawn.

RESULTS

Abdomen and pelvic regions were examined for skin side effects in a retrospective study conducted on 60 patients who received radiotherapy. When considering the entire population, skin side effects were detected in 29 out of 60 patients (48.3%). In the overall population, grade 1 side effects were present in 24 patients (40%), while grade 2 side effects were present in 5 patients (8.3%). The grade 1 side effect rate among patients who experienced side effects was calculated as 82.75% (24 patients), while the grade 2 side effect rate was calculated as 17.24% (5 patients). The Table 2 presents patient characteristics and distribution percentages of patients experiencing Grade 1 side effects and the Table 3 presents patient characteristics and distribution percentages of patients experiencing Grade 2 side effects.

Table 2: Characteristics and treatments of 24 patients with grade 1 side effects

Patients' Characteristics	N	%
Gender		
Male	19	79
Female	5	21
Cancer Type		
Bladder cancer	2	8
Stomach cancer	8	33
Rectal cancer	13	54
Bone metastasis	1	4
Radiation Therapy Site		
Pelvic region	16	67
Abdominal region	8	33
Radiation Therapy Doses		
3000 cGy	1	4
4500 cGy	8	33
5000 cGy	1	4
5040 cGy	12	50
6600 cGy	2	8
Chemotherapy		
Concurrent chemotherapy	20	83
No chemotherapy	4	17
Chemotherapy Types		
UFT	1	4
Weekly FUFA	5	21
3-Weekly 5FU	2	8
5FU infusion	12	50

UFT: Tegafur-uracil, FU: 5-fluorouracil, FUFA: Folinic acid, 5-fluorouracil, and leucovorin

When comparing female and male patients, skin reactions were observed in 5 out of 15 female patients (33.3%) and in 22 out of 45 male patients (48%). There was no statistically significant difference in skin side effects between female and male patients in terms of gender ($p=0.587$).

In terms of age, when comparing the groups below and above the median age of 56, no statistically significant difference was found in terms of side effects ($p=0.779$). Similarly, when comparing the abdomen and pelvic regions in terms of radiation therapy, no statistically significant difference was found in terms of side effects ($p=0.281$). Distribution of patients experiencing skin side effects based on the radiotherapy areas is summarized in the Table 4.

Table 3: Patient characteristics and distribution percentages of patients experiencing grade 2 side effects

Patient Characteristics	N	%
Gender		
Male	4	80
Female	1	20
Cancer type		
Rectal cancer	5	100
Radiation Therapy Area		
Pelvic region	5	100
Radiation Therapy Doses		
5040 cGy	5	100
Chemotherapy		
Concurrent chemotherapy	4	80
No chemotherapy	1	20
Chemotherapy Types		
Weekly FUFA	1	20
5FU infusion	3	60
No chemotherapy	1	20

FU: 5-fluorouracil, FUFA: Folinic acid, 5-fluorouracil, and leucovorin

Table 4: Distribution of patients experiencing skin side effects based on the radiation therapy areas

Radiation Therapy Area	Pelvic Region	Abdominal Region	Total
Bladder cancer	2	0	2
Stomach cancer	0	8	8
Rectal cancer	13	0	13
Bone metastasis	1	0	1
Total	16	8	24

However, statistically significant results were obtained among patients who received concurrent chemotherapy ($p < 0.001$). The distribution of patients experiencing skin side effects based on the radiotherapy dose, concurrent chemotherapy, chemotherapy type, and grade is summarized in the Table 5 and 6. Furthermore, there was a statistically significant relationship between the total doses administered and the occurrence of side effects among the groups ($p < 0.001$).

Table 5: Distribution of patients experiencing grade 1 skin side effects based on the radiotherapy dose, concurrent chemotherapy and chemotherapy type

Radiation Therapy Dose (cGy)	Concurrent Chemotherapy	Chemotherapy Type	Skin Side Effect	Grade 1
3000	0	UFT	1	
4500	0	Weekly FUFA	5	
5000	0	3-weekly 5FU	2	
5040	4	5FU Infusion	12	
6600	0			
Total				20

UFT: Tegafur-uracil, FU: 5-fluorouracil, FUFA :folinic acid, 5-fluorouracil, and leucovorin

Table 6: Distribution of patients experiencing grade 2 skin side effects based on the radiotherapy dose, concurrent chemotherapy and chemotherapy type

Radiation Therapy Dose (cGy)	Concurrent Chemotherapy	Chemotherapy Type	Skin Side Effect
5040	1	5FU Infusion	3
5040	2	Weekly FUFA	1
Total	3		4

DISCUSSION

In this retrospective study, the occurrence and severity of skin side effects in the abdomen and pelvic regions were evaluated in 60 patients who underwent radiotherapy. The results showed that grade 1 skin side effects were observed in 24 patients, indicating mild

reactions, while grade 2 side effects were observed in 5 patients, indicating more moderate reactions.

The association between patient age and the occurrence of skin side effects has been the subject of several studies, yielding diverse findings. In a study conducted by Mehreen et al., involving 96 patients undergoing

radiotherapy for rectal cancer, advanced age was identified as a contributing factor to an increased incidence of grade 1 skin side effects, although no significant association was observed with grade 2 side effects (7). Conversely, another study demonstrated a positive correlation between age and the severity of skin reactions, suggesting that as age advanced, the grade of skin reactions also escalated (2). However, it is noteworthy to highlight that our study specifically observed grade 1 and grade 2 skin side effects, with no instances of higher-grade reactions being recorded. Moreover, contrasting these findings, another study reported that age did not constitute a risk factor for skin side effects (8). It is plausible that advanced age may augment the risk of skin reactions due to the presence of comorbidities. Nevertheless, our study, when stratified by the median age, did not reveal a significant influence of age on skin side effects.

In the publication by Navyashree Suresha et al., the female gender was reported as a risk factor for acute reactions (5). However, similar to our study, the majority of the conducted studies did not find a statistically significant association between gender and being a risk factor (2,7).

In our study, we did not find a statistically significant difference in skin reactions between the abdominal and pelvic regions when considering radiation exposure. Specifically, studies investigating the skin side effects of breast radiotherapy have suggested an increased likelihood of side effects with larger breast size (3,4). This association is primarily related to the size of the breast rather than the localization of the radiation field. While different levels of side effects may be observed when examining internal organ toxicities, it is logical to find no significant difference in terms of skin reactions between the abdominal and pelvic regions .

In a comprehensive study assessing the impact of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) or volumetric-modulated arc therapy (VMAT) on skin side effects, compelling evidence has emerged regarding the pivotal role of dose-volume parameters (9). Similarly, an investigation focusing on dose-related effects has

underscored the correlation between cumulative radiation dose surpassing specific threshold values and the manifestation of skin side effects (10). Furthermore, the localized nature of dermatitis within the radiation therapy field, its delayed onset following irradiation initiation, and the subsequent exacerbation of its severity with escalating dose levels all serve as tangible indications of its direct association with radiation dosage (11). Importantly, our own study's findings further corroborated these observations by revealing a statistically significant relationship between the total administered doses and the occurrence of skin side effects across the various groups.

In a study comparing concurrent chemoradiotherapy (CCRT) with radiotherapy alone (RT) in patients with nasopharyngeal cancer, it has been demonstrated that the addition of chemotherapy has a positive impact on overall survival and disease-free survival. However, it has also been shown to have an adverse effect on the incidence and severity of radiodermatitis (12). Our study's findings align with these observations, as we obtained statistically significant results indicating a higher occurrence of radiodermatitis and its severity among patients who received concurrent chemotherapy. In conclusion, skin side effects in patients undergoing abdominal and pelvic radiation therapy are typically mild to moderate, regardless of age or gender. However, the frequency of these side effects is higher in patients receiving concurrent chemotherapy. This study highlights the importance of closely monitoring and developing effective management strategies for skin side effects in patients undergoing radiation therapy. Further comprehensive research is needed to improve the management of skin side effects related to abdominal and pelvic radiation therapy.

The limitations of our study can be listed as follows: retrospective design, incomplete information regarding medication use or comorbidities of the patients, and relatively small sample size.

Conflict of Interest: The author have indicated no conflicts of interest regarding the content of this article.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person.

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: FİK, RH ; Analysis/Interpretation: RH, İS, FİK ; Data Collection: RH, İS, FİK; Writer: RH, İS, FİK; Critical Review: RH, İS, FİK ; Approver: RH, İS, FİK

Ethics Committee Approval: The ethics committee approval of the study was obtained from the Ankara Bilkent City Hospital (E-1-23-3518).

REFERENCES

1. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):185-206.
2. Ryan JL. Ionizing radiation: The good, the bad, and the ugly. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3 Pt 2):985-93.
3. Gay HA, Barthold HJ, O'Meara E, Bosch WR, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: A Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(3):e353-62.
4. Purdy JA. Dose to normal tissues outside the radiation therapy patient's treated volume: A review of different radiation therapy techniques. *Health Phys*. 2008;95(5):666-76.
5. Suresha N, Dandekeri S. A clinico-epidemiological study on radiation induced dermatitis of head and neck malignancy patients at a tertiary care centre in south India. *IP Indian J Clin Exp Dermatol*. 2019;5(4):327-31
6. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341-6.
7. Mehreen S, Bashir A, Qadri MHA, Ahmad A. Frequency and severity of acute perineal skin reactions in rectal cancer patients at completion of preoperative pelvic radiotherapy. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2023;17(2):192-4.
8. Parker JJ, Rademaker A, Donnelly ED, Choi JN. Risk factors for the development of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99 E40-1.
9. Kawamura M, Yoshimura M, Asada H, Nakamura M, Matsuo Y, Mizowaki T. A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):14.
10. Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: An overview. *Int J Dermatol*. 2017;56(9):909-14.
11. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun RJ, Dummer R, Giralt J, et al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol*. 2008;19(1):142-9.
12. He Y, Guo T, Guan H, Wang J, Sun Y, Peng X. Concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiotherapy: A meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2018;10:1419-28.

RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD PRESSURE INDEX AND RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND MORTALITY IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

Pulmoner Emboli Hastalarında Kan Basıncı İndeksinin Sağ Ventrikül Disfonksiyonu ve Mortalite ile Olan İlişkisi

Bahattin IŞIK¹  Emine SARCAN²  Eren USUL³ 

¹ Presidential Health Services, ANKARA, TÜRKİYE

² Department of Emergency, Etlik City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

³ Department of Emergency, Sincan Training and Research Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Pulmonary embolism is a cardiopulmonary emergency commonly encountered in emergency departments with a high mortality rate. In cases of pulmonary embolism, the prompt and effortless implementation of echocardiography in the emergency department for the identification of right ventricular dysfunction, a significant predictor of mortality, is not always feasible. The aim of this study is to demonstrate the role of the readily available blood pressure index in determining right ventricular dysfunction and mortality in patients with pulmonary embolism.

Material and Methods: A total of 180 patients (90 females and 90 males) who were diagnosed with pulmonary embolism based on computed tomography pulmonary angiography in the emergency department between 2013 and 2019 and subsequently underwent echocardiography were included in the study. The blood pressure index was obtained by dividing the systolic blood pressure by the diastolic blood pressure.

Results: The average blood pressure index of the patients was calculated as 1.7 ± 0.2 . There was no statistically significant difference in terms of BPI between the two groups, one with right ventricular dysfunction and the other without right ventricular dysfunction, based on echocardiography ($p=0.529$). A total of 22.2% of the patients experienced 30-day mortality. There was no significant difference in terms of blood pressure index between the group with observed mortality and the group without observed mortality ($p=0.438$).

Conclusion: No significant relationship was identified between blood pressure index and right ventricular dysfunction or mortality in patients with pulmonary embolism. However, considering the ease of accessibility and applicability of blood pressure index in emergency departments, we believe it can be considered as a useful parameter. We anticipate that blood pressure index would yield more accurate results in determining right ventricular dysfunction and mortality, especially in patients with pulmonary embolism who have reduced systolic blood pressure.

Keywords: Pulmonary embolism, blood pressure index, mortality

ÖZ

Amaç: Pulmoner emboli, acil servislerde sıkça karşılaşılan ve mortalitesi yüksek kardiyopulmoner bir acildir. Pulmoner emboli, hastalarında mortaliteyi gösteren, sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanmasında; Ekokardiyografinin (EKO) yapılması acil serviste her zaman hızlı ve kolay olmamaktadır. Bu çalışmadaki amaç; daha kolay elde edilebilen kan basıncı indeksinin, pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonunun ve mortaliteyi belirlemedeki rolünü göstermektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2013- 2019 tarihleri arasında acil serviste bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi sonucunda pulmoner emboli tanısı alan ve sonrasında EKO'su yapılan 180 hasta (90 kadın ve 90 erkek) çalışmaya dahil edildi. Kan basıncı indeksini; sistolik kan basıncının diyastolik kan basıncına bölünmesi ile elde edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama kan basıncı indeksini 1.7 ± 0.2 olarak hesaplandı. EKO'da sağ ventrikül disfonksiyonu olan ve olmayan iki grup arasında kan basıncı indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.529$). Hastaların %22.2'sinde 30 günlük mortalite gözlemlendi. Mortalite gözlenen ve gözlenmeyen grup arasında kan basıncı indeksi yönünden anlamlı fark yoktu ($p=0.438$).

Sonuç: Pulmoner embolide kan basıncı indeksi ile sağ ventrikül disfonksiyonu ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Ancak kan basıncı indeksi acil servislerde kolay ulaşılabilen ve uygulanabilen bir yöntem olması nedeniyle kullanılabilir bir parametre olduğunu düşünmekteyiz. Kan basıncı indeksi; özellikle sistolik kan basıncını düşüren pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonunu ve mortaliteyi belirlemede daha doğru sonuçlar ortaya koyacağını tahmin etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, kan basıncı indeksi, mortalite



Correspondence / Yazışma Adresi:
Department of Emergency, Etlik City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE
Phone / Tel: +905416258585
Received / Geliş Tarihi: 12.06.2023

Dr. Emine SARCAN
E-mail / E-posta: dr.e.sarcant2010@gmail.com
Accepted / Kabul Tarihi: 21.06.2023

INTRODUCTION

Pulmonary embolism (PE) is a frequently encountered cardiopulmonary emergency characterized by the occlusion of the pulmonary arterial bed, leading to potentially life-threatening consequences (1). Owing to its diverse symptomatology, the diagnosis of PE can be challenging, often resulting in underdiagnosis. Nonetheless, early and accurate diagnosis, followed by prompt initiation of appropriate treatment, holds paramount importance for optimizing patient outcomes (2).

The obstruction of the pulmonary arterial bed by a venous thrombus can precipitate acute yet reversible right ventricular failure (1). Right ventricular dysfunction (RVD) serves as a significant prognostic factor in the clinical course of patients with PE. Echocardiographic assessment (ECHO) revealing RVD is indicative of an unfavorable prognosis, necessitating the implementation of more aggressive therapeutic interventions, including early administration of thrombolytic therapy (2).

Right ventricular dysfunction may be attributed to insufficient compensatory mechanisms or impaired myocardial perfusion due to increased oxygen demand. Both circumstances contribute to compromised nourishment and functional impairment of the right ventricle, thereby potentially leading to fatal consequences (3-5).

Due to the unavailability of echocardiography (ECHO) as a readily accessible procedure, researchers have explored alternative modalities (6). Ates et al. conducted a study in which they proposed a metric called the blood pressure index (BPI). This index is calculated by dividing systolic blood pressure by diastolic blood pressure. Their investigation demonstrated that a BPI cut-off value of <1.4 exhibited a high degree of specificity and sensitivity in predicting mortality and identifying RVD in the context of pulmonary embolism (6).

In this study, our objective was to assess the diagnostic utility of BPI in determining RVD and mortality in patients diagnosed with PE in the emergency

department. Additionally, we aimed to evaluate the relationship between BPI and arterial blood gas parameters.

MATERIALS AND METHODS

This study was planned as a retrospective file review. Ethical approval was obtained from the Etlik City Hospital Ethics Committee (date: 03/05/2023; number: AESH-EK1-2023-130) After obtaining ethical approval, the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration. The study data were recorded by two emergency specialists, and one emergency specialist reviewed the records.

In this study, patients diagnosed with PE in the emergency department of our secondary level healthcare facility between January 2013 and December 2019 were screened. Patients who were diagnosed with PE based on computed tomography pulmonary angiography (CTPA) and had an echocardiography (ECHO) performed during the diagnostic phase were included in the study. Demographic characteristics of the patients, systolic and diastolic blood pressure values at admission, blood gas analysis results, CTPA and ECHO results, were obtained from the hospital information management system and patient records archive. Data on the 30-day mortality of the patients were collected through the death reporting system.

Patients under the age of 18, those who had previously experienced PE, patients diagnosed with heart failure, individuals with acute renal failure, and those with acute liver failure were not included in the study.

This study aimed to compare the hemodynamic parameters between the group diagnosed with PE and detected RVD on ECHO and the group diagnosed with PE but without RVD on ECHO. Additionally, in this study, the association between vital signs, blood gas analysis, and mortality was analyzed between the group diagnosed with PE and detected with RVD on ECHO and the group diagnosed with PE but without RVD on ECHO.

The Blood Pressure Index (BPI) is calculated by dividing the systolic blood pressure by the diastolic

blood pressure (BPI=Systolic BP/Diastolic BP). The relationship between BPI and mortality, as well as blood gas levels, was investigated

Statistical Analysis

The data analysis was performed using IBM SPSS 25.0 statistical software package. Descriptive statistical methods, such as frequency, percentage, mean, standard deviation, median, and minimum-maximum values, were employed to evaluate the study data. In addition, for the comparison of categorical variables, Pearson, Yates, or Fisher's chi-square (χ^2) tests were utilized. The normality of the data was assessed using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests, revealing that the data did not follow a normal distribution. For group comparisons, the Mann-Whitney U test was employed. Logistic regression (binary logistic regression) analysis was conducted to determine the risk ratios for mortality. The relationships between variables were examined using the Spearman's rank correlation test. Values with a probability (P) less than or equal to 0.05 were considered statistically significant, indicating a significant difference between groups, while values greater than 0.05 were deemed statistically insignificant, indicating no difference between groups.

RESULTS

During our study period, we identified a total of 180 patients who were diagnosed with PE in the emergency department. The average age of the cases was 67.1 ± 14.6 , with 90 of them (50%) being female. The average age of the deceased patients was 73, while the surviving patients had an average age of 68.5. Although there was a difference in age between the groups, the p-value did not reach statistical significance ($p=0.091$). The average systolic blood pressure at the time of admission for the patients was 130.1 ± 24.6 mmHg, and the average diastolic blood pressure was 77.1 ± 13.2 mmHg. The mean Blood Pressure Index (BPI) for the patients was calculated as 1.7 ± 0.2 . The average respiratory rate was 20.9, and the average pulse rate was

102.2. Table 1 provides a summary of the other vital signs and blood gas measurements.

Table 1: Vital signs of the patients

Vital Signs	Average \pm SD (min-max)
Systolic blood pressure (mmHg)	130.1 \pm 24.6 (80-200)
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.1 \pm 13.2 (42-120)
BPI	1.7 \pm 0.2 (1-3)
Pulse rate (bpm)	102.2 \pm 21.4 (10-150)
Body temperature ($^{\circ}$ C)	36.9 \pm 0.6 (36-40)
Respiratory rate (breaths/min)	20.9 \pm 3.5 (7-37)
Oxygen saturation (%)	90.4 \pm 7.8 (60-99)
pH	7.4 \pm 0.1 (7-7.8)
pO ₂	61.6 \pm 26.1 (11-205)
pCO ₂	34.1 \pm 9.6 (13-77)
HCO ₃	21.8 \pm 3.7 (10-35)
BE	-1.3 \pm 3.7 (-21--9)

BPI: Blood pressure index, pO₂: Partial pressure of oxygen, pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide, HCO₃: Bicarbonate, BE: Base excess

When the ECHO's of the patients were examined, it was found that 43.3% (n=78) of the patients had RVD. The systolic pulmonary artery pressure (sPAP) ranged from a maximum of 110 mm/Hg to a minimum of 20 mm/Hg, with a mean of 44.0 ± 18.4 . Other echocardiographic findings are presented in Table 2.

In ECHO, we did not find a statistically significant difference in terms of BPI length of stay ($p=0.529$) between the group with existing RVD and the group without RVD (Table 3). 30-day mortality was observed in 22.2% of the patients (n=40). There was no significant difference in terms of ICU length of stay between the group with observed mortality and the group without observed mortality ($p=0.438$) (Table 3).

Table 2: Echocardiographic findings of the patients

ECHO findings	Number of patients n (%)
Right ventricle size is normal	102 (56.7)
Right ventricle size is increased	78 (43.3)
Systolic function is decreased	148 (82.2)
Systolic function is decreased	32 (17.8)
Pulmonary artery pressure is normal.	83 (46.1)
Pulmonary artery pressure is increased	97 (53.9)
Tricuspid regurgitation is present	79 (43.9)
No tricuspid regurgitation	101 (56.1)

Table 3: Comparison of blood pressure index in terms of right ventricular dysfunction and mortality

RVD	RVD absent (102)	RVD present (78)	p-value
BPI	1.78 (0.36)	1.68 (0.46)	0.529 ^b
Mortality	Deceased (40)	Survived (140)	
BPI	1.69 (1.33-2.25)	1.67 (1.25-2.67)	0.438 ^a

BPI: Blood pressure index RVD: Right ventricular dysfunction

a: * Mann Whitney-U test b: * Spearman's rho correlations test

Table 4: Correlation between Blood Pressure Index and Blood Gas Parameters

	p	R
BPI -Oxygen Saturation	0.727	-0.026
BPI -pH	0.43	-0.059
BPI -pO ₂	0.798	-0.19
BPI -pCO ₂	0.144	0.109
BPI -HCO ₃	0.594	-0.01
BPI -BE	0.801	-0.06

BPI: Blood pressure index, pO₂: Partial pressure of oxygen, pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide, HCO₃: Bicarbonate, BE: Base excess

The Spearman's Rho correlation test yielded a statistically significant result with p<0.05.

A statistically significant correlation between BPI and blood gas parameters was not detected (Table 4).

We did not observe a statistically significant difference in terms of mortality between the two groups, one with RVD and the other without RVD (p=0.763). Additionally, when comparing the vital signs and blood gas results of patients with and without right ventricular

dilation, no statistically significant difference was found (p>0.05) (Table 5).

Table 5: Comparisons by RV diameter [median (min-max)]- [n (%)]

	RV Diameter Increased (n=78)	RV Diameter Normal (n=102)	p
Age	72 (35-90)	67.5 (30-90)	0.060 ^a
Gender-Male	37 (47.4%)	53 (52.0%)	0.547 ^b
Gender-Female	41 (52.6%)	49 (48.0%)	
SAP	130 (80-200)	124 (90-190)	0.736 ^a
DAP	80 (42-120)	80 (50-111)	0.342 ^a
MAP	97 (61-143)	93 (63-130)	0.415 ^a
Pulse Rate	102 (10-150)	100 (54-150)	0.156 ^a
Respiratory Rate	20 (14-32)	20 (7-37)	0.384 ^a
Fever	36.7 (36.0-38.8)	36.9 (35.8-39.7)	0.140 ^a
pH	7.43 (6.96-7.68)	7.43 (7.17-7.57)	0.362 ^a
O ₂ Sat	91.75 (65.2-99)	94 (60-99)	0.051 ^a
PO ₂	57 (11-125)	63 (14-205)	0.097 ^a
PCO ₂	33 (15-74)	33 (13-77)	0.963 ^a
HCO ₃	22 (10-32)	22 (12-35)	0.872 ^a
BE	-1 (-21-7)	-1 (-12-9)	0.519 ^a
Mortality	16 (%0.089)	24 (%0.133)	0.763 ^b
BPI	1.67 (1.33-2.67)	1.67 (1.25-2.57)	0.461 ^a

RV: Right Ventricular, SAP: Systolic Arterial Pressure, DAP: Diastolic Arterial Pressure, MAP: Mean Arterial Pressure, BPI: Blood Pressure Index, O₂Sat: Oxygen Saturation, pO₂: Partial Pressure of Oxygen, pCO₂: Partial Pressure of Carbon Dioxide, HCO₃: Bicarbonate, BE: Base Excess: Mann Whitney-U Test, b: Chi-Square Test

DISCUSSION

Pulmonary embolism is a common cardiovascular emergency encountered in the emergency department, with high mortality and morbidity rates. The mortality rate for PE is approximately 10-15% in the first three months following diagnosis (7,8). This study aimed to investigate the relationship between the BPI, RVD, and mortality in patients diagnosed with PE. The findings revealed that there was no association between BPI, RVD, and mortality among the surviving and deceased patients.

The presence of right ventricular dysfunction detected by echocardiography in patients with acute PE is an indicator of poor prognosis and increased risk of

mortality (9). RVD not only reflects the course of the disease but also determines treatment strategies. Risk analysis in normotensive PE cases is commonly performed using echocardiography (10,11). RVD can develop in slightly more than half of PE patients, which increases the risk of sudden cardiac death (12). In a meta-analysis, it was found that patients with RVD detected by echocardiography have twice the risk of mortality associated with pulmonary embolism (13). In cases where access to echocardiography is not possible, ongoing studies are exploring new parameters that can provide insights into right ventricular function. Ates et al. stated that the BPI has high specificity and sensitivity in detecting RVD (6). In this study, no relationship was found between the BPI and RVD. This may be due to the smaller sample size compared to other studies. Additionally, we believe that our patients being normotensive may have contributed to this lack of association. It has been shown that as BPI decreases, statistically significant values are obtained for RVD in PE (6). The presence of hypotension or shock remains the most important prognostic factor in PE (14).

In the study conducted by Hirsh et al., PE is recognized as a significant cause of mortality and morbidity, with approximately six hundred thousand new cases and around sixty thousand deaths occurring each year (15). In our study, the thirty-day mortality rate was determined to be 22.2%. This suggests that despite advancements in the diagnosis and treatment of acute PE, the mortality rate remains high. Previous studies have also shown mortality rates above 15%, further highlighting the significant impact of acute PE on patient outcomes (12). Our mortality rate is parallel to the literature. In patients with RVD, both mortality and morbidity risks have increased. According to the study conducted by Barco et al., mortality was observed to be higher in the group with RVD (6,16). In this study, mortality was observed in nearly half of the patients with RVD. However, unlike the literature, we did not find a significant difference between mortality and RVD in this study. This may be related to the early ECHO examinations and initiation of diagnosis and treatment

before the development of RVD in our patients. Additionally, the rate of massive emboli in our study group was very low. In the study by Ateş et al., a significant relationship between RVD and KBI variable was identified, and a significant number of patients were found to have massive PE (6).

In conclusion, no significant relationship was found between BPI and RVD or mortality in PE. However, we believe that BPI can be a useful parameter due to its easy accessibility and applicability in emergency departments. We anticipate that BPI, which reflects the decrease in systolic blood pressure in PE patients, may provide more accurate results in determining RVD and mortality.

Conflict of Interest: No conflict interest. The author alone was responsible for the content and writing of the paper. All authors reviewed and edited the manuscript and approved the final version of the manuscript.

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: BI; Analysis/Interpretation: ES; Data Collection: EU; Writer: BI, ES; Critical Review: BI; Supervision:BI.

Support and Acknowledgments: None.

Ethics Committee Approval: Ethical approval was obtained from the Etlik City Hospital Ethics Committee (date: 03/05/2023; number: AESH-EK1-2023-130)

REFERENCES

1. George E, Kumamaru K, Ghosh N, Gonzalez Quesada C, Wake N, Bedayat A, et al. Computed tomography and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism part 2: Prognostic value. *J Thorac Imaging.* 2014;29(1):W7-12
2. Apfalter P, Henzler T, Meyer M, Roeger S, Haghi D, Gruettner J, et al. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. *European Journal Radiology.* 2012;81(10):2867-71.
3. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Gigner A, Leonetti J, et al. Clinical epidemiology of venous

- thrombo-embolic disease: Results of a French Multicentre Registry. *European Heart Journal*. 1997;18(4):685-91.
4. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2014;35(43):3033-73.
 5. Arseven O, Ekim N, Müsellim B, Oğuzülgen I K, Okumuş N, Öngen G, et al. Consensus report on the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Turkish Thoracic Journal*. 2015;16(1):44-8.
 6. Ates H, Ates I, Kundi H, Arıkan MF, Yılmaz FM. A novel clinical index for the assessment of RVD in acute pulmonary embolism: Blood pressure index. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017;35(10):1400-3.
 7. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Ursendi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: Registry. *Circulation*. 2008;117(13):1711-6.
 8. Aujesky D, Jiménez, D, Mor MK, Geng M, Fine MJ, Ibrahim SA. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2009;119(7):962-8.
 9. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386-10.
 10. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000;101(24):2817-22.
 11. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: Initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-6.
 12. Erdem AB, Işık B. The Clinical Significance of d-Dimer/Troponin T ratio in patients with pulmonary thromboembolism. *J Glob Health Nat Sci*. 2021;4(1):58-64.
 13. Wolde TM, Söhne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Büller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1685-9.
 14. Kerkütlüoğlu M, Güneş H, Yücel O, Doğan Ö, Yılmaz MB. A new parameter for the determination of normal right ventricular function in patients with acute pulmonary embolism. *J Surg Med*. 2021;5(9):950-3.
 15. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. *Circulation*. 1996;93(12):2212-45.
 16. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides SV, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(11):902-10.

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ PSİKİYATRİ POLİKLİNİĞİNE ADLİ YOLLA BAŞVURAN OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Retrospective Analysis of Cases Admitted to an University Hospital Psychiatry Outpatient Clinic

Hanife KOCAKAYA¹  Deniz DENİZ ÖZTURAN² 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., ORDU, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Adli psikiyatri, hukuk ve psikiyatrinin kesiştiği bir alan olup, yargı organlarına bilirkişilik boyutunda yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada, adli psikiyatri polikliniğimizde değerlendirilen olguların sosyodemografik özellikleri, psikiyatrik tanıları, hangi amaçla adli psikiyatrye yönlendirildikleri ve değerlendirme sonucunda verilen kararların incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırma için 1 ocak 2020–1 mart 2023 yılları arasında psikiyatri polikliniği adli yolla başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri, psikiyatrik tanıları ve isnat edilen suç özellikleri değerlendirilmek üzere tıbbi dosyaları araştırmacılar tarafından geriye dönük olarak taranmış ve tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza katılan olguların yaş ortalaması 37.06±8.19' olup, katılımcılardan %75.7 (n=246)'sı erkek, %24.3 (n=79)'ü kadındı. Olguların psikiyatrik tanılarına bakıldığında; 94'ünde (%25.4) herhangi bir ruhsal bozukluk tanısı düşünülmedi, 83'ü (%25.5) için psikotik bozukluklar, 54'ü (%2) için zeka geriliği, 38'i (%12) için bipolar bozukluklar ve 16'sı (%4.9) için demans tanısı konuldu. Değerlendirilen adli olguların %23.7'sinin isnat edilen suçla ilgili olarak ceza sorumluluğunun tam olduğu, %18.5'inin TCK 32/1 kapsamında değerlendirildiği, %17.2'sine psikiyatrik hastalığı bulunmadığı yönünde rapor düzenlendiği, %5.5'inin TCK 32/2 kapsamında değerlendirildiği, %14.2'sine vasi atandığı, % 5.8'ine gözlem kararı verildiği, % 4.3'üne evlilik birliğinin devamı hakkında görüş bildirildiği ve %10.8'ine ise vasi atanmasına gerek olmadığı yönünde görüş bildirilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız suç davranışı ve akıl sağlığı arasındaki ilişkiyi daha iyi anlama, ceza ve rehabilitasyon uygulamalarını iyileştirmeye yardımcı olma açısından literatüre katkı sağlamıştır.

ABSTRACT

Objective: Forensic psychiatry is a field where law and psychiatry intersect, and it assists the judicial organs in the dimension of expertise. We aimed in this study to examine the sociodemographic characteristics of the cases evaluated in our forensic psychiatry outpatient clinic, their psychiatric diagnoses, the purpose for which they were referred to forensic psychiatric examination, and the decisions made as a result of the evaluation.

Material and Methods: For this study, the medical files of the patients who applied to the psychiatry polyclinic forensically between January 1, 2020 and March 1, 2023, were retrospectively scanned by the researchers and descriptive statistical analyses were made to evaluate the sociodemographic characteristics, psychiatric diagnoses and alleged crime characteristics.

Results: The mean age of the subjects participating in our study was 37.06±8.19 years, and 75.7% (n=246) of the participants were male. Considering the psychiatric diagnoses of the cases; no mental disorder diagnosis was considered in 94 (25.4%), 83 (25.5%) had psychotic disorders, 54 (2%) had mental retardation, 38 (12%) had bipolar disorder and 16 had (4.9%) was diagnosed with dementia. 23.7% of the evaluated judicial cases had full criminal responsibility for the alleged crime, 18.5% were evaluated within the scope of TCK 32/1, 17.2% were reported to have no psychiatric illness, 5.5% were evaluated within the scope of TCK 32/2, It was stated that 14.2% of them were assigned a guardian, 5.8% of them were given an observation decision, 4.3% of them were informed about the continuation of the marriage union, and 10.8% of them were told that there was no need to appoint a guardian.

Conclusion: Our study contributed to the literature in terms of understanding the relationship between criminal behavior and mental health, and helping to improve criminal and rehabilitation practices.

Anahtar Kelimeler: Adli psikiyatri, ceza ehliyeti, vesayet, psikotik bozukluklar, zeka geriliği

Keywords: Forensic psychiatry, criminal liability, guardianship, psychotic disorders, mental retardation



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +950634345242

Geliş Tarihi / Received: 19.06.2023

Dr. Hanife KOCAKAYA

E-posta / E-mail: drhanifekocakaya@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 03.08.2023

GİRİŞ

Hukuken tanımlanan yasal sınırların ihlal edildiği durumlarda uygulanan, hukuki yaptırıma bağlanmış her türlü insani fiil suç olarak tanımlanmaktadır (1). Yasalar önünde bir kişiye işlediği suçlardan dolayı cezai yaptırım uygulanabilmesi için o kişinin ceza sorumluluğunun bulunması gerekmektedir. Kişinin ceza sorumluluğunun belirlenmesi ve suçu işlediği andaki ruhsal durum değerlendirilmesi adli psikiyatri tarafından yapılmaktadır. Adli psikiyatri, hukuk ve psikiyatrinin kesiştiği bir alan olup yargı organlarının incelemekte olduğu olaylarda bilirkişilik boyutunda yardımcı olan bir bilim dalıdır (2). Akıl hastalığı, zeka geriliği, geçici sebeplere bağlı bilinç ve irade bozukluğu; yaşlılar, çocuklar ve dilsizler ile madde bağımlılığı olanların cezai ve hukuki sorumluluklarını belirlemek adli psikiyatrinin uğraşı alanına girmektedir (3).

Bir kişinin ceza sorumluluğu olup olmadığına dair özellikler 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nca (TCK) belirlenmiştir. TCK'nın 32. maddesi akıl hastalığı ve ceza sorumluluğu arasındaki ilişkiyi düzenlemektedir. TCK'nın 32. maddesinin 1. fıkrasına göre; akıl hastalığı nedeniyle işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan ve bu fiille ilgili davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli ölçüde azalmış olan kişilerin ceza sorumluluğu yoktur. Aynı maddenin 2. fıkrasında ise davranışlarını yönlendirme yeteneği kısmen azalmış bireylerde ceza sorumluluğunun azalmış olduğuna hükümlenir (4).

Ceza sorumluluğunun değerlendirilmesi günümüz adli psikiyatri uygulamalarının büyük kısmını oluşturmaktadır. Adli psikiyatrik değerlendirme; kişinin geçmiş yaşantısının, yargılamanın konusunu oluşturan eylem sırasındaki duygu, düşünce, davranışlarının, psikiyatrik muayenelerdeki bulguların, psikometrik incelemelerin ve resmi belgelerin incelenmesine dayanmaktadır (5). Türkiye'de adli psikiyatri alanında yayımlanmış çalışmalara bakıldığında genellikle cinsel saldırı sonrası ruh sağlığının değerlendirilmesi, ceza ehliyetinin tespit edilmesi ve hukuki işlem ehliyetinin değerlendirilmesi vb. konularında yoğunlaştığı görülmektedir (6-8). Kalenderoğlu ve ark.'nın

çalışmalarında ise iki yıllık süre zarfında mahkemeler tarafından yönlendirilen 314 olgunun, sosyodemografik özellikleri, klinik tanıları ve suç-tanı ilişkisinin incelendiği bildirilmiştir (3). Ancak ülkemizdeki adli olguların özelliklerinin değerlendirildiği çalışma sayısının kısıtlı olduğu görülmüştür.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada, 3 yıllık süre zarfında adli psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen olguların psikiyatrik tanıları, madde kullanım durumları, sosyodemografik ve klinik özellikleri, hangi amaçla adli psikiyatrik incelemeye yönlendirildikleri ve bu kişilerin psikiyatrik olarak değerlendirilmesi sonucunda verilen kararların incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma için 1 Ocak 2020–1 Mart 2023 tarihler arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniği adli yolla başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, vb), psikiyatrik tanıları ve isnat edilen suç özellikleri değerlendirilmek üzere tıbbi dosyaları araştırmacılar tarafından geriye dönük olarak taranmıştır. 1 Ocak 2020–1 Mart 2023 tarihleri arasında 329 olgunun adli psikiyatri polikliniğine başvurduğu tespit edilmiştir. İncelenen elektronik dosya kayıtlarında isnat edilen suç bilgilerine veya ceza sorumluluğu değerlendirmesini içeren bilirkişi raporuna ulaşılamayan olguların (n=4) dışlanmasıyla çalışmaya 325 olgu dâhil edilmiştir. Çalışmamız için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.03.2023 tarih ve 2023.03.07 sayılı onayı alınmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY:IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olmadığı durumlar medyan (minimum:maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler n(%) değeriyle ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre iki grup arasında yapılan

karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan olguların yaş ortalaması 37.06±8.19 olup katılımcılardan %75.7 (n=246)'si erkek, %24.3 (n=79)'ü kadındı. Katılımcıların %43.7 (n=142)'si bekar, %31.4 (n=102)'ü evli, %14.5 (n=47)'i boşanmış veya ayrı yaşıyor, %10.5 (n=34)'i ise dul idi. Katılımcıların %9.5 (n=31)'i okur-yazar değildi, %51.1 (n=166)'i ilkokul, %27.1 (n=88)'i ortaokul, %9.5 (n=31)'i lise, %2.8 (n=9)'i ise üniversite mezunuydu. Mesleki durum açısından %32.6 (n=106)'sı serbest meslek, %15.4 (n=50)'ü malül, %4.0 (n=13) memur, %3.1 (n=10)'i ev hanımı ve %44.9 (n=146)'u işsizdi. Ayrıca katılımcıların %27.4 (n=89)'ü köy, %45.5 (n=148)'i ilçe, %27.1 (n=88)'i şehir merkezinde yaşamaktaydı. Değerlendirme anında katılımcıların %46.2 (n=150)'si anne-baba ile, %32.0 (n=104)'si eşyle, %19.7 (n=64)'si tek, %2.2 (n=7)'si ise bir kurumda yaşamaktaydı (Tablo 1).

Olguların psikiyatrik tanılarına bakıldığında; 94 (%25.4)'ünde herhangi bir ruhsal bozukluk tanısı düşünülmedi, 83'ü (%25.5) için psikotik bozukluklar, 54'ü (%2) için zeka geriliği, 38'i (%12) için bipolar bozukluklar ve 16'sı (%4.9) için demans tanısı konuldu (Tablo 2).

Genel olarak rapor isteme nedenlerine bakıldığında olguların %90'dan fazlasını oluşturan nedenlerin; ceza ehliyetinin olup olmadığı (%50.2), ruhsal hastalık olup olmadığı (%18.2), vesayet altına alınmasının gerekip gerekmediği (%15.4), evlilik birliğini çekilmez hale getirip getirmediği (%3.1) ve sosyal şifa halinin devam edip etmediği hususlarında olduğu görüldü (Tablo 2).

İşledikleri iddia edilen suçlara bakıldığında; %39.2 (n=67)'si hakaret-tehdit, %28.7 (n=49)'si kasten ya da taksirle yaralama, %24.0 (n=41)'ü hırsızlık, %2.3 (n=4)'ü madde yakalatma, %4.1'i (n=7) cinsel istismar, %1.8 (n=3)'ünde kasten öldürme nedeni ile ceza ehliyeti sorulduğu kayıtlıydı (Tablo 2).

Tablo 1: Çalışmaya katılanlara ait demografik özellikler

Değişkenler	
Yaş	37.06±8.19
Cinsiyet	
Erkek	246 (%75.7)
Kadın	79 (%24.3)
Medeni Durum	
Bekâr	142 (%43.7)
Evli	102 (%31.4)
Dul	34 (%10.5)
Ayrı yaşıyor	26 (%8)
Diğer	21 (%6.5)
Meslek Durumu	
Serbest meslek	106 (%32.6)
Malül	50 (%15.4)
Memur	13 (%4)
Evhanımı	10 (%3.1)
Çalışmıyor	146 (%44.9)
Eğitim Durumu	
Okur-yazar değil	31 (%9.5)
İlkokul	166 (%51.1)
Ortaokul	88 (%27.1)
Lise	31 (%9.5)
Üniversite	9 (%2.8)
Yaşadığı Yer	
Köy	89 (%27.4)
İlçe	148 (%45.5)
Şehir merkezi	88 (%27.1)
Birlikte Yaşama	
Eş	104 (%32)
Anne-Baba	150 (%46.2)
Tek	64 (%19.7)
Kurum	7 (%2.2)

Olgular işledikleri iddia edilen suçlara göre aldıkları psikiyatrik tanılar açısından incelendi. Hakaret-tehdit suçu isnat edilen 28 olgunun zeka geriliği, 19 olgunun psikotik bozukluk, 11 olgunun bipolar bozukluk, 8 olgunun ise demans tanısının olduğu görüldü. Kasten ya da taksirle yaralama suçu isnat edilen 17 olgunun mental retardasyon, 16 olgunun psikotik bozukluklar, 7 olgunun bipolar bozukluk, 6 olgunun ise kişilik bozukluğu tanısının olduğu görüldü. Gasp-hırsızlık suçu isnat edilen 26 olgunun kişilik bozukluğu, 8 olgunun zeka geriliği, 3 olgunun psikotik bozukluk, 2 olgunun bipolar bozukluk tanısının olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 2: Çalışmaya katılanlara ait klinik özellikler

Değişkenler	n	
Psikiyatrik Tanı Varlığı		
Var	325	231 (%71.1)
Yok		94 (%28.9)
Tanı		
Bipolar		38 (%11.7)
Şizofreni		83 (%25.5)
Mental Retardasyon	231	54 (%16.6)
Kişilik Bozukluğu		38 (%12)
Demans		16 (%4.9)
Diğer		2 (%0.6)
Suç Türü		
Hakaret		67 (%39.2)
Darp-yaralanma		49 (%28.7)
Gasp-hırsızlık	171	41 (%24)
Madde yakalatma		4 (2.3)
Cinsel istismar		7 (%4.1)
Cinayet		3 (%1.8)
Konsültasyon Sebebi		
Ceza sorumluluğu		163 (%50.2)
Ruh sağlığı		59 (%18.2)
Vasilik	325	50 (%15.4)
Aile mahkemesi		10 (%3.1)
Tck 57/1		27 (%8.3)
Sosyal şifa		16 (%4.9)
Cezaevi Süreci		
Var	325	42 (%12.9)
Yok		283 (%87.1)
Vasilik		
Var	325	38 (%11.7)
Yok		287 (%88.3)
Sonuç Karar		
TCK-32/1		60 (%18.5)
TCK-32/2		18 (%5.5)
Tam		77 (%23.7)
Vasilik verilecek	325	36 (%11.1)
Psikiyatrik hastalık yok		56 (%17.2)
Gözlem kararı		19 (%5.8)
Vasilik gerekmez		35 (%10.8)
Evliliği çekilmez kılar		14 (%4.3)
Vasilik devam		10 (%3.1)

Değerlendirilen adli olguların %23.7 (n=77)'sinin isnat edilen suçla ilgili olarak ceza sorumluluğunun tam olduğu, %18.5 (n=60)'inin TCK 32/1 kapsamında

değerlendirildiği, %17.2 (n=56)'sine psikiyatrik hastalığı bulunmadığı yönünde rapor düzenlendiği, %5.5 (n=18)'inin TCK 32/2 kapsamında değerlendirildiği, %14.2 (n=46)'sine vasi atandığı, %5.8 (n=19)'ine gözlem kararı verildiği, %4.3 (n=14)'üne evlilik birliğinin devamı hakkında görüş bildirildiği ve %10.8 (n=35)'ine ise vasi atanmasına gerek olmadığı yönünde görüş bildirilmiştir (Tablo 2).

Ayrıca ceza sorumluluğu bildirilen olgular tanı grupları açısından incelenmiştir. Buna göre ceza sorumluluğunun tam olduğu yönünde görüş bildirilen 31 olgunun kişilik bozukluğu, 10 olgunun zeka geriliği, 2 olgunun psikotik bozukluk tanısının olduğu; TCK 32/1 kapsamında değerlendirilen 28 olgunun psikotik bozukluklar, 17 olgunun bipolar bozukluk, 10 olgunun zeka geriliği, 6 olgunun demans tanısının olduğu; TCK 32/2 kapsamında değerlendirilen 12 olgunun zeka geriliği, 3 olgunun psikotik bozukluk, 3 olgunun ise bipolar bozukluk tanısının olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ceza sorumluluğu harici en çok değerlendirilen alanın fiil ehliyeti olduğu, vasilik açısından değerlendirilen 30 olgunun psikotik bozukluk, 16 olgunun zeka geriliği, 12 olgunun ise demans tanısının olduğu görülmüştür (Tablo 4).

TARTIŞMA

Hekimlerin mesleki uygulamaları içinde koruyucu ve tedavi edici hizmetler yanında adli rapor düzenlemek gibi sorumlulukları da bulunmaktadır. Adli rapor, yargıya akseden ve kişinin sağlığını ilgilendiren tüm durumlarda, kişinin sağlık durumunu bildirmek ve adli mercilere yol göstermek üzere düzenlenmiş belgeleri kapsamaktadır. Bu çalışmada bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde üç yıllık süre zarfında düzenlenen adli psikiyatrik raporlar geriye dönük olarak incelenmiştir ve olgulara değerlendirme sonrasında konulan psikiyatrik tanıları, raporların talep edilme nedenleri, raporların düzenlenmesinde dayanak oluşturan kanun maddeleri ve psikiyatrik tanıların dağılımı bildirilmiştir.

Tablo 3: Suç türlerine göre tanı gruplarının dağılımı

Tanı	Suç Türleri					
	Hakaret (n=67)	Darp-yaralama (n=49)	Gasp-hırsızlık (n=41)	Madde yakalatma (n=4)	Cinsel istismar (n=7)	Cinayet (n=2)
Bipolar bozukluk	11 (%16.4)	7 (%14.2)	2 (%4.8)	0	2 (%28.5)	0
Psikotik bozukluklar	19 (%28.3)	16 (%32.65)	3 (%7.2)	0	1 (%14.2)	0
Kişilik Bozukluğu	1 (%2.8)	6 (%12.2)	26 (%63.4)	3 (%75)	2 (%28.5)	0
Demans	8 (%11.9)	1 (%2.0)	2 (%4.8)	0	2 (%28.5)	0
Zeka geriliği	28 (%41.7)	17 (%34.6)	8 (%19.2)	1 (%25)	0	0
Tanı yok	0	0	0	0	0	2

Tablo 4: Psikiyatrik tanılara göre düzenlenen raporların dağılımı

Tanı	TCK-32/1 (n=60)	TCK 32/2 (n=18)	Ceza Sorumluluğu Tam (n=77)	Vasilik Kararı (n=36)	Gözlem Kararı (n=19)	Vasilik Gerekmez (n=35)	Evliliği Çekilmez Kılar (n=14)	Vasilığın Devamı (n=10)
Bipolar bozukluk	17 (%28.3)	3 (%16.6)	0	5 (%13.8)	3 (%15.7)	5 (%14.2)	0	5 (%50)
Psikotik bozukluklar	28 (%46.6)	3 (%16.6)	2 (%2.5)	12 (%33.3)	9 (%47.3)	15 (%42.8)	11 (%78.5)	3 (%30)
Kişilik bozukluğu	0	0	31 (40.2)	0	0	7 (19.8)	0	0
Demans	6 (%10)	0	0	11 (30.5)	0	1 (2.8)	0	0
Zeka geriliği	1 (%1.6)	12 (%66.6)	10 (%14.2)	8 (%22.2)	2 (%10.5)	6 (%16.8)	2 (%14.2)	2 (%20)
Tanı yok	0	0	34 (%44.1)	0	0	1 (%2.8)	0	0

Çalışmamıza dahil edilen olguların yaş ortalaması 37.06±8.19 olup, olguların %75.7'sini erkekler oluşturmaktaydı. Polat ve Hocaoğlu tarafından yapılan adli olguların değerlendirildiği çalışmada, olguların %81.2'sinin erkek olduğu ve yaş ortalamasının 44.52 yıl olduğu gösterilmiştir (9). Kalenderoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise olguların %74.2'sinin erkek ve yaş ortalamasının 36.89 olduğu bildirilmiştir (3). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada da benzer şekilde adli olguların %82.46'sının erkek olduğu, ortalama yaşın 35.52±20.76 yıl olduğunu gösterilmiştir (10). Çalışmamızın sonuçları literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda olguların %51.12'si ilkököl, %27.1'i ortaokul mezunuydu. Bolu ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamızla benzer şekilde vakaların %76.2'sinin ilköğretim mezunu olduğu gösterilmiştir (11). Kalenderoğlu ve ark. tarafından yapılan suç işleyen olguların değerlendirildiği çalışmada da, ilkököl mezunu ve okuma yazma bilmeme oranı %87.9 olarak saptanmıştır (3). Adli vakalarda suç işleme eğiliminin eğitim seviyesindeki azalma ile ilişkili olduğu, ruhsal bozukluk tanısı olan kişilerin eğitim düzeyinin düştüğü göz önüne alındığında eğitim düzeyinin düşük olması şaşırtıcı değildir.

Çalışmamızda olguların tanıları değerlendirildiğinde sıklık sırasına göre olguların %25.5'ini psikotik bozukluk, %16.6'sını zeka geriliği ve %12'sini ise kişilik bozukluğu tanısı oluşturmaktaydı. Bolu ve arkadaşlarının çalışmasında %30.2 antisosyal kişilik bozukluğu, %13.8'ini psikotik bozukluk ve %11.9'unu anksiyete bozukluğu tanıları oluşturmaktaydı (11). İnan ve arkadaşlarının çalışmasında ise çalışmamızla benzer olarak ilk sırayı %42.5 oranıyla psikotik bozukluk tanılı hastalar oluşturmaktaydı (9).

Konsültasyon sebepleri incelendiğinde olguların çoğunun (%50.2) ceza sorumluluğunun değerlendirilmesi amacıyla gönderildiği saptanmıştır. Bir üniversite hastanesi psikiyatri polikliniğe başvuran adli olguların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada da olguların %56.8'i ceza hukuku ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Yaşla birlikte artan bilişsel yetilerdeki bozulma, demans gibi hastalıkların görülmesi kişilerin vesayet altına alınmasının gerekip gerekmediği ile ilgili bir soruyu gündeme getirmektedir (13). Çalışmamızda da rapor isteme nedenlerinin %15.4'ünü vesayet altına alınmasının gerekip gerekmediği sorusu oluşturmaktadır. Çalışmamız bu nedenle başvuru yapılan olguların %14.2 (n=46)'sine vasi atandığını göstermiştir.

Olguların işledikleri iddia edilen suçlara bakıldığında; en çok isnat edilen suçun hakaret-tehdit (%39.2) olduğu, bunu kasten ya da taksirle yaralama (%28.7) ve hırsızlık (%24) suçunun izlediği görülmüştür. Çalışmamızda olgular isnat edilen suçlara göre aldıkları psikiyatrik tanıları açısından incelendiğinde; hakaret- tehdit ve kasten ya da taksirle yaralama suçu isnat edilen olgularda mental retardasyon ve şizofreni tanısının olduğu görülmüştür. Ceza sorumluluğu açısından adli olguların incelendiği yakın tarihli bir çalışmada da, "tehdit-hakaret" ile "yaralama" suçuna yönelik ceza sorumluluğu en sık değerlendirilen grubun şizofreni veya diğer psikotik bozukluk tanısı olan kişiler olduğu bildirilmiştir (14). Farklı çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiş olup sonucumuz literatür tarafından desteklenmiştir (9,15). Çalışmamızda gasp-hırsızlık suçu isnat edilen olgularda ise kişilik bozukluğu ve zeka

geriliği tanısının olduğu görülmüştür. Suça sürüklenen çocukların ceza sorumluluğu açısından değerlendirildiği bir çalışmada, hırsızlık suçuna yönelik olarak zeka geriliği tanısının en sık tanı olduğu bildirilmiştir (16). Bu durum belki, bu bireylerin telkine yatkınlıkları ve muhakeme yeteneklerindeki zayıflık nedeniyle kolaylıkla suça teşvik edilebilir olmalarıyla açıklanabilir (17).

Çalışmamızda değerlendirilen adli olguların %23.7 (n=77)'sinin isnat edilen suçla ilgili olarak ceza sorumluluğunun tam olduğu, %18.5 (n=60)'inin TCK 32/1 kapsamında değerlendirildiği, %5.5 (n=18)'inin TCK 32/2 kapsamında değerlendirildiği bulunmuştur. Çöpoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan 412 olgunun retrospektif olarak ceza ehliyeti açısından değerlendirildiği çalışmada, değerlendirilen olgulardan %33.1'inin ceza sorumluluğunun tam olduğu, diğerlerinin ise ceza sorumluluğunun kısmen ya da tamamen bozulduğu şeklinde görüş bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda ceza sorumluluğunun olmadığı yönünde görüş bildirilen olguların %46.6'sının psikotik bozukluk, %28.3'ünün bipolar bozukluk, %10'unun ise demans tanısının olduğu görülmüştür. Bu durum suç işleme davranışının psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda daha yüksek olduğunu göstermektedir. Swanson ve ark. tarafından yapılan şizofreni, duygudurum bozukluğu gibi psikiyatrik rahatsızlığı olanlarda şiddet davranışının normal topluma göre 5 kat yüksek olduğunu bildiren çalışma bu veriyi desteklemektedir (19). Ancak psikiyatrik hastalığı olan bireylerde suç işleme davranışının genel toplumdan daha düşük olduğunu ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (20).

Çalışmamızda ceza sorumluluğu harici en çok değerlendirilen alanın fiil ehliyeti olduğu, vasilik açısından değerlendirilen olguların çoğunluğunu psikotik bozukluk tanılı hastaların oluşturduğu, bunu zeka geriliği ve demans tanılı hastaların izlediği görülmüştür. Psikotik bozukluk tanılı hastalarda gerçeği değerlendirme yetisinin etkilediği durumlarda bu kişilerin hukuki ehliyetleri kısıtlanabilmektedir. Ayrıca bu hastalarda şiddet eğilimlerinin yüksek olduğunu

gösteren çalışmalar bulunmaktadır (21). 18-65 yaş aralığında bireylerin hukuki ehliyetleri açısından değerlendirildiği yakın tarihli bir çalışmada, vesayet açısından görüş bildirilen hastaların çoğunluğunu psikotik bozukluk ve zeka geriliği tanılı hastaların oluşturduğu bildirilmiştir (22).

Çalışmamızın kısıtlılığı olguların hangi adli makamlarca gönderildiğine dair verilerin yetersiz oluşudur. Ayrıca çalışmamızın retrospektif oluşu ve bilgilerin sağlık kurulu raporlarından ve tıbbi kayıtlardan elde edilmiş olması çalışmanın diğer kısıtlılıkları olarak sayılabilir.

Bu araştırmanın sonuçları psikiyatri kliniklerinde sık karşılaşılan adli psikiyatrik rapor taleplerini göstermesi açısından önemlidir. Ayrıca alanda çalışan psikiyatri uzmanlarının edinmesi gereken adli psikiyatrik rapor düzenleme yetkinliğinde öne çıkan konuları vurgulamaktadır.

Çatışma Beyanı: Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: HK, DDÖ; Analiz/Yorum: HK; Veri Sağlama: HK; Yazım: HK, DDÖ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: HK, DDÖ; Onaylama: HK

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.03.2023 tarih ve 2023.03.07 sayılı onay almıştır.

KAYNAKLAR

1. Hafizoğulları Z, Özen M. Türk Ceza Hukuku Genel Hükümler. Ankara. Us-A Yayıncılık, 2015
2. Özcanlı T, Ortaköylü L. Adli psikiyatrik rapor düzenlenmesinde adli tıp uygulamaları. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi. 2011;4(1):22-6.
3. Kalenderoğlu A, Yumru M, Selek S, Savaş HA. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi adli psikiyatri birimine gönderilen olguların incelenmesi. Nöropsikiyatri Arşivi. 2007;44(3):86-90.

4. Türk Ceza Kanunu. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo:5237&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
5. Uygur N. Adli Psikiyatri Uygulama Kılavuzu. 3. Baskı. Ankara. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2018.
6. Karbeyaz K, Gündüz T, Balcı Y, Akkaya H. Cinsel suç mağdurlarının ruh sağlığı hakkında düzenlenen adli psikiyatrik raporlar ve bilirkişilik kurumları arası uzlaşma sorunu. Türk Psikiyatri Dergisi. 2012;23(4):255-63.
7. Görgülüoğlu Y, Küçük A, Uysal Çetinkaya S. Ceza sorumluluğunun belirlenmesi için gönderilen kişilerin değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2015;16(4):270-5.
8. Cavlak M, Odabaşı Balseven A, Akçan R, Yıldırım M, Lale A, Heybet E ve ark. Geriatrik popülasyonda hukuki ehliyet değerlendirilmesi: Retrospektif çalışma. Türk Geriatri Dergisi. 2014;17(4):350-5.
9. Polat S, Hoccoğlu Ç. Bir eğitim ve araştırma hastanesi psikiyatri polikliniğine yönlendirilen adli olguların değerlendirilmesi. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2020;12(2):290-4.
10. Örum MH. Kahta Devlet Hastanesine başvurmış adli olguların değerlendirilmesi. Phoenix Medical Journal.2021;3(1):26-30.
11. Bolu A, Toygar M, Pan E, Erdem M, Ünlü G, Balıkcı A. Bir eğitim hastanesi psikiyatri kliniğinde adli olguların değerlendirilmesi; Beş yıllık inceleme. Gülhane Tıp Dergisi. 2014;56:1-4.
12. Civil Arslan F, Özkorumak Karagüzel E, Sağlam Aykut D, Kocagöz K, Kutlu G, Baz A ve ark. Bir üniversite hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran adli olguların incelenmesi. Adli Tıp Dergisi.2016;30(3):205-12.
13. Moye J, Marson DC. Assessment of decision-making capacity in older adults: an emerging area of practice and research. The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences. 2007;62(1):3-11.

14. Gürkan Ş, Can KC, Kaya H, Yüksel RN, Göka E. Ceza sorumlulukları açısından değerlendirilen olguların retrospektif incelenmesi. *Nöro-Psikiyatri Arşivi*. 2021;58(4):321-6.
15. Öncü F, Soysal H, Uygur N, Özdemir F, Türkcan S, Yeşilbursa D ve ark. Zorunlu klinik tedavi sonrası yineleyici suç işleyen adli psikiyatri olgularının tanı ve suç niteliği açısından değerlendirilmesi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2002;15:132-48.
16. Bilaç Ö, Şentürk Pılan B, Orhon Z, Bayrak A. Suça sürüklenen çocukların suç ve tanı dağılımlarının incelenmesi: Kesitsel bir araştırma. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2014;21(2):115-22.
17. Zitrin A, Hardesty AS, Burdock EI, Drossman AK. Crime and violence among mental patients. *Am J Psychiatry*. 1976;133(2):142-9.
18. Çöpoğlu ÜS, Bülbül F, Kokaçya MH, Alıcı D, Taştan MF, Ünal A ve ark. Adli psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen olguların psikiyatrik tanıları, madde kullanım durumları, sosyo-demografik ve klinik özellikleri. *New In New/Yeni Symposium Journal* 2014;52(1):1-6.
19. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):714-23.
20. Mulvey EP. Assessing the evidence of a link between mental illness and violence. *Hosp Community Psychiatry*. 1994;45(7):663-8.
21. Belli H, Ural C, Vardar MK, Tezcan B. Şizofrenide şiddet ve cinayet eylemi: risklerin değerlendirilmesi, önleyici tedbirler ve tedavide klozapinin yeri. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2011;24:222-7.
22. Aydoğdu Hİ, Askay M, Kırıcı GS, Özer E. 18-65 yaş aralığındaki kişilerde hukuki ehliyetin değerlendirilmesi. *Adli Tıp Bülteni*. 2018;23(2):100-5.

AKNE ŞİDDETİNİN İNFLAMATUAR VE METABOLİK BELİRTEÇLER İLE İLİŞKİSİ: PROSPEKTİF KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

The Association of Acne Severity with Inflammatory and Metabolic Markers: A Prospective Cross-sectional Study

Zuhal METİN¹  Kağan TUR²  Serkan AKOĞUL³ 
Nazime Bensu ÖNENTAŞCI DEMİR¹ 

¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

² Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

³ Pamukkale Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik A.D. DENİZLİ, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada inflamatuvar ve metabolik belirteçlerin akne şiddeti ve birbirleri ile olan ilişkilerini incelemek, bu belirteçlerin akne mekanizmasındaki farklı inflamatuvar ve metabolik yollardaki etkinliklerini bir bütün olarak araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız akne tanısı almış 203 hasta ile prospektif kesitsel bir çalışma olarak yürütüldü. Akne şiddeti "International Consensus Conference on Acne Classification System" 'e göre hafif, orta ve ağır olarak üç sınıfa ayrıldı. Hastaların inflamatuvar ve metabolik belirteçlerinden fibrinojen/albumin oranı (FAO), D-dimer/albumin oranı (DAO), ürik asit/HDL oranı (UHO), CRP, sedimentasyon (ESH), lökosit sayısı (WBC), D-vitamini, trigliserid (TG) ve HOMA-IR değerlerine bakıldı. Elde edilen değerlerin akne şiddeti ve birbirleri ile ilişkileri incelendi. İstatistiksel test olarak Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis H testi ve Spearmans korelasyon analizinden faydalanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda CRP (p=0.008), WBC (p=0.006) ve yeni inflamatuvar belirteçlerden UHO'nun (p<0.001) akne şiddeti ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca D vitamini eksikliğinin akne şiddetini artırıcı etkisi (p=0.074) dikkat çekmiştir. Tanımladığımız belirteçlerin birbirleriyle ilişkileri incelendiğinde; ESH-CRP, ESH-FAO, ESH-HOMAIR, ESH-DAO, CRP-WBC, CRP-FAO, CRP-UHO, CRP-TG, WBC-UHO, WBC-TG, FAO-HOMAIR, FAO-DAO, HOMAIR-UHO, HOMAIR-DAO, HOMAIR-TG, UHO-TG, D vitamini-TG aralarında anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır.

Sonuç: Akne oluşum mekanizmasının multifaktöriyel ve karmaşık yapısı nedeniyle metabolik ve inflamatuvar birçok belirtecin şiddet ve prognoz tayininde kombine olarak kullanılması daha faydalı olacaktır. Bununla birlikte farklı inflamatuvar ve metabolik yolları hedefleyebilecek potansiyel yeni tedavi yöntemlerinin de geliştirilmesi açısından kapsamlı çalışmaların artması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akne, akne şiddeti, inflamasyon, laboratuvar belirteçleri

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the relationships between acne severity with inflammatory and metabolic markers, and their interplay. Additionally, the study sought to explore the overall activity of these markers within different inflammatory and metabolic pathways in the mechanism of acne.

Material and Methods: Our study was conducted as a prospective cross-sectional study with 203 patients diagnosed with acne. Acne severity was categorized into three classes: mild, moderate, and severe, according to the "International Consensus Conference on Acne Classification System". We evaluated inflammatory and metabolic markers, including fibrinogen/albumin ratio (FAR), D-dimer/albumin ratio (DAR), uric acid/HDL ratio (UHR), CRP levels, sedimentation rate (ESH), leukocyte count (WBC), vitamin D, triglyceride (TG) and HOMA-IR values in the patients. The relationships between these markers and acne severity, as well as their interrelationships, were examined. Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis H test, and Spearman's correlation analysis were employed for statistical analysis.

Results: It was observed that CRP (p=0.008), WBC (p=0.006) and the novel inflammatory marker UHR (p<0.001) were significantly associated with acne severity. Additionally, it is worth noting the notable impact of vitamin D deficiency on exacerbating acne severity (p=0.074). In the relationships between the markers we defined; there were significant positive correlations between ESH-CRP, ESH-FAO, ESH-HOMAIR, ESH-DAO, CRP-WBC, CRP-FAO, CRP-UHO, CRP-TG, WBC-UHO, WBC-TG, FAO-HOMAIR, FAO-DAO, HOMAIR-UHO, HOMAIR-DAO, HOMAIR-TG, UHO-TG and vitamin D-TG.

Conclusion: Due to the multifactorial and complex nature of acne pathogenesis, the combined use of multiple metabolic and inflammatory markers would be more beneficial in determining severity and prognosis. Comprehensive studies are needed to develop potential new treatment methods that can target different inflammatory and metabolic pathways.

Keywords: Acne, acne severity, inflammation, laboratory markers



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve

Tel / Phone: +905378611587

Geliş Tarihi / Received: 22.06.2023

Dr. Zuhal METİN

Zührevi Hastalıklar A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: dr.zuhalmetin@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 22.07.2023

GİRİŞ

Akne vulgaris ergenlerde daha sık olmakla birlikte her yaş grubunu etkileyebilen, yüz, saçlı deri ve üst gövde kısmında, komedon, papül, püstül ve kistik lezyonlarla seyredabilen kronik tekrarlayıcı inflamatuvar bir hastalıktır (1).

Hastalığın patogenezinin multifaktöriyel etkenler sorumludur. Genetik yatkınlıktan başka sekonder faktörlerin başında diyet, immünolojik etkenler, nöropeptidler, sitokinler, toll benzeri reseptörler, deri mikrobiyotası, mekanik obstrüksiyon, hormonlar, stres, kozmetik ve emolyentler ile bazı ilaçlar gelir (2). Tüm bunlar beraberinde bazı inflamatuvar mekanizmaları tetiklemektedir. Başta CD4 (+) T lenfositler ve nötrofiller olmak üzere devamında TNF- α ve IL-8 gibi birçok proinflamatuvar sitokinin de görev aldığı kompleks sistemler mekanizmada görev almaktadır (3). Aknenin inflamatuvar ve metabolik birçok sistemle ilişkili olması araştırmaların da bu yönde çeşitlenmesine neden olmuştur. Literatürde insülin direnci yüksekliği, metabolik sendrom, yüksek glisemik indeksli gıdalarla beslenme, anormal lipid profili ve obezite gibi birbiriyle bağlantılı durumlara ilişkin ayrı ayrı akne riskinin değerlendirildiği çalışmalar vardır (4-9). Multifaktöriyel etkenlerden dolayı farklı sonuçlar elde edilmiş ve kesin bir mekanizma açıklanmamış olsada insülin direnci yüksek olan bireylerde genel olarak akne sıklığının ve şiddetinin arttığı gözlenmiştir (4-7). Yine vücuttaki metabolik ve inflamatuvar birçok yolla önemli görevi olan D vitamini 'nin akne ile ilişkisi ve akne tedavisindeki destekleyici rolü de son zamanlarda ortaya konmuştur (10,11).

Aknenin inflamatuvar bir hastalık olmasından dolayı tanı, şiddet, tedaviye yanıt ve prognoz takibi gibi durumlarda objektif veri sunabilecek inflamatuvar belirteçlerden yararlanılmak istense de bu belirteçlerin akneye spesifik olamaması kullanım alanlarını kısıtlamaktadır. Bu yüzden farklı inflamatuvar belirteçlerin akneye spesifite ve sensitivelerinin değerlendirilmesi her zaman potansiyel araştırma konusu olmuştur. Bu nedenle son yıllarda yeni birer inflamatuvar belirteç olarak çalışmalarda yer alan ürik asit/HDL oranı (UHO),

fibrinojen/albumin oranı (FAO) ve D-dimer/albumin oranının (DAO) akne ve akne şiddeti ile olası ilişkileri incelemeye değer konulardır. Tabiki bu belirteçleri değerlendirirken geleneksel inflamatuvar belirteçleri ve metabolik belirteçleri göz ardı etmemek gerekir. Tüm bu veriler farklı şiddetteki akne olgularıyla birlikte değerlendirildiğinde aknenin temelinde yatan kompleks mekanizmalara ait bir fikir verebilir.

Akne şiddetinin değerlendirilmesi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiş olsa da henüz standart bir şiddet derecelendirme sistemi geliştirilememiştir. Amerikan Dermatoloji Derneği' nin düzenlediği "International Consensus Conference on Acne Classification System (ICCACS)" toplantısında oluşturulan sınıflama sistemi klinik şartlarda uygulanabilecek basit ve etkili bir sınıflama yöntemidir (12). İnflamatuvar papül, püstül ve nodülökistik lezyonlar gibi inflamasyonun şiddeti ile korele olabilecek faktörler bu sistemde dikkate alınmıştır. Akne şiddet takibinde, akne tedavisine alınan yanıtların değerlendirilmesinde ve akne şiddetinin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi gibi bir çok alanda bu skorlama sistemi aktif olarak uygulanmıştır (13,14).

Çalışmamızda inflamatuvar belirteçler olarak belirlediğimiz UHO, FAO, DAO, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve lökosit sayısının (WBC) yanında metabolik belirteçler olarak belirlediğimiz Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR), D vitamini ve trigliserid (TG) seviyeleri hesaplanarak akne şiddeti ile ilişkisi ve birbirleriyle korelasyon durumları incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine 10 Nisan 2023 ve 12 Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran akne tanısı almış 203 hasta ile prospektif kesitsel bir çalışma olarak yürütüldü. Hastaların tamamı çalışmaya gönüllü olarak katılmış olup hepsinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışma 04.04.2023 tarih ve 2023-07/46 sayılı Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

Hastaların akne şiddeti klinik ortamda uygulanabilirliği kolay ve güvenilirliği yüksek olan ICCACS sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır olarak üç sınıfa ayrılmıştır. Bu sınıflamaya göre hafif akne de birkaç adet komedon ve inflamatuvar olmayan papüller, orta şiddetli akne de yine sayıca az inflamatuvar papül ve püstüller, ağır şiddetli akne de ise yoğun inflamatuvar papülopüstüller, nodülökistik lezyonlar ve skarlar bulunmaktadır. Aynı zamanda lezyonlar komedon bile olsa sayıca çok fazla ise şiddet kategorisi artmaktadır. Bu sınıflandırmada inflamatuvar lezyon sayısı, pürülan akıntı, sinüsler, aktif skatrisler, psikososyal faktörler ve tedaviye yanıt durumu da göz önüne alınmıştır.

Hastaların D vitamini, açlık kan şekeri, açlık insülin, ürik asit, HDL kolestrol, TG, fibrinojen, D-dimer, albümin, CRP, ESH ve WBC değerlerine bakıldı. İnsülin direncini hesaplamak için Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubunun önerilerine uygun olarak HOMA-IR kullanıldı. HOMA-IR; (açlık glukozu (mg/dL)xinsulin (uIU/mL)/405) formülü ile hesaplandı. Hastaların D-dimer/albümin, fibrinojen /albümin, ürik asit/HDL oranları hesaplandı. Belirlenen tetkikler ve oranların hafif, orta ve ağır şiddetli akne grupları arasında anlamlı farkı olup olmadığı ve birbirleriyle korelasyonları araştırıldı.

18 yaş altı olan, anamnez veremeyen, inflamatuvar ve metabolik belirteçleri etkileyebilecek ilaç kullanımı ya da ek hastalığı olan, yakın zamanda canlı aşı olan ve aktif enfeksiyon geçiren kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz için SPSS (IBM SPSS Statistics 27) yazılımı kullanıldı. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler ise “% (yüzde)” olarak ifade edildi. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde, iki grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi, ikiden fazla grup olması durumunda “Kruskal-Wallis H” testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki “Spearman” korelasyon katsayısı ile incelendi.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “Ki-Kare testi” kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 203 akne hastası dahil edildi. Hastalardan 175’i (%86.2) kadın, 28’i (%13.8) erkekti. Hastaların ICCACS sınıflamasına göre dermatolojik muayenelerinde 47’sinde (%23.2) hafif, 108’inde (%53.2) orta, 48’inde (%23.6) ağır şiddetli akne belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 23.56 ± 6.08 olup yaş aralığı 17-65 idi. Belirlediğimiz diğer parametrelerin ortalama ve medyan değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Akne şiddetinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında orta-ağır şiddetli akne olgularının oranı erkeklerde yüksek olarak görünse de kadın ve erkek arasında akne şiddeti dağılımı açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.229$) (Tablo 2).

Akne şiddetine göre hastaların yaş dağılımı hafif şiddetli (23.09 ± 4.22), orta şiddetli (24.11 ± 7.33) ve ağır şiddetli (22.79 ± 4.17) şeklinde olup ortalama bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Belirlediğimiz inflamatuvar ve metabolik parametreler hafif, orta ve ağır şiddetli akne olgularında ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Buna göre, akne şiddeti ağır olan hastaların hafif ve orta düzey hastalara göre CRP değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.008$) (Tablo 3).

Akne şiddetine göre hastaların WBC ortalama değerleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0.006$). Buna göre akne şiddeti ağır olan hastalar ile hafif düzey hastalar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Ağır ile orta düzey ve orta ile hafif düzey hastalar arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Hastaların UHO değerlerine göre akne şiddeti bakımından tüm düzeyler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$). Ağır şiddetli akne olgularının orta ve hafif şiddetlilerden, orta düzey akne olgularının da hafif düzeylilerden anlamlı olarak daha yüksek UHO değerine sahip olduğu gözlenmiştir.

İstatiksel olarak %95 güven aralığında anlamlı olmasa da D vitamini seviyelerinin orta ve ağır şiddetli akne olgularında daha düşük seviyede olduğu göze çarpmıştır (p=0.074). Diğer parametrelerin akne şiddeti ile anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiş olup sonuçlar Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tanımladığımız belirteçlerin birbirleriyle ilişkileri incelendiğinde; ESH-CRP, ESH-FAO, ESH-HOMAIR,

ESH-DAO, CRP-WBC, CRP-FAO, CRP-UHO, CRP-TG, WBC-UHO, WBC-TG, FAO-HOMAIR, FAO-DAO, HOMAIR-UHO, HOMAIR-DAO, HOMAIR-TG, UHO-TG, D vitamini-TG aralarındaki anlamlı pozitif korelasyonlar dikkat çekmektedir (Tablo 4).

Tablo 1: Hastaların yaş, inflamatuvar ve metabolik belirteçlerinin ortalama ve median değerleri

Parametreler	Mean±SD	Median [Min-Max]
Yaş (yıl)	23.56±6.08	22 [17-65]
ESH (mm/h)	6.22±5.41	4 [1-43]
CRP (mg/L)	1.78±3.90	1 [0-36]
WBC (x10 ³ /uL)	7.50±2.15	7.20 [3.23-15.49]
FAO	6.31±1.93	6.04 [0.20-19.57]
HOMA-IR	3.08±2.08	2.60 [0.50-15.90]
UHO	0.0949±0.1125	0.0694 [0.0219-0.9100]
DAO	0.0058±0.0093	0.0042 [0.0037-0.1214]
D Vitamini (ng/mL)	12.60±7.52	11 [4-64]
TG (mg/dL)	90.98±55.68	76 [26-426]

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-Reaktif protein; WBC: Lökosit sayısı; FAO: Fibrinojen/albumin oranı; UHO: Ürik asit/HDL oranı; DAO: D-dimer/albumin oranı; HOMA-IR: Homeostatic Model assessment insulin resistance; TG: Trigliserid

Tablo 2: Cinsiyete göre akne şiddeti dağılımı

Değişken (N=203)	Akne Şiddeti						İstatistiksel analiz* Olasılık
	Hafif		Orta		Ağır		
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Kadın	44	25.1	90	51.4	41	23.4	$\chi^2=2.946$
Erkek	3	10.7	18	64.3	7	25	p=0.229

Tablo 3: İnflamatuvar ve metabolik belirteçlerin akne şiddeti ile ilişkisi

Parametreler	Akne Şiddeti	Mean±SD	Median [Min-Max]	İstatistiksel Analiz*
ESH (mm/h)	Hafif	5.70±4.60	4 [1-19]	$\chi^2=4.131$ p=0.127
	Orta	5.86±4.96	4 [1-30]	
	Ağır	7.52±6.85	5 [2-43]	
CRP (mg/L)	Hafif	1.62±3.75	1 [0-24]	$\chi^2=9.738$ p=0.008 [1=2, 1≠3, 2≠3]
	Orta	1.45±3.79	1 [0-36]	
	Ağır	2.70±4.19	1 [0-25]	
WBC (x10 ³ /uL)	Hafif	6.77±2.16	6.75 [3.38-14.88]	$\chi^2=10.304$ p=0.006 [1=2, 1≠3, 2=3]
	Orta	7.56±2.05	7.32 [3.23-13.56]	
	Ağır	8.09±2.18	7.77 [4.53-15.49]	
FAO	Hafif	6.00±1.34	5.98 [0.40-8.85]	$\chi^2=2.046$ p=0.36
	Orta	6.18±1.76	6.07 [0.20-19.57]	
	Ağır	6.92±2.60	6.12 [4.39-19.57]	
HOMA-IR	Hafif	2.83±2.45	2.30 [0.50-15.90]	$\chi^2=4.416$ p=0.11
	Orta	3.23±2.17	2.65 [0.60-15.50]	
	Ağır	2.98±1.39	2.80 [0.90-7.70]	
UHO	Hafif	0.0759±0.1016	0.0618 [0.0219-0.7450]	$\chi^2=23.501$ p<0.001 [1≠2, 1≠3, 2≠3]
	Orta	0.0934±0.1173	0.0677 [0.0344-0.9100]	
	Ağır	0.1170±0.1101	0.0935 [0.0277-0.6660]	
DAO	Hafif	0.0046±0.0015	0.0043 [0.0038-0.0116]	$\chi^2=0.357$ p=0.836
	Orta	0.0067±0.0127	0.0042 [0.0037-0.1214]	
	Ağır	0.0048±0.0016	0.0042 [0.0038-0.0113]	
D Vitamini (ng/mL)	Hafif	14.70±9.84	12 [5-64]	$\chi^2=5.199$ p=0.074
	Orta	11.94±5.66	11 [5-40]	
	Ağır	12.04±8.36	9.5 [4-39]	
TG (mg/dL)	Hafif	81,02±47.71	68 [39-322]	$\chi^2=2.817$ p=0.244
	Orta	95.10±62.51	78 [26-426]	
	Ağır	91.44±45.40	77.5 [34-236]	

* Kruskal-Wallis H test (χ^2 -tablo değeri-İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi).

%5 de anlamlı olan ilişkiler kalın olarak yazılmıştır.

1: Hafif şiddetli; 2: Orta şiddetli; 3: Ağır şiddetli; “=”: aralarında anlamlı fark yok; “≠”: aralarında anlamlı fark var.

ESH: Eritrosit sedimentasyon sızı, CRP: C-reaktif protein, WBC: Lökosit sayısı, FAO: Fibrinojen/albumin oranı, UHO: Ürik asit/HDL oranı, DAO: D-dimer/albumin oranı, HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance, TG: Trigliserid

Tablo 4: İnflamatuar ve metabolik belirteçlerin birbirleri ile ilişkileri

	CRP	WBC	FAO	HOMA-IR	UHO	DAO	D vitamini	TG	
ESH	<i>r</i>	0.258	-0.018	0.457	0.197	-0.013	0.141	-0.032	-0.031
	<i>p</i>	0.000	0.796	0.000	0.005	0.858	0.044	0.654	0.657
CRP	<i>r</i>		0.285	0.291	0.137	0.306	0.066	-0.080	0.170
	<i>p</i>		0.000	0.000	0.051	0.000	0.346	0.257	0.015
WBC	<i>r</i>			-0.061	0.057	0.250	-0.126	-0.133	0.210
	<i>p</i>			0.387	0.417	0.000	0.073	0.058	0.003
FAO	<i>r</i>				0.212	0.069	0.186	0.007	0.062
	<i>p</i>				0.002	0.325	0.008	0.916	0.382
HOMA-IR	<i>r</i>					0.230	0.149	-0.125	0.268
	<i>p</i>					0.001	0.034	0.075	0.000
UHO	<i>r</i>						0.041	-0.039	0.321
	<i>p</i>						0.558	0.579	0.000
DAO	<i>r</i>							-0.077	-0.028
	<i>p</i>							0.272	0.689
D vitamini	<i>r</i>								0.185
	<i>p</i>								0.008

r: Spearman korelasyon katsayısı, Spearman Korelasyon Analizi.

Anlamli olan ilişkiler kalın olarak yazılmıştır (p<0.005).

ESH: Eritrosit sedimentasyon sızı, CRP: C-reaktif protein, WBC: Lökosit sayısı, FAO: Fibrinojen/albumin oranı, UHO: Ürik asit/HDL oranı, DAO: D-dimer/albumin oranı, HOMA-IR: Homeostatic model assessment insulin resistance, TG: Trigliserid

TARTIŞMA

Akne vulgaris, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen en yaygın cilt bozukluklarından. Daha çok ergenlik çağında görülse de her yaş grubunu etkileyebilmektedir (15). Hormonal ya da cilt özelliklerine bağlı farklı sebepler nedeniyle belirli bir yaştan sonra akne şiddeti genel olarak azalma eğiliminde gibi görünse de bu konuda kesin bir bilgi yoktur (16,17). Çalışmamızdaki ağır şiddetli akne olgularının yaş ortalamasının diğerlerine göre daha düşük olması bu bilgiyi desteklese de bulgularımız istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaşmamıştır (p>0.05).

Genel olarak kadınlarda görülme oranı erkeklerden daha fazla olsa da erkeklerde daha şiddetli seyredilmektedir (18,19). Çalışmamıza katılan akne hastalarının %86.2'sinin kadın olmasında aknenin

kadınlarda görülme oranının yüksekliği etkili olsa da bu kadar yüksek bir oran aslında kadınların dermatoloji polikliniğine muhtemelen kozmetik kaygılarla daha sık başvurmasından kaynaklı görünmektedir. Çalışmamızda genel olarak orta-ağır şiddetli akne oranı literatürle benzer şekilde erkeklerde daha fazla bulunmuştur fakat bu oran anlamlı düzeye ulaşmamıştır (19) (Tablo 2).

Akne patogeneğinde foliküler hiperkeratinizasyon, bozulmuş foliküler diferansiyasyon, sebum artışı, sebace gland hiperplazisi, Cutibacterium Acnes'in normal ciltte bulunan sebace folikül kanalını kolonize etmesi ve tüm bunlarla beraber inflamasyon varlığı söz konusudur (1). Çalışmalar inflamatuvar olayların akne lezyonlarının (mikrokomedonlar) hiperproliferatif değişikliklerinden daha önce bile ortaya çıkabileceğini ileri sürmüştür

(20,21). Yani aknenin erken dönemlerinde bile inflamasyonun varlığı bilinmektedir.

Başlangıç aşamasından itibaren inflamatuvar süreçlerin eşlik ettiği bir patolojiye ait farklı şiddetteki olguların inflamatuvar belirteçlerle ilişkisinin detaylı olarak araştırılması şüphesiz tanı, tedavi ve prognoz açısından çok önemli bilgiler verecektir. Çalışmamız farklı şiddetteki aknelerde pozitif ve negatif akut faz reaktanlarını içeren, geleneksel inflamatuvar belirteçlerle beraber yeni inflamatuvar belirteçlerin birlikte değerlendirildiği, aknedeki inflamatuvar mekanizmalar hakkında da fikir verebilecek bir çalışma olmuştur.

FAO çalışmamıza dahil ettiğimiz yeni inflamatuvar belirteçlerden biridir. Fibrinojen pıhtılaşma kaskadının temel bir bileşeni olup aynı zamanda sistemik bir inflamasyon belirteci ve akut faz reaktanıdır. Albümin ise travma ve yanık gibi sistemik inflamatuvar durumlarda azalma eğiliminde olan negatif bir akut faz reaktanıdır. FAO'nun öngörücü ve prognostik değeri yakın zamanda önem kazanmış olup COVID-19 dahil olmak üzere bir dizi hastalıkta yeni bir inflamatuvar belirteç olarak kullanılmıştır (22). Ailesel Akdeniz Ateşi'nde FAO değeri çalışılmış, subklinik inflamasyonun olduğu hastaların semptomsuz döneminde bile FAO değerinin bu dönemi saptadığı belirtilmiştir (23). Çalışmamızda hafif, orta ve şiddetli akne grupları arasında FAO değerleri incelendiğinde akne şiddeti arttıkça FAO değerlerinin de arttığı gözlenmiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3). Sistemik inflamatuvar hastalıklarda önemi son zamanlarda vurgulanan FAO'nun akne şiddetiyle zayıf korelasyonu büyük hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalarla kapsamlı olarak tekrar değerlendirilmelidir.

D-dimer düzeyi hastalarda trombozu saptamak için kullanılan ölçütlerden biri olup derin ven trombozu, beyin kanaması ve akut aort diseksiyonu gibi durumlarda bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda DAO enfeksiyon, malignite ve subaraknoid kanama gibi kritik hastalığı olan hastalarda kötü prognoz göstergesi olarak bildirilmiştir (24,25). Çalışmamızda ise DAO ile akne şiddeti arasında bir

ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 3). Farklı inflamatuvar hastalıklarında anlamlı olarak yükselen FAO ve DAO 'nun akne klinik şiddeti ile anlamlı bir ilişkisinin olmaması akne olgularındaki şiddetlenmenin farklı yollar üzerinden olabileceğini de düşündürmektedir.

Metabolik sendromda insülin direnci, artan insülinin yağ dokusu depolanmasına sebep olması ve diğer birtakım mekanizmalar inflamatuvar durumun oluşmasına neden olmaktadır (26). Metabolik sendrom ve akne patogeneğinde TNF- α , IL-17, IL-23 gibi ortak inflamatuvar belirteçler ve oksidatif stresin olası bir korelasyon gösterdiğini belirten yayınlar mevcuttur (27). Metabolik sendrom ile akne arasında anlamlı ilişki gözlenen bir çalışmada akne hastalarına dermatologlar tarafından metabolik sendrom taraması yapılması önerilmiş ve bunun kardiyovasküler hastalık veya diabetes mellitus ortaya çıkmadan önleyici tedavinin başlatılması açısından avantajlı olabileceği vurgulanmıştır (28).

Çalışmamızdaki sonuçlara göre hastaların metabolik sendromla ilişkili olabilecek HOMA-IR ve TG değerlerinin orta-ağır şiddetli aknelerde hafif şiddetli aknelere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Fakat bu ilişki anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3). Tabii ki burada kişisel faktörlerin de önemi olmakla beraber farklı yağ kütlelerine ve beden kitle indekslerine sahip kişiler arasında yapılacak detaylı çalışmalarla daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilecektir.

Metabolik sendromlu hastalarda serum ürik asit düzeyinin prognostik bir parametre olarak kabul edilebileceğine dair yayınlar da olup UHO'yu inflamatuvar durumlarda artan bir belirteç olarak öneren çalışmalar vardır (29,30). UHO ayrıca tip 2 diyabet, hepatik steatoz, Hashimoto tiroiditi ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının kontrolünü değerlendirmek için açlık plazma glukozu ve HbA1c seviyeleri ile önemli ölçüde ilişkili bir belirteç olarak da değerlendirilmiştir (30). Çalışmamızda UHO değerleri tüm akne şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde pozitif korelasyon göstermiştir ($p<0.001$) (Tablo 3). Buna göre, UHO'nun aknedeki inflamasyonun ve

hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği, ayrıca tedavi ve prognoz takibinde kullanılabilme potansiyeline sahip olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Tabii ki geniş hasta gruplarında yapılacak kapsamlı çalışmalar hem daha kesin sonuçlar verecek hem de mekanizmanın daha net anlaşılmasını sağlayacaktır.

D vitamininin kalsiyum/fosfor homeostazının korunmasında önemli bir rol oynadığı bilinmekte olup özellikle immunregulasyon etkilerinin keşfedilmesi ile birlikte giderek değeri artmaya başlamıştır. Yeni fonksiyonlarının tanımlanması ile birlikte dermatolojik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalıkta rolü incelenmektedir. D vitamini seviyeleri ile akne şiddeti arasında ters bir ilişki olduğuna dair kanıtlar sunan çalışmalar mevcuttur (10,31). Bu ilişkide D vitamini 'nin antiinflamatuar, antioksidan ve antikomedojenik özelliklerinden bahsedilse de tam olarak mekanizması bilinmemektedir (10). Çalışmamızdaki verilere göre orta-ağır şiddetli akne olgularının D vitamini düzeylerinin hafif şiddetli akne olgularına göre daha düşük seviyede olduğu gözlenmiştir (Tablo 3). Fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0.074$). Sonuç olarak D vitamini eksikliğinin ve replasmanının hastalığın şiddeti ve progresyonu üzerindeki etkilerini somut olarak gösterecek kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

CRP, ESH ve WBC uzun yıllardır inflamatuar belirteç olarak kullanılmaktadır. Bu belirteçlerin akne şiddeti ile ilişkisine dair birçok çalışma bulunmakla birlikte aralarında kesin bir korelasyon gösterilememiştir (32,33). Çalışmamızda ağır şiddetli akne olguları hafif ve orta şiddetli olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek CRP düzeyleri sergilemiştir ($p=0.008$). WBC düzeyleri de hastalık şiddeti arttıkça artmasına rağmen bu ilişki sadece ağır ve hafif şiddetli akne olguları arasında istatistiksel olarak anlamlılık derecesine ulaşmıştır ($p=0.006$). Yine ESH seviyeleri akne şiddeti arttıkça artmasına rağmen bu artışlar anlamlı derecede fark oluşturmamıştır ($p=0.127$) (Tablo 3).

Belirlediğimiz parametreler arasındaki ilişkilerde ESH-CRP, ESH-FAO, ESH-HOMAIR, ESH-DAO, CRP-

WBC, CRP-FAO, CRP-UHO, CRP-TG, WBC-UHO, WBC-TG, FAO-HOMAIR, FAO-DAO, HOMAIR-UHO, HOMAIR-DAO, HOMAIR-TG, UHO-TG ve D vitamini-TG aralarında anlamlı pozitif korelasyonlar bulunmuştur (Tablo 4). Bu ilişkiler değerlendirildiğinde akne patogenezinde birbirleriyle bağlantılı farklı inflamatuar ve metabolik yolların devrede olduğu sonucuna varılabilir. Bu bağlantıların ayrı ayrı değerlendirildiği yeni çalışmalarla akne patogenezindeki inflamatuar süreçler daha detaylı olarak ortaya konulacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızda CRP, WBC ve yeni inflamatuar belirteçlerden UHO'nun akne şiddeti ile anlamlı derecede ilişkili olması, ayrıca D vitamini eksikliğinin akne şiddetini arttırıcı etkisi dikkat çekmiştir. Yine tanımladığımız belirteçlerin Tablo 4 'de birbirleriyle korelasyon durumları incelendiğinde aknenin inflamatuar sürecindeki karmaşık ilişkiye dair fikir elde edilebilmektedir.

Akne oluşum mekanizmasının multifaktöriyel ve karmaşık yapısı nedeniyle metabolik ve inflamatuar birçok belirtecin prognoz tayininde kombine olarak kullanılması gerekmektedir. Bununla birlikte farklı inflamatuar yolları hedefleyebilecek potansiyel yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından da benzer çalışmaların artması faydalı olacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama:ZM, KT; Analiz/Yorum: SA, ZM; Veri Sağlama:ZM, KT,N BÖD; Yazım: ZM, SA; Gözden Geçirme ve Düzeltme: ZM, KT, SA, NBÖD; Onaylama: ZM, KT, SA, NBÖD

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma 04.04.2023 tarih ve 2023-07/46 sayılı Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of acne vulgaris - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acne-vulgaris>
2. Karadağ AS, Balta İ, Sarıcaoğlu H, Kiliç S, Kelekçi KH, Yildirim M et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: A prospective, multicenter, case controlled study. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154(2):177-85.
3. Chen T, Chen Y, Shao X, Chen J, Liu L, Li Y, et al. Hematological parameters in patients with acnes. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(7):2099-104.
4. Nagpal M, De D, Handa S, Pal A, Sachdeva N. insulin resistance and metabolic syndrome in young men with acne. *JAMA Dermatol.* 2016;152(4):399-404.
5. Biagi LG, Sañudo A, Bagatin E. Severe acne and metabolic syndrome: A possible correlation. *Dermatology.* 2019;235(6):456-62.
6. Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, et al. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(3):723-9.
7. Halvorsen JA. A population-based study of acne and body mass index in adolescents. *Arch Dermatol.* 2012;148(1):131-2.
8. Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol.* 2009;18(10):833-41.
9. Sobhan M, Seif Rabiei MA, Amerifar M. Correlation between lipid profile and acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:67-71.
10. Rasti S, Dewinta N, Kamal R, Adissadah A, Madanny A, Dewanti L. Correlation between serum 25-hydroxy vitamin D levels and the severity of acne vulgaris: A systematic review. *Indian J Dermatol.* 2022;67(1):31-6.
11. Wang M, Zhou Y, Yan Y. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in acne patients: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(12):3802-7.
12. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Irving Katz H, et al. Report of the consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(3):495-500.
13. Dhaked DR, Meena RS, Maheshwari A, Agarwal US, Purohit S. A randomized comparative trial of two low-dose oral isotretinoin regimens in moderate to severe acne vulgaris. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(5):378-85.
14. Yıldırım F, Mert B, Çağatay EY, Aksoy B. Predictors of quality of life in adults and adolescents with acne: A cross-sectional study. *Indian J Dermatol.* 2022;67(3):239-46.
15. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol.* 2015;172(Suppl):3-12.
16. Gupta A, Sharma Y, Dash K, Chaudhari N, Jethani S. Quality of life in acne vulgaris: Relationship to clinical severity and demographic data. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(3):292-7.
17. Tan JKL, Li Y, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne. *J Cutan Med Surg.* 2008;12(5):235-42.
18. Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Zuber S, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Adult acne versus adolescent acne: A retrospective study of 1,167 patients. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2018;11(1):21-5.
19. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol.* 1997;38(3):115-23.
20. Jeremy AHT, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol.* 2003;121(1):20-7.

21. Layton AM, Morris C, Cunliffe WJ, Ingham E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. *Exp Dermatol.* 1998;7(4):191-7.
22. Torun A, Çakırca TD, Çakırca G, Portakal RD. The value of C-reactive protein/albumin, fibrinogen/albumin, and neutrophil/lymphocyte ratios in predicting the severity of CoVID-19. *Rev Assoc Médica Bras.* 2021;67(3):431-6.
23. Onder EN, Ertan P. Fibrinogen-to-albumin ratio in Familial Mediterranean Fever: Association with subclinical inflammation. *Klin Pädiatr.* 2021;233(6):292-8.
24. Wu W, Liu X, Zhu Q, Chen X, Sheng B, Zhang J, et al. The d-dimer/albumin ratio is a prognostic marker for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Brain Sci.* 2022;12(12):1700.
25. Olson JD. D-dimer. In: *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2023 Jun 21]. p. 1-46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065242314000407>
26. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: Association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004;14(5):228-32.
27. Padhi T, Garima. Metabolic syndrome and skin: Psoriasis and beyond. *Indian J Dermatol.* 2013;58(4):299.
28. Chandak S, Singh A, Madke B, Jawade S, Khandelwal R. Acne vulgaris and metabolic syndrome: A possible association. *Cureus.* 2022;14(5):e24750.
29. Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12394.
30. Yazdi F, Baghaei MH, Baniasad A, Naghibzadeh-Tahami A, Najafipour H, Gozashti MH. Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;5(1):e00311.
31. Hasamoh Y, Thadanipon K, Juntongjin P. Association between vitamin D level and acne, and correlation with disease severity: A meta-analysis. *Dermatology.* 2022;238(3):404-11.
32. Namazi M, Parhizkar A, Jowkar F. Serum levels of hypersensitive-C-reactive protein in moderate and severe acne. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(4):253-7.
33. El-Taweel A, Salem R, El-Shimi O, Bayomy HE, Mohamed S. Type I and type II acute-phase proteins in acne vulgaris. *J Egypt Womens Dermatol Soc.* 2019;16(1):31-6.

COVID-19'UN KOKU ALMA FONKSİYONU VE KOKU İLE İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ VE YEME DAVRANIŞI İLE İLİŞKİSİ

COVID-19's Impact on Olfactory Function and Olfaction-Related Quality of Life and its Relationship with Eating Behavior

Mert ARTUK¹  Sibel TUNÇ KARAMAN¹  Okcan BASAT¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği A.D., İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Coronavirüs 2019 hastalığı (COVID-19) iyileşme sonrasında da devam edebilen koku ve tat bozukluklarına sebep olabilmektedir. Bu çalışmada; COVID-19'un, koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesine (KYK) etkisi ve yeme davranışı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu analitik çalışma; üçüncü basamak bir hastanenin Aile Hekimliği Polikliniği'ne Ocak-Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri kişilerden, son 2-6 ay içerisinde COVID-19 geçirmiş ve tanı konmuş yeme bozukluğu olmayanlar ile gerçekleştirildi. Verilerin elde edilmesinde; Hasta Bilgi Formu, Koku Alma Fonksiyonu ve Koku İle İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASOF) ve Hollanda Yeme Davranış Anketi (HYDA) kullanıldı.

Bulgular: Çalışma yaş ortalaması 39.71±13.40 yıl olan 316 kişi ile gerçekleştirildi. ASOF alt boyutlarından alınan ortalama puanlar; bildirilen genel koku alma kapasitesi (BKK) için 9.16±1.47, belirli kokuları algılama kapasitesi (BKA) için 4.66±0.75 ve KYK için 4.70±0.65 idi. Katılımcıların %1.26'sında BKK'da; %3.8'inde BKA'da ve %8.5'inde KYK'da bozulma saptandı. HYDA'dan alınan ortalama puanlar ise; "Duygusal yeme" için 32.57±13.16; "Kısıtlayıcı Yeme" için 27.60±7.85 ve "Dışsal Yeme" için 31.10 ±7.47 idi. ASOF ile HYDA puanları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. 4-6 ay önce COVID-19 geçirenlerde BKK, BKA, KYK ve "Kısıtlayıcı Yeme" puanları daha yüksek bulundu (p<0.001; p<0.001; p<0.001; p=0.044 sırasıyla).

Sonuç: COVID-19 geçirenlerin %1.26'sında anormal koku kapasitesi saptanmış olup, %3.8'inde kokuları algılama kapasitesinde ve %8.5'inde ise KYK'da azalma saptandı. Koku ile ilişkili fonksiyonlar ve KYK hastalığı daha yakın zamanda geçirenlerde daha bozuk idi. Ancak koku alma fonksiyonu ve KYK ile yeme davranışları arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, koku ile ilişkili yaşam kalitesi, yeme davranışı

ABSTRACT

Objective: Coronavirus 2019 disease (COVID-19) can cause smell and taste disorders that can continue after recovery. In this study; it was aimed to examine the effect of COVID-19 on olfactory function and odor-related quality of life (QOL) and its relationship with eating behavior.

Material and Methods: This analytical study was conducted with individuals aged 18 years and older who applied to the Family Medicine Outpatient Clinic of a tertiary hospital between January and May 2022, who had not had a diagnosed eating disorder and had COVID-19 in the last 2-6 months. In obtaining the data; Patient Information Form, Assessment of Self-Reported Olfactory Functioning and Olfaction-Related Quality of Life (ASOF), and Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) were used.

Results: The study was carried out with 316 people with a mean age of 39.71±13.40 years. Average scores from ASOF sub-dimensions; 9.16±1.47 for self-reported capability of perceiving (SRP); 4.66±0.75 for the capacity to detect specific odors scale (SOC) and 4.70±0.65 for the olfaction-related quality of life (ORQ). 1.26% of the participants had deterioration in SRP, 3.8% in SOC and 8.5% in ORQ. The average scores from DEBQ were; 32.57±13.16 for "Emotional Eating"; 27.60±7.85 for "Restrictive Eating" and 31.10±7.47 for "External Eating". No statistically significant correlation was found between ASOF and DEBQ scores. Those who had COVID-19 4-6 months ago had higher SRP, SOC, ORQ and 'Restrictive Eating' scores (p<0.001; p<0.001; p<0.001; p=0.044, respectively).

Conclusion: Abnormal olfactory capacity was detected in 1.26% of those who had COVID-19, a decrease in the capacity to detect odors in 3.8% and a decrease in ORQ in 8.5%. Odor-related functions and ORQ were more impaired in those with a more recent history. However, there was no significant relationship between olfactory function and ORQ and eating behaviors.

Keywords: COVID-19, odor-related quality of life, eating behavior



Yazışma Adresi / Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği A.D.,
İSTANBUL, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905057154699
Geliş Tarihi / Received: 22.06.2023

Dr. Sibel TUNÇ KARAMAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği A.D.,

İSTANBUL, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: drsibeltunc@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 24.07.2023

GİRİŞ

Corona virüs 2019 hastalığı (COVID-19); yeni koronavirüsün (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2, SARS-CoV-2) neden olduğu viral bir hastalıktır (1). Aralık 2019'da ilk vakanın tespit edilmesini takiben tüm dünyaya yayılarak önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmuştur. COVID-19 başta solunum yolları olmak üzere birçok sistemin etkilenmesi ile çeşitli bulgulara sebep olmaktadır (2).

Üst solunum yollarının, sinüslerin ve burnun enfekte olması ile şiddetli solunum semptomları ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra akut dönemde koku ve tat duyusunda azalma ve/veya kayıplar ile algılamada bozukluklar da gözlenebilmektedir (3). Burun tıkanıklığı veya akıntısı olmayan hastaların bile %80'inden fazlası, koku almada akut bozulma bildirmiştir (4). Olguların %25 ila %80'i iki haftadan kısa bir sürede neredeyse tamamen düzelse de bir kısmının koku ve tat alma bozukluğu daha uzun sürmektedir (5,6).

Koku alma; yiyecek lokalizasyonu, duygusal düzenleme, cinsel ve sosyal işlevler gibi çeşitli davranışlar için oldukça önemlidir (7). Koku ve tat bozuklukları; gıdalardaki ve çevredeki kokuları algılama yeteneğini olumsuz etkileyerek iştah ve kilo değişimlerine de sebep olabilmektedir (8). Ayrıca sosyal işlevlerde bozuklukların eşlik ettiği yeme davranışları ve psikolojik bozukluklarla karakterize olan yeme bozuklukları (YB) ile de sonuçlanabilmektedir. Bu bağlamda koku ve tat bozukluklarının yaşam kalitesi ve sosyal işlevler üzerinde önemli etkileri olduğu söylenebilir (9).

Bu çalışmanın amacı; COVID-19'un, hastalığı geçirmiş kişilerde koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesine etkisinin ve yeme davranışı ile ilişkinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Analitik tipteki bu çalışmanın gerçekleştirilmesi için Yerel Etik Kurul'dan (Tarih: 05.01.2022 ve Onay No:01) izin alındı. Helsinki Deklarasyonu ilkelerine

göre yürütülen bu çalışmada tüm katılımcılardan sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma grubu

Bu çalışma; üçüncü basamak bir hastanenin Aile Hekimliği Polikliniği'ne 6 Ocak-1 Mayıs 2022 tarihleri arasında herhangi bir sebeple başvuran 18 yaş ve üzeri kişilerden, son 2-6 ay içerisinde COVID-19 geçirmiş olup, tanı konmuş YB olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 316 gönüllü ile gerçekleştirildi.

18 yaş altı olanlar, bilinen YB tanısı olanlar, 2 aydan yakın veya 6 aydan uzak bir tarihte COVID-19 geçirmiş olanlar, kronik sinonazal hastalık, alerjik rinit, üst solunum yolunda polip/tümör, nazal ve/veya paranazal cerrahi, koku alma fonksiyonunu etkileyen nörolojik hastalık, ciddi psikiyatrik hastalık ve kafa travması vb. nedenlerle koku kaybı öyküsü olanlar, kronik sigara içicileri, gebeler, iletişim kurmaya engel durumu olanlar (işitme ve konuşma bozukluğu, bilişsel fonksiyon bozukluğu, koopere olamama) ve okuryazarlığı olmayanlar çalışma dışında bırakıldı.

Veri toplama araçları

Verilerin elde edilmesinde, Hasta Bilgi Formu, Koku Alma Fonksiyonu ve Koku ile İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASOF) ve Hollanda Yeme Davranış Anketi (HYDA) kullanıldı.

Hasta bilgi formu

Tarafımızca literatürden faydalanılarak hazırlanan Hasta Bilgi Formu ile katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu), genel sağlık durumları ve COVID-19'a yönelik özellikleri sorgulandı. Boy, kilo ve BKİ (kg/m² cinsinden) ölçümleri tarafımızca yapılarak kaydedildi.

Koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği

Pusswald ve ark. tarafından 2012'de kişilerin koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (10). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Saatçi ve ark. tarafından 2020'de yapılmıştır (11). Son 4 haftalık süreçte koku alma ile ilgili durum değerlendirmesini sağlayan ASOF'ta öz değerlendirme ile bildirilen genel

koku alma kapasitesi (BKK), belirli kokuları algılama kapasitesi (BKA) ve koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesi (KYK) alt ölçekleri bulunmaktadır. BKK için ≤ 3 puan anormal koku kapasitesini, BKA için ≤ 2.9 puan kokuları algılama kapasitesinde azalmayı, KYK için ise ≤ 3.7 puan koku ile ilişkili yaşam kalitesinde azalmayı ifade etmektedir. Ölçeğin orijinal formunun Cronbach's alfa değeri 0.85 iken Türkçe formunda 0.97 saptanmıştır (11).

Hollanda yeme davranışı anketi

Hollanda Yeme Davranışı Anketi; Van Strein ve ark. tarafından 1986 yılında geliştirilmiştir (12). Türkçe'ye ise Bozan ve ark. tarafından 2011'de uyarlanmıştır. 33 maddelik 5'li likert tipteki HYDA; "Duygusal Yeme", "Kısıtlayıcı Yeme" ve "Dışsal Yeme" olmak üzere 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin toplam puanı olmamakla birlikte, duygusal yeme ve dışsal yeme alt boyutlarından alınan yüksek puanlar bu alandaki olumsuz yeme tutumunu göstermektedir. Alt ölçekler için Cronbach Alpha değerleri 0.90 (dışsal yeme) ile 0,97 (duygusal yeme) arasındadır. Tüm ölçeğin iç tutarlılık katsayısı ise 0.94 olarak bulunmuştur (13).

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Katılımcılara dair tanımlayıcı veriler frekans tabloları şeklinde sunuldu. Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde, Kolmogorov-Smirnov değerleri $p > 0.05$ olarak belirlendi. Bundan dolayı ölçek ve alt ölçek puanları arasındaki ilişkiyi belirlemek için parametrik testlerden Pearson korelasyon analizi yapıldı. Bununla birlikte ölçek ve alt ölçekler ile katılımcıların sosyodemografik verileri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere nonparametrik testlerden independent t testi ve ANOVA testi uygulandı. Gruplar arasında anlamlı fark çıkması durumunda, anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için LSD testi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında *Chi Square* test ya da *Fisher's exact* test kullanıldı. $p < 0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ila 74 arasında değişen (ort:39.71±13.40) toplam 316 katılımcı ile gerçekleştirildi. BKİ ortalamaları 26.71±4.06 kg/m² (min:17.19-max:39.34) idi. Katılımcılara ait sosyodemografik değişkenlerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcılar ile ilgili sosyodemografik verilerin dağılımı

	Değişkenler	n	%
Yaş	18-45	209	66.1
	46 ve üstü	107	33.9
Cinsiyet	Kadın	173	54.7
	Erkek	143	45.3
Eğitim Düzeyi	Ortaokul ve altı	106	33.5
	Lise	113	35.8
	Üniversite	97	30.7
Medeni durum	Evli	223	70.6
	Bekar	93	29.4
	Düşük	70	22.2
Gelir durumu	Orta	176	55.7
	Yüksek	70	22.2
	Yok	199	63.0
Kronik hastalık varlığı	Var	117	37.0
	2-4 ay	164	51.9
COVID-19 geçirme zamanı	4-6 ay	152	48.1
	Yaptırmadım	18	5.7
Aşı yaptırma durumu	Yaptırdım	298	94.3
	1	32	10.1
Uygulanan aşı dozu (n=298)	2	109	34.5
	3	97	30.7
	4	52	16.5
	5	8	2.5

Ölçeklerden alınan puanlara ait betimsel istatistikler Tablo 2’de, ölçek alt boyut puanları arasındaki ilişkiye ait korelasyon sonuçları Tablo 3’te verilmiştir (Tablo 2, Tablo 3). ASOF alt boyut puanları ile HYDA alt boyut puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 2: Ölçeklerden alınan puanlara ait betimsel istatistikler

	Min- Max	Ort± SS
ASOF		
Bildirilen genel koku alma kapasitesi	2.00-10.00	9.16±1.47
Belirli kokuları algılama kapasitesi	1.00-5.00	4.66±0.75
Koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesi	1.50-5.00	4.70±0.65
HYDA		
Duygusal yeme	13.00-65.00	32.57±13.16
Kısıtlayıcı yeme	10.00-50.00	27.60±7.85
Dışsal yeme	10.00-50.00	31.10±7.47

Veriler min-max, Ort± SS değerleri ile sunulmuştur. ASOF: Koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği, HYDA: Hollanda yeme davranışı anketi

Tablo 4’te ölçeklerden alınan puanların çeşitli değişkenler açısından karşılaştırılması sunulmuştur. Katılımcıların ASOF ve HYDA alt boyut puanları ile yaş grubu, cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve aşılama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. HYDA “Kısıtlayıcı yeme” puanları bekarlarda daha yüksek bulundu ($p=0.048$). ASOF’un BKK, BKA ve KYK alt boyut puanları 4-6 ay önce COVID-19 geçirenlerde 2-4 ay önce geçirenlere kıyasla daha yüksek bulundu (hepsi için: $p<0.001$). “Kısıtlayıcı yeme” puanları da 4-6 ay önce COVID-19 geçirenlerde daha yüksek idi ($p=0.044$) (Tablo 4).

Kesme noktalarına göre yapılan değerlendirmelerde de BKA puan grupları ile eğitim düzeyi ve COVID-19 geçirme zamanı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdi. BKA puanları ≤ 2.9 olanların %66.7’si ($n=8$) üniversite mezunu iken %83.3’ü ($n=10$) 2-4 ay arası COVID-19 geçirmişti ($p=0.005$; $p=0.026$ sırasıyla). KYK puanı ≤ 3.7 olanların da %88.9’u ($n=24$) 2-4 ay arası COVID-19 geçirmişti ($p<0.001$).

Tablo 3: ASOF ile HYDA alt boyutları arasındaki ilişkiye ait korelasyon sonuçları

	BKK	BKA	KYK	Duygusal Yeme	Kısıtlayıcı Yeme	Dışsal Yeme	
BKK	r p	1					
BKA	r p	.734** <0.001	1				
KYK	r p	.774** <0.001	.787** <0.001	1			
Duygusal Yeme	r p	0.042 0.459	0.048 0.400	-0.036 0.522	1		
Kısıtlayıcı Yeme	r p	0.058 0.303	0.045 0.422	0.043 0.445	-0.056 0.324	1	
Dışsal Yeme	r p	-0.062 0.275	-0.058 0.305	-0.064 0.256	.431** <0.001	-.204** <0.001	1

*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır (Pearson korelasyon testi), ** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır (Pearson korelasyon testi). BKA: Belirli kokuları algılama kapasitesi, BKK: Bildirilen genel koku alma kapasitesi, KYK: Koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesi.

Tablo 4: Ölçeklerden alınan puanların çeşitli değişkenler açısından karşılaştırılması

		ASOF			HYDA		
		BKK	BKA	KYK	Duygusal Yeme	Kısıtlayıcı Yeme	Dışsal Yeme
Yaş	18-45	9.11±1.57	4.61±0.82	4.68±0.68	33.20±12.85	27.67±7.9	31.42±6.98
	≥46	9.26±1.27	4.76±0.61	4.76±0.59	31.34±13.74	27.47±7.8	30.47±8.36
	t	-0.891	-1.639	-0.957	1.189	0.212	1.013
	p	0.373	0.072	0.339	0.235	0.833	0.312
Cinsiyet	Kadın	9.05±1.56	4.62±0.84	4.67±0.70	32.88±13.19	27.98±7.81	30.71±7.92
	Erkek	9.29±1.36	4.72±0.65	4.75±0.59	32.19±13.17	27.14±7.90	31.57±6.90
	t	-1.409	-1.183	-1.164	0.463	0.943	-1.028
	p	0.160	0.238	0.245	0.644	0.346	0.299
Medeni durum	Evli	9.25±1.41	4.68±0.78	4.71±0.67	32.61±13.09	27.05±7.44	31.48±7.57
	Bekar	8.95±1.60	4.63±0.70	4.70±0.62	32.47±13.41	28.91±8.67	30.17±7.19
	t	1.654	0.567	0.187	0.081	-1.814	1.424
	p	0.099	0.571	0.314	0.935	0.048*	0.155
Kronik hastalık	Yok	9.24±1.34	4.68±0.72	4.74±0.59	33.40±13.30	27.12±7.72	31.28±7.10
	Var	9.03±1.67	4.64±0.82	4.65±0.75	31.15±12.86	28.41±8.05	30.79±8.10
	t	1.159	0.400	1.058	1.465	-1.412	0.552
	p	0.248	0.690	0.291	0.144	0.159	0.482
COVID-19 öyküsü	2-4 ay	8.77±1.68	4.44±0.93	4.51±0.81	32.61±13.47	26.74±7.41	30.99±7.43
	4-6 ay	9.58±1.07	4.91±0.39	4.92±0.33	32.52±12.87	28.52±8.23	31.21±7.55
	t	-5.068	-5.958	-5.897	0.061	-2.019	0.033
	p	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.952	0.044*	0.974
Aşılma	Hayır	8.83±1.89	4.69±0.63	4.69±0.66	28.5±12.11	25.83±8.71	32.61±8.72
	Evet	9.18±1.45	4.66±0.77	4.71±0.65	32.81±13.2	27.70±7.80	31.01±7.40
	t	-0.962	0.147	-0.151	-1.351	-0.982	0.884
	p	0.337	0.883	0.880	0.178	0.327	0.377

t=Independent t test; *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı. ASOF: Koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği, BKA: Belirli kokuları algılama kapasitesi, BKK: Bildirilen genel koku alma kapasitesi, HYDA: Hollanda yeme davranışı anketi, KYK: Koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesi.

Tablo 5'te görüleceği üzere katılımcıların BKA alt boyutu puanları eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiş olup ortaokul ve altı eğitim düzeyinde olanlarda daha yüksek bulundu (p=0.020). 'Duygusal yeme' alt boyutu puanları da üniversite mezunu olanlarda diğer eğitim durumlarına

kıyasla daha yüksek idi (p=0.013). Fazla kilolu olanların BKK, 'Duygusal Yeme' ve 'Kısıtlayıcı Yeme' alt boyutlarından aldıkları puanlar daha yüksek idi (p=0.026; p<0.001; p=0.003 sırasıyla). 'Kısıtlayıcı yeme' puanları ise gelir düzeyi fazla olanlarda daha yüksek bulundu (p=0.007) (Tablo 5).

Tablo 5: Ölçeklerden alınan puanların çeşitli değişkenler açısından karşılaştırılması

		ASOF				HYDA	
		BKK	BKA	KYK	Duygusal Yeme	Kısıtlayıcı Yeme	Dışsal Yeme
Eğitim düzeyi	(1)Ortaokul ve altı	9.16±1.29	4.78±0.53	4.74±0.58	29.51±13.79	26.70±7.77	31±8.25
	(2)Lise	9.35±1.39	4.70±0.74	4.78±0.61	34.03±12.01	27.91±7.39	30.78±7.35
	(3)Üniversite	8.94±1.73	4.49±0.94	4.59±0.76	34.21±13.3	28.22±8.44	31.58±6.75
	F	1.997	3.952	2.459	4.399	1.088	0.310
	p	0.137	*0.020	0.087	*0.013	0.338	0.734
Posthoc	-	1-2,3	-	3-1,2	-	-	
Gelir düzeyi	(1)Düşük	9.13±1.53	4.73±0.74	4.74±0.7	33.47±13.3	28.79±7.72	31.00±8.53
	(2)Orta	9.16±1.49	4.67±0.74	4.74±0.61	32.14±12.74	26.38±7.87	31.05±7.38
	(3)Yüksek	9.19±1.4	4.59±0.83	4.6±0.72	32.73±14.19	29.49±7.49	31.31±6.66
	F	0.026	0.673	1.227	0.261	5.088	0.039
	p	0.974	0.511	0.295	0.770	*0.007	0.962
Posthoc	-	-	-	-	3-1,2	-	
BKİ'ne göre gruplar	(1)Normal	9.03±1.52	4.64±0.81	4.72±0.57	28.08±11.12	27.81±8.87	29.89±7.15
	(2)Fazla kilolu	9.37±1.19	4.72±0.65	4.75±0.61	34.41±12.29	28.64±6.54	31.36±7.01
	(3)Obez	8.83±1.91	4.56±0.91	4.58±0.84	35.00±16.29	24.71±8.52	32.33±8.82
	F	3.690	1.163	1.523	8.694	5.818	2.258
	p	*0.026	0.314	0.220	*<0.001	0.003	0.106
Posthoc	2<3	-	-	1<2,3 2<3	1>3 2>3	-	

F= ANOVA test; Posthoc= LSD test; *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı. ASOF: Koku alma fonksiyonu ve koku ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği, BKA: Belirli kokuları algılama kapasitesi, BKİ: Beden kitle indeksi, BKK: Bildirilen genel koku alma kapasitesi, HYDA: Hollanda yeme davranışı anketi, KYK: Koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada; COVID-19 geçirenlerin %1.26'sında anormal koku kapasitesi saptanmış olup, %3.8'inde kokuları algılama kapasitesinde ve %8.5'inde ise KYK'da azalma olduğu gözlemlendi. Koku ile ilişkili fonksiyonlar ve KYK hastalığı daha yakın zamanda geçirenlerde daha bozuk idi. Ancak koku alma fonksiyonu ve KYK ile yeme davranışları arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı.

COVID-19'un; kişilerde akut dönemde koku ve tat bozukluklarına sebep olduğu bilinmektedir. 2021'de yapılan bir sistematik derleme ve metaanalizde COVID-19'da koku ve tat bozuklukları sıklığı %21 olarak bildirilmiştir (14). Başka bir çalışmada; COVID-19'un kişilerin yaklaşık yarısında koku kaybına sebep olduğu ve sıklıkla tat bozukluklarının da eşlik ettiği bildirilmiştir (5). Çok merkezli bir başka çalışmada; COVID-19'da burun semptomlarından çok tat ve koku

alma anormallikleri yaşama olasılığının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (15). Hannum ve ark., COVID-19'lu kişilerin, subjektif testlerle yapılan koku fonksiyonu incelemelerinde %44'ünde, objektif testlerle yapılan değerlendirmelerde ise %77'sinde koku kaybı saptandığını bildirmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda ise koku ile ilişkili fonksiyonlar üç alt boyutta incelenmiş olup; katılımcıların %1.26'sında BKK'de azalma saptandı. %3.8'inde BKA'da ve %8.5'inde KYK'da bozulma olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda koku ile ilişkili fonksiyonlarda azalma ve bozulma oranları literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonucun kullandığımız değerlendirme aracının kişinin kendi algısına yönelik bildirimde dayanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürdeki birçok çalışmada, COVID-19'da koku fonksiyonunun çoğunlukla geri kazanıldığı bildirilmiştir (17-21). İtalya'da yapılan bir çalışmada, hastaların

%67'sinde semptomların başlangıcından itibaren koku kaybının olduğu, 20 gün sonra ise bu oranın %56'ya gerilediği bildirilmiştir (18). Başka bir çalışmaya göre ise akut COVID-19 boyunca koku kaybı oranı %64 olup 4 ay sonraki kontrolde bu oran %27'ye gerilemektedir (19). 6 aylık takip sonrasında olguların %10-36'sında halen koku bozuklukları yaşamaya devam edildiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (6,17,22). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak koku ile ilişkili fonksiyonlar ve yaşam kalitesinin 2-4 ay önce COVID-19 geçirenlerde 4-6 ay önce geçirenlere oranla daha bozuk olduğu gözlemlendi.

Kadınların günlük hayatta koku duyularını erkeklerden daha etkin kullandıkları bilinmektedir. COVID-19 ile ilişkili koku bozukluklarının da kadınları daha fazla etkilediği gösterilmiştir (17,23,24). D'Ascanio ve ark. ve Printza ve ark. ise, cinsiyet ile koku kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (25,26). Bizim çalışmamızda da; D'Ascanio ve ark ile Printza ve ark.'na benzer şekilde cinsiyet ve koku ile ilişkili fonksiyonlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Koku alma fonksiyonu belli bir yaştan sonra azalsa da COVID-19, koku fonksiyonunu her yaş grubunda etkilemektedir. Literatürde koku fonksiyonu daha iyi olan genç yaş grubunun daha fazla etkilendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (23,24). Petrocelli ve ark.'a göre ise COVID-19 geçiren 50 yaş ve üzeri kişilerde koku ile ilişkili fonksiyon bozukluğunun daha fazla meydana gelmektedir (17). Yunanistan'da yapılan çalışmada ise, yaş ile koku kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (26). Bizim çalışmamızda ise, koku ile ilişkili fonksiyonlar ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

COVID-19'un sebep olduğu koku ve tat bozukluklarının yaşam kalitesini azalttığı gösterilmiştir (27). Nitekim Elkholi ve ark., COVID-19 geçiren ve koku kaybı olan hastaların %76'sının koku kaybının başlamasının ardından yaşam kalitesinin de bozulduğunu göstermiştir (28). Bir başka çalışmada da benzer şekilde, koku bozukluğu olan kişilerin üçte ikisinde yaşam kalitesinde azalma bildirmiştir (29). Bizim çalışmamızda da son 2-

6 ay içinde COVID-19 geçirenlerin %8.5'inde koku ile ilişkili yaşam kalitesi daha düşük bulundu.

COVID-19 pandemisinin bir bölümünde hastalığın yayılmasını önlemek için uygulanan karantina önlemleri kişilerde yeme davranışlarında değişikliklere sebep olmuştur (30-33). Nitekim Tazeoğlu ve ark., kısıtlayıcı, duygusal ve dışsal yemenin pandeminin karantina öncesi dönemine göre karantina sonrasında anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir. Kadınlarda "Duygusal Yeme" davranışları erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (34). Kalkan ve ark.'a göre de kısıtlayıcı, duygusal ve dışsal yeme davranışları özellikle kadınlarda daha çok artmıştır (35). Pandemi sürecinin kilo alımına etkisini araştıran çalışmalarda kiloda artış olduğu da göze çarpmaktadır (36). Bizim çalışmamızda ise cinsiyet ile yeme davranışları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yeme davranışları COVID-19 geçirme zamanı açısından değerlendirildiğinde duygusal ve dışsal yeme açısından anlamlı olmasa da "Kısıtlayıcı yeme" alt boyut puanı 4-6 ay önce COVID-19 geçirenlerde 2-4 ay önce geçirenlere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu. Karantina uygulamalarının kaldırılmasından sonra gerçekleştirilmiş olduğumuz çalışmamızda pandeminin özellikle izolasyon ve eve kapanma sürecinde gerçekleştirilen çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiş olması beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi kişilerin koku ile ilişkili bozukluklar ve YB gelişimi açısından takip edilmemiş olmasıdır. İkincisi ise tek merkezli yürütülen çalışmamızın sonuçlarının topluma genellenemeyecek olmasıdır. Katılımcı sayılarının daha fazla olduğu ve belirtisi olan kişilerin takiplerinin de yapıldığı ileriki çalışmalar ile literatüre katkı sağlanabilir.

Sonuç olarak; bu çalışmada COVID-19 geçirenlerin %1.26'sında genel koku alma kapasitesinde ve %3.8'inde belirli kokuları algılama kapasitesinde bozulma saptanmış iken %8.5'inde ise koku duyusu ile ilişkili yaşam kalitesinde bozulma tespit edildi. Koku ile ilişkili fonksiyonların ve yaşam kalitesinin hastalığı daha yakın zamanda geçirmiş olanlarda daha bozuk

olduğu saptandı. Her ne kadar koku fonksiyonları ve yaşam kalitesi ile yeme davranışları arasında anlamlı ilişki bulunmamış olsa da koku ile ilişkili fonksiyonlarında bozulma saptanan kişilerin takip edilmesi halinde farklı bulguların ortaya çıkabileceği ihtimali göz ardı edilmemelidir. Bu bağlamda belirtileri olan kişilerin takip edilmesi ve lüzum halinde ilgili uzmanlık dallarına yönlendirilmesi gerektiğini vurgulamak istemekteyiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: MA, STK, OB; Analiz/Yorum: MA, STK, OB; Veri Sağlama: MA, STK; Yazım: MA, STK, OB; Gözden Geçirme ve Düzeltme: MA, STK, OB; Onaylama: MA, STK, OB

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan "Tarih: 05.01.2022 ve Onay No:01" karar ile alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Naming the corona virus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Erişim tarihi: 20.03.2023. Erişim adresi: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
2. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 15.03.2023. Erişim adresi: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub>
3. Mastrangelo A, Bonato M, Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett.* 2021;748:135694.
4. Desai I, Manchanda R, Kumar N, Tiwari A, Kumar M. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: Exploring past to understand present. *Neurol Sci.* 2021;42(3):773-85.
5. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(5):436-9.
6. Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, Marcuzzo AV, Antonucci P, Capriotti V et al. Self-reported smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: A one-year prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(1):515-20.
7. Zhou F, Zhang T, Jin Y, Ma Y, Li Y, Zeng M et al. Unveiling the knowledge domain and emerging trends of olfactory dysfunction with depression or anxiety: A bibliometrics study. *Front Neurosci.* 2022;16:959936.
8. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L et al. The loss of smell and taste in the COVID-19 outbreak: A tale of many countries. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(10):61.
9. Hay P, Mitchison D, Collado AEL, González-Chica DA, Stocks N, Touyz S. Burden and health-related quality of life of eating disorders, including Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID), in the Australian population. *J Eat Disord.* 2017;5:21.
10. Pusswald G, Auff E, Lehrner J. Development of a brief self-report inventory to measure olfactory dysfunction and quality of life in patients with problems with the sense of smell. *Chemosensory Perception.* 2012;5(3):292-9.
11. Saatçi Ö, Arıcı Düz Ö, Altundağ A. Reliability and validity of the Turkish version of the questionnaire for the assessment of self-reported olfactory functioning and olfaction-related quality of life. *J Acad Res Med.* 2020;10(3):277-82.
12. Van Strien T, Frijters JE, Bergers GP, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders.* 1986;5(2):295-315.

13. Bozan N, Bas M, Asci FH. Psychometric properties of Turkish version of Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ). A preliminary results. *Appetite*. 2011;56(3):564-6.
14. Misra S, Kolappa K, Prasad M, Radhakrishnan D, Thakur KT, Solomon T et al. Frequency of neurologic manifestations in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2021;97(23):e2269-e2281.
15. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251-61.
16. Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, Herriman RD, Toskala AK, Lin C et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19-positive patients compared to subjective methods: A systematic review and meta-analysis. *Chem Senses*. 2020;45(9):865-74.
17. Petrocelli M, Cutrupi S, Salzano G, Maglito F, Salzano F, Lechien J et al. Six-month smell and taste recovery rates in coronavirus disease 2019 patients: A prospective psychophysical study. *J Laryngol Otol*. 2021;135(5):436-41.
18. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Soma D, Giovanditto F et al. Do olfactory and gustatory psychophysical scores have prognostic value in COVID-19 patients? A prospective study of 106 patients. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):56.
19. Pasquini J, Maremmanni C, Salvadori S, Silani V, Ticozzi N. Testing olfactory dysfunction in acute and recovered COVID-19 patients: A single center study in Italy. *Neurol Sci*. 2021;42(6):2183-9.
20. Paolo G. Does COVID-19 cause permanent damage to olfactory and gustatory function? *Med Hypotheses*. 2020;143:110086.
21. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):26.
22. Leedman SR, Sheeraz M, Sanfilippo PG, Edgar DW, D'Aulerio GV, Robb DM et al. Olfactory dysfunction at six months after coronavirus disease 2019 infection. *J Laryngol Otol*. 2021;135(9):839-43.
23. Mercier J, Osman M, Bouiller K, Tipirdamaz C, Gendrin V, Chirouze C et al. Olfactory dysfunction in COVID-19, new insights from a cohort of 353 patients: The ANOSVID study. *J Med Virol*. 2022;94(10):4762-75.
24. Altundag A, Saatci O, Sanli DET, Duz OA, Sanli AN, Olmuscelik O et al. The temporal course of COVID-19 anosmia and relation to other clinical symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(6):1891-7.
25. D'Ascanio L, Pandolfini M, Cingolani C, Latini G, Gradoni P, Capalbo M et al. Olfactory dysfunction in COVID-19 patients: Prevalence and prognosis for recovering sense of smell. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;164(1):82-6.
26. Printza A, Katotomichelakis M, Valsamidis K, Metallidis S, Panagopoulos P, Panopoulou M et al. Smell and taste loss recovery time in COVID-19 patients and disease severity. *J Clin Med*. 2021;10(5):966.
27. Otte MS, Haehner A, Bork ML, Klussmann JP, Luers JC, Hummel T. Impact of COVID-19-mediated olfactory loss on quality of life. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(1):1-6.
28. Elkholi SMA, Abdelwahab MK, Abdelhafeez M. Impact of the smell loss on the quality of life and adopted coping strategies in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(9):3307-14.
29. Saniasiaya J, Prepageran N. Impact of olfactory dysfunction on quality of life in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review. *J Laryngol Otol*. 2021;135(11):947-52.

30. Serin E, Koç MC. Examination of the eating behaviours and depression states of the university students who stay at home during the coronavirus pandemic in terms of different variables. *Progress in Nutrition*. 2020;22(1):3-43.
31. Baenas I, Etxandi M, Munguía L, Granero R, Mestre-Bach G, Sánchez I et al. Impact of COVID-19 lockdown in eating disorders: A multicentre collaborative international study. *Nutrients*. 2021;14(1):100.
32. Catucci A, Scognamiglio U, Rossi L. Lifestyle changes related to eating habits, physical activity, and weight status during COVID-19 quarantine in Italy and some European countries. *Front Nutr*. 2021;8:718877.
33. Klump KL, Mikhail ME, Anaya C, Fowler N, Neale M, Keel PK et al. The effects of the COVID-19 pandemic on disordered eating symptoms in women: a 49-day, daily study before and during the outbreak in the United States. *J Psychopathol Clin Sci*. 2022;131(7):769-79.
34. Tazeoglu A, Bozdogan FBK, Idiz C. Evaluation of Osmaniye Korkut Ata University Students' eating behaviors during the quarantine period during the COVID-19 pandemic period. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2021;41(2):86-93.
35. Kalkan Uğurlu Y, Mataracı Değirmenci D, Durgun H, Gök Uğur H. The examination of the relationship between nursing students' depression, anxiety and stress levels and restrictive, emotional, and external eating behaviors in COVID-19 social isolation process. *Perspect Psychiatr Care*. 2021;57(2):507-16.
36. Çulfa S, Yıldırım E, Bayram B. COVID-19 pandemi süresince insanlarda değişen beslenme alışkanlıkları ile obezite ilişkisi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;6(1):135-42.

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTALİ ÇOCUKLARDA PAMİDRONAT TEDAVİSİNİN BOY, KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU, KIRIK SIKLIĞI VE KABA MOTOR BECERİLERE ETKİSİ

Impact of Pamidronate on Height, Bone Mineral Density, Fracture Rate and Gross Motor Function Among Children with Osteogenesis Imperfecta

Yağmur ÜNSAL¹ 

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Osteogenezis imperfekta (OI), kemik mikromimari bozukluğu nedeniyle osteopeni ve tekrarlayan kemik kırıklarının görüldüğü genetik, sistemik bağ doku hastalığıdır. OI'nin tedavisinde bisfosfonat grubu (pamidronat, zoledronik asit (ZA)) antiresorptif ilaçlar kullanılır. Bu çalışmada klinik olarak OI tanısı alan 16 olguda pamidronat tedavisinin boy, kemik mineral içeriği (KMİ) ve kemik mineral yoğunluğu (KMY), vertebra kırıkları, vertebra dışı kırıklar ve kaba motor alandaki becerilere etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Şubat 2022-Temmuz 2023 arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen ve OI tanısı alan 16 olgu (K/E=5/11) retrospektif olarak incelendi. Tıbbi geçmiş, antropometrik ölçümler, laboratuvar, radyolojik ve genetik incelemeler kaydedildi, olgular Sillence sınıflamasına göre gruplandırıldı.

Bulgular: Olguların 14'ü tip III OI, 2'si tip I OI'ydi. Tip III OI ile izlenen olgular daha erken (0.4±0.5 yaş) tanı almıştı; 7.4±2.2 yıl izlenen olgular son kontrolde 7.9±1.8 yaşındaydı. Tip III olgular in-utero kırık (5/14), yaşamın ilk altı ayında tekrarlayan kırık (9/14), kardeşinde OI öyküsü (3/14) ile getirilmişti. 13'ü pamidronat, 3'ü zoledronik asit kullanan olguların tedaviyle boy SDS'sinde (önce: -4.2±0.5/son kontrol: -3.9±0.6) ve vücut kitle indeksi SDS'inde anlamlı değişim olmadı (p=0.09, p=0.08).

Pamidronat tedavisi alan tip III OI'li olgularda KMİ ve KMD yaşa göre düşük olsa da yaşla birlikte KMİ ve KMY kazanımı gerçekleşti. Kemik mineral içeriği en fazla 5 yaşında kazanıldı. Vertebra dışı kırık sayısı tedavinin birinci yılında anlamlı derecede azaldı (sırasıyla 6.8±1.3 kırık/yıl, 2.4±1.2 kırık/yıl) (p=0.001); azalma son kontrolde de devam etti.

Sonuç: Pamidronat tedavisi alan OI'li olgular kendi büyüme eğrilerinde büyümeye devam eder; belirgin boy persentili kazanımı olmasa da yaşa ve cinsiyete uygun büyüme hızı sağlanır; boy persentili kaybı engellenir. Tip III OI'li olgularda pamidronat tedavisi KMİ ve KMY'de belirgin artışı, vertebra dışı kırıklarda belirgin azalmayı, kaba motor alanda yeti kazanımını sağlayarak bağımsız hareket edebilmeyi sağlar.

Anahtar Kelimeler: Osteogenezis imperfekta, pamidronat, tedavi yanıtı, kemik mineral yoğunluğu, vertebra dışı kırıklar, kaba motor beceriler

ABSTRACT

Objective: Osteogenesis imperfecta (OI) is a genetic, systemic connective tissue disease characterized by osteopenia and recurrent bone fractures. Bisphosphonates (pamidronate and zoledronic acid (ZA)) are antiresorptives used in OI. The aim of this study is to evaluate the impact of pamidronate on height, bone mineral content (BMC), bone mineral density (BMD), vertebral and non-vertebral fractures as well as gross motor functions among children with OI.

Material and Methods: 16 patients (F/M=5/11) with OI followed in Şanlıurfa Training and Research Hospital between February 2022-July 2023 were retrospectively evaluated. Medical history, anthropometric measures, laboratory, radiologic and genetic results were recorded, and patients were grouped according to Sillence classification.

Results: 14 were type III OI while 2 were type I OI. Type III OI was diagnosed earlier (0.4±0.5 years). After 7.4±2.2 years of follow-up, patients were 7.9±1.8 years old on the last last examination. Patients with type III OI were diagnosed due to inutero fractures (5/14), recurrent fractures in the first six months (9/14) or a sibling diagnosed with OI (3/14). 13 used pamidronate while 3 used ZA. Height SDS (before: -4.2±0.5/last examination: -3.9±0.6) and body mass index remained unchanged (p=0.09, p=0.08). When type III OI was investigated, although BMC and BMD were low for age and gender, a gain in total BMC and BD was obtained with age. The highest gain was achieved in fifth year. Non-vertebral fractures decreased dramatically in the first year of treatment (6.8±1.3 fracture/year vs 2.4±1.2 fracture/year) (p=0.001); this reduction was sustained until last examination.

Conclusion: Although significant height gain and catch-up growth were not observed in OI who are on pamidronate, growth rate consistent with peers was achieved and height percentile loss was prevented. Pamidronate ensures a significant increase in BMC, BMD and gross motor function and reduction of non-vertebral fractures enabling independent mobilization.

Keywords: Osteogenesis imperfecta, pamidronate, treatment response, bone mineral density, non-vertebral fractures, gross motor function



Yazışma Adresi / Correspondence:
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, ŞANLIURFA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905367950760
Geliş Tarihi / Received: 24.07.2023

Dr. Yağmur ÜNSAL
E-posta / E-mail: yagmurunsal@yahoo.com
Kabul Tarihi / Accepted: 18.08.2023

GİRİŞ

Osteogenezis imprefekta (Oİ), kemik mikromimari bozukluğu nedeniyle osteopeni ve kemik kırıklarının görüldüğü genetik, sistemik bağ doku hastalığıdır. Sıklığı 1/10.000-20.000 arasında değişir (1,2). En önemli etkileri iskelet sistemi üzerine olup tekrarlayan kemik kırıkları ve ağır büyüme geriliğine neden olur (3). Kemiğin organik matriksinin %85'ini oluşturan tip 1 kollajeni kodlayan *COL1A1/COL1A2*'nin otozomal dominant (OD) mutasyonları olguların %90'ından sorumludur. Son yıllarda kollajenin sentez basamaklarında görev alan pek çok yeni genin de Oİ ile ilişkisi tanımlanmıştır (1). Otozomal resesif (OR) kalıtılan bu genlerin Oİ'ye neden olduğu tanımlandıktan sonra özellikle akraba evliliğinin sık olduğu ülkelerde *COL1A1/COL1A2* mutasyon sıklığının %61-73'e kadar düştüğü belirlenmiştir (4,5). Etkilenen gen, helikal yerleşimi, neden olduğu rezidü ve final protein ürünü fenotipin ağırlığı ile koreledir (3,6). Bu nedenle hastalığın ağırlığı değişkendir.

Kemik kırıkları tekrarlayan niteliktedir, atipik yerleşimli ve düşük enerjili travma ile (*in-utero* kırıklar) görülebilir. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşüktür ve iskelet dışı bulgular (mavi sklera, dentinogenezis imperfekta, işitme kaybı) sıktır (7). Klinik, radyolojik ve kalıtsal bulgular değerlendirilerek elde edilen Sillence (tip 1-IV) klinik sınıflaması son yıllarda hastalık ile ilişkilendirilen yeni genlerin tanımlanması genişlemiş, genetik sınıflama benimsenmiştir (1). Tip 1, en sık karşılaşılan, en hafif hastalık formu olup boy kısalığı ve mavi sklera görülür. Tip II perinatal letal tip olup çoklu kırık, osteopeni ve pulmoner hipoplazi nedeniyle genellikle letaldir. Tip III yaşam ile bağdaşan en ağır tiptir. Bu olgular tedavi olmadığında çok sayıda kırık, ağır boy kısalığı görülür, yaşam beklentisi azalmıştır. Tip IV orta derecede deformitelerin görüldüğü tip olup fenotipik prezentasyon değişkendir.

Oİ'de tedavi hastanın yaşı, Oİ tipi ve fenotipe göre kişiselleştirilmelidir. Hedef, kemik kuvvetini, hareketi ve bağımsız fonksiyonları arttırmak, kırık riskini ve ağrıyı azaltarak uzun dönem komplikasyonları engellemektir. Güncel ilaç tedavisi osteoklast

aktivitesini baskılayan bisfosfonat grubu (pamidronat, zoledronik asit (ZA)) antirezortif ilaçlardır. Bisfosfonat tedavisinin Oİ'li olgularda lomber KMY'yi artırdığı, ağır olgularda da kemik fenotipini ve vertebra deformitelerini düzelttiği bilinmektedir. Ağır Oİ'li olgular tarihsel tedavi edilmemiş kontroller ile karşılaştırıldığında pamidronat tedavisinin erken başladığında daha etkili olduğu bildirilmiştir (2). Tedavi endikasyonu, tedavi başlangıcı ve bitişi için en uygun zaman ve iki yaşından küçük çocuklarda tedavinin sonuçları konularında veri kısıtlıdır (8,9).

Oİ'nin tedavisinde kullanılan bisfosfonatların vertebranın geometrik yapısı ve KMY üzerine olumlu etkileri bilirse de vertebra dışı kırık sayısı ve kaba motor beceriler üzerine olan etkisi konusundaki bilgiler net değildir (7). Bu nedenle bu çalışmada klinik olarak Oİ tanısı alan 16 olguda pamidronat tedavisinin boy, kemik mineral içeriği (KMI), KMY, vertebra kırıkları, vertebra dışı kırıklar ve kaba motor alandaki becerilere olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Çalışmaya 30.02.2022-30.07.2023 arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen klinik, radyolojik ve genetik değerlendirme ile Oİ tanısı alan 16 olgu dahil edildi. Çalışma için yerel etik kurul onayı (Harran Üniversitesi İlaç Dışı Yapılan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu -Tarih: 07/08/2023: Karar No: HRÜ/23.14.15) ve çalışmaya dahil edilen olgular ve ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Oİ'nin klinik tanısı minör travma ya da travma olmaksızın gerçekleşen bir ya da daha fazla kırık var ve/veya KMY z-skorumun düşük (<-2) ise konuldu. Diğer kronik hastalıklara ikincil kırıkları olan veya sadece osteopenik olgular çalışma dışında bırakıldı. Tüm olgular Sillence sınıflamasına göre gruplandırıldı. Tip III (n=14) ve tip I (n=2) olgular antirezortif (pamidronat (n=13), ZA (n=3)) tedavi almıştı. ZA kullanan hastalar öncesinde ortalama 4.4 yıl pamidronat tedavisi kullanmıştı.

Klinik özellikler

Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek olguların tıbbi geçmişi (yaşı, cinsiyeti, anne-baba arasında akrabalık durumu, başvuru şikâyeti ve bulguları), antropometrik ölçümleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ)), laboratuvar, radyolojik ve varsa genetik incelemeleri kaydedildi. Boy, ayakta durabilen olgularda Harpenden Stadiometre ile, ayakta duramayan olgularda yatarak uzunluk ölçülerek kaydedildi. Antropometri, 6 ay arayla yapılan kontrollerde ölçüldü, yaşa ve cinsiyete göre standart persentil eğrileri kullanılarak değerlendirilip standard deviasyon skoru (SDS) birimiyle sunuldu.

Genetik inceleme

DNA dizi analizi Sanger sekanslama yöntemi kullanılarak yapıldı. Tüm olgular *COL1A1* ve *COL1A2* mutasyonu için incelendi.

Pamidronat tedavisi

Pamidronat tedavisi pediatrik tedavi protokolüne uygun olarak <2 yaşındaki olgularda 0.75 mg/kg/gün, 2 gün üst üste, 2 ayda bir, 2-3 yaşındaki olgularda 1.125 mg/kg/gün, 2 gün üst üste, >3 yaşında 1.5 mg/kg/gün, 2 gün üst üste (maksimum doz 90 mg) verildi (10). İki yıl ve daha uzun süre tedavi alan olgularda tedavi yanıtı (lomber KMI ve KMY'nin değişimi, yıllık kırık sayısı, konvansiyonel radyografik incelemede vertebra kompresyon kırıklarının azalması) değerlendirilerek pamidronat tedavi dozu düzenlendi. Kan ve idrarda incelenen kemik turnover göstergeleri merkezimizde çalışılmadığı için değerlendirilmedi. 3 olgu iki yıldan az ZA kullandığı için pamidronat tedavisi aldığı dönemdeki sonuçları değerlendirildi.

Kemik mineral yoğunluğu

Lomber vertebra (L1-L4) areal KMY *dual energy X-ray absorpsiometri* kullanılarak yıllık ölçülmüştür. Z-skoru, yaş ve cinsiyete göre referans toplum ile karşılaştırılarak hesaplandı, boya göre düzeltilmiş Z-skoru kaydedilerek SDS birimi ile sunuldu. 14 olgu tip III Oİ ile izlenip tedavi KMY'nin değerlendirilemediği 1 yaş ve öncesinde başladığı için değerlendirmeler 4, 5, 6 yaş ve son kontrolde yapıldı.

Kemik kırıkları

Kırıklar, vertebra kırıkları ve vertebra dışı kırıklar olarak sınıflandırıldı. Kırık sayısı tedaviden önce, tedavinin birinci, ikinci yılında ve son kontrolde değerlendirildi, yıllık kırık sayısı kaydedildi. Olgularda kırıklar radyolojik olarak doğrulandı. Ağır Oİ'li olgularda radyasyon maruziyetini en aza indirmek için radyolojik değerlendirme her zaman önerilmemektedir, bu olgularda aile beyanı dikkate alınarak yıllık kırık belirlendi (7). Vertebra kırıkları vertebranın konvansiyonel radyografik incelemesi ile yan ve ön arka planda değerlendirildi; ağırlığına göre (0=normal, 1=hafif, 2=orta ve 3=ağır) sınıflandırıldı.

'Brief Assesment of Motor Function' değerlendirmesi

Pamidronat tedavisi kullanan Oİ'li olguların kaba motor alanda becerilerindeki değişim kaba motor alanda geriliği olan çocukların motor performansını değerlendirmeyi amaçlayan *Brief Assesment of Motor Function (BMAF)* kullanılarak değerlendirildi (11). Puanlama sistemi 0: sırtüstü yatarken başı <45 derece kaldırır, 1: sırtüstü yatarken başı >45 derece kaldırır, 2: bir yöne 90 derece dönebilir, 3: en az 1 dakika desteksiz oturur, 4: oturur pozisyonda yük transferi yapabilir, 5: desteksiz olarak 1 dakika ayakta durabilir, 6: maksimum destek ile en az 4 adım yürür, 7: ortalama destek ile en az 10 adım yürür, 8: minimum destek ile en az 25 adım yürür, 9: destek almadan en az 25 adım yürür, 10: koşar olarak belirlendi. Aileler ile görüşülerek 4, 5, 6 yaş değerlendirmeleri retrospektif yapıldı. Olgular son kontrolde değerlendirildi.

İstatistiksel inceleme

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıp dağılımadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıyorsa ortalama± standard sapma, dağılmıyorsa ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Normal dağılan veriler One-way ANOVA ve Student's t-test kullanılarak değerlendirildi. Pamidronat tedavisinin boy ve kırık sayısına olan etkilerinin değerlendirmesinde Paired t-test kullanıldı. Wilcoxon

matched pair testi tedavi öncesindeki ve sonrasındaki kırık sayısının karşılaştırılması için kullanıldı.

BULGULAR

Klinik özellikler

Çalışmaya Oİ ile izlenen 16 hasta (K/E=5/11) dahil edildi. Olguların 14'ü tip III Oİ, 2'si tip I Oİ'ydi. Olguların %71.4'ünün anne babası akrabaydı. Tip I Oİ ile izlenen 2 olgu kardeş olup 5.5 yaşta minör travma sonrasında kırık ile getirilmiş, boy kısalığı ve mavi sklera saptanmış, Oİ tanısı almıştı. Olgunun 4.5 yaşındaki kardeşi aile incelemesi ile tanı almıştı. Tip III Oİ ile izlenen olgular daha erken (0.4±0.5 yaş) tanı almıştı. Tip III olgular in-utero kırık (5/14), yaşamın ilk altı ayında tekrarlayan kırık (9/14), kardeşinde Oİ öyküsü (3/14) ile getirilmişti. 7.4±2.2 yıl izlenen olgular son kontrolde 7.9±1.8 yaşındaydı.

Antropometrik ölçümler

Boy SDS tedaviden önce -4.2±0.5 iken son kontrolde -3.9±0.6 olup pamidronat tedavisi ile olguların boy SDS'sinde istatistiksel anlamlı değişim yoktu (p=0.09). Tip I Oİ ile izlenen iki olgunun son kontrolde boyu -1.7 ve -1.3 SDS olup yaşa ve cinsiyete göre normaldi. Tedaviden önce ve sonraki VKİ SDS karşılaştırıldığında değişmediği görüldü (p=0.08) (Tablo 1). Olguların tamamı prepubertaldi. Laboratuvar incelemelerinde patoloji saptanmadı (Tablo 1).

Genetik inceleme

Tip III Oİ ile izlenen 2 kardeş olguda (%12.5) *COL1A1*'de OD mutasyon saptandı. Diğer olgularda (%87.5) *COL1A1* ve *COL1A2*'de Oİ'ye neden olan patojenik mutasyon saptanmadı. Oİ'ye neden olan diğer genetik nedenlerin incelenmesi planlandı.

Tablo 2: Tip III Oİ ile izlenen olguların pamidronat tedavisi alırken ortalama 4, 5, 6 yaş ve son kontrolde KMY ve KMİ ölçümleri

	4 yaş	5 yaş	6 yaş	Son kontrol	p
Total KMİ (g) (n=14)	4.9±1.3	7.5±3.3	6.7±1.2	8.1±0.4	0.011
Boya göre düzeltilmiş KMY z skoru (n=14)	-3.5±1.0	-2.3±2.1	-2,7±0.6	-2,5±0.7	0.024

KMİ: Kemik mineral içeriği, KMY: kemik mineral yoğunluğu

Tablo 1: Osteogenezis imperfekta ile izlenen olguların pamidronat tedavisinden önce ve son kontrolde klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tedaviden önce	Son kontrol	P
Yaş	0.5±0.4	7.9±1.8	
Boy SDS	-4.2±0.5	-3.9±0.6	0.09
VKİ SDS	-2.1±0.5	-1,9±0.6	0.08
Laboratuvar incelemeleri			
Ca (mg/dL)	10.3±0.9	10.1±1.0	0.71
P (mg/dL)	4.9±0.3	4.5±0,5	0.55
ALP (IU/L)	393.3±68.1	339.8±64.1	0.48
25OH-D3 (ng/mL)	29.5±13.1	25.7±10.2	0.27
PTH (pg/mL)	30.6±14.2	31.7±13.3	0.89

SDS: Standard deviasyon skoru, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, ALP: Alkalen fosfataz, 25OH-D3: 25-hidroksivitamin D, PTH: Paratiroid hormon

Kemik mineral yoğunluğu

Tip I Oİ ile izlenen hasta sayısı istatistiksel inceleme yapmak için yetersiz olduğu için KMY incelemeleri tip III Oİ ile izlenen hasta grubunda yürütüldü. Pamidronat tedavisi alan tip III Oİ'li olgularda total KMİ yaşa göre düşük olsa da yaşla birlikte total KMİ kazanımının gerçekleştiği görüldü, KMİ en fazla 5 yaşında kazanılmıştı (Tablo 2). Tip III Oİ ile izlenen ve pamidronat tedavisi alan olguların boya göre düzeltilmiş KMY z-skoru 4 yaşında ortalama -3.5±1.0 iken ortalama 7.9±1.8 yaşta -2.5±0.7 olup istatistiksel anlamlı olarak artmıştı (Tablo 2).

Kemik kırıkları

Vertebra dışı kırıkların sayısı ve vertebra kırıklarının ağırlığı Tip III Oİ'li hasta grubunda incelendi. Tedaviden önce en sık alt ekstremitte kırıkları (%56, femur) görüldü. Pamidronat tedavisi ile kırık sayısı 6.8 ± 1.3 kırık/yıl'dan tedavinin birinci yılında 2.4 ± 1.2 kırık/yıl'a azaldı ($p=0.001$). Kırık sayısındaki azalma

son kontrolde de devam etti (Tablo 3). Vertebra kırıklarının ağırlığı sınıflandırma sistemine göre değerlendirildi. Tedaviden önce vertebra kırıkları ağır iken (ortanca: 3 (2-3)) iken son kontrolde orta ağırlıktaydı (ortanca: 2 (1-2)), fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

Tablo 3: Tip III Oİ ile izlenen olguların tedaviden önce, tedavinin 1., 2. Yılında ve son kontrolde vertebra dışı kırık sayısı ve vertebra kırıklarının ağırlığının değişimi

	Tedaviden önce	1.yıl	2.yıl	Son kontrolde	
Vertebra dışı kırık sayısı (kırık/yıl) (n=14)	6.8 ± 1.3	2.4 ± 1.2	1.7 ± 1.1	1.6 ± 0.8	0.001
Vertebra kırıklarının ağırlığı (ortanca, aralık) (n=14)	3 (2-3)	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (1-2)	0.06

0=normal, 1= hafif, 2= orta ve 3= ağır

Ancak tedaviden önce olgularda bikonkav vertebra ve kama görünümü belirginken son kontrolde vertebra görünümünün düzeldiği kaydedildi (Şekil 1). Tip III Oİ ile izlenen 2'si kardeş 3 olgunun, tedaviye uyumlu olmalarına rağmen vertebra dışı kırıkları devam ettiği, vertebra kırıkları ağırlaştığı için ortalama 4.4 yıl kullandıktan sonra pamidronat tedavisi kesildi, ZA başlandı, olgular henüz tedavinin birinci yılında izlenmekte.



Şekil 1: Tedavi öncesi ve sonrası bir olgudaki vertebra yapısındaki düzelme

BMAF skoru

Ortalama 4 yaşında tip III Oİ'li olguların BMAF skoru ortalama 3 (2-3) iken 5 yaşında 3 (3-4), 6 yaşında 4 (3-5), son kontrolde ise 4 (3-5) idi. Son kontrol 4 yaş ile

karşılaştırıldığında BMAF skoru istatistiksel anlamlı artmıştı ($p=0.037$). Son kontrolde 6 olgunun BMAF skoru 4, ikisinin ise 5 idi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada Tip III Oİ ile izlenen 14, tip I Oİ ile izlenen 2 olgunun klinik özellikleri değerlendirilmiştir. Oİ'nin tedavisinde kullanılan bisfosfonatların vertebraanın geometrik yapısı ve KMY üzerine olumlu etkileri bilirse de kırık sayısı ve kaba motor beceriler üzerine olan etkisi konusundaki bilgi yetersizdir (7). Pamidronatın 7.4 yıl izlem süresinde Oİ'li olgularda antropometrik ölçümler, KMY, vertebra dışı kırıklar, vertebra kırıkları ve kaba motor alandaki becerilere etkisini inceleyen bu çalışmanın bu alanda literatüre katkısının önemli olduğu düşünülmektedir.

Son yıllarda Oİ'li olgularda taşıyıcılık durumunun ve ikinci mutasyonların belirlenebilmesi, için Oİ'ye neden olan tüm genlerin incelenmesi önerilmektedir. Ancak ekonomik nedenlerle tek olgu saptanan ailelerde önce COL1A1/COL1A2 dizi analizinin yapılması, mutasyon saptanmadığı durumda Oİ ile ilişkilendirilen diğer genlerin dizi analizi önerilmiştir. COL1A1, COL1A2 mutasyonlarının olguların %90'ından sorumlu olduğu belirtilse de ülkemizin de dahil olduğu akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkelerde (%3.9) Oİ'nin OR kalıtılan formlarının sıklığının arttığı bilinmektedir (12,13).

Çalışmaya dahil edilen olguların %71.4'ünde akrabalık, %12.5'inde *COL1A1* mutasyonu saptanmıştır. Ülkemizde yürütülen, Oİ ile izlenen 150 olgunun moleküler genetik ve klinik sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada Oİ'ye neden olan biallelik varyantları olan olgularda akraba evliliğinin %92.8 gibi yüksek bir oran olduğu bildirilmiştir (13). Çalışma grubunda *COL1A1/COL1A2* mutasyonlarının literatüre göre daha az görülmesi akraba evliliği oranın ülkemiz ortalamasına göre daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir. Moleküler tanı prognozunu, tedavi yanıtının, rekürrens ihtimalinin belirlenmesi ve aileye genetik danışmanlık verilebilmesi için önemlidir. Bu nedenle olguların genetik incelemelerine öncelikle *Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification* yöntemi kullanılarak *COL1A1/COL1A2*'deki büyük delesyonların saptanması, delesyon saptanmayan olguların incelemesine yeni nesil dizileme paneli ile devam edilmesi planlanmıştır (2,13).

Olguların %35,7'si *in utero* kırıklar ile, %64,2'si ise ilk altı ayda tekrarlayan kırıklar ile tanı alan hastalığın ağır formu olan tip III Oİ ile izlenmekteydi. Tanı anında boyu kısa olan olguların son kontrolde de boyu kısa olup pamidronat tedavisi ile istatistiksel anlamlı boy kazanımı sağlanamamıştı. Tip I, III ve IV Oİ ile izlenen olgulara özgü büyüme eğrilerini bildirdiği bir çalışmada pamidronat alan olgularda büyüme hızının arttığı gösterilmiştir (14). Daha sonraki çalışmalarda Oİ ile izlenen olgularda tüm klinik tiplerde tedavi ile belirgin boy kazanımı olmadığı, olguların kendi büyüme eğrisinde ilerlediği gösterilmiştir. Özellikle hastalarımızın da dahil olduğu tip III Oİ'de tedaviden önce ve sonra da ağır boy kısalığının devam ettiği bilinmektedir (7). Tip III olgularda pamidronatın vertebra kırıklarını engelleyerek, vertebranın geometrik yapısını düzelterek ve deformiteleri engelleyerek tedavi verilmediğinde oluşabilecek boy kaybını engellendiği speküle edilebilir (7).

Oİ ile izlenen çocuklarda KMY'nin pamidronat tedavisi ile arttığı, bu artışın tedavinin ilk yılında daha fazla olduğu gösterilmiştir (15,16). Bu çalışmada pamidronat tedavisi alan tip III Oİ'li olgularda KMI ve KMY z-

skoru yaşa göre düşük olsa da yıllar içinde KMI'de ve KMY z-skorunda belirgin artış kaydedilmiştir. Başka çalışmalarda da pamidronat tedavisinin 2.ve 3. yılından sonra maksimum KMY'ye ulaşıldığı, histolojik özellikler üzerine olan faydası olduğu görülmüştür (2). Bu çalışmada da KMY'de en belirgin artış tedavinin 5. yılında gözlenmiştir.

Klinik çalışmalar pamidronat tedavisinin yıllık kırık sayısını tedavinin başlangıç yaşından bağımsız olarak belirgin azalttığını göstermiştir (7,16). Bu alanda yapılmış meta analizler ve plasebo-kontrollü bir çalışma Oİ'li olgularda bisfosfonatların kırık sıklığına istatistiksel anlamlı etkisi olmadığını göstermiştir (16-19). Bu çalışmada pamidronat tedavisi ile vertebra dışı kırık sayısının tedavinin birinci yılından itibaren azaldığı, azalmanın tedavinin sonraki yıllarında da devam ettiği görülmüştür. Vertebra kırıklarının ağırlığı sınıflandırma sistemine göre anlamlı olarak değişmeye de tedaviden önce olgularda bikonkav vertebra ve kama görünümü belirginken son kontrolde vertebranın geometrik yapısının düzeldiği kaydedilmiştir.

Tip III Oİ ile izlenen olgular hastalığın yaşayan en ağır formunu temsil eder, kırık ve deformiteleri ağırdır. Bu nedenle olguların kaba motor alanda yeti kazanması ve bireysel hareket edebilmesi önemlidir (20). Bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pamidronat tedavisinin hastaların hareket kabiliyeti veya kas kuvvetine etkisi olmadığı sonucuna varılsa da bu durum çalışma grubunun bizim hasta grubumuza göre Oİ'nin daha hafif formundan oluşması ile açıklanabilir (başlangıç ortalama BMAF skoru: 6.1) (16). Son yıllarda yayınlanan sistematik bir derlemede intravenöz bisfosfonatların fonksiyon ve mobilite skorlarına belirgin etkisi olduğu, bu etkinin tip I, III ve IV Oİ'li olgularda en belirgin olduğu gösterilmiştir (21). Bu çalışmada tip III Oİ ile izlenen altı olgunun tedavi ile oturur pozisyonda yük transferi yapabilmesi, bağımsız olarak tekerlekli sandalye kullanımını, iki olgunun ise desteksiz olarak 1 dakika ayakta durabilmesi mobilite olmayı sağlayacağı için önemli kazanımlardır. Pamidronat tedavisi tip III Oİ'li olgularda kaba motor alanda bağımsız hareketi sağlayarak ev, okul ve iş

başarısını artıracak önemli yetilerin kazanımına katkı sağlamıştır (2). Uzun dönem izlemde kaba motor alanda kazanılan bu becerilerin yaşama katılımı ve yaşam kalitesini artıracak düşünülmemektedir.

Oİ'li olgularda son yıllarda ZA sıkça kullanılmaktadır. ZA'nın Oİ'li çocuk ve adolesanlarda vertebra morfolojisinin ve kompresyon kırıklarının düzelmesine katkı sağladığı gösterilmiştir (22). Son yıllarda yayınlanan sistematik bir derlemede ZA kullanan Oİ'li olgularda KMY'de belirgin artış ve hem vertebra hem de vertebra dışı kırıklarda belirgin azalma olduğu sonucuna varılmıştır (23). Bu nedenle tedaviye uyumlu olmalarına rağmen vertebra dışı kırıkları devam eden, vertebra kırıkları ağırlaşan 3 olgunun pamidronat tedavisi kesilerek ZA başlanmıştır. Olgular henüz tedavinin birinci yılında izlenmekte olup bu alanda yapılacak daha uzun izlem süreli geniş katımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın kısıtlılıkları çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması ve çoğunlukla tip III Oİ'li olgulardan oluşmasıdır. Çalışmanın bir kontrol grubunun olmaması kısıtlılıklarından olsa da antirezorptif tedavi Oİ'nin güncel tedavisi olup tedavi almayan bir kontrol grubunun olması etik olmayacağı için uygun değildir. Tedavinin düzenli kullanımını gerektiren tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi bu çalışmaya dahil edilen olgularda da tedavi yanıtını etkileyen bir sorun tedavi uyumunun sağlanmasıdır. Bu çalışmada da tedavi uyumu tam olmayan olgular çalışma sonucunu etkileyen kısıtlılıklardandır. Buna karşılık pamidronat tedavisinin 7.4 yıl izlem süresinde tip III Oİ'li olguların antropometrik ölçümleri, KMİ, KMY, vertebra dışı kırıklar, vertebra kırıkları ve kaba motor alandaki becerilere etkisinin incelendiği çalışmanın önemli olduğu düşünülmektedir.

Akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda Oİ'nin OR kalıtılan formları daha sık görülmektedir. Pamidronat tedavisi alan Oİ'li olgular kendi büyüme eğrilerinde büyümeye devam eder, belirgin boy persentili kazanımı olmasa da yaşa ve cinsiyete uygun büyüme hızı sağlanır, boy persentili kaybı engellenir. Tip III Oİ'li olgularda pamidronat tedavisi KMİ ve KMY'de belirgin artış,

vertebra dışı kırıklarda belirgin azalma, kaba motor alanda yeti kazanımını sağlayarak bağımsız hareket edebilmeyi sağlar.

Çatışma Beyanı: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir, Analiz, Yazım, Düzeltme ve Onay: YÜ.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hasta ve ailelerine teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onamı: Harran Üniversitesi ilaç dışı yapılan klinik araştırmalar etik kurulu onayı (tarih: 07/08/2023 karar no: HRÜ/23.14.15) alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Marom R, Rabenhorst BM, Morello R. Osteogenesis imperfecta: An update on clinical features and therapies. Eur J Endocrinol. 2020;183(4):R95-R106.
2. Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. Lancet. 2016;387(10028):1657-71.
3. Marini JC, Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, San Antonio JD, Milgrom S et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: Regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. Hum Mutat. 2007;28(3):209-21.
4. Essawi O, Symoens S, Fannana M, Darwish M, Farraj M, Willaert A et al. Genetic analysis of osteogenesis imperfecta in the Palestinian population: Molecular screening of 49 affected families. Mol Genet Genomic Med. 2018;6(1):15-26.
5. Liu Y, Asan, Ma D, Lv F, Xu X, Wang J et al. Gene mutation spectrum and genotype-phenotype correlation in a cohort of Chinese osteogenesis imperfecta patients revealed by targeted next generation sequencing [published correction appears in Osteoporos Int. 2018 Jan;29(1):261]. Osteoporos Int. 2017;28(10):2985-95.

6. Rauch F, Lalic L, Roughley P, Glorieux FH. Genotype-phenotype correlations in nonlethal osteogenesis imperfecta caused by mutations in the helical domain of collagen type I. *Eur J Hum Genet.* 2010;18(6):642-7.
7. Ralston SH, Gaston MS. Management of osteogenesis Imperfecta. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;10:924.
8. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD005088.
9. Palomo T, Fassier F, Ouellet J, Sato A, Montpetit K, Glorieux FH et al. Intravenous bisphosphonate therapy of young children with osteogenesis imperfecta: Skeletal findings during follow up throughout the growing years. *J Bone Miner Res.* 2015;30(12):2150-7.
10. Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, Montpetit K, Ruck-Gibis J, Travers R et al. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(5):1846-50.
11. Cintas HL, Siegel KL, Furst GP, Gerber LH. Brief assessment of motor function: Reliability and concurrent validity of the gross motor scale. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82(1):33-41.
12. İstatistiklerle Aile, 2022. Erişim: 17 Temmuz 2023. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Aile-2022-49683#:~:text=Akraba%20evlili%C4%9Fi%20oran%C4%B1%202022%20y%C4%B1%20%253%2C9%20oldu%C4%9Fu%20%C3%B6r%C3%BCİd%C3%BC>.
13. T Tüysüz B, Elkanova L, Uludağ Alkaya D, Güleç Ç, Toksoy G et al. Osteogenesis imperfecta in 140 Turkish families: Molecular spectrum and, comparison of long-term clinical outcome of those with COL1A1/A2 and biallelic variants. *Bone.* 2022;155:116293.
14. Zeitlin L, Rauch F, Plotkin H, Glorieux FH. Height and weight development during four years of therapy with cyclical intravenous pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta types I, III, and IV. *Pediatrics.* 2003;111(5 Pt 1):1030-6.
15. DiMeglio LA, Peacock M. Two-year clinical trial of oral alendronate versus intravenous pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2006;21(1):132-40.
16. Letocha AD, Cintas HL, Troendle JF, Reynolds JC, Cann CE, Chernoff EJ et al. Controlled trial of pamidronate in children with types III and IV osteogenesis imperfecta confirms vertebral gains but not short-term functional improvement. *J Bone Miner Res.* 2005;20(6):977-86.
17. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;7:CD005088.
18. Marini JC. Should children with osteogenesis imperfecta be treated with bisphosphonates? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(1):14-15.
19. Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;8(4):CD005088.
20. Montpetit K, Dahan-Oliel N, Ruck-Gibis J, Fassier F, Rauch F, Glorieux F. Activities and participation in young adults with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Rehabil Med.* 2011;4:13-22.
21. Constantino CS, Krzak JJ, Fial AV, Kruger KM, Rammer JR, Radmanovic K et al. Effect of bisphosphonates on function and mobility among children with osteogenesis imperfecta: A systematic review. *JBMR Plus.* 2019;3(10):e10216.
22. Li LJ, Zheng WB, Zhao DC, Yu W, Wang O, Jiang Y et al. Effects of zoledronic acid on vertebral shape of children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Bone.* 2019;127:164-171.
23. Mahmoud I, Bouden S, Sahli M, Rouached L, Ben Tekaya A, Tekaya R et al. Efficacy and safety of intravenous Zolidronic acid in the treatment of pediatric osteogenesis imperfecta: A systematic review. *J Pediatr Orthop B.* 2023;10.1097/BPB.0000000000001104.

MİYOKARDİT/MİYOPERİKARDİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA KARDİYAK ARİTMİLER-TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Cardiac Arrhythmias in Patients Presenting with Myocarditis/Myopericarditis-A Single Center Retrospective Study

Derya DUMAN¹  Derya KARPUZ¹ 

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., MERSİN/TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Kalp kasının ve perikardın tutulumu ve inflamasyonu ile karakterize izole miyokardit/miyoperikardit, çoğunlukla viral bir enfeksiyon sonrası görülür. Çocuklarda miyokardit/miyoperikardit sırasında çeşitli kardiyak aritmiler görülebilir. Literatürde çocuklarda bu konu ile ilgili çalışmalar nispeten azdır. Bu çalışma ile tek bir merkezde takip edilen miyokardit/miyoperikarditli olgularda görülen aritmileri ve uyguladığımız tedavileri sunmayı amaçladık. Bir diğer hedefimiz aritmilerin hastalığın seyrine etkisini ve aritmiye yol açabilecek risk faktörlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2021-Mart 2023 tarihleri arasında, hastanemizde miyokardit/ miyoperikardit tanısı ile takip edilen 79 olgunun dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların yaşları 2 ay-18 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 44'ü (%55.6) erkek, 35'i (%44.3) kız idi. Elektrokardiyografide 8/79 (%10.1) hastada bazalde uniformik ventriküler ekstrasistoller görüldü. Bir hastanın başvurusunda atriyal taşikardisi, birinde atriyal fibrilasyon, birinde sürekli ventriküler taşikardi, üç hastada ise supraventriküler taşikardi mevcuttu. Kalan hastaların holter incelemelerinde 5/79 (6.3%) hastada sürekli olmayan ventriküler taşikardi atağı ve farklı şekillerde ventriküler ekstrasistoller izlendi, 11/79 (%13.9) hastada ise uniformik ventriküler ekstrasistol görüldü. Totalde hastaların 30/79'unda (%37.9) aritmi görüldü. Riskli hastalara antiaritmik tedavi başlandı. Genel durumu iyi olan, sadece uniformik ventriküler ekstrasistollerini olan ve kontrol holterde sorun olmayan hastalar klinik olarak sorunsuz takip edildiler. Aritmisi olanlarla olmayanlar arasında, hastaların yatış süresi açısından belirgin bir farklılık gözlenmedi. Akut dönem sonrası iki hastada aritmi tekrarladı.

Sonuç: Miyokardit/miyoperikarditin ilk başvurusu aritmilerle olabileceği gibi, klinik seyirde sonradan karşımıza çıkabilir ve hastalar ritm açısından monitorize edilmelidir. 24 saat Holter monitorizasyonu aritmileri yakalamada önemlidir. Akut dönem sonrası da aritminin tekrarlama riski nedeniyle hastalar takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Miyokardit, miyoperikardit, aritmi, elektrokardiyografi.

ABSTRACT

Objective: Isolated myocarditis/myopericarditis, characterized by involvement and inflammation of the heart muscle and pericardium, is mostly seen after a viral infection. Different types of cardiac arrhythmias may occur during myocarditis/myopericarditis in children. Studies on this subject in children are rare. We aimed to present the arrhythmias seen in patients with myocarditis/myopericarditis, and the treatments. Another aim was to evaluate the effect of arrhythmias on the course of the disease and establish risk factors.

Material and Methods: The files of 79 patients who were followed up in our hospital with the diagnosis of myocarditis/myopericarditis between September 2021 and March 2023 were reviewed retrospectively.

Results: The ages of the patients ranged from 2 months to 18 years. 44 patients (55.6%) were male; 35 patients (44.3%) were girls. Uniform ventricular extrasystoles at baseline electrocardiography were observed in 8/79 (10.1%) patients. One patient had atrial tachycardia, one had atrial fibrillation, one had sustained ventricular tachycardia, and three patients had supraventricular tachycardia. In the 24 Hour-Holter monitorization of the remaining patients, non-sustained ventricular tachycardia attacks and polymorphic ventricular extrasystoles were observed in 5/79 (6.3%) patients, and uniform ventricular extrasystole was observed in 11/79 (13.9%) patients. In total, 30/79 (37.9%) of the patients had arrhythmia. Anti-arrhythmic therapy was started in patients with high risk. Patients with good general condition, in whom had only uniform ventricular extrasystole and no problem in the control holter monitoring, were followed up clinically without any problems. There was no significant difference in terms of length of hospital stay. Arrhythmia recurred in two patients.

Conclusion: The first presentation of myocarditis/myopericarditis might be with arrhythmias. Patients should be monitored for rhythm problems. 24-hour Holter monitoring is important in detecting arrhythmias. Because of the risk of recurrence of arrhythmia after the acute period, patients should be followed up.

Keywords: Myocarditis, myopericarditis, arrhythmia, electrocardiography.



Yazışma Adresi / Correspondence:

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., MERSİN/TÜRKİYE

Tel / Phone: +905057276489

Geliş Tarihi / Received: 02.08.2023

Dr. Derya DUMAN

E-posta / E-mail: drderyaduman@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 08.08.2023

GİRİŞ

Kalp kasının tutulumu ve inflamasyonu ile karakterize miyokardit, çoğunlukla viral bir enfeksiyon sonrası görülür. Perikard tutulumu da varsa miyoperikardit olarak adlandırılır. Kalp kasının tutulma derecesine göre hastalığın seyri, asemptomatik vakalardan, ani kardiyak ölüme gidebilen geniş bir şekilde değişebilir (1). Çocuklarda miyokardit insidansı 100.000 çocukta 1 ile 2 arasında değişmektedir (1,2). Ancak bazı hastalarda miyokardit subklinik seyir de gösterebileceği için insidansın daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Miyokardit/miyoperikarditlerde klinik olarak en sık göğüs ağrısı görülmekteyken, daha kötü prognozlu fulminan giden vakalarda ciddi kalp yetmezliği, dilate kardiyomiopati, aritmiler ve ani kardiyak ölüm izlenebilir (3). Kardiyak aritmilerin miyokarditlerdeki görülme sıklığı yapılan başka çalışmalarda %29-45 kadar yüksek bulunmuştur (4,5). Miyokardit/miyoperikarditlerde görülen aritmiler çeşitlidir, ve miyokardiyal elektriksel anstabiliteye bağlı olarak bradikardiler ve/veya taşikardiler izlenebilir (6). Supraventriküler ve ventriküler aritmiler görülebileceği gibi, tam atriyoventriküler (AV) blok da gelişebilir (7-10). Aritmiler içinden ventriküler aritmiler en sık görülen tiptir (5). Özellikle ventriküler aritmilere bağlı ani beklenmeyen kardiyak ölüm görülme riski yüksektir (11,12). Miyokardit/miyoperikarditlerde görülen aritminin patofizyolojisine bakıldığında birçok hipotez ortaya konulmuştur. Bu mekanizmalar incelendiğinde, direkt sitopatik hasara bağlı miyokard membran stabilitesinin lizise uğrayarak bozulması, koroner dolaşımında endotelial disfonksiyona bağlı iskemi, miyokard hücreleri arasında gap-junctionların ve iletimin bozulması, iyon kanallarındaki değişim, immün sistemin miyokard hücrelerini hasarlaması ve hücrelerin burada birikimi aritmojenik odakların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (6). Aritmiler görüldüğünde uygun tedavi kararları gerektirebilir, ve prognoz farklı ilerleyebilir. Bu çalışma ile hastanemizde tanı alan ve tedavi gören miyokardit/miyoperikarditli olgularda görülen aritmileri sunmayı amaçladık. Diğer hedeflerimiz uyguladığımız antiaritmik tedavileri,

aritmilerin miyokardit/ miyoperikarditlerin prognozuna etkisini ve aritmiye yol açabilecek risk faktörlerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Eylül 2021 ile Mart 2023 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinde izole viral miyokardit/miyoperikardit tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Multisistem inflamatuvar sendrom, başka bir sistemik hastalık ve/veya vaskülit nedeniyle miyokard/perikard tutulumu olan hastalar ile daha önceden bilinen kalıtsal aritmileri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komite Kurulundan gerekli izin alındı. (Karar tarihi 25.08.2021, karar sayısı:573). Helsinki Deklarasyonu dikkate alındı. Miyokardit/miyoperikardit tanısı, Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin algoritmasına göre konuldu (13,14). Öykü, klinik, laboratuvar, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi bulgularına kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (CMRI) eklenerek hastalar teşhis edildi (1,15). Tüm hastalarda göğüs ağrısı ve kardiyak biyomarkelerde [troponin I ve kreatinin kinaz-miyokardial band (CK-MB)] yükselme ile 1-4 hafta içinde bir viral prodrom öyküsü mevcuttu. Tüm hastalara ortalama 2 günde (1-5 gün) 24 saat Holter monitorizasyonu yapıldı. Aritmi saptanan hastalar kontrol Holter monitorizasyonu ile ortalama 6 ayda (4-8 ay) tekrar değerlendirildi.

Çekim tekniğine uyum gösterebilen hastalarda tanıyı desteklemek için geç gadolinyum tutulumu (LGE) ile CMRI görüntüleme yapıldı. T2 ağırlıklı ve T1 kesitler değerlendirildi. Miyokardiyal ödem ve/veya miyokardiyal inflamasyon varlığında miyokardit tanısı düşünüldü. Perikardiyal kalınlaşma, perikardiyal ödem, perikardiyal LGE ve perikardiyal efüzyon olan vakalarda ise perikardit tanısı eklendi (3).

Hastalara benzer koşullarda 25 mm/sn kağıt hızında elektrokardiyografi (Standart 12 derivasyonlu EKG) çekildi. Standart hız ve genlikte Nihon Kohden ECG 1250 Cardio fax S (2009, Tokyo, Japonya) cihazı

kullanıldı. Transtorasik ekokardiyografi, Vivid E9 Pro Ultrason Sistemi (GE Medical Systems, Kanada) ile 3 ve 6 MHz transdüserler kullanılarak 2D, M-mode ve renkli Doppler, konvansiyonel sürekli dalga (CW) ve nabız dalga (PW) Doppler görüntüleme yöntemleri ile gerçekleştirildi.

VX3+ model Century Holter model 3000 sistem 24 saatlik Holter kayıt cihazı ile alınan veriler, aynı yazılım sistemi kullanılarak bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir.

Standart EKG kriterlerine göre, belgelenen aritmiler taşiaritmiler (ventriküler taşikardi, supraventriküler taşikardi ve atriyal taşikardi/atriyal fibrilasyon) ve bradiaritmisi (AV tam blok) olarak sınıflandırıldı. İzole prematüre kompleksler, sinüs taşikardisi ve diğer interval ölçümleri kaydedildi. 24 saatlik Holter monitorizasyonunda, bir gündeki ventriküler ekstrasistol (VES) sayısı, QRS kompleksi sayısına bölünüp 100 ile çarpılarak VES yüzdesi hesaplandı. Peşpeşe iki atım VES couplet olarak adlandırılırken, peşpeşe üç atım VES gelmesi triplet veya sürekli olmayan ventriküler taşikardi (VT) olarak tanımlandı. Ventriküler taşikardi, ≥ 30 saniye ise sürekli VT ve < 30 saniye ise sürekli olmayan VT olarak tanımlandı. Bigemine, trigemine ve couplet VES sayıları not edildi. Couplet görülmesi, farklı şekillerde VES izlenmesi, holterde > 10 oranında sık VES olması yüksek riskli VES olarak tanımlandı ve bu hastalara uygun tedavi planı yapıldı (16).

ST-T değişiklikleri ile ilgili EKG bulguları not edildi. Düşük voltaj, QRS komplekslerinin tüm ekstremite derivasyonlarında < 0.5 mV ve tüm prekordiyal derivasyonlarda 1.0 mv altında olması olarak tanımlandı. ST-T değişiklikleri, V2-3 derivasyonlarında erkeklerde > 0.25 mv veya kızlarda > 0.15 mv ve diğer tüm derivasyonlarda > 0.1 mv'dan fazla J noktası yükselmesi olarak tanımlandı. ST çökmesi ise, yatay veya aşağı eğimli ST segmentinin ≥ 1 mV'dan fazla olarak çökmesi şeklinde tanımlandı (5). Tedavi, destekleyici ve semptomatik bakımı içermiştir. Tüm hastalara kılavuzlara uygun tıbbi tedavi verildi (1). Tüm

işlemleri iki deneyimli pediatrik kardiyolog gerçekleştirdi.

İstatistiksel Analiz

Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli verilerin normal dağılım kontrolü Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Ortalama ve standart sapma verilerine göre normal dağılıma uygun olmayan sürekli veriler ortanca olarak ifade edildi. Grup karşılaştırmaları bağımsız iki grup t testi veya Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Daha sonra, tek değişkenli anlamlı değişkenlerin çok değişkenli anlamlılığını değerlendirmek için çoklu lojistik regresyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler STATISTICA 13.0 paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Miyokardit/miyoperikardit tanısıyla takip edilen 79 hasta vardı. Hastaların medyan yaş 154.6 ay (2 ay ile 18 yıl) idi. 44 hasta (%55.6) erkek, 35 hasta (%44.3) ise kızdı. 6/79 (%7.5) hastada COVID-19 PCR pozitif geldi. Bunun dışında gönderilen solunum PCR panelinde başka bir etken saptanmadı. Hastaların 2'sinde yoğun bakımda takip gerektiren hipotansif durum görüldü. Hastaların 7'sinde (%8.8) hafif sol ventrikül disfonksiyonu mevcuttu (EF %41-55). Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu medyanı %65 (%41-78), sol ventrikül diyastol sonu boyutunun (LVEDD) medyanı 42 mm (25-52 mm) idi, ve z skoru normaldi (+2 standard sapma değerinden küçüktü). Tüm hastalarda taburculuk sırasında kardiyak fonksiyon düzeldi. Hastaların troponin değeri medyan 725 ng/L (255->20.0000, üst sınır 20) idi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çekim tekniğine uyum gösterebilen 57 hastada en geç 3 hafta içinde (ortalama 17 gün) kardiyak MRI çekildi. Bu hastaların hepsinde miyokardial ödem ve/veya inflamasyon bulguları mevcutken, ek olarak 45 tanesinde perikardiyal kalınlaşma ve ödem ile perikardit bulguları izlendi. Tanıdan sonra iyileşmeye denk gelen geç dönemde, biri tekrarlayan miyoperikardit olmak üzere aritmisi devam eden 3 hastada kontrol CMRI

çekildi ve bu hastalarda şu ana kadar eşlik eden miyokardiyal fibrozis gözlenmedi. Kardiyak tutulumun gösterildiği 57 hastanın 25'inde (%43.8) aritmi saptandı. CMRI çekilemeyen hastalarda ise aritmi 5/22 (%22.7) idi. Kardiyak MRI'da tutulum olan hastalarda aritmi görülme sıklığı daha fazlaydı ve aralarındaki fark anlamlıydı ($p<0.05$).

Tablo 1: Miyokardit/miyoperikardit tanısı alan hastaların özellikleri

İzole viral miyokardit/miyoperikardit	
Medyan yaş (ay)	154 (2-216)
Cinsiyet	
Erkek n (%)	44 (%55.6)
Kız n (%)	35 (%44.3)
Medyan Troponin I (ng/L)	725
Medyan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu-%	65
ST-T segment değişikliği n (%)	54 (%68.3)

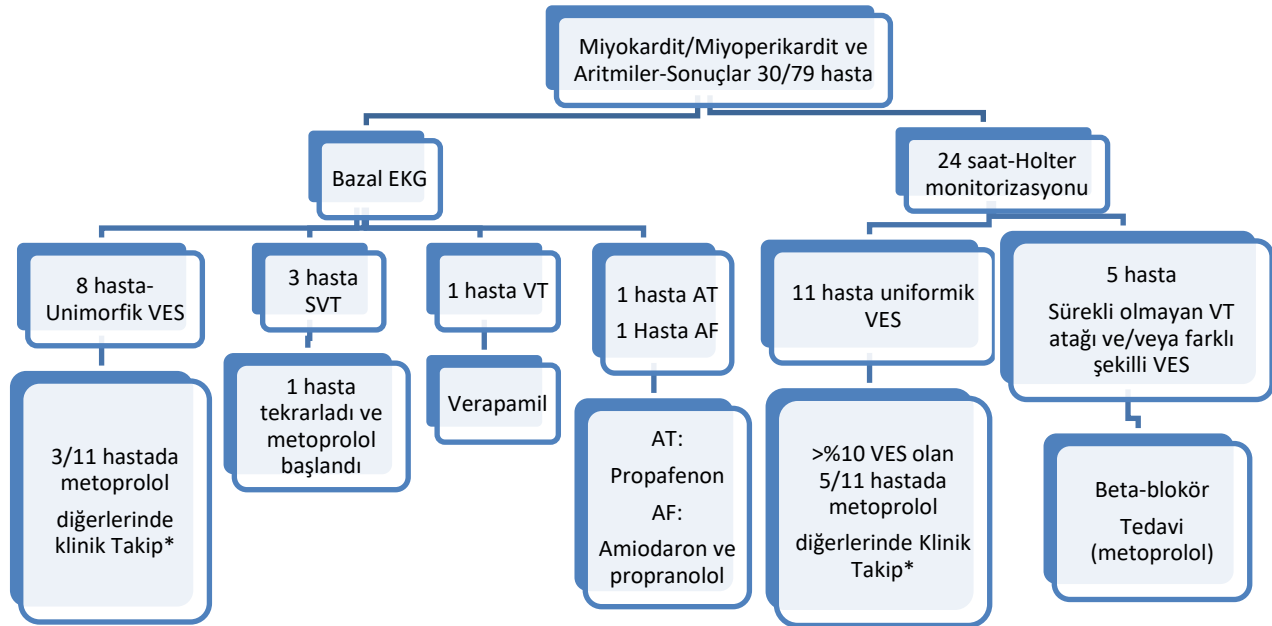
EKG ve 24 saat Holter monitorizasyonu bulguları

EKG'de kalp hızlarına bakıldığında, 61 çocukta (%77.2) sinüs taşikardisi, 5 çocukta (%6.3) ise sinuzal bradikardi mevcuttu. Kalan 13 çocukta (%16.4) kalp hızı normaldi.

54 hastada (%68.3) ST-T değişiklikleri mevcuttu (ST elevasyonu, depresyonu ile T dalgası inversiyonu), 13 hastada (%16.4) düşük voltajlı QRS kompleksleri mevcuttu.

EKG'de 8/79 (%10.1) hastada bazal EKG'de bigemine, trigemine VES görüldü. 1 hastanın ilk başvurusunda atriyal taşikardisi (AT) mevcuttu, bir hastada ise atriyal fibrilasyon (AF) vardı. Üç hastanın başvurusunda supraventriküler taşikardi (SVT) mevcuttu. Bir hastada ise ilk başvuruda ventriküler taşikardi (VT) atağı görüldü. Bu hastaların 24 saat Holter monitorizasyonuna bakıldığında VES olan hastalardan 2'sinde sürekli olmayan VT izlenirken, 2'sinde nadir couplet görüldü. SVT'si olan hastalardan birinde de ek olarak 5 atımlık sürekli olmayan VT atağı görüldü.

İlk EKG'de bulgusu olmayan diğer hastaların 24 saat Holter incelemelerinde 5/79 (%6.3) hastada sürekli olmayan VT ve yer yer farklı şekillerde VES paterni izlendi, 11 hastada ise holterde izole uniformik VES ve nadir coupletler görüldü. Totalde hastaların 30/79 'ünde (%37.9) aritmi görüldü. Hastaların özeti Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Miyokardit/miyoperikardit ile takip edilen hastalarda görülen kardiyak aritmiler ve yönetimleri.

AF: Atriyal fibrilasyon, AT: Atriyal taşikardi, EKG: Elektrokardiyografi, SVT: Supraventriküler taşikardi, VES: Ventriküler ekstrasistol, VT: Ventriküler taşikardi. *24 saat Holter monitorizasyonunda >10 VES, sürekli olmayan VT ve/veya couplet izlenirse beta-blokör tedavi başlandı.

Atriyal taşikardi/fibrilasyon, sık VES ve couplet olan ve/veya sürekli olan/olmayan VT, tekrarlayan SVT olan totalde 17 hastaya antiaritmik tedavi başlandı. İzole ventriküler sık VES ve couplet görülen 8 hasta ile sürekli olmayan VT görülen 5 hasta olmak üzere 13 ventriküler aritmisi izlenen hasta ile tekrarlayan SVT olan toplamda 14 hastaya beta-blokör tedavi olarak metoprolol başlandı. Kronik tedavide SVT ve VES/VT'lerde beta-blokör tedavi (metoprolol) ön planda tercih edilmekle beraber, AT'de propafenon, ilk başvuruda sürekli VT olan hastada kalsiyum kanal blokörü (verapamil) başlandı. Atriyal fibrilasyonu olan hastanın kardiyak fonksiyonları sınırdıydı (EF: %43), hastaya antikoagülan tedavi başlanıp, transözofaeal ekokardiyografi ile değerlendirilip, trombus dışlandıktan sonra öncelikle kardiyoversiyon yapıldı. Amiodaron ve propranolol ile tedaviye devam edildi. Genel durumu iyi bulunan, couplet görülse de klinik şikayeti olmayan ve kardiyak fonksiyonları iyi olan sık olmayan uniformik VES'leri olan ve kontrol holterde sorun olmayan hastalar klinik olarak sorunsuz takip edildiler.

Hastalar 6-24 ay arası izlemde kaldılar. Ortalama 6 ay sonraki kontrol holterlerinde; daha önce VES'leri olan 19 hastanın 5'inde uniformik VES'ler (<%10) ve 2 hastada ise nadir 2-3 adet couplet izlendi. Sürekli olmayan VT atağı olan 5 hastanın kontrol holterlerinde tekrar VT atağı ve VES sıklığında artış gözlenmezken, sadece tekrarlayan miyoperikarditi de olan ve FMF şüphesi olan bir hastada 3 atımlık sürekli olmayan VT görüldü. Bu hastada beta-blokör tedaviye(metoprolol) devam edildi. Sürekli olmayan VT atağı tekrarlamayan ve VES sıklığı azalan hastaların antiaritmik tedavileri kesildi. Bunların klinik takiplerinde şu ana kadar ek bir sorun ve aritmide tekrarlama görülmedi.

İlk başvuruları AT, AF, VT ve SVT olan hastaların kontrol holterleri normaldi. Ancak AT olan hastanın takiplerinde ilk tanıdan 18 ay sonra dar QRS SVT atağı görüldü. Yine ilk başvurusunda SVT olan bir hastada takiplerde 6 ay sonra SVT atağı tekrarladı. Takiplerde kontroldeki değerlendirmelere göre AT, AF, ilk başvuruda sürekli VT olan bir hasta, tekrarlayan SVT ve

sürekli olmayan VT atağı tekrarı görülen 5 hastaya antiaritmik tedaviler devam edildi, ve bu hastalara ileri elektrofizyolojik çalışma planlandı. Hastaların ilk tanı anından takip süreçlerine kadar bakıldığında mortalite görülmedi.

Hastaların hastanede kalma süresi değerlendirildiğinde aritmisi olan ve olmayan hastalarda yatış süresi arasında belirgin bir fark yoktu (aritmisi olanlarda medyan 5 gün (2-18 gün), aritmisi olmayanlarda medyan 3 gün (2-11 gün), (p>0.05). Troponin I değerleri arasında da bu iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (aritmisi olanlarda medyan: 854 ng/L, aritmisi olmayanlarda medyan 789 ng/L, p>0.05). Aritmisi olanlarda inotrop destek açısından ek bir ihtiyaç olmadı.

ST segment değişikliği olan hastalarda aritmisi insidansı 23/54 (%42.5) iken, ST segment değişikliği olmayan hastalarda aritmisi görülme insidansı 7/25 (%28) idi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görüldü (p=0.023).

TARTIŞMA

Bu çalışma miyokardit/miyoperikardit ile takip edilen hastalardaki EKG ve 24 saat Holter monitorizasyonu bulgularının değerlendirilmesini, eşlik eden kardiyak aritmileri ve aritminin hastalık seyrine etkilerini göstermiştir. Hastaların çoğunluğunda sinuzal taşikardi vardı. En sık görülen aritmisi tipi de literatürle uyumlu olarak ventriküler aritmilerdi. Taşiaritmiler ilk başvuru nedeni olarak tespit edildi. 24 saatlik Holter monitorizasyonu, gizli aritmilerin saptanmasında katkı sağladı. Aritmisi olan ve olmayan olgulara bakıldığında hastanede kalım ve mortalite açısından belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Dirençli seyreden ve tekrarlayan vakalarda düzenli antiaritmik tedavi verilmelidir. ST segment değişikliği olan hastalarda aritmisi insidansı daha fazlaydı. Literatürde miyokardit/miyoperikardite bağlı aritmiler ile ilgili çalışmalar daha azdır. Tek merkezli bu çalışma miyokardit/miyoperikarditlerde aritmiler ile ilgili deneyimleri ve tedavi planlarını değerlendirmiştir.

Miyokardit/miyoperikardit olan hastalar, asemptomatik seyirden, fulminan, mortalitesi yüksek olan seyre kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir. Miyokard ve

perikard tutulumunun olduğu bu olgularda, daha önceki yapılmış çalışmalarda aritmiler ve ani kardiyak ölümlerin de olduğu olgu bildirimleri olmuştur (17,18). Miyokardiyal ödem, hem aritmi gelişiminin hem de voltaj düşüklüğünün bir açıklaması olabilir. Bu çalışmada da eşlik eden aritmi oranı yüksek bulunmuştur. Aritmi oluşumuna neden olabilecek risk faktörlerine bakıldığında, kardiyak enzimlerde belirgin anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Başka çalışmalarda da karşılaştırmalar yapılmış ve fulminan seyirli ağır kardiyak disfonksiyon olan, kardiyak enzimlerinin yükseldiği durumlarda aritmi riskinin daha fazla olduğu görülmüştür (6,9,19). Bu çalışmada belirgin kardiyak disfonksiyonu ve/veya kardiyojenik şok kliniği olan hastalar yoktu. Kardiyak MRI'da daha çok perikard tutulumunun ön planda olmasına bağlı olarak mortalitenin yüksek olduğu ölümcül aritmilerin görülmemiş olabileceği düşünüldü.

Miyokardit/miyoperikardit olan olgularda genellikle hastalar klinik olarak takip edilir ve gerekirse semptomatik tedavi uygulanır. Hastalarda ek olarak antiaritmik tedavi başlanıp başlanmaması gerektiği konusunda net bir görüş birliği yoktur (5,19). Özellikle dirençli, devamlı, hayatı tehlikeye atacak ventriküler taşikardilerin eşlik ettiği durumlarda antiinflamatuvar tedavi ile antiaritmik tedavi başlanmasını öneren çalışmalar vardır (20). Hastalarımızda dirençli ventriküler taşikardi atakları gibi hemodinamik dengeyi bozacak aritmiler görülmediği için antiinflamatuvar tedavi verilmemiştir. Bu hastaların ikisi dışında hepsi yoğun bakım dışı servislerde takip edilmiştir. Ayrıca aritmi oranı yüksek olmasına karşın sağkalımla ilgili ve hastanede kalış süreleri ile ilgili belirgin bir fark izlenmemiştir.

Miyokardit/miyoperikarditlerde kardiyak iletim sorunları açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Hastaların klinik durumları iyiyse ve belirgin inotrop ihtiyaçları yoksa, çalışmada da olduğu gibi genelde hastalar iyilik haliyle taburcu edilebilirler. Hastaların tanı ve sonrası takip sürelerine göre ortalama 6. ay kontrollerinde bakılan EKG ve Holter kontrollerinde kötüleşme görülmeyen durumlarda antiaritmik tedavi kesildi, ve kontrollere

devam edilmesi planlandı. Diğer çalışmalarda da riski düşük bu hastalarda uzun dönemde ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyona bağlı ölümcül ani kardiyak arrest öyküsü yoksa, ek ileri antiaritmik tedaviye ihtiyaç görülmemiştir (6,9).

İlk başvuruda kardiyak aritmilerle başvuran olgularda da miyokardit/miyoperikardit olabileceği akılda tutulmalıdır (5,6,19). Miyokardit/miyoperikarditin ilk prezentasyonu supraventriküler ve/veya ventriküler taşikardiler olabilir. Çalışmamızda da ilk tanı anında AT, AF, SVT ve sürekli VT olan olgular mevcuttu. Atriyal kaynaklı dirençli aritmileri ile sürekli VT olan ve izlemde aritmisi tekrarlayan hastalarda, yineleme riski nedeniyle, kronik antiaritmik tedavi literatürle de uyumlu olarak devam edildi (5,6,19). Hastalarda miyokardit/miyoperikardit kliniğinin düzelmesinden sonra ölümcül olmayan aritmilerin tekrarının görülmüş olması, bu hastaların uzun dönemde düzenli aralıklarla EKG ve gerekirse Holter kontrolleriyle takip edilmesi gerektiğini de göstermiştir. Bu hastalarda ilerleyici miyokardiyal ödem ve elektrofizyolojik değişiklikler aritmi gelişimine katkıda bulunabilir (5).

Kardiyak aritmisi olan hastaların yatış süresinin uzamaması, özellikle kardiyak fonksiyon ve klinik durumun prognozu göstermede önemli olduğunu düşündürmüştür. Bu çalışmada olguların ağır formda olmaması bu durumu açıklayabilir.

Kardiyak MRI miyokardit/miyoperikardit tanısında önemli bir görüntüleme yöntemidir (3). Bu çalışmada kardiyak MRI tanı doğrulanmasında kullanılmıştır. Hastanemizde çekilen MRI tetkiklerinde hastanın nefes alıp verme komutlarına uyması ve gerekli sürede kapalı çekim alanında durması gerektiği için, çekim tekniğine uyum sağlayabilmek çocuklarda zor olabilmektedir. 22 hastada bu nedenlerle çekim tamamlanamamıştır. Ancak MRI çekilmeyen bu hastalarda da diğer öykü klinik laboratuvar bulguları kullanılarak tanı konulmuştur (3). Özellikle kardiyak MRI'da tutulumun olduğu hastalarda aritminin görülme sıklığının yüksek olması, miyokardit/miyoperikardit vakalarındaki kardiyak iletim bozuklukları riskini göstermek açısından kanıt sağlamıştır.

Son olarak, miyokardit/miyoperikarditlerde görülen aritmilerin miyokardiyal tutulum ve prognoza etkilerini ve risk faktörlerini analiz etmek için daha geniş örneklemlerle çalışmalar yapılmalıdır.

Tek merkezli retrospektif bir çalışma olması, ve örneklemin az olması kısıtlamalar arasında sayılabilir.

İzole viral miyokardit/miyoperikarditlerin ilk başvurusu aritmilerle olabileceği gibi, klinik seyirde sonradan karşımıza çıkabilir, ve hastalar ritm açısından monitorize edilmelidir. Miyokardit olan hastalara, asemptomatik olsalar da, 24 saat Holter monitorizasyonu yapılmalıdır.

Miyokardit/miyoperikardit hastalarında kardiyak aritmileri, kötü sonuçlar görülmeden saptamak amaçlı hastalar uygun şekilde tetkik edilmeli ve monitorize izlenmelidirler. Sonraki iyileşme döneminde de aritmilerin tekrarlayabileceği akılda tutulmalıdır.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: DD; Analiz-yorum: DD, DK; Veri sağlama: DD, DK; Yazım: DD, DK; Gözden geçirme ve düzeltme: DK; Onaylama: DD, DK

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komite Kurulu'ndan gerekli izin alındı. (Karar tarihi 25.08.2021, karar sayısı:573).

KAYNAKLAR

1. Putschogl A, Auerbach S. Diagnosis, Evaluation, and treatment of myocarditis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2020;67(5):855-74.
2. Wu MH, Wu ET, Wang CC, Lu F, Chen HC, Kao FY, et al. Contemporary postnatal incidence of acquiring acute myocarditis by age 15 years and the outcomes from a nationwide birth cohort. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(12):1153-8.
3. Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A, Mustafa A, Bejiqi H, Bejiqi R. The diagnostic and clinical approach to pediatric myocarditis: a review of the current literature. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(1):162-73.
4. Nakashima H, Honda Y, Katayama T. Serial electrocardiographic findings in acute myocarditis. *Intern Med.* 1994;33(11):659-66.
5. Miyake CY, Teele SA, Chen L, Motonaga KS, Dubin AM, Balasubramanian S, et al. In-hospital arrhythmia development and outcomes in pediatric patients with acute myocarditis. *The American journal of cardiology.* 2014;113(3):535-40.
6. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm.* 2019;16(5):793-801.
7. Batra AS, Epstein D, Silka MJ. The clinical course of acquired complete heart block in children with acute myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2003;24(5):495-7.
8. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Arrhythmias in myocarditis: state of the art. *Heart Rhythm.* 2019;16(5):793-801.
9. Peretto G, Sala S, Rizzo S, Palmisano A, Esposito A, De Cobelli F, et al. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(9):1046-57.
10. Vio R, Zorzi A, Corrado D. Myocarditis in the Athlete: Arrhythmogenic substrates, clinical manifestations, management, and eligibility decisions. *J Cardiovasc Transl Res.* 2020;13(3):284-95.
11. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Malone M, Burch M, Sebire NJ. Clinicopathological features of paediatric deaths due to myocarditis: an autopsy series. *Arch Dis Child.* 2008;93(7):594-8.
12. Cooper LT, Jr. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in lymphocytic myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(9):1058-60.
13. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines

- for the diagnosis and management of pericardial diseases: The task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36(42):2921-64.
14. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT, Jr., Deshpande S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(6):e123-e35.
15. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(6):1175-82.
16. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu TY, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2010;7(7):865-9.
17. Ali-Ahmed F, Dalgaard F, Al-Khatib SM. Sudden cardiac death in patients with myocarditis: Evaluation, risk stratification, and management. *Am Heart J.* 2020;220:29-40.
18. Kim J, Cho MJ. Acute Myocarditis in Children: a 10-year Nationwide Study (2007-2016) based on the Health Insurance Review and Assessment Service Database in Korea. *Korean Circ J.* 2020;50(11):1013-22.
19. Rasal G, Deshpande M, Mumtaz Z, Phadke M, Mahajan A, Nathani P, et al. Arrhythmia spectrum and outcome in children with myocarditis. *Ann Pediatr Cardiol.* 2021;14(3):366-71.
20. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;72(14):e91-e220.

PANDEMİ SONRASI YENİDOĞANLARDA VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Viral Respiratory Infections in Newborns After The Pandemic

Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU¹  Serdar ALAN¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Neonatoloji B.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

İnsanlarda 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni koronavirüs suşuna bağlı enfeksiyonlar ilk olarak 2019 yılında görülmeye başlamış ve Mart 2020 yılında dünya sağlık örgütü tarafından COVID-19 pandemisi kabul edilmiştir. Bununla birlikte bireysel, toplumsal ve ülkesel bazda farmakolojik olmayan müdahaleler hayatımıza girmiş ve pandemi yavaşlatılmaya çalışılmıştır. Bu farmakolojik olmayan müdahaleler ile sadece SARS-CoV-2 değil, diğer solunum sistemini tutan viral ajanlarda etkilenmiştir. Özellikle küçük çocuklar ve yenidoğanlarda ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu yapan başta respiratuvar sinsityal virüs, rinovirüs ve respiratuvar enterovirüsler olmak üzere diğer tüm virüslerin toplumda görülmesinde ve enfeksiyon şiddetinde değişiklikler ortaya çıkmıştır. Bu derlemede özellikle respiratuvar sinsityal virüs, influenza virüs, rinovirüs ve respiratuvar enterovirüsler, adenovirüs, insan metapnömovirüs ve parainfluenza üzerinde durularak pandemi öncesi, pandemi sırası ve pandemi sonrasında görülme sıklıkları ve yenidoğan üzerindeki farklılaşan etkilerine değinilmiştir. COVID-19 pandemisi sırasında elde edilen bu bulgular gelecekte başka bir virüsün yol açabileceği olası bir pandemi yönetiminde ışık tutucu olacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pandemisi, yenidoğan, RSV, rinovirüs, influenza

Infections in humans due to the new coronavirus strain called 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS-CoV-2) first started to be seen in 2019 and the COVID-19 pandemic was accepted by the World Health Organization in March 2020. Non-pharmacological interventions have been introduced on an individual, community and national basis and efforts have been made to slow down the pandemic. With these non-pharmacological interventions, not only SARS-CoV-2 but also other respiratory viral agents were affected. Especially respiratory syncytial virus, rhinovirus and respiratory enteroviruses, which cause severe lower respiratory tract infections, especially in young children and newborns, have caused changes in the circulation of all other viruses in the community and in the severity of their infections. This review focuses on respiratory syncytial virus, influenza virus, rhinovirus and respiratory enteroviruses, adenovirus, human metapneumovirus and parainfluenza, and discusses the circulation of these viruses and their differential effects on newborns before, during and after the pandemic. We anticipate that these findings obtained during the COVID-19 pandemic will shed light on pandemics caused by other viruses in the future.

Keywords: COVID-19 pandemic, neonatal, RSV, rhinovirus, influenza



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Tel / Phone: +95053350448
Geliş Tarihi / Received: 24.06.2023

Dr. Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU
Hastalıkları A.D., Neonatoloji B.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: aysetandircoglu@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 31.07.2023

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan yeni koronavirüs hastalığını Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) COVID-19 olarak kısaltılmış ve Şubat 2020'de etken olan virüsü "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)" olarak tanımlamıştır. SARS-CoV-2 salgını 12 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Esas olarak damlacık yoluyla bulaşan hastalık dünyada 670 milyondan fazla insanı etkilemiştir (1).

Pandeminin başında COVID-19 aşısının veya virüse özgü terapötik ajanların olmaması nedeniyle akut COVID-19 enfeksiyonu toplumda önemli bir sağlık yükü oluşturmuştur. Enfeksiyonun yayılımının sınırlandırılması amacıyla bireysel, çevresel, toplumsal ve ülkesel düzeylerde farmakolojik olmayan müdahalelere (FOM) odaklanılmıştır. İlaç dışı bu erken halk sağlığı müdahaleleri olarak kabul edilen FOM'lar Tablo 1'de özetlenmektedir (2).

Tablo 1: COVID-19 Pandemisinde uygulanan Farmakolojik Olmayan Müdahaleler (FOM):

Bireysel	<ul style="list-style-type: none">• Maske• El hijyeni• Sosyal mesafe• Hasta olanların taranması• Evde ayrı odada izolasyonu• Maruziyeti olanların karantinaya alınması
Toplumsal	<ul style="list-style-type: none">• Kamusal alanlarda maske zorunluluğu• Okul ve çocuk bakım merkezlerinin kapatılması, evde kalma• Temas edenlerin izolasyonu• Toplu taşımının seyreltilerek yapılması, hatta durdurulması• Sağlık eğitimi• Toplumun taraması
Çevresel	<ul style="list-style-type: none">• Hava kalitesinin iyileşmesi• Çok dokunulan yüzeylerin dezenfeksiyonu
Ülke politikaları	<ul style="list-style-type: none">• Sınırların kapatılması• Ülke giriş çıkışlarında/bölgesel seyahatlerde test zorunluluğu

Dünya Sağlık Örgütü, Pan-Amerikan Sağlık Örgütü ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDS) (2-4) tarafından yayınlanan influenza pandemisi planlama kılavuzu bu FOM'ların temel dayanağı olmuştur. COVID-19 salgını sırasında FOM'ların neredeyse eş zamanlı olarak küresel çapta uygulanması ile, SARS-CoV-2'nin toplumda bulaşması yavaşlatılmış, hastalık yükü ve sağlık kaynaklarına ihtiyaç azaltılmış, aşı ve özgün tedavilerin geliştirilmesi için zaman kazanılmıştır (5). SARS-CoV-2 dışında da influenza virüsü ve solunum sinsityal virüsü (RSV) de dahil olmak üzere birçok solunum yolu enfeksiyonunun bulaşı da azalmıştır.

Farmakolojik olmayan uygulamalar ile toplumdaki solunum virüslerinin aktivitesindeki azalmaya ek olarak, invazif Streptokok pnömonisi de dahil olmak üzere birçok solunum yoluyla bulaşan hastalığın azalması dikkati çekmiştir. SARS-CoV-2 dışı solunum yolu virüslerinin toplumdaki görülme sıklığındaki bu değişikliklerin meydana gelmesinde şüphesiz birçok faktör etkilidir. Bu faktörler sadece FOM'ların düzenli uygulanmasını değil aynı zamanda sağlık davranışlarındaki değişiklikleri, seyahatlerdeki azalmaları, virüse özgü bulaşma faktörlerindeki (damlacık yolu, temas edilen yüzden geçiş vs.) ve test önceliklerindeki farklılıkları da içermektedir (6,7).

Yenidoğan döneminde viral solunum yolu enfeksiyonları, hastane yatış oranlarının yüksekliği ve yarattıkları mortalite ve morbidite ile birlikte değerlendirildiğinde son derece önemli bir sağlık problemidir. Toplumdaki virüs dolaşımı ile yenidoğan viral solunum yolu enfeksiyonları doğrudan ilişkilidir. Bu derlemede, yenidoğanlarda yaygın görülen solunum yolu virüs enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, SARS-CoV-2 pandemisi ve alınan FOM'lar nedeniyle değişen solunum yolu virüslerinin yayılım ve şiddetinin yenidoğan bebekler üzerindeki etkileri gözden geçirilmiştir.

SARS-CoV-2 dışı solunum yolu virüsleri:

Birçoğu tıbbi müdahale gerektiren viral enfeksiyon vakalarını ölçen yerleşik yerel, ulusal ve küresel sürveyans sistemleri, COVID-19 pandemisinden önce görülme sıklığındaki mevsimsel değişikliklerin tespit edilmesine yardımcı olmuştur (8-10). Solunum virüslerinin (RSV, influenza, parainfluenza, rinovirüs/respiratuar enterovirüs, insan metapnömovirüsü, adenovirüs) toplumda birlikte görülmesi ve mevsimsel değişiklikleri SARS-CoV-2'nin ortaya çıkmasından önce yaygındı. COVID-19 pandemisinin başlangıcında uygulanan evde kalma kararı da dahil olmak üzere FOM'ların toplumda uygulanmasıyla beraber saptanan SARS-CoV-2 dışı viral patojenlerin toplumdaki yaygınlığı değişiklik göstermiştir. Pandeminin farklı aşamalarında özellikle influenza virüs, RSV, rinovirüs ve respiratuar enterovirüs dolaşımı değişiklik göstermiştir (11). COVID-19 pandemisi sırasındaki bu değişikliklerin tespit edilmesi, özellikle hastalığa karşı en savunmasız olanlarda enfeksiyonu azaltmaya yönelik halk sağlığı önerilerinin şekillendirilmesine ve toplumdaki ortak dolaşımı yöneten virüsler arası karmaşıklıkları anlamamıza yardımcı olabilir.

COVID-19 pandemisinin Respiratuar Sinsityal Virüs üzerine etkileri:

İlk defa şempanzeden izole edilmiş bir virüs olan RSV daha sonra alt solunum yolu enfeksiyonu olan

bebeklerde de gösterilmiş ve insanda enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir (11-14). RSV, ikisi yapısal olmayan ve dokuzu yapısal toplam 11 proteini kodlayan, segmentlere ayrılmamış, tek sarmallı bir RNA genomuna sahip ve orta büyüklükte pleomorfik zarflı bir virüstür. Bağlanmada aktif olan G proteini ve sinsisyum yapısının oluşmasını sağlayan füzyonda rol alan F proteini genetik olarak kodlanır (15). F ve G proteinlerine göre A ve B olmak üzere iki ana gruba ayrılır. RSV A enfeksiyonlarının sıklığı ve yayılım oranı daha yüksektir (16). Bu virüse bağlı gerçekleşen bronşiolit ile hastaneye yatışların yarısından fazlası doğumdan sonraki ilk üç ay içinde olmaktadır ve prematüre doğmuş olanlarda yatış riski üç kat daha fazladır (17,18). Kimi zaman hafif dönemsel kaymalar gözlenirse de ülkemizin de bulunduğu kuzey yarım kürede ekim ile mart ayları arası sıktır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada mevsimsel alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatan bebeklerin beşte birinin RSV olduğu ve RSV ilişkili ölüm oranının %1.2 olduğu tespit edilmiştir (19). Klinik bulgular hışırtı, öksürük, burun tıkanıklığı şeklinde hafif olabileceği gibi inleme, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu, apne, siyanoz gibi daha ciddi yaşamı tehdit eden solunum sıkıntısı bulgularına kadar uzanan bir spektrumda seyredebilir. Spesifik antikor testleri ile hızlı tanı konulan hastalarda tedaviden destek tedavisi ve oksijenasyonun sağlanması şeklindedir (20).

Rekombinant monoklonal bir antikor olan Palivizumab, RSV F proteininin A antijenik bölümünde bir epitopu hedefler. Böylece RSV'nin solunum yolu epiteline yapışmasını önler. Bu sayede de yüksek riskli hastalarda ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarını engeller. Özellikle siyanotik konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı olan prematürel gibi riskli gruplarda bu monoklonal antikor ekim ile mart ayları arasında uygulanmalıdır (21).

Yapılan bir çalışmada, 2020 yılı sonbahar ve kış aylarında bronşiolit nedeniyle hastaneye yatışlarda %85.9 ve yoğun bakıma yatışlarda %89.1 azalma ile eş zamanlı olarak RSV tespitlerinde %93.4 azalma olduğu gösterilmiştir (22). Bu düşüşte en önemli etkinin

FOM'ların yanı sıra sokağa çıkma yasakları gibi halk sağlığı önemleri olduğu düşünülmektedir. 2021 yılının başlarına kadar düşük seyreden RSV enfeksiyonu, COVID-19 önlemlerinin gevşemesi sonrasında 3-4 aylık bir mevsimsel kayma yaşayarak 2021 yılının yaz aylarında birçok ülkede düşük zirve seviyelerinde gözlenmiştir (23,24). Çocuklarda RSV bronşioliti ılıman iklimlerde kış aylarında pik yapmaktadır, tropikal iklimlerde ise yıl boyu devam edebilmektedir. Tropikal iklimlerde yıl boyu sabit sıcaklıklar olması, nemli veya yağmurlu ortamların sürekli olması ile virüsün bulaşmasında önemli rol oynayan damlacık oluşumu daha kolay olmaktadır. Benzer şekilde bu nedenle yağmurun daha yoğun olduğu kış mevsimlerinde de RSV görülme süresi uzamaktadır. Ancak CDS verilerine bakıldığında 2023 kışında Ocak ayından sonra yağmurlar uzamasına karşın vaka sayısının azaldığı dikkati çekmektedir (25).

Aynı zamanda Güney İspanya'dan yapılan 2014-2020 yılları arası ile 2020-2021 yılları arasını karşılaştıran gözlemsel bir çalışmada RSV her iki dönemde de baskın etiyolojik ajan olup pandemi öncesi dönemde hastaların %76.2'sinde, pandemi sırasında ise %70.8'inde tek başına veya diğer virüslerle birlikte izole edilmiş. Pandemi öncesi dönemde RSV bronşioliti nedeniyle 253 yatış olmuş ve her sezon ortalama 42 hasta yatışı gerçekleşmiştir. Her salgın sezonunun başlangıcı ve bitişi Kasım ayından Nisan veya Mayıs ayına kadar sürmüştü ve Aralık veya Ocak aylarında zirve yapmıştır. COVID-19 pandemisi sırasında, 2020-2021 sonbahar-kış döneminde RSV bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan hasta olmamıştır. İlk yatış Haziran 2021'de gerçekleşmiş ve Temmuz ayında zirve yaparak Ağustos ayına kadar uzanan bir salgın ortaya çıkmıştır. Ayrıca süt çocuklarında pandemi döneminde RSV ilişkili viral pnömoni ile yoğun bakım yatışının daha fazla olduğu bildirilmiştir (26). Bu da bize RSV ilişkili bronşiolitin pandemi döneminde daha şiddetli olduğunu düşündürmektedir. Buna ek olarak, CDS tarafından yapılan RSV-NET çalışması verilerine göre, Ekim 2020 ile Nisan 2021 arasında, RSV ile ilişkili hastaneye yatış oranı 100.000 kişide 0.3 iken önceki iki sezonda

sırasıyla 27.1/100.000 kişi ve 33.4/100.000 kişi olarak kaydedilmiştir. Pandemi sonrası olan 2022-2023 verilerine bakıldığında bu oran tüm 100.000'de 50.8'e yükselmiştir (25).

Güney yarım kürede yer alan Avustralya'da yapılan bir RSV çalışmasında, tüm pediatrik yaş gruplarında, 2020 yılında 4766 COVID-19 ve 22997 RSV bildirilmiştir. Hem COVID-19 hem de RSV tespitlerinde keskin bir düşüş gerçekleşmiş, bu düşüş ilkbahar aylarında (Mart-Mayıs) karantina da dahil olmak üzere ülke çapında FOM'lar ve halk sağlığı önlemleriyle ilişkilendirilmiştir. RSV tespitleri ilkbahara (Eylül) kadar düşük seviyelerde kalmış ve daha sonra düzenli olarak artarak yaz başında (Aralık) zirveye ulaşmış ve ardından keskin bir düşüş göstermiştir. Bu keskin düşüşün nedeni ise okulların tatil olması olarak gösterilmiştir (27). RSV ilişkili salgınların 2025 yılına kadarki süreçte önüne geçebilmek adına yapılan bir modelleme çalışmasında pandemi sonrası dönemde oluşacak RSV enfeksiyonunun mevsimsel olarak 2021-2022 sezonundan önceki sezonlara benzer olduğu fakat yaklaşık iki katı oranında hastayı etkileyeceği ön görülmüştür (28).

Sonuç olarak, RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonları pandeminin ilk yılında FOM uygulamaları ile ciddi olarak azalmıştır. FOM uygulamaları gevşetildiğinde ise vaka sayıları tekrar artmaya başlamıştır. 2020-2021 sezonunda, beklenen sonbahar- kış döneminden ziyade mevsimsel kayma sonucu yaz aylarında vaka sayıları artmış ancak yine de önceki yıllara göre düşük kalmıştır. Pandeminin devam ettiği, 2021-2022 sezonunda da vaka sayıları benzerlik gösterdi. 2022-2023 sezonu, RSV mevsimselliği (Ekimden marta kadar) pandemi öncesi seviyelere yaklaşmış olup, hastalık şiddetinin ve tepe noktasının arttığı tespit edilmiştir (25-27).

COVID-19 pandemisinin influenza virüsüne etkisi:

İnfluenza virüsleri orthomixoviridae ailesinden üç antijenik alt tipe (A, B ve C) sahip RNA virüsleridir. İnfluenza tip A virüsleri hemaglutinin ve nöraminidaz glikoprotein yüzey antijenlerine göre de sınıflandırılır. İnfluenza tip A, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde

solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir (28,29). Aerosol damlacığı veya kontamine sekresyonlarla temas yoluyla bulaşan influenzanın yenidoğanlarda klinik belirtileri hafif öksürük, burun akıntısı, hapşırma olmakla beraber nadiren ishal, apne, takipne, beslenme intoleransı görülebilir. Ayrıca pnömoni veya bronşiolit durumunda oksijen ya da mekanik ventilatör destek ihtiyacı oluşabilir. Tanıda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya hızlı antijen tanı testi kullanılır. Bunun için nazofarenks aspiratı veya boğaz sürüntüsü alınabilir. Ayrıca laboratuvar bulgusu olarak lenfopeni, nötropeni, monositoz ve trombositopeni gözlemlenebilir (30). Tedavide nöraminidaz inhibitörü olan oseltamivir veya zanamivir kullanılabilir Çin Halk Cumhuriyeti'nden yapılan ulusal bir çalışmada, Kuzey ve Güney Çin'de 2011'den 2019'a kadar her yıl kış-ilkbahar salgın zirveleri görülmüştür. SARS-CoV-2'nin Çin'deki etiyolojisi bilinmeyen viral pnömoni kümesinin nedeni olduğu doğrulanmadan (7 Ocak 2020) ve FOM'lar yaygın olarak uygulanmadan önce, kuzey ve güneydeki influenza aktivite seviyeleri, önceki yıllarla benzer seyirdiydi. İnfluenza aktivitesi FOM uygulamaları ile güneyde 10. salgın haftasında influenza testi pozitiflik oranı %33.8'den 13-19. haftalarda %0.6'ya gerilerken, kuzeyde 8. haftada test pozitiflik oranı %26.5'den karantinanın 11-17. haftalarında %3.2 gibi düşük seviyelere gerilemiştir (31).

CDS tarafından 1997 yılından itibaren haftalık yayınlanan morbidite ve mortalite raporuna göre, Ekim 2020-2021 tarihleri arası influenza aktivitesinin en düşük olduğu dönem olarak kayıtlara geçmiştir. Test edilen 1.095.080 klinik numune arasında 1.921 (%0.2) numunede influenza virüsü pozitif bulunmuştur. Bu dönemde laboratuvar tarafından doğrulanmış influenza ile ilişkili hastaneye yatışların oranı ise 100.000 hastada 0,8 olarak bildirilmiştir (24). Mevsimsel influenza ile ilişkili ölüm vakası 2021-2022 tarihleri arasında laboratuvar tarafından doğrulanmış 44 çocuk hastada bildirilmiştir. Bu vakalardan 42'si influenza A virüsü enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir ve alt tiplendirmesi yapılan 22 influenza A virüsünün tümü H3N2

virüsleridir. Ayrıca, bildirilen pediatrik ölümler arasında iki influenza B virüsü enfeksiyonu gözlenmiştir. Ortalama yaş 6 olup, 25 (%57) çocuk hastaneye kabul edildikten sonra ölmüştür. COVID-19 pandemisinden önceki yıllarda CDS'ye bildirilen ölüm sayısı 37 (2011-2012 sezonu) ile 199 (2019-2020 sezonu) arasında değişiklik göstermiştir (32). Bu sayılar 2022-2023 yılları kıyaslandığında ise, 2022 yılının kış aylarında yaklaşık 45000 influenza örnek pozitifliği belirtilmişken, 2023 yılının kış aylarında bile bu sayı 2000 civarı olarak gösterilmiştir (33). İnfluenza nedeniyle ölen 2020-2021 yılları arasında 1 hasta, 2021-2022 yılları arasında 46 hasta var iken bu sayı 2022-2023 yılları arasında 158 olarak kayıtlara geçmiştir (33). Pandemi öncesinde diğer solunum yolu virüslerinden daha fazla tespit edilen küresel influenza virüsü aktivitesi, COVID-19 pandemisinin başlarında FOM'ların uygulanmasıyla belirgin bir şekilde azalmıştır (31,34-36). Özellikle 5 yaş altı çocuklarda influenza aşısı oranı azalmasına rağmen yine bu FOM ile influenza virüs aktivitesi de düşük seyretmiştir. Yenidoğanların yanı sıra tüm çocuklarda pandemi sırasında azalan influenza aktivitesi pandeminin sonlarına doğru ise; FOM'ların uygulanmasının azalması, pandeminin aktif olduğu yıllarda düşük seviyede virüs aktivitesi olması nedeniyle influenza aşısı için suş seçim zorluğu, influenza virüslerine karşı azalan toplum bağışıklığı gibi nedenlerle belirgin şekilde artmıştır (5,35).

Neticede, pandemi sonrası influenza virüsünde mevsimsel kaymanın görülmesinin yanı sıra iki tepeli dağılımı kaybolmuştur. Ayrıca pandemi döneminde dolaşan virüs aktivitesinin olmaması influenza aşısı için suş seçimi zorluğuna bu yüzden de toplum bağışıklığının yeteri kadar olmamasına yol açmıştır.

COVID-19 pandemisinin Rinovirus/Respiratuar Enterovirüse etkisi:

Küçük, zarfsız, pikornavirüs ailesinden tek sarmallı RNA virüsleri olan rinovirüsler, insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni olmasının yanında özellikle prematüre bebeklerde ciddi solunum

semptomlarına neden olabilir. Klinik bulgular arasında burun akıntısı, ateş, konjesyon, apne, beslenme zorluğu, solunum sıkıntısı ve buna bağlı artmış solunum desteği ve oksijen ihtiyacı görülebilir. PCR metodu ile tanımlanabilirler. Bilinen etkin bir antiviral tedavi yoktur. Enfeksiyonun önlenmesinde temas izolasyonu ve el yıkama gibi enfeksiyon kontrol önlemlerinin yanı sıra damlacık solunumunun önlenmesi gerekmektedir (37).

Enterovirüsler, tek sarmallı RNA virüsleridir. Bu virüsler de pikornavirüs ailesine aittir. Çoğu yenidoğanda enteroviral enfeksiyon hafif ateş, geçici solunum sıkıntısı, kusma, ishal ve emmede azalma gibi spesifik olmayan hafif bir klinik tablo ile kendini gösterir. Bu enfeksiyonlar genellikle postnatal kazanılmıştır ve yaşamın ilk haftasından sonra ortaya çıkar (38). Bazı enterovirüs enfeksiyonları ise yenidoğanlarda mortal seyredabilen fulminan, sepsis benzeri bir hastalık ve/veya menenjit/ensefalit sebebi olabilir (39). Enterovirüsler, serum, idrar, BOS, nazofarenks ve dışkıda viral kültür ve PCR ile tanımlanabilir. Birçok viral etkende olduğu gibi destek tedavileri önerilir (39).

ABD ulusal solunum virüsleri sürveyansı, rinovirüs ve respiratuvar enterovirüs tespitlerinin Mart ve Mayıs 2020 arasında önemli ölçüde azaldığını, ancak daha sonra önceki yılların mevsimsel seviyelerine geri döndüğünü göstermiştir. Kaliforniya'da bir sentinel sürveyans sistemi, COVID-19 pandemisinin başlangıcındaki düşük aktivitenin ardından 2021 sonbaharında başlayan tipik mevsimsel seviye değişiklikleriyle birlikte, COVID-19 öncesi pandemi sezonlarındaki seviyelere benzer rinovirüs ve respiratuvar enterovirüs aktivitesi seviyeleri bildirmiştir (40,41). Bu da yine FOM'ların ve halk sağlığı uygulamalarının azalması neticesinde gerçekleşmiş olabilir.

Kore'den yapılan bir çalışmada, 2016-2019 yılları arasında %16.51 olan yıllık tespit edilen rinovirüs oranı, 2020 yılında %21.42 olarak saptanmıştır. Bu da virüslerin zarfsız olması yani çevre dayanıklılığı yüksek olması, uzun süreli yayılma özelliği, birlikte görülen suş

sayısı, yüzeylerdeki stabilite yüksekliği ve genomik çeşitliliği nedeniyle pandemi sırasında FOM'lar ve sıkı sosyal mesafe kuralına rağmen bu virüslerin ve diğer zarfsız solunum yolu virüslerinin dolaşımının devam ettiğini göstermiştir (42). Aynı zamanda bu çalışmada COVID-19 enfeksiyonunun zirve yaptığı noktada rinovirüs enfeksiyonu dip yapmıştır. Bunun nedeni ise, konakçı ve popülasyon üzerindeki virüs- virüs etkileşimi olabileceği düşünülmektedir (42).

Finlandiya'dan bildirilen bir çalışmada, 2015-2020 yılları arası rinovirüs enfeksiyonu mevsimsel artışlar ile yaklaşık 100000'de 2 ila 12 arası dalgalı seyir göstermişken, 2020 yılında pandemi sırasında alınan FOM'lar ve diğer önlemlerle 100000'de 0.1 ila 4 arasına gerilemiştir (43).

Neticede rinovirüs/ respiratuvar enterovirüsler sadece pandeminin ilk başlarında uygulanan FOM'lara yanıt vermiş ve dolaşımları kısa bir süre için azalmıştır. Öte yandan FOM'lardaki küçük gevşemelerden sonra yayılımları pandemi öncesi seviyelerden devam etmiştir. Bunun nedeni FOM'ların azaltılmasının yanında viral zarf yokluğu, yüzeylerdeki stabiliteleri, genomik çeşitliliği gibi virüsün yapısal özellikleridir.

COVID-19 pandemisinin Adenovirüslere etkisi:

Adenovirüsler, 7 alt grup (A-G) ve 50'den fazla serotipi olan çift sarmallı, zarfsız DNA virüsleridir. Farklı serotipler solunum yolu enfeksiyonu (tip 1-5, 7, 14 ve 21), keratokonjonktivit (tip 5, 8, 19 ve 37) ve gastroenterit (tip 31, 40 ve 41) gibi farklı hastalıklara neden olabilir. Diğer solunum yolu virüsleri gibi mevsimsel dağılım göstermeyen tüm yıl boyunca etken olabilen virüslerdir (44). Daha büyük çocuklarda hafif enfeksiyonlar ile seyretse de prematürelere ciddi pnömoniye yol açabilir. Özellikle yaşamın ilk iki haftası yenidoğanlar daha yüksek risk altındadır (45).

Adenovirüsler COVID-19 Pandemisi sırasında rinovirüs ve respiratuvar enterovirüslere benzer dolaşım göstermişlerdir. Influenza ve RSV'ye göre vaka sayılarında dalgalanma daha az olmuştur. Zarf yapısı yokluğu, yüzeylerde daha kalıcı olması, enfekte kişiler arasında uzun süren bulaştırıcılığı ve tüm mevsimlerde

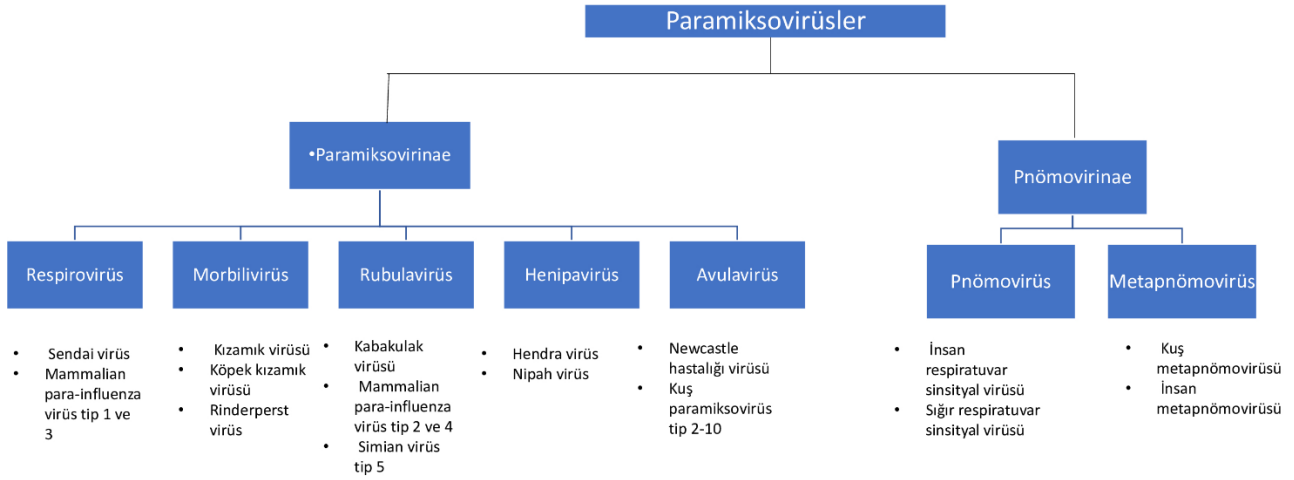
görülebilmeleri nedeniyle pandemi ve sonrasında benzer oranlarda görülmeye devam etmişlerdir (46).

COVID-19 pandemisinin diğer virüslere etkisi:

Paramiksoviridae ailesinin üyelerinden (Şekil 1) olan parainfluenza, ve insan metapnömovirüsü tek sarmallı, zarflı bir RNA virüslerdir. Parainfluenza tip 1,2,3,4 insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan serolojik tipler olmakla beraber parainfluenza tip 3, neonatal enfeksiyonlarda en sık görülen tiptir. İnsan

metapnömovirüsü ise ender rastlanmakla beraber ciddi pnömoniye sebep olabilmektedir (47).

Paramiksoviridae ailesinin üyesi olan bu virüsler tıpkı RSV gibi pandemi başında ve FOM'lar düzenli uygulanırken görülmesi belirgin olarak azalmıştır (5). Kore'den yapılan bir çalışmada 2016-2020 yılları arasında parainfluenza virüsü %6.26 oranında iken, 2020 yılında %0.19; benzer zaman aralığında insan metapnömovirüsü ise %4.17'den %0.7 olarak tespit edilmiştir (42).



Şekil 1: Paramiksovirüslerin sınıflandırılması

COVID-19 pandemisinin hastane kaynaklı viral enfeksiyonlara etkisi:

Pandemi ve uygulanan FOM'lar ile beraber hastane kaynaklı viral enfeksiyonlarda da belirgin azalma tespit edilmiştir. Hong Kong üniversitesinden yapılan bir çalışmada viral solunum yolu enfeksiyon etkenleri Şubat-Nisan 2017-2019 yılları arasında ayda 110 şüpheli pozitifliği ile karşılaşıyorken, Şubat-Nisan 2020 aylarında bu sayı 60 olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada aylık oranlara bakıldığında, hastane kaynaklı RSV, influenza A, influenza B enfeksiyonu olan çocuk sayısı belirgin düşüş göstermiştir. Bunun nedeni de yine halk sağlığı önemleri ve FOM'lar olarak düşünülmektedir (48).

Kanada Montreal çocuk hastanesinden yapılan, çocuk yoğun bakım, yenidoğan yoğun bakım, çocuk hematoloji, çocuk cerrahisi bölümlerinin dahil edildiği çalışmada; hastane kaynaklı rinovirüs,

rinovirüs/respiratuvar enterovirüs, adenovirüs, influenza A, RSV, parainfluenza, influenza B virüslerinin 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 sezonlarında dağılımlarına bakılmış, rinovirüsü için ilk periyotta 26 hasta, 2020'den sonra yılda üç hasta tespit edilmiştir. Rinovirüs/enterovirüs için ise 2019-2020 arası 16 hasta iken 2020-2021 arası 1 hasta saptanmış, sonrasında ise hasta saptanmamıştır (49).

Çalışmalar göstermiştir ki, COVID-19 pandemisinin hastane ile ilişkili viral solunum yolu enfeksiyonlarının azalmasına neden olmuştur. FOM'lar içinde sayılan maske kullanımının bu düşüşte rolü olabileceği gibi hastaneye ziyaretçi alınmaması da önemli bir etkidir (49).

SONUÇ

COVID-19 pandemisi, SARS-CoV-2 dışı solunum yolu virüslerinin toplumdaki dolaşımını değiştiren daha önce

görülmemiş toplumsal davranış değişikliklerine yol açmıştır. Çoğu solunum virüsü türünün aktivitesinde zaman içinde belirgin azalmalar olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, COVID-19 salgını ilerledikçe, FOM'ların uygulanmasında ve SARS-CoV-2'nin topluluk dolaşımında, bazı solunum virüslerinin geri dönüşünde değişkenliğe yol açan artan farklılıklar olmuştur. En önemlisi, klinik hastalık yükü ve çocuk ölümleri de dahil olmak üzere influenza virüsü aktivitesi, pandeminin başında düşük izlenirken sonlara doğru artış göstermiştir. RSV enfeksiyonu tespitleri başlangıçta düşükken, 2021'den bu yana birçok yerde mevsimler arası yayılımı yeniden artmıştır. COVID-19 pandemisinin bir sonucu olarak influenza virüs çeşitliliğinin ve RSV çeşitliliğinin azaldığına dair kanıtlar da vardır, ancak bu değişikliklerin korunup korunmadığı sürekli sürveyans ve genomik analizler gerektirmektedir.

Zarflı virüslerin aksine zarfsız virüsler örneğin rinovirüs/ respiratuvar kaynaklı enterovirüsler FOM uygulamasına rağmen kalıcılığı, viral zarf yokluğu, yüzeylerdeki stabiliteleri, genomik çeşitliliği gibi virüsün yapısal özellikleri nedeniyle pandemi döneminde dahi etkileri belirgin azalmamıştır. COVID-19 pandemisi sırasında elde edilen bu bulguların, ilerde başka virüslerin yol açacağı pandemiler için ışık tutucu olacağını öngörmekteyiz.

Çatışma Beyanı: Yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: SA, ÜAT; analiz-yorum: SA, ÜAT; veri sağlama: SA, ÜAT; yazım: SA, ÜAT; gözden geçirme ve düzeltme: SA, ÜAT; onaylama: SA, ÜAT

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-mediabriefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (12- 03-2020)
2. World Health Organization. Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza (2019). <https://www.who.int/publications/i/item/non-pharmaceutical-public-health-measures-for-mitigating-the-risk-and-impact-of-epidemic-and-pandemic-influenza>
3. Pan American Health Organization. Non-pharmaceutical interventions (NPIs): Actions to limit the spread of the pandemic in your municipality. Non Pharmaceutical Interventions (NPIs).pdf (2004).
4. Qualls N, Levitt A, Kanade N, Wright-Jegede N, Dopson S, Biggerstaff M, et al. CDC Community Mitigation Guidelines Work Group. Community Mitigation Guidelines to Prevent Pandemic Influenza- United States, 2017. MMWR Recomm Rep. 2017;66(1):1-34.
5. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):195-210.
6. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Chilver MB, Dwyer DE, Irwin M, et al. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. Euro Surveill. 2020;25(47):2001847.
7. Bish DR, Bish EK, El-Hajj H, Aprahamian H. A robust pooled testing approach to expand COVID-19 screening capacity. PLoS One. 2021;16(2):e0246285.
8. Centers for Disease Control and Prevention. The National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS) <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/index.html> (2022).
9. World Health Organization. Global Influenza Programme <https://www.who.int/tools/flunet> (2022).

10. Centers for Disease Control and Prevention. Weekly U.S. influenza surveillance report: FluView <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm> (2022).
11. Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center. COVID-19 United States cases 2020 <https://coronavirus.jhu.edu/us-map> (2020).
12. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> (2022).
13. Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization. *Am J Hyg.* 1957;66(3):281-90.
14. Afonso CL, Amarasinghe GK, Bányai K, Bào Y, Basler CF, Bavari S, et al. Taxonomy of the order Mononegavirales: Update 2016. *Arch Virol.* 2016;161(8):2351-60.
15. Perk Y, Özdil M. Respiratory syncytial virüs infections in neonates and infants. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(2):63-70.
16. White LJ, Waris M, Cane PA, Nokes DJ, Medley GF. The transmission dynamics of groups A and B human respiratory syncytial virüs (hRSv) in England & Wales and Finland: Seasonality and cross-protection. *Epidemiol Infect.* 2005;133(2): 279-89.
17. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics.* 2013;132(2):e341-8.
18. Parikh RC, McLaurin KK, Margulis AV, Mauskopf J, Ambrose CS, Pavilack M, et al. Chronologic age at hospitalization for respiratory syncytial virus among preterm and term infants in the United States. *Infect Dis Ther.* 2017;6(4):477-86.
19. Alan S, Erdeve O, Cakir U, Akduman H, Zenciroglu A, Akcakus M, et al.; TurkNICU-RSV Trial Group. Outcome of the Respiratory Syncytial Virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: A prospective multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(13):2186-93.
20. National Institute for Health and care Excellence (NICE) (2015) Bronchiolitis: Diagnosis and management of bronchiolitis in children. clinical Guideline 9, London: NICE.
21. Huang K, Wu H. prevention of respiratory syncytial virüs infection: From vaccine to antibody. *Microbiol Spectrum.* 2014; 2(4): AID-0014.
22. Britton PN, Hu N, Saravanos G, Shrapnel J, Davis J, Snelling T, et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(11):e42-e43.
23. Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics.* 2021;148(3):e2021052089.
24. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(29):1013-19.
25. RSV-NET Interactive Dashboard. cdc.gov/rsv/research/rsv-net/dashboard.html (Erişim Tarihi: 10.06.2023)
26. Bermúdez BL, Matías DPV, López-Casillas P, Brezmes RM, Gutiérrez ZM, Pino VMA. Variation in the seasonality of the respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic. *Infection.* 2022;50(4):1001-5.
27. Saravanos GL, Hu N, Homaira N, Muscatello DJ, Jaffe A, Bartlett AW, et al. RSV epidemiology in australia before and during COVID-19. *Pediatrics.* 2022;149(2):e2021053537.
28. Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ, Weinberger DM. Estimation of the timing and intensity of reemergence of respiratory syncytial virus following the COVID-19 pandemic in the US. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2141779.
29. Vij NK, Stryker cc, Esper Fp, Jacobs MR, Gonzalez BE. Influenza A/H1N1/09-10 infections in a NiCU during the 2009-2010 H1N1 pandemic. *pediatrics.* 2011;128(5):e1297-301.

30. Wang N, Liu X, Zhang Y, Xie Y, Zhao W. Hematologic Markers of Influenza A H1N1 for Early laboratory diagnosis and treatment assessment. *Lab Medicine*. 2011;42(10):607-11.
31. Feng L, Zhang T, Wang Q, Xie Y, Peng Z, Zheng J, et al. Impact of COVID-19 outbreaks and interventions on influenza in China and the United States. *Nat. Commun*. 2021;12(1):3249.
32. <https://www.cdc.gov/flu/season/faq-flu-season-2021-2022.htm> (Erişim Tarihi: 10.06.2023)
33. <https://www.cdc.gov/flu/weekly/> (Erişim Tarihi: 10.06.2023)
34. Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396(10263):1633-34.
35. Laurie KL, Rockman S. Which influenza viruses will emerge following the SARS-CoV-2 pandemic? *Influenza Other Respir Viruses*. 2021;15(5):573-76.
36. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, Sullivan S, Pineda RF, Cohen C, Fry AM. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(37):1305-09.
37. Steiner M, Strassl R, Straub J, Böhm J, Popow-Kraupp T, Berger A. Nosocomial rinovirus infection in preterm infants. *pediatr Infect Dis J*. 2012;31(12):1302-4.
38. Lin TY, Kao HT, Hsieh SH, Huang YC, Chiu CH, Chou YH, et al. Neonatal enterovirus infections: emphasis on risk factors of severe and fatal infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(10):889-94.
39. Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, Gerards LJ, Flier A, Van Loon TM. Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12 year period. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(10):901-4.
40. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic- United States, 2020–2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2021;70(29),1013-19.
41. Cooksey GLS, Morales C, Linde L, Schildhauer S, Guevara H, Chan E, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Respiratory Virus Sentinel Surveillance, California, USA, May 10, 2020-June 12, 2021. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(1):9-19.
42. Kim HM, Lee EJ, Lee NJ, Woo SH, Kim JM, Rhee JE, Kim EJ. Impact of coronavirus disease 2019 on respiratory surveillance and explanation of high detection rate of human rinovirus during the pandemic in the Republic of Korea. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021;15(6):721-31.
43. Kuitunen I, Artama M, Haapanen M, Renko M. Rinovirus spread in children during the COVID-19 pandemic despite social restrictions-A nationwide register study in Finland. *J Med Virol*. 2021;93(10):6063-67.
44. Baley JA, Gonzalez BE. perinatal viral infections. In *Fanaroff and Martin's Neonatal perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant, 10th ed* (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, Mc Walsh):782-833. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.
45. Ronchi A, Doern c, Brock E, pagni L, Sánchez pJ. Neonatal adenoviral infection: a seventeen year experience and review of the literature. *J Pediatr*. 2014;164(3):529-35.
46. Park KY, Seo S, Han J, Park JY. Respiratory virus surveillance in Canada during the COVID-19 pandemic: An epidemiological analysis of the effectiveness of pandemic-related public health measures in reducing seasonal respiratory viruses test positivity. *PLoS One*. 2021;18;16(6):e0253451.
47. Broor S, Bharaj P, Chahar HS. Human metapneumovirus: A new respiratory pathogen. *J Biosci* 2008;33(4):483-93.
48. Wong SC, Lam GK, AuYeung CH, Chan VW, Wong NL, So SY, et al. Absence of nosocomial influenza and respiratory syncytial virus infection in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) era: Implication of universal masking in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(2):218-21.

49. Lefebvre MA, Rajda E, Frenette C, Paquet F, Rubin E, Sleno H, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on healthcare-associated viral respiratory infections at a tertiary care pediatric hospital. *Am J Infect Control.* 2023;51(8):961-3

YAPAY ZEKANIN ORTODONTİK TEDAVİDEKİ ROLÜ

The Role of Artificial Intelligence in Orthodontic Treatment

Alaattin TEKELİ¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Sağlık Uygulama Merkezi Gülhane Külliyesi, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Yapay zeka, genellikle 21. yüzyılın en dönüştürücü teknolojisi olarak kabul edilmektedir. Yapay zekanın giderek daha fazla entegre edildiği alanlardan biri de sağlık hizmetleridir. Bu geniş kapsam içinde, yapay zekanın derin etkilerini görmeye başlayan özel bir disiplin ise ortodonti alanıdır. Bu derlemenin amacı, yapay zekanın ortodontide entegrasyonu üzerine daha fazla tartışmayı teşvik etmek ve hastanın bakımında artan doğruluk, verimlilik ve kişiselleştirme getirerek bu alanı dönüştürme ve geliştirme potansiyeline odaklanmaktır.

ABSTRACT

Artificial intelligence, is generally considered one of the most transformative technologies of the 21st century. One of the fields in which artificial intelligence is increasingly being integrated is healthcare services. Within this broad scope, a particular discipline that is starting to witness the profound impacts of artificial intelligence is orthodontics. The purpose of this review is to encourage further discussion on the integration of artificial intelligence in orthodontics and to focus on its potential to transform and enhance this field by bringing increased accuracy, efficiency, and personalization to patient care.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, ortodonti, makine öğrenmesi

Keywords: Artificial intelligence, orthodontics, machine learning



Yazışma Adresi / Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Sağlık Uygulama Merkezi Gülhane Külliyesi, ANKARA,
TÜRKİYE
Tel / Phone: +95423445819
Geliş Tarihi / Received: 31.07.2023

Dr. Alaattin TEKELİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Sağlık Uygulama Merkezi Gülhane Külliyesi, ANKARA,

TÜRKİYE

E-posta / E-mail: atekeli1915@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 01.08.2023

GİRİŞ

Yapay zeka (YZ), genellikle 21. yüzyılın en dönüştürücü teknolojisi olarak kabul edilen, sosyal etkileşimlerden ekonomik yapılanmalara, bilimsel araştırmalardan sağlık hizmetlerine kadar hemen hemen hayatımızın tüm alanlarına nüfuz etmiş bir teknolojidir (1,2). Uygulama alanlarının geniş yelpazesi, YZ'nin ne kadar çok yönlü ve etkili olabileceğini göstermektedir. Bu güçlü aracın bir alt kümesi olan makine öğrenimi, karmaşık veri kümelerinde desenleri tanıma, tahmin yapma ve karar verme süreçlerine yardımcı olma yeteneğine sahiptir ve bu nedenle büyük miktarda verinin hızlı ve doğru bir şekilde analiz edilmesinin gerektiği alanlarda kritik bir rol oynamaktadır (3).

YZ'nin giderek daha fazla entegre edildiği alanlardan biri de sağlık hizmetleridir, özellikle teşhis, tedavi planlaması, hastanın takibi ve prognoz üzerine odaklanmıştır (4). Bu geniş kapsam içinde, YZ'nin derin etkilerini görmeye başlayan özel bir disiplin ise ortodonti alanıdır. Geleneksel olarak manuel ölçümlere, klinik deneyime ve niteliksel değerlendirmelere dayanan bir alan olan ortodonti yanlış ölçümler ve tedavi başarısızlıkları gibi bazı sınırlamalara maruz kalmaktadır. YZ'nin ortodontiye entegrasyonu, tedavinin hem teşhis hem de tedavi planlama yönlerini optimize ederek bu sınırlamaları aşmak için yeni fırsatlar sunmaktadır.

Bu derlemenin temel amacı, YZ'nin ortodontideki yükselen rolüne derinlemesine bir bakış sunmak ve mevcut ve potansiyel uygulamalarını kapsamlı bir şekilde açıklamaktır (5). Yazımızda, YZ'nin ortodontiye girişi ve geleneksel manuel yöntemlerden dijitalleşmeye ve ardından YZ'nin entegrasyonuna olan geçişi vurgulanarak, ortodontik teşhis ve tedavi planlamasındaki rolü incelenecektir. Ardından, YZ'nin tedavi sonuçlarını tahmin etmedeki yeteneklerine dair bir analiz sunulacaktır.

Ayrıca, şeffaf plaklar ve robotik sistemler gibi YZ ve ortodonti arasında buluşan bazı en son gelişmeler incelenecek ve bu yeniliklerin ortodontik tedavinin yüzünü nasıl değiştirdiği vurgulanmaya çalışılacaktır. YZ'nin sunduğu sayısız fırsatların yanı sıra, ortodontide

kullanımıyla ilişkili zorlukları ve etik sorunları da göz önünde bulundurmaya son derece önemlidir. Bu, veri gizliliği ve güvenliği konularından YZ algoritmalarının şeffaflığına ve girdi verilerinin kalitesine kadar çeşitli alanlarda olabilir.

Bu derleme aracılığıyla amacımız, YZ'nin ortodontide entegrasyonu üzerine daha fazla tartışmayı teşvik etmek ve hastanın bakımında artan doğruluk, verimlilik ve kişiselleştirme getirerek bu alanı dönüştürme ve geliştirme potansiyeline odaklanmaktır.

Ortodontide Yapay Zekanın Ortaya Çıkışı

YZ, dişlerin radyolojik görüntülenmesinin dijitalleştirilmesine dayanan köklü bir değişimle ortodonti endüstrisinde belirleyici bir güç olarak ortaya çıkmıştır (6). Ortodonti tarihini izlemek mümkündür ve bu yolculuk, alçı modeller, el çizimi ile çekilen sefalometrik çizimler ve iki boyutlu görüntüler gibi geleneksel yöntemlere dayanan değerlendirme ve tedavi planlama yöntemleriyle başlamıştır (7).

Ancak, son yıllarda, bu uygulamalar giderek dijital teknolojilere yerini bırakmıştır. Koni ışıklı bilgisayarlı tomografi (KBT), dijital modeller ve intraoral tarayıcıların tanıtımı, dijital diş verilerinin hacimli bir şekilde artmasına neden olmuştur. Örneğin, KBT, kraniyofasial yapıların üç boyutlu görüntülenmesine olanak tanır ve iki boyutlu görüntülerle elde edilemeyen detay seviyesini sunar. Öte yandan, intraoral tarayıcılar, geleneksel diş izlenimlerine alternatif olarak etkili ve hasta dostu bir seçenek sunarak, ağız boşluğunun son derece doğru dijital kopyalarını oluşturmuştur (8).

Bu dijital teknolojilerin ortaya çıkışı, ortodontiyi YZ'nin uygulanabileceği bir alan haline getirmiştir. Bu zengin dijital verilerin birikimi, YZ ve makine öğrenme algoritmalarının tanıtılması için zemin hazırlamıştır. YZ, özellikle makine öğrenme, büyük miktardaki veriye dayanarak desenleri tespit etmekte, bunlardan öğrenmekte ve tahminler yapmaktadır (5). Dolayısıyla, ortodontide dijital devrim sadece teşhis ve tedavide iyileştirmeler getirmekle kalmamış, aynı zamanda alanında YZ uygulamalarının doğmasını da kolaylaştırmıştır.

Ortodontide YZ'nin rolü henüz erken aşamalarında olsa da, şimdiden ortodontik bakımın verimliliğini, doğruluğunu ve öngörülebilirliğini artırmada umut verici sonuçlar göstererek, gelecekteki potansiyeli için heyecan uyandırmaktadır.

Teşhis ve Tedavi Planlamada Yapay Zeka

YZ, ortodontide teşhis ve tedavi planlamayı devrimleştirme yolunda, geleneksel hasta bakım modelini temelden yeniden şekillendirmektedir. Makine öğrenme algoritmalarının gücünü kullanarak, ortodontistler artık karmaşık kraniyofasial yapıları analiz edebilmekte, maloklüzyonları doğru bir şekilde tespit edebilmekte ve manuel hesaplamaları büyük ölçüde aşan hız, hassasiyet ve nesnellikle en uygun tedavi planlarını önerebilmektedirler (9).

Ortodontik teşhiste YZ'nin rolü, dişin radyolojik görüntülenmesi ile başlar. Makine öğrenme algoritmaları şimdi KBT taramaları ve intraoral tarayıcıların görüntülerini işleyerek analiz edebilmekte, insan gözünden kaçabilecek karmaşık desenleri tanıyabilmekte ve öğrenebilmektedir (10). Bu algoritmalar, diş ve kemik yapılarında değişiklikleri tanıyabilir, maloklüzyonun erken belirtilerini saptayabilir ve hatta gelecekteki oral sağlık sorunlarının olasılığını tahmin edebilirler. Bu yetenek, erken teşhisi ve önleyici tedaviyi önemli ölçüde geliştirme potansiyeline sahiptir, böylece ortodontik bakımı daha önceden reaktif olmaktan çok proaktif hale getirmektedir.

Tedavi planlaması açısından YZ önemli potansiyel göstermiştir. Ortodontide etkili bir tedavi planı oluşturmak, hastanın benzersiz diş anatomisini anlamayı, gelecekteki diş hareketlerini tahmin etmeyi ve çeşitli tedavi seçeneklerini göz önünde bulundurmaya gerektirir (11). YZ, özellikle tahminsel modellemede, tüm bu yönlerde yardımcı olabilir. Örneğin, geçmiş vakalardan elde edilen verileri analiz ederek, makine öğrenme algoritmaları hastanın dişlerinin farklı tedavi seçeneklerine nasıl tepki verebileceğini tahmin edebilir ve ortodontistlere en etkili ve kişiye özel tedavi planını oluşturma konusunda yardımcı olabilir.

Derin öğrenme, makine öğrenmenin bir alt kümesi olarak, sefalometrik analizde de kullanılmıştır, ki bu da ortodontik teşhis ve tedavi planlamanın önemli bir unsuru olarak kabul edilir. Geleneksel olarak, bu işlem sefalometrik radyografilerde anatomik işaret noktalarını manuel olarak belirlemeyi içerir ve bu süreç zaman alıcı ve insan hatasına açıktır. Ancak, derin öğrenme algoritmaları şimdi bu işaret noktalarını otomatik olarak tanımlayabilir ve ölçümleri gerçekleştirebilir, böylece manuel işaretleme süresini önemli ölçüde azaltırken doğruluğu artırır (12).

YZ'nin büyük miktarda veriyi analiz etme ve tahminlerde bulunma yeteneği, ortodontistlerin daha verimli tedavi programları oluşturmasına yardımcı olabilir, randevu sayısını azaltabilir ve tahmin edilen sonuçlara dayanarak tedaviyi gerektiğinde ayarlayabilir. Bu durum ortodontik bakımı daha hastaya dost ve maliyet etkin hale getirerek, genel hasta deneyimini iyileştirir (13).

Ancak, YZ'nin teşhis ve tedavi planlamadaki potansiyeli ne kadar büyük olursa olsun, YZ, ortodontistin yardımcı aracıdır, onun yerine geçmez. Klinik uzmanlık, değerlendirme ve insana dokunma, kapsamlı ve şefkatli bakımın sağlanmasında vazgeçilmezdir. YZ ilerlemeye devam ettikçe, ortodontideki rolü muhtemelen genişleyecek ve teşhis ve tedavi planlamasının geleceği için heyecan verici olasılıklar sunacaktır.

Tedavi Sonuçlarını Tahmin Etmede Yapay Zekanın Rolü

Ortodontide YZ'nin en umut verici uygulamalarından biri, tedavi sonuçlarını tahmin etme yeteneğinde yatmaktadır. Ortodontik işlemlerin sonuçlarını doğru bir şekilde tahmin edebilme yeteneği, hasta danışmanlığını, karar verme süreçlerini ve genel tedavi planlamayı devrimleştirebilir (14).

Geleneksel olarak, ortodontik tedavi sonuçlarını tahmin etmek büyük ölçüde klinik uzmanlık ve değerlendirmeye dayalı olmuş, deneysel kanıtlar ve istatistiksel modellerle desteklenmiştir. Ancak, bu yöntemler, kullanışlı olsa da, bazı sınırlamalara sahiptir. Tedavi sonuçlarını etkileyebilecek çeşitli bireysel değişkenleri hesaba katmamış olabilirler ve sıklıkla

kesinlikten yoksundurlar. YZ, geniş miktarda veriyi işleme ve karmaşık desenleri algılama yeteneği sayesinde, bu zorlukların üstesinden gelmek için yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır (14).

Makine öğrenme algoritmaları, geçmiş ortodontik vakaların büyük veri kümelerini kullanarak, çeşitli değişkenleri analiz edebilir; bunlar maloklüzyon türleri, kullanılan tedavi yöntemleri, hastaların tedavi protokollerine uyumu, tedavi başlama yaşları ve daha birçok şeyi içerebilir. Bu verilerdeki desenleri ve ilişkileri belirleyerek, bu algoritmalar tedavi süresini, istenen sonuçlara ulaşma olasılığını ve potansiyel komplikasyonların veya nükslerin riskini tahmin edebilirler (11).

Derin öğrenme algoritmaları gibi yakın zamandaki ilerlemeler, ortodontik tedavi sırasında diş hareketlerini yüksek bir doğrulukla tahmin etmeyi de mümkün kılmıştır. Örneğin, Invisalign® sistemi, istenen sonuca ulaşmak için gerekli diş hareketlerinin sırasını tahmin etmek için bir YZ algoritması kullanır. Bu, şeffaf plakların tasarımını dönüştürmüş ve daha tahmin edilebilir ve etkili bir tedavi seçeneği haline getirmiştir (15).

Bu ilerlemelere rağmen, YZ'nin tahminleri, çok değerli olsa da, tamamen hatasız değildir. Tahminler, girdi verilerinin kalitesine ve eksiksizliğine bağlıdır. Yanlış yorumlamalar hala olabilir ve YZ, klinik değerlendirmenin yerine koyulmamalı, onu tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır (16). Ayrıca, hassas sağlık verilerini işleyen herhangi bir teknolojiye olduğu gibi, veri gizliliğini ve güvenliğini korumak son derece önemlidir.

Sonuç olarak, YZ'nin tedavi sonuçlarını tahmin edebilme yeteneği, ortodontinin geleceği için önemli vaatler taşımaktadır. Daha fazla araştırma ve geliştirme ile YZ, ortodontik tedavinin kişiselleştirilmesinde, hasta deneyiminin iyileştirilmesinde ve tedavi sonuçlarının optimize edilmesinde önemli bir rol oynayabilir.

Yenilikçi Teknolojiler: Şeffaf Plaklar ve Robotik Sistemler

YZ, özellikle şeffaf plakların ve robotik sistemlerin tasarımı ve uygulanmasında, ortodontideki yenilikçi

teknolojilerin ön saflarında yer almaktadır. Bu yeni teknolojiler, ortodontik tedavinin yürütülmesini temelden değiştirerek, hassasiyeti ve hasta konforunu artırarak, ortodontide yeni bir dönemi müjdelemektedir.

Şeffaf Plak Tedavisi

Şeffaf plaklar, ortodontide devrim niteliğinde bir yenilik olarak, ortodontik tedavinin estetik ve konfor yönlerini büyük ölçüde iyileştirmiştir. YZ'nin şeffaf plakların tasarımı ve üretiminde kullanımı, işlevselliğini ve öngörülebilirliğini önemli ölçüde optimize etmiştir. Bunun en dikkate değer örneği Invisalign® sistemidir (15).

Invisalign®, istenen ortodontik sonucu elde etmek için gerekli diş hareketlerinin sırasını tahmin etmek için geniş bir veri tabanını kullanan özel bir YZ algoritması kullanır. Algoritma, belirli bir süre için kullanılmak üzere tasarlanmış bir dizi özel plak tasarlar ve her bir plak belirli diş hareketlerini indüklemeyi amaçlar. Bu YZ'nin kullanımı, şeffaf plak tedavisini daha hassas ve öngörülebilir hale getirmiştir ve hem ortodontistler hem de hastalar arasında kabulünü artırmıştır. YZ'nin şeffaf plak teknolojisiyle entegrasyonu, kişiselleştirilmiş ortodontik bakımda önemli bir gelişmeyi temsil etmektedir (17).

Robotik Ortodonti

YZ'nin etkisi, ortodontide yeni bir alan olan robotik ortodontiye de uzanmaktadır. Robotik sistemler, diş implantlarının yerleştirilmesi gibi cerrahi işlemler sırasında ortodontistlere gerçek zamanlı yönlendirme sağlayarak onlara yardımcı olmak için tasarlanmıştır (18).

Robotik sistemlerdeki YZ algoritmaları, ameliyat öncesi BT taramalarını işleyerek sanal bir cerrahi plan oluşturur. Ameliyat sırasında, sistem, implantın planlandığı gibi hassas bir şekilde yerleştirilmesini sağlamak için görsel ve fiziksel rehberlik sunar. Sistem, ameliyat sırasında plan üzerindeki değişikliklere de uyum sağlayabilir, böylece cerrahi hassasiyeti ve kontrolü daha da artırır. YZ'nin robotik sistemlerdeki uygulaması, yalnızca ameliyata yardımcı olmakla sınırlı değildir. Ortodontik biyomekaniğinde, robotlar braket veya plakların uyguladığı kuvvetleri simüle edebilir ve

ortodontistlere farklı kuvvet sistemlerinin diş hareketini nasıl etkileyebileceğini anlama konusunda yardımcı olabilir. Bu tedavi planlamasını ve tedavi sonuçlarının tahmin edilmesini geliştirebilir (19).

Zorluklar ve Gelecek Perspektifleri

YZ, ortodontide önemli faydalar vadetmesine rağmen, entegrasyonu zorluklarla beraber gelmektedir. Bu zorluklar, teknik ve etik sorunlardan düzenleyici çerçevelerin ve eğitim değişikliklerinin gerekliliğine kadar çeşitlilik göstermektedir.

Teknik Zorluklar

YZ algoritmaları temel olarak eğitildikleri verilerin kalitesi ve miktarına bağlıdır. Ortodontide, farklı kayıt tekniklerinden ve hastalar arasında ortodontik parametrelerin tanımında tutarsızlık olabileceğinden verilerde değişkenlik ve potansiyel önyargı olabilir. Bu zorluklar, YZ algoritmalarının yüksek kaliteli ve temsilci veri kümeleri üzerinde eğitildiğinden emin olmak için titiz veri düzenleme ve standartlaştırma protokollerini gerektirir (5,20).

Etik ve Hukuki Zorluklar

Etik ve yasal endişeler YZ'nin tüm kullanım alanlarında olduğu gibi ortodontide kullanımıyla da ortaya çıkmaktadır. Veri gizliliği, hasta görüntüleri ve sağlık kayıtları gibi hassas bilgilerin korunması gereken önemli bir konudur. Ayrıca, YZ temelli kararlarla ilişkili bir yanlış teşhis veya olumsuz tedavi sonucu durumunda sorumluluk sorunları ortaya çıkabilir. Etik endişeler ayrıca birçok YZ algoritmasının "kara kutu" niteliğine sahip olması ve algoritmanın kararının arkasındaki nedenin kolayca anlaşılabilir olmasıyla ilgili konuları da içerir (21,22).

Düzenleyici Zorluklar

Düzenleyici mevzuat da başka bir zorluk alanıdır. YZ gelişiminin hızı göz önüne alındığında, mevcut düzenleyici çerçeveler, YZ'nin hasta bakımında kullanımıyla ilgili karmaşık konuları tam olarak ele almak için yeterince donanımlı olmayabilir. Bu konular, YZ algoritmalarının doğrulanması, sürekli kalite kontrolü ve algoritmik karar verme süreçlerinde şeffaflık gibi meseleleri içerir (22).

Eğitim Zorlukları

YZ tabanlı ortodontiye geçiş aynı zamanda ortodontik eğitimde değişiklikleri gerektirir. Ortodontistler, YZ'nin prensiplerine hakim olmalı, yeteneklerini ve sınırlamalarını anlamalı ve yeni gelişmeleri takip etmelidir. Bu, YZ eğitiminin ortodontik eğitim programlarına dahil edilmesini gerektirir (23).

Zorluklara rağmen, ortodontide YZ'nin geleceği umut verici görünmektedir. Bu alandaki devam eden araştırma ve gelişmeler, daha gelişmiş ve verimli YZ uygulamalarına yol açacak ve böylece ortodontik bakımın doğruluğunu, verimliliğini ve hasta odaklılığını daha da artıracaktır (24).

YZ'nin kişiselleştirilmiş ortodontideki potansiyeli özellikle heyecan vericidir. YZ algoritmaları hastaya özgü verileri kullanarak bireysel, hastalara özel ortodontik tedavi planları oluşturabilir, hastaların benzersiz özelliklerini dikkate alabilir ve tedaviye verdikleri tepkiyi tahmin edebilir.

Ayrıca, YZ geliştikçe, tedavinin ilerlemesini gerçek zamanlı olarak izleyebilen ve gerekli olduğunda tedaviyi uyum sağlayabilen akıllı diş teli veya plaklar gibi daha gelişmiş ortodontik cihazların ve tekniklerin geliştirilmesine olanak sağlayabilir.

SONUÇ

Ortodontide hala emekleme aşamasında olan YZ, büyük bir potansiyele sahiptir. Teşhis hassasiyetini artırma, tedavi planlama ve sonuç tahminini geliştirme yetenekleri etkileyicidir. YZ, teknoloji olgunlaştıkça ve mevcut sınırlamaları aştıkça, ortodontik tedaviyi daha verimli, tahmin edilebilir ve kişiselleştirilmiş hale getirmede önemli bir rol oynayabilir.

KAYNAKLAR

1. Ishii E, Ebner DK, Kimura S, Agha-Mir-Salim L, Uchimido R, Celi LA. The advent of medical artificial intelligence: lessons from the Japanese approach. J Intensive Care. 2020;8:35.
2. Chen H, Chen S, Zhao J. Integrated design of financial self-service terminal based on artificial

- intelligence voice interaction. *Front Psychol.* 2022;13:850092.
3. Theodosiou AA, Read RC. Artificial intelligence, machine learning and deep learning: Potential resources for the infection clinician. *J Infect.* 2023;S0163-4453(23)00379-1.
 4. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, et al. Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2(4):230-43.
 5. Liu J, Chen Y, Li S, Zhao Z, Wu Z. Machine learning in orthodontics: Challenges and perspectives. *Adv Clin Exp Med.* 2021;30(10):1065-74.
 6. Israni ST, Verghese A. Humanizing artificial intelligence. *JAMA.* 2019;321(1):29-30.
 7. Ghafari JG. Centennial inventory: the changing face of orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;148(5):732-9.
 8. Conejo J, Dayo AF, Syed AZ, Mupparapu M. The digital clone: Intraoral scanning, face scans and cone beam computed tomography integration for diagnosis and treatment planning. *Dent Clin North Am.* 2021;65(3):529-53.
 9. Strunga M, Urban R, Surovková J, Thurzo A. Artificial intelligence systems assisting in the assessment of the course and retention of orthodontic treatment. *Healthcare (Basel).* 2023;11(5):683.
 10. Abesi F, Maleki M, Zamani M. Diagnostic performance of artificial intelligence using cone-beam computed tomography imaging of the oral and maxillofacial region: A scoping review and meta-analysis. *Imaging Sci Dent.* 2023;53(2):101-8.
 11. Bianchi J, Mendonca G, Gillot M, Oh H, Park J, Turkestani NA, et al. Three-dimensional digital applications for implant space planning in orthodontics: A narrative review. *J World Fed Orthod.* 2022;11(6):207-15.
 12. Schwendicke F, Chaurasia A, Arsiwala L, Lee JH, Elhennawy K, Jost-Brinkmann PG, et al. Deep learning for cephalometric landmark detection: Systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(7):4299-309.
 13. Chung EJ, Yang BE, Park IY, Yi S, On SW, Kim YH, et al. Effectiveness of cone-beam computed tomography-generated cephalograms using artificial intelligence cephalometric analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):20585.
 14. Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Vishwanathaiah S, Maganur PC, Patil S, Naik S, et al. Scope and performance of artificial intelligence technology in orthodontic diagnosis, treatment planning, and clinical decision-making: A systematic review. *J Dent Sci.* 2021;16(1):482-92.
 15. Kravitz ND, Kusnoto B, BeGole E, Obrez A, Agran B. How well does Invisalign work? A prospective clinical study evaluating the efficacy of tooth movement with Invisalign. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;135(1):27-35.
 16. Auconi P, Gili T, Capuani S, Saccucci M, Caldarelli G, Polimeni A, Di Carlo G. The validity of machine learning procedures in orthodontics: What is still missing? *J Pers Med.* 2022;12(6):957.
 17. Thurzo A, Kurilová V, Varga I. Artificial intelligence in orthodontic smart application for treatment coaching and its impact on clinical performance of patients monitored with AI-Telehealth system. *Healthcare (Basel).* 2021;9(12):1695.
 18. van Riet TCT, Chin Jen Sem KTH, Ho JTF, Spijker R, Kober J, de Lange J. Robot technology in dentistry, part two of a systematic review: An overview of initiatives. *Dent Mater.* 2021;37(8):1227-36.
 19. Adel S, Zaher A, El Harouni N, Venugopal A, Premjani P, Vaid N. Robotic applications in orthodontics: Changing the face of contemporary clinical care. *Biomed Res Int.* 2021;2021:9954615.
 20. Gianfrancesco MA, Tamang S, Yazdany J, Schmajuk G. Potential biases in machine learning algorithms using electronic health record data. *JAMA Intern Med.* 2018;178(11):1544-7.
 21. Gerke S, Minssen T, Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven

- healthcare. In: Artificial Intelligence in Healthcare, 2020;295-336.
22. Lopes IM, Guarda T, Oliveira P. General data protection regulation in health clinics. J Med Syst. 2020;44(2):53.
23. Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial intelligence in dentistry: Chances and challenges. J Dent Res. 2020;99(7):769-74.
24. Fatima A, Shafi I, Afzal H, Díez IT, Lourdes DRM, Breñosa J, et al. Advancements in dentistry with artificial intelligence: Current clinical applications and future perspectives. Healthcare (Basel). 2022;10(11):2188.

COUSIN SYNDROME; UNUSUAL GENETIC DISEASE PELVISCAPULAR DYSPLASIA AND CRANIOFACIAL DYSMORPHISM: A CASE REPORT AND REVIEW THE LITERATURE

*Cousin Sendromu; Sıradışı Genetik Hastalık ve Pelviskapular Displazi ve Kraniofasyal
Dismorfizm: Bir Vaka Sunumu ve Literatürün İncelenmesi*

Hatice AĞIR¹  Şahika Burcu KARACA² 

¹ Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Şanlıurfa Training and Research Hospital, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

² Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Kırıkkale University School of Medicine, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Cousin Syndrome; also called pelviscapular dysplasia, is a genetic disease caused by TBX15 gene mutation, which is characterized by craniofacial dysmorphism and various musculoskeletal anomalies. Cousin Syndrome was first described in the literature by Cousin et al. in 1982 in two North African siblings. So far only three unrelated individuals have been reported in the literature with otosomal recessive mutations in TBX15. In our case, a 50-year-old female patient with Cousin syndrome who had pelvic and scapular hypoplasia accompanied by craniofacial dysmorphism, short stature and extremity, scoliosis, humeroradial synostosis, and rehabilitation results are presented. We wanted to contribute to the literature by describing the clinical features of a patient with Cousin Syndrome, which is very rare in the world. At the same time, we wanted to emphasize the importance of rehabilitation in this patient who has a wide range of musculoskeletal deformities and limitation in daily living activities due to a genetic skeletal dysplasia.

Keywords: Pelviscapular dysplasia, craniofacial dysmorphism, musculoskeletal anomalies, TBX15 gene

ÖZ

Cousin Sendromu; pelviskapular displazi olarak da adlandırılan, kraniofasyal dismorfizm ve çeşitli kas-iskelet anomalileri ile karakterize, TBX15 gen mutasyonunun neden olduğu genetik bir hastalıktır. Cousin Sendromu literatürde ilk olarak Cousin ve ark. 1982'de iki Kuzey Afrikalı kardeşle. Şimdiye kadar literatürde TBX15'te otosomal resesif mutasyonları olan sadece üç birey bildirilmiştir. Olgumuzda kraniofasyal dismorfizm, boy ve ekstremité kısalığı, skolyoz, humeroradial sinostozun eşlik ettiği pelvik ve skapular hipoplazisi olan Cousin sendromlu 50 yaşında kadın hasta ve rehabilitasyon sonuçları sunulmaktadır. Dünyada çok nadir görülen bu sendromlu hastanın klinik özelliklerini anlatarak literatüre katkıda bulunmak istedik. Aynı zamanda genetik iskelet displazisi nedeniyle çok çeşitli kas-iskelet sistemi deformateleri ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığı olan bu hastada rehabilitasyonun önemini vurguladık.

Anahtar Kelimeler: Pelviskapular displazi, kraniofasyal dismorfizm, kas-iskelet anomalileri, TBX15 geni



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Şanlıurfa Training and Research Hospital, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905541152590

Received / Geliş Tarihi: 14.09.2022

Dr. Hatice AĞIR

E-mail / E-posta: haticeagir10@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 22.05.2023

INTRODUCTION

Cousin Syndrome; also called pelviscapular dysplasia, is a genetic disease caused by TBX15 gene mutation, which is characterized by craniofacial dysmorphism and various musculoskeletal anomalies. Cousin Syndrome was described first by Cousin et al. in 1982 in two North African siblings. These two siblings, whose parents were first-degree cousins, having similar phenotypic features (congenital dwarfism, facial dysmorphism, and various skeletal anomalies including bilateral agenesis of the scapula and hypoplasia of the ilium ala and acetabulum responsible for hip dislocation) were suggested a new genetic syndrome (1). At that time, it was predicted that the disease was inherited autosomal recessively. So far only three unrelated individuals have been reported in the literature with otosomal recessive mutations in TBX15 (2,3).

In this article, we wanted to contribute to the literature by describing the clinical features of a patient with Cousin Syndrome, which is very rare in the world. At the same time, we wanted to emphasize the importance of rehabilitation in this patient who has a wide range of musculoskeletal deformities and limitations in daily living activities due to a genetic skeletal dysplasia. Written informed consent was obtained from the patient.

CASE REPORT

A 50-year-old female patient was admitted to our physical therapy outpatient clinic with complaints of difficulty in activities of daily living and widespread musculoskeletal pain. Our patient was born in a family with three children. The patient was of normal intelligence and memory, and had good communication skills. Due to family and social reasons, she had to leave her education in primary school level. She could read and write. There was no consanguineous marriage in the patient's family history. Her other two siblings were healthy. She had lost her mother due to osteosarcoma and was living with her father. She had a history of two plastic reconstructive surgeries and hysterectomy for

both ears. There was an internal fixator in the radius due to a fracture of the lower end of the left radius after a falling.

The general condition of the patient was good, she was cooperative. On physical examination, the patient's height was 118 cm (<3rd percentile), weight was 20 kg (<3rd percentile), and head circumference was 55 cm. In the facial image; she had macrocephaly, prominent frontal region, flattened nasal root, narrow palpable fissure, low set ears, dropping helix, prominent arched eyebrows, concha dysplasia, skin thickening, temporal baldness, hypertelorism, short neck distance, low hairline. In her general appearance, there was a short neck distance, short legs and trunk, scapular hypoplasia, atrophy of deltoid muscles, ankylosis in flexion posture in both elbows, flexion posture in hips and knees, increase in lumbar lordosis (Figure 1).

Cervical range of motion (ROM); flexion was open, extension was 0-40°. Bilateral shoulder abduction and flexion was 0-90°, internal and external rotation was 0-45°, both elbows were ankylosed by -20°, pronation and supination movements could not be made. Wrist and finger ROM was complete. However, the patient had difficulties in activities of daily living. Lumbar movements and hip ROM were complete. Left knee flexion was 0-60°. The right knee, ankle and joint range of motion were complete. The actual leg length of the patient was measured as 57.5 cm on the right and 56 cm on the left. No abnormality was detected in the neurological examination.



Figure 1: Phenotypic characteristics of the patient with cousin syndrome

On direct radiographs of the patient, there was scapular hypoplasia, fusion in the humeroradial joint, hypoplasia of the carpal bones, internal fixator inserted after

fracture in the left radius, diffuse arthrosis, bilateral hip dysplasia, grade 4 gonarthrosis, severe degenerative changes, widespread osteopenic appearance (Figure 2). Cranial magnetic resonance imaging revealed brachiocephaly, platybasia appearance, thick calvarium, cerebellar and cerebral atrophy, frontal prominence, fusion in the atlantoaxial region.

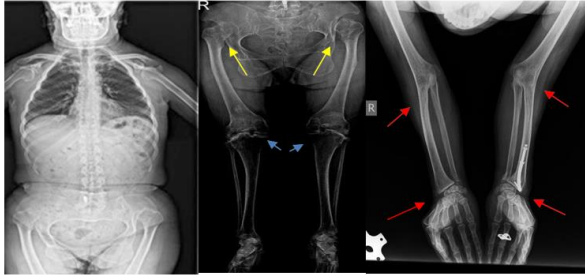


Figure 2: Scapular hypoplasia, fusion in the humeroradial joint, hypoplasia in the carpal bones, internal fixator inserted after fracture in the distal left radius, diffuse arthrosis, bilateral hip dysplasia, grade 4 gonarthrosis, severe degenerative changes, extensive osteopenic appearance (arrows)

A physical therapy and rehabilitation protocol was created for the patient. Exercises aimed at gaining independence in life activities, occupational therapy for the upper extremity, posture exercises, joint range of motion and stretching exercises were applied especially for the knee and both shoulders. Insoles were prescribed for the patient with 1.5 cm shortness in the left lower extremity. Walking training in proper posture was given with insoles reinforcement. The patient, who had osteopenic appearance and widespread musculoskeletal pain on the radiographs, was evaluated for osteoporosis with bone mineral densitometer. Vitamin D supplementation was given to the patient whose vitamin D was 20 ng/mL, and then bisphosphonate treatment was started.

At discharge, 10 degrees of gain was achieved in internal rotation and abduction of both shoulders. The pre-rehabilitation Health Assessment Questionnaire (Health Assessment Questionnaire-HAQ) score of the patient, who had difficulties in daily living activities due to the shortness and limitations in both upper and lower extremities, was found to be 33. The HAQ value decreased from 33 to 22 after treatment.

DISCUSSION

Cousin syndrome, also called pelviscapular dysplasia (OMIM 260660), is characterized by short stature, craniofacial dysmorphism, and multiple skeletal anomalies. Cousin Syndrome is caused by a homozygous mutation in the TBX15 gene on chromosome 1p12 (1). The TBX15 gene controls the number of mesenchymal precursor cells and chondrocytes, and plays an important role in the formation of the vertebral column and cranium. This gene belongs to the T box family of genes encoding a phylogenetically conserved family of transcription factors that regulate various developmental processes (4,5).

The general clinical features of patients with Cousin Syndrome are the presence of systemic problems such as congenital heart defects, megacolon, renal anomalies and ocular findings accompanying different musculoskeletal system findings. Musculoskeletal system findings include pelvic and scapular hypoplasia, short stature and extremity accompanied by craniofacial dysmorphism, scoliosis, humeroradial synostosis, polydactyly, oligodactyly, brachydactyly. Typical dysmorphic facial findings seen in patients; frontal bossing, temporal baldness, hypertelorism, strabismus, narrow palpebral fissures, low-set ears, narrow auditory canals, hypoacusis, skin thickness, acneiform appearance, short neck structure, low hairline (6).

Following its description in two siblings in 1982, no new cases have been observed until the observation of two unrelated cases in 2008 who were homozygous for frameshift mutations in TBX15. So far only three unrelated individuals have been reported in the literature with recessive mutations in TBX15 (2). It was emphasized that a recessive disorder reported as scapuloiliac dysostosis by Elliott et al. in 2000 may be the same disorder as this disease reported by Cousin et al. in 1982 (7).

In our case, typical dysmorphic facial appearance, short stature and leg length, bilateral acetabular and iliac hypoplasia, bilateral scapular hypoplasia, fusion in the

humero radial joint were similar to other described cases. High cognitive level and communication skills were different from some cases defined as mental retardation. In terms of system involvement, there was moderate hearing loss. There was no cardiac involvement. While there were consanguineous marriages in all cases described in the literature, there was no history of consanguineous marriage in our case and her other siblings were healthy. As a result of the rehabilitation program applied to our patient with Cousin Syndrome, partial improvement in daily living activities and partial increase in functional capacity were detected. With this case example, it can be emphasized that even in genetic syndromes with permanent skeletal anomalies, improvement in daily living activities can be achieved, albeit partially, with a rehabilitation program.

Conflict of Interest: All authors declare that there is no conflict of interest.

Researchers' Contribution Rate Statement: All authors made substantial contributions to the article. Idea-planning: HA, ŐBK; analysis-interpretation: HA, ŐBK; data acquisition: HA, ŐBK; manuscript preparation HA, ŐBK and final manuscript approval HA.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any source for this work.

Informed Volunteer/Consent Form: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

REFERENCES

1. Cousin J, Walbaum R, Cegarra P, Huguet J, Louis J, Pauli A et al. Dysplasie pelvi-scapulaire familiale avec anomalies épiphysaires, nanisme et dysmorphies: Un nouveau syndrome? [Familial pelvi-scapular dysplasia with anomalies of the epiphyses, dwarfism and dysmorphism: A new syndrome? (author's transl)]. Arch Fr Pediatr. 1982;39(3):173-5.
2. Dikoglu E, Simsek-Kiper PO, Utine GE, Campos-Xavier B, Boduroglu K, Bonafé L et al.

Homozygosity for a novel truncating mutation confirms TBX15 deficiency as the cause of Cousin syndrome. Am J Med Genet A. 2013;161A(12):3161-5.

3. Lausch E, Hermanns P, Farin HF, et al. TBX15 mutations cause craniofacial dysmorphism, hypoplasia of scapula and pelvis, and short stature in Cousin syndrome. Am J Hum Genet. 2008;83(5):649-55.
4. Ghosh TK, Brook JD, Wilsdon A. T-Box Genes in human development and disease. Curr Top Dev Biol. 2017;122:383-415.
5. Sheeba CJ, Logan MP. The Roles of T-Box Genes in vertebrate limb development. Curr Top Dev Biol. 2017;122:355-81.
6. Chong, AKS, Flores RP, Lee EH. Skeletal Dysplasias. In: Abzug, J., Kozin, S., Zlotolow, D. (eds) The Pediatric Upper Extremity. Springer, New York, NY, 2015:467-82.
7. Elliott AM, Roeder ER, Witt DR, Rimoin DL, Lachman RS. Scapuloiliac dysostosis (Kosenow syndrome, pelvis-shoulder dysplasia) spectrum: Three additional cases. Am J Med Genet. 2000;95(5):496-506.

AN UNUSUAL MALARIA CASE: MIXED INFECTION? RESISTANCE? MALADAPTIVE PATIENT?

Alışılmadık bir Sıtma Vakası: Mikst Enfeksiyon mu? Direnç mi? Uyumsuz Hasta mı?

Ahmet Melih ŞAHİN¹  Hüseyin ÖZTÜRK¹  Sinan ÇETİN¹  Emsal AYDIN¹ 
İlknur ŞENEL¹  Meltem Arzu YETKİN¹ 

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Giresun University Faculty of Medicine, GİRESUN, TÜRKİYE

ABSTRACT

Malaria, a disease known since ancient times and constantly struggled by human beings, still maintains its currency as an important cause of morbidity and mortality today. Although no domestic cases have been observed in Turkey since 2010, around 200-250 malaria cases originating from abroad are observed every year. Resistance to many parasitic drugs has developed over the years since chloroquine resistance emerged in the 1970s. Artemisinin resistance was reported by WHO in Cambodia, Laos, Myanmar, Thailand and Vietnam in 2013 due to P. falciparum malaria, and resistance has been reported also in South Africa and Rwanda recently. It has been shown that resistance development is due to the Kelch 13 mutation detected in parasite and this leads to delayed clearance. According to WHO data, artemether-based combined therapy is still effective in the treatment of patients infected with artemisinin-resistant P. falciparum strains, but possible treatment unresponsiveness is followed meticulously by WHO. Our case is remarkable for its third recurrence despite artemether-based combined therapy twice in 28 days, and its persistent treatment response after quinine and doxycycline treatment.

Keywords: Malaria, kelch 13 mutation, artemisinin resistance

ÖZ

Antik çağlardan beri bilinen ve insanoğlunun sürekli mücadele ettiği bir hastalık olan sıtma, günümüzde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak güncelliğini korumaktadır. Türkiye'de 2010 yılından bu yana yurtiçinde herhangi bir vaka görülmemekle birlikte, her yıl yaklaşık 200-250 civarında yurt dışından kaynaklanan sıtma vakası görülmektedir. 1970'lerde klorokin direncinin ortaya çıkmasından bu yana yıllar içinde birçok paraziter ilaca karşı direnç gelişmiştir. Artemisinin direnci, DSÖ tarafından 2013 yılında P. falciparum sıtmasına bağlı olarak Kamboçya, Laos, Myanmar, Tayland ve Vietnam'da rapor edilmiş olup, son zamanlarda Güney Afrika ve Ruanda'da da direnç bildirilmiştir. Direnç gelişiminin parazitte tespit edilen Kelch 13 mutasyonuna bağlı olduğu ve bu durumun klirensin gecikmesine yol açtığı gösterilmiştir. DSÖ verilerine göre artemisinin dirençli P. falciparum suşları ile enfekte hastaların tedavisinde artemether-bazlı kombine tedavi halen etkilidir ancak olası tedavi yanıtı DSÖ tarafından titizlikle takip edilmektedir. Olgumuz, 28 günde iki kez artemether bazlı kombine tedaviye rağmen üçüncü nüksü olması, kinin ve doksisisiklin tedavisi sonrasında ise kalıcı tedavi yanıtı ile dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, kelch 13 mutasyonu, artemisinin direnci



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Giresun University Faculty of Medicine, GİRESUN, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905374910847

Received / Geliş Tarihi: 04.01.2023

Dr. Sinan ÇETİN

E-mail / E-posta: docsinancetin@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 06.06.2023

INTRODUCTION

Malaria, a disease known since ancient times and constantly struggled by human beings, still maintains its currency as an important cause of morbidity and mortality today. According to the 2019 World Health Organization (WHO) report, it is known that there are 228 million malaria cases and 409000 of them result in death (1). Although 94% of the cases and deaths are in Africa, malaria is a disease that keeps importance in our country due to the increase in the frequency of travel, irregular migrant movements and our location in the subtropical region (2). There has been no domestic malaria case in our country since 2010, and 200-250 travel-related malaria cases are diagnosed every year (2).

Our case is remarkable for its third recurrence despite artemether-based combined therapy (ABT) twice in 28 days, and its persistent treatment response after quinine and doxycycline treatment.

CASE REPORT

A forty-seven-years-old male patient was admitted to another hospital with complaints of fever, chills, and jaundice one month ago. It was learned that he went to Burkina Faso as a gold mine worker, he stayed there about 3 months, that his complaints started there. The patient, who did not take any medication for prophylaxis before travel, was diagnosed with *Plasmodium falciparum* malaria, and artemether lumefantrine treatment was started. He was discharged after three days of treatment, whose symptoms regressed. He was admitted to our outpatient clinic with fever, headache, nausea and vomiting on the 15th day after discharge. The patient had fever and tachycardia. Other system examinations were normal. Body mass index was 24.3 kg/m². Laboratory tests were hemoglobin: 4.9 g/L, platelet: 37000 /mm³, glucose: 153 mg/dL, Urea: 109 mg/dL, creatinine: 3.46 mg/dL, AST: 80 U/L, ALT: 24 U/L, total bilirubin: 3.96 mg/dL, indirect bilirubin: 3.04 mg/dL. The blood smear showed, banana-shaped gametocytes and young trophozoites compatible with *P. falciparum* were observed (Figure 1, 2).

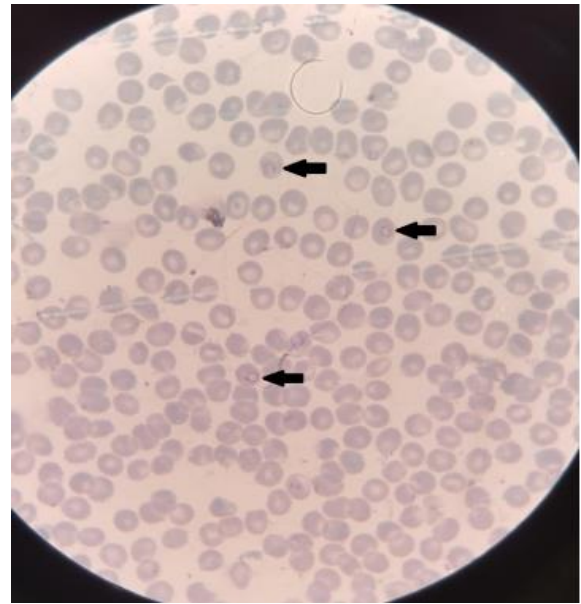


Figure 1: Peripheral blood smear at second malaria attack shows malaria parasites seen as signet ring in erythrocytes

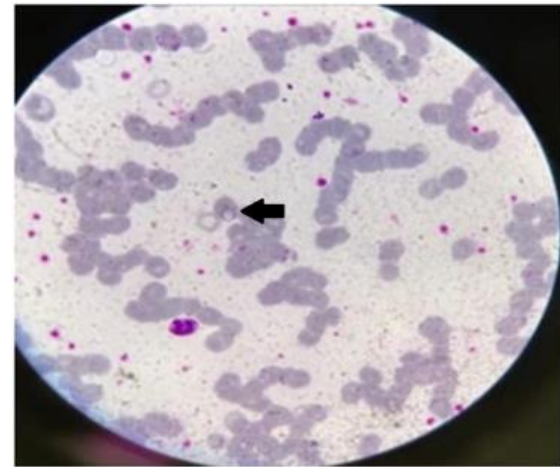


Figure 2: Peripheral blood smear at last malaria attack shows malaria parasites seen as signet ring in erythrocytes

Artemether-lumefantrine was given to the patient for three days for the second time. After artemether-lumefantrine treatment, *P. falciparum* was not observed in the blood smear, laboratory values and his complaints completely recovered.

After 12 days, the patient was admitted to the emergency department again with the complaint of fever, chills, nausea and vomiting. *P. falciparum* trophozoites were observed in the blood smear again. The laboratory test results at all three admissions and after the treatment are shown in Table 1.

Table 1: Laboratory test results at all three admissions

	First malaria attack		Second malaria attack		Third malaria attack	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Leucocyte (/mm ³)	4360	7820	8130	6840	5250	8530
Hemoglobin (g/L)	13.9	13.4	4.9	11.4	7.5	9.4
Platelet (/mm ³)	16000	147000	37000	15000	99000	346000
Urea (mg/dL)	113	43	109	32	73	24
Creatinine (mg/dL)	2.89	0.89	3.46	0.99	1.25	0.92
AST (U/L)	78	48	80	27	9	11
ALT (U/L)	57	69	24	19	8	11
Total bilirubin (mg/dL)	8.1	2.4	3.96	0.79	0.96	0.62
Indirect bilirubin (mg/dL)	2.5	0.6	3.04	0.34	0.30	0.31
C-reactive protein (mg/L)	270	29	22	11	70	13

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine transaminase

Upon recurrence with previous artemether-based treatment, the patient was given doxycycline 2x100 mg and quinine 3x10 mg/kg for 7 days. After the treatment, there were no complaints and the laboratory parameters returned to normal, and he was discharged with full recovery. The general condition of the patient, who was invited for follow-up one month later, was good, physical examination was normal, laboratory parameters were in the normal range. *P. falciparum* was not observed in the blood smear.

DISCUSSION

Plasmodium species determination is important for effective treatment and prevention of drug resistance development. In our country, the diagnosis of malaria cases can be made by all institutions (2). Support was also received from the provincial public health laboratory in terms of species determination, since the patient had recurrent malaria cases and mixed cases of foreign origin, mostly caused by *P. falciparum* and *P.*

vivax species originating from abroad, were detected in our country. Another method that can be used in the diagnosis of malaria is IFA and ELISA, and their use is not common. Molecular methods are utilized in the diagnosis of malaria, in determining the species, and detecting resistance. Demonstrating the parasite DNA with PCR provides a definitive diagnosis (2-6). We wanted to perform PCR assay, but it could not be performed because the test is unavailable.

It is known that being obese, smoking, and the use of drugs such as rifampicin, efavirenz, and mefloquine reduce the effect of lumefantrine (2). It is known that the patient, who is known to smoke, received three-day treatments in the hospital environment and did not vomit, and it is also mentioned by himself. Our patient weighed 76 kilograms and had a body mass index of 24. Since the absorption of lumefantrine is known to increase with fat intake, the patient's treatment was administered immediately after meals. In the 2019 Malaria Case Management Guideline of the Ministry of

Health, *P. falciparum* infections occurred four weeks after the first infection of *P. falciparum* are considered as new infections and treated with artemether lumefantrine again, but if fever and parasitemia are observed in the first four weeks, the patient should be re-treated now with regimens containing quinine (2). Same recommendation exists in the WHO malaria guideline (1).

Failure in ABT may be due to reasons such as drug resistance, insufficient dose, insufficient absorption, inadequate compliance, vomiting, pharmacokinetic characteristics of the host, obesity, concomitant drug usage, and it should be kept in mind that mixed infection may occur. It is known that resistance against many antimalarial drugs has developed since the process that started with chloroquine resistance in the 1970s (7,8). Artemisinin resistance was reported by WHO in Cambodia, Laos, Myanmar, Thailand and Vietnam in 2013 due to *P. falciparum* malaria, and also in South Africa and Rwanda recently (9,10). It has been shown that resistance development is due to the Kelch 13 mutation detected in parasite and this leads to delayed clearance (11).

Our case is interesting because the patient presented with similar symptoms within 28 days despite the ABT twice, and the only reason would affect the success of the treatment was smoking. According to the information received from the Centers for Disease Control and Prevention, the resistance of artemisinin has not been determined in Burkina Faso yet (12).

The patient lives in Giresun province in Türkiye. There are no local malaria cases in this province. Since the patient had no history of infected blood transfusion, injury with an infected syringe or contact with malaria cases, domestic transmission was not considered.

In our country, where domestic cases are not observed, the factors affecting the treatment response should be well examined while evaluating the travel-related malaria cases. The agent and resistance profile in the regions where the patient traveled to should be determined, careful attention should be paid not to overlook mixed infections, it should not be forgotten

that resistance to antimalarial drugs develops rapidly, and current resistance information should be followed closely.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Informed Volunteer/Consent Form: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

Researchers' Contribution Rate Statement:
Concept/Design: AMŞ, HÖ, SÇ, EA;
Analysis/Interpretation: AMŞ, HÖ, İŞ, MAY;
Data Collection: AMŞ, HÖ, SÇ, EA; Writer: AMŞ, HÖ, İŞ, MAY;
Critical Review: AMŞ, HÖ, SÇ, EA; Approver: AMŞ, HÖ, SÇ, EA, İŞ, MAY

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any source for this work.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Malaria Overview 2021. Accessed date: 10 November 2022: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria#:~:text=The%20estimated%20number%20of%20malaria,malaria%20deaths%20in%20the%20Region>
2. T.C Sağlık Bakanlığı. Sıtma Vaka Yönetim Rehberi 2019. Accessed date: 10 November 2022: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-sitma/rehberler>
3. Kuman HA, Altıntaş N. Plasmodiumlar, Protozon Hastalıkları. İzmir. Ege Üniversitesi Basımevi, 1996.
4. Wyler DJ. Plasmodium and babesia. In: Gorbach SL, Barlett JG, Neil R, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases. 1st ed. Philadelphia. W B Saunders, 1998:2407.
5. Fairhurst RM, Wellems TE. Plasmodium Species (malaria). In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 7th ed. Philadelphia. Elsevier Churchill Livingstone, 2010:3437-56.
6. World Health Organization (WHO). WHO Guidelines for malaria 2022. Accessed date: 15 November 2022:

- <https://reliefweb.int/report/world/who-guidelines-malaria-3-june-2022>
7. Wicht KJ, Mok S, Fidock DA. Molecular mechanisms of drug resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *Annu Rev Microbiol.* 2020;74:431-54.
 8. Su XZ, Lane KD, Xia L, Sá JM, Wellems TE. *Plasmodium* genomics and genetics: New insights into malaria pathogenesis, drug resistance, epidemiology, and evolution. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00019-19.
 9. Uwimana A, Umulisa N, Venkatesan M, Savigel SS, Zhou Z, Munyaneza T, et al. Association of *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H genotypes with delayed parasite clearance in Rwanda: An open-label single-arm, multicentre therapeutic efficacy study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):1120-8.
 10. World Health Organization (WHO). Status report on artemisinin and ACT resistance—September 2015. Accessed date: 12 December 2022: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338493/WHO-HTM-GMP-2015.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 11. White NJ. Quinghaosu (artemisinin): The price of success. *Science.* 2008;320(5874):330-4.
 12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Traveler's Health, CDC Yellow Book. Accessed date: 18 December 2022: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/preparing-international-travelers/yellow-fever-vaccine-and-malaria-prophylaxis-information-by-country/burkina-faso#footnotes>

ÇENEDE TESADÜFEN FARK EDİLEN RADYOOPAK LEZYONLAR: ÜÇ OLGU SUNUMU

Incidentally Detected Radiopaque Lesions in The Jaw: Report of Three Cases

Melda MISIRLIOĞLU¹  Aslı ATACAN ASLAN¹  Rabia ÇELİK¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Çeşitli sistemik hastalıklarda, inflamatuvar durumlarda, kemik displazilerinde, heterotropik kalsifikasyonlarda, ossifikasyonlarda, kistlerde ve tümörlerde lezyonun ihtiva ettiği kalsifiye yapıya bağlı olarak radyoopasite görülebilmektedir. Bu makalede klinikte tesadüfen tespit edilen üç farklı tip radyoopak lezyonun klinik ve radyolojik bulguları sunulmuştur. Çenede tesadüfen fark edilen radyoopasitelerin anlaşılması için bilgisayarlı tomografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi gibi ileri görüntülemeye gerek duyulabilir. Muayene sırasında çenede görülen radyoopak lezyonların özelliklerinin iyi bilinmesi ve radyografik olarak doğru yorumlanması, ayrıtı tanımlanması ve uygun tedavi yönteminin seçilmesi açısından önemlidir. Lezyonların doğru değerlendirilmesi, tanının doğru konulmasını sağlayarak hastayı potansiyel yan etkilerden koruyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, ayrıtı tanı, kemik, diş dokusu tümörleri

ABSTRACT

Radiopacity can be seen in various systemic diseases, inflammatory conditions, bone dysplasias, heterotropic calcifications, ossifications, cysts and tumors depending on the calcified structure of the lesion. In this article, clinical and radiological findings of three different types of incidentally detected radiopaque lesions are presented. Advanced imaging techniques such as computed tomography, cone-beam computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography may be required to understand radiopaque lesions detected incidentally in the jaw. It is important to have a good understanding of the characteristics of radiopaque lesions seen in the jaw during examination and to interpret them radiographically accurately for differential diagnosis and selection of appropriate treatment methods. Proper evaluation of the lesions will ensure accurate diagnosis, thereby protecting the patient from potential side effects. In conclusion, proper evaluation of radiopaque lesions in the jaw is important for the health of the patient. This requires the use of advanced imaging techniques and accurate radiographic interpretation for differential diagnosis and selection of appropriate treatment methods.

Keywords: Cone-beam computed tomography, differential diagnosis, bone, dental tissue neoplasms



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905543394630

Geliş Tarihi / Received: 04.04.2023

Dr. Aslı ATACAN ASLAN

Diş ve Çene Radyolojisi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: asli.atacan1@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 18.05.2023

GİRİŞ

Benign tümörler, metastaz yapmadan yavaş büyüyerek köken aldıkları dokuya benzer özellikler gösteren ve sınırsız büyüme potansiyeline sahip odontojenik veya non-odontojenik yapılardır (1). Benign fibroosseöz lezyonlar, normal kemik dokusu ile fibröz bağ dokusunun değişen miktarda kemik ve sement ile yer değiştirerek mineralizasyonu sonucu oluşan bir lezyon grubunu tanımlar. Bu tip lezyonların patogenezi tam olarak bilinmese de pek çok teori vardır. Alveol kemikteki lokal faktörlerden kaynaklanabileceği gibi, hormonal düzensizliğin de kemiğin yeniden şekillenmesinde bozukluğa neden olabileceği de düşünülmektedir (2). Odontojenik tümörler histolojik olarak, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2005 yılında; periapikal, fokal, florid semento-osseöz displaziler (FSOD) ve osseöz displaziler başlıkları altında sınıflandırılmıştır (3). Kalsiyum fosfat ve diğer kalsiyum tuzlarının vücutta iskelet dışında yumuşak dokuda organize olmadan birikmesiyle heterotropik kalsifikasyonlar oluşur (1,4). Asemptomatik olup tesadüfen alınan radyograflarda saptanan radyoopak lezyonlarda yalnızca radyografi bulgularına dayanarak tanı konabilirken bazı durumlarda histolojik tanı gereklidir.

FSOD, birden fazla odakta, normal spongiöz kemikle; dens, aselüler ve amorf kemiğin, fibröz bağ dokusu ile yer değiştirmesinin ardından, bu bölgelerde kemik, sement ya da her ikisinin birlikte aşırı birikimi sonucu ortaya çıkar (5). Panoramik radyografide, çenenin birden fazla kadranını tutan lezyonun matürasyon evresi tamamen radyolüsent olabileceği gibi, radyolüsent ve radyoopak ya da çevresi radyolüsent bir çizgi ile çevrili, içerişi lobüler, radyoopak görüntüde de olabilir (6). Sementoblastoma, sıklıkla mandibüler I. molar dişi etkileyen, yavaş büyüyen, benign odontojenik mezenşimal tümördür. Yarıdan fazlası baş boyun bölgesinde görülen, genellikle vasküler malformasyona ya da benign vasküler tümöre eşlik eden, çoklu kalsifiye trombüsleri tanımlayan ve panoramik radyograflarla teşhis edilen bir diğer opasite, flebolitlerdir (4,7,8). Homojen bir radyoopasite gösterse de daha çok “boğa

gözü” ya da “hedef” benzeri görünümde ve tabakalı bir yapıdadır (1,9).

Bu olgu serisinde Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (KÜDHF) Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı’na başvuran ve bilgilendirilmiş onam formu alınan 3 hastada, panoramik radyografide tesadüfen tespit edilen üç farklı tip radyoopak lezyonun klinik ve radyolojik bulguları sunulmuştur.

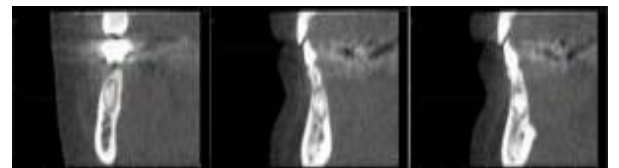
OLGU SUNUMU

Olgu 1

Kırk yaşında kadın hasta dişetlerinde kanama şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı öğrenildi. Klinik ve radyografik muayenede 48 ile 35 numaralı dişlerin çevresinde, ayrıca mandibula anteriorda kesici dişlerin apikaline yakın ve köklerden bağımsız; dens, aselüler amorf radyoopak lezyonlar tespit edildi. Dişlerin vital olduğu saptandı. Lezyonun yayılımı ve korteks harabiyeti olup olmadığını değerlendirmek amacı ile konik ışıklı bilgisayarlı tomografik inceleme yapıldı. Görüntülerin analiziyle florid semento-osseöz displazi ön tanısı koyuldu ve asemptomatik olması nedeniyle herhangi bir tedavi düşünülmeden 6-8 ay aralıklarla rutin takibe alındı (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1: Florid osseöz displazinin panoramik radyografi görüntüsü



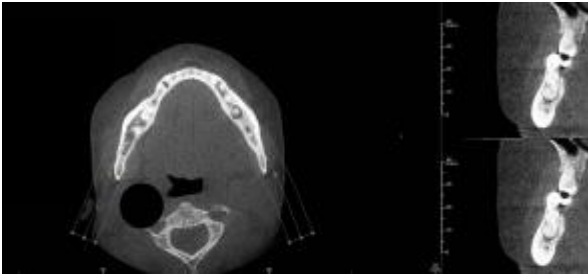
Şekil 2: Florid osseöz displazinin konik ışıklı bilgisayarlı tomografide sagittal düzlem kesitleri

Olgu 2

Kırk üç yaşındaki kadın hasta sol alt dişinde ağrı sebebiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde; psikiyatrik tedavi gördüğü, hipertroidi ve epilepsi hastalığı bulunduğu öğrenildi. Radyografide, 36 numaralı endodontik tedavi görmüş dişte kök ile ilişkili, karakteristik olarak tekerlek şeklinde, düzgün ve radyolüsent yumuşak doku kapsüllü radyoopak lezyon tespit edildi. Ekspansiyon veya kortikal tabakada perforasyon olup olmadığını incelemek ve gerekirse en uygun biyopsi alanını belirlemek için konik ışın demetli bilgisayarlı tomografi (KİBT) görüntülemesi yapıldı. Görüntüler değerlendirildikten sonra sementoblastoma ön tanısı ile KÜDHF Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne yönlendirilerek takip altına alındı (Şekil 3 ve Şekil 4).



Şekil 3: Sementoblastomanın panoramik radyografi görüntüsü



Şekil 4: Sementoblastomanın konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Olgu 3

Kliniğimize rutin kontrol amacıyla ve çiğneme sırasında çenesinin sağ tarafında ağrı şikayetiyle başvuran 32 yaşındaki kadın hastadan alınan anamnezde; sağ alt dudak ve yanakta mavi mor renkli, yumuşak kıvamlı, sınırları net belirlenemeyen, diffüz ve birden çok lezyonun doğumdan itibaren var olduğu ve büyüme göstermediği öğrenildi. Ekstraoral ve intraoral muayene

sonrası alınan panoramik radyografide; ağırlıklı olarak sağ mandibulada yuvarlak ve oval şekilli, düzgün sınırlı radyoopak görüntüde lezyonlar tespit edildi. Lezyonları daha detaylı incelemek amacıyla konik ışınli bilgisayarlı tomografiye başvuruldu, hedef şeklindeki lezyonların flebolit olduğuna karar verildi (Şekil 5 ve Şekil 6).



Şekil 5: Flebolitin panoramik radyografide ve tomografide görüntülenmesi



Şekil 6: Hemanjiyom hastasının intraoral ve ekstraoral fotoğrafları

TARTIŞMA

Benign fibro-osseöz lezyonlar, benzer histolojik özelliklere sahip klinik, radyolojik ve mikroskopik özellikleriyle teşhis edilen lezyon grubunu tanımlamaktadır (2,10). FSOD, mandibular ve maksiler posterior bölgelerde bilateral ve sıklıkla simetrikdir (10,11). Genellikle Afrika kökenli Amerikalı ve Asyalı orta yaştaki kadınlarda tesadüfen fark edilen asemptomatik lezyonlardır (11-13). Bizim vakamız da, literatürle uyumlu olarak aynı yaş grubunda, benzer lokalizasyonda ve benzer karakteristik radyografik bulgulara sahipti.

Jankowski ve arkadaşlarının çalışmasında; FSOD vakalarının %97'sinin kadın ve ortalama yaşı 49 olduğu belirtilmiştir. Lezyon hepsinde mandibulada görülürken, 2/3'ünde hem mandibula hem de maksilla lezyonları saptanmıştır (13). Bizim vakamız asemptomatikti ve lezyonlar mandibulada lokalizeydi (1,11). Hastamızda dental anomaliler, deri tümörleri, hiperparatiroidi, renal tümörler gibi eşlik eden hastalıklar görülmediği ve lezyonların çene

kemiklerinde sınırlı kalması nedeniyle FSOD dışında bir ihtimali düşünmedik.

FSOD belirgin bir radyografik profile sahiptir, tanı için histolojik incelemeye gerek duyulmaz ve çoğu olgu tedavi gerektirmez (1,2,11-13). En yaygın komplikasyonu total ya da parsiyel protez kullanan hastalarda, alveoler prosteşe aşırı atrofi ve protez basıncıyla osteomiyelit gelişme riskidir (1,11,12).

Benign sementoblastoma, sıklıkla erkeklerde 12-65 yaş aralığında, tüm çene kemiklerinde %90 premolar ve 1. molar dişlerde, %78 mandibulada lokalizedir ve dişler vitaldir (1,14-16). Lezyon kortikal sınırın içinde belirgin radyolüsent bantla çevrili radyoopak veya radyoopak-radyolüsent mikst görünümündedir. Lezyonla ilişkili dişlerin köklerinde eksternal rezorpsiyon ya da periosteal reaksiyon oluşmadan dış kortikal tabakada perforasyon olabilir (1,16).

Chrcanovic ve ark. yaptıkları çalışmada; sementoblastomanın daha çok 2. ve 3. dekatta cinsiyetler arasında farklılık göstermeden, çoğunlukla premolar veya mandibular 1. molar dişlerde görüldüğünü, ayrıca olguların %60'ında kök rezorpsiyonu olduğunu bildirmişlerdir (14).

Brannon ve ark. sementoblastomada kök rezorpsiyonunun %100 oranında görüldüğünü histolojik çalışmalar ile göstermişlerdir (17). Bizim ikinci vakamızda, 43 yaşındaki kadın hastaya sementoblastoma teşhisi koyuldu ve Brannon ve ark. ile uyumlu olarak 36 numaralı dişte rezorpsiyon saptandı.

Benign sementoblastomaların ayırıcı tanısı, periapikal osseöz displazinin soliter lezyonu, periapikal sklerozan osteit ve hipersementoz ile yapılıdır. Benign sementoblastomanın etrafındaki bant, periapikal osseöz displaziye göre daha belirgindir. Periapikal osseöz displazinin yumuşak doku kapsülü olmadığı için sementoblastomlardan ayrılabilir. Hipersementoz ince bir periodontal membran aralığı ile çevrilidir, kök rezorpsiyonuna ve/veya çenede ekspansiyona sebep olmaz.

Bizim vakamızda benzer şekilde kemikte ekspansiyon yapmayan, belirgin sınırlı radyoopak lezyon tespit edildi ve hasta takip altına alındı.

Yavaşlayan kan akımı, vasküler trombüse ve içinde kalsiyum karbonat/sülfat birikerek flebolitin oluşumuna neden olur (1,18,19). Flebolitlerin ayırıcı tanısı siyalolitler ile yapılıdır (4,18,19). Olgumuzda flebolitlerin sayısı, şekli, duktal sistemin dışında olması, hemanjiyoma ile birlikte görülmesi tanıyı kolaylaştırmıştır ve literatürle uyumlu olarak flebolit ve hemanjiyom birlikte tespit edilmiştir (8,18,19).

Diş hekimliği pratiğinde muayene sırasında fark edilen radyoopak lezyonların özelliklerinin iyi bilinmesi; tümör ön tanısı koyulduktan sonra, lezyonun büyüklüğünü ve özelliklerini belgelemek için eksiksiz bir radyolojik inceleme yapılması ve doğru yorumlanması, hastalara hatalı işlemler yapılması riskini engelleyecektir.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir: MM, AAA; Analiz: MM, AAA; Veri sağlama: MM, AAA, RÇ Yazım: MM, AAA; Düzeltme: MM, AAA, RÇ; Onay: MM

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Bir olgu sunumudur ancak etik kurul onayı yoktur. Hastalardan bilgilendirilmiş onay formu alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. White SC, Pharoah MJ. Kısım 3 Yorumlama. In: Akkaya N, Yandimata ZÇ, eds. Oral Radyoloji - İlkeler ve Yorumlama. 7. Baskıdan Çeviri. Ankara. Palme Yayınevi, 2018:271-524.
2. Nel C, Yakoob Z, Schouwstra CM, Heerden WFP. Familial florid cemento-osseous dysplasia: A report of three cases and review of the literature. Dentomaxillofac Radiol. 2020;50(1):20190486.
3. Köseoğlu Seçgin C, Günhan Ö, Gülşahı A. Benign fibroosseöz lezyonlar. Acta Odontologica Turcica. 2016;33(2):95-101.

4. Bayramov N, Öztürk ÜA, Yalçinkaya ŞE. Incidental soft tissue calcifications in cone-beam computed tomography images: A retrospective study. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2022;28(2):291-8.
5. Wakasa T, Kawai N, Aiga H, Kishi K. Management of florid cemento-osseous dysplasia of the mandible producing solitary bone cyst: Report of a case. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2002;60(7):832-5.
6. Gonçaves M, Pispico R, Alves FA, Lugao CEB, Gonçaves A. Clinical, radiographic, biochemical and histological findings of florid cemento-osseous dysplasia and report of a case. *Braz. Dent J.* 2005;16(3):247-50.
7. Wu G, Sun X, Shilei Ni, Zhang Z. Typical nodal calcifications in the maxillofacial region: A case report. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(9):3106-9.
8. Yıldırım D, Bilgir E. Baş boyun bölgesindeki yumuşak doku kalsifikasyon ve ossifikasyonları. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2016;25(13):82-90.
9. Tarçın B, Selvi F, Atalı PY, Dikilitaş A, Korkut B, Paken G ve ark. Maksillofasiyal bölgedeki yumuşak doku kalsifikasyon ve ossifikasyonları. In: Karaaslan F, ed. *Güncel Diş Hekimliği Araştırmaları.* Ankara. İksad Yayınevi, 2020:206
10. Sarmiento DJDS, de Brito Monteiro BV, de Medeiros AMC, da Silveira EJD. Severe florid cemento-osseous dysplasia: A case report treated conservatively and literature review. *Oral Maxillofac Surg.* 2013;17:43-6.
11. Yeşiltepe S, Yaşa Y, Yılmaz AB. Osseöz displazi: Klinik ve radyografik bulgularla üç vaka. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2016;26(1):106-10.
12. Kutluay HK, Cankal DA, Bozkaya S, Ergün G, Bar E. Florid cemento-osseous dysplasia: Report of a case documented with clinical, radiographic, biochemical and histological findings. *J Clin Exp Dent.* 2013;5(1):58-61.
13. MacDonald-Jankowski DS. Florid cemento osseous dysplasia: A systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2014;32(3):141-9.
14. Chrcanovic BR, Gomez RC. Cementoblastoma: An updated analysis of 258 cases reported in the literature. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2017;45(10):1759-66.
15. Sankari LS, Ramakrishnan K. Bening cementoblastoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(3):358-60.
16. Rajesh E, Nishanth G, Masthan KMK, Babu NA. Cementoblastoma-A review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* 2020;7(5):1425-8.
17. Brannon RB, Fowler CB, Carpenter WM, Corio RL. Cementoblastoma: an innocuous neoplasm? A clinicopathologic study of 44 cases and review of the literature with special emphasis on recurrence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93(3):311-20.
18. Nagaraja A, Kumar NG, Kumar BJ, Naik RM, Sangineedi YJ. A solitary phlebolith in the buccal mucosa: Report of a rare entity and clinicopathologic correlation. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(8):706-10.
19. Scolozzi P, Laurent F, Lombardi T, Richter M. Intraoral venous malformation presenting with multiple phleboliths. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96(2):197-200.

MUCOEPIDERMOID CARCINOMA OF THE LIVER: A RARE, DIAGNOSTICALLY CHALLENGING CASE

Zorlayıcı ve Nadir Bir Vaka: Karaciğerin Mukoepidermoid Karsinomu

Arzu Hazal AYDIN¹  Seda YAMAK²  Göktürk GÜRSOY³ 
İkbal OVALI ERDOĞDU³  Yusuf BAYRAM ÖZOĞUL³ 

¹ Department of Medical Pathology, Aksaray University Aksaray Training and Research Hospital, AKSARAY, TÜRKİYE

² Department of Medical Pathology, Ankara City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

³ Department of General Surgery, Ankara City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

ÖZ

Mucoepidermoid carcinoma is the most common malignant tumor of the salivary gland. It rarely occurs in other organs. Less than 20 cases of mucoepidermoid carcinoma of liver have been reported in the literature.

A 70-year-old woman with a liver mass is reported in this case report. After liver segmentectomy operation, the specimen was examined microscopically, a tumor consisting of epidermoid, mucinous, and intermediate cells was observed. It was interpreted as mucoepidermoid carcinoma. As no other focus was detected from comprehensive scanning of the patient, it was diagnosed as primary mucoepidermoid carcinoma of liver. Due to mimicking other tumors such as adenosquamous carcinoma and squamous cell carcinoma; cautious examination and differential diagnosis are important.

Mukoepidermoid karsinom tükürük bezinin en sık malign tümörü olup diğer organlarda nadiren görülür. Literatürde karaciğerde yerleşim gösterdiği bildirilen 20'den az vaka vardır. Biz de nadir bulunan karaciğerin primer mucoepidermoid karsinomu vakasını literatür eşliğinde sunduk. Karaciğerde kitle tespit edilen 70 yaşında kadın hastanın karaciğer segmentektomi spesimeni incelendi. Mikroskopik olarak epidermoid, müsinöz ve intermediate olmak üzere üç tip hücrenin karışık popülasyonundan oluşan tümör izlendi. Kapsamlı tarama sonrası karaciğer dışı olası odak tespit edilmeyen hastada tümör, karaciğerin primer mucoepidermoid tümörü olarak tanı aldı.

Mukoepidermoid karsinom karaciğerde nadir görülmesi, skuamöz hücreli karsinom ve adenoskuamöz hücreli karsinom gibi tümörleri taklit etmesi nedeniyle dikkatli ve kapsamlı mikroskopik muayenenin ve ayırıcı tanının önemli olduğu malignitedir.

Keywords: Mucoepidermoid carcinoma, liver, intrahepatic cholangiocarcinoma

Anahtar Kelimeler: Mukoepidermoid karsinom, karaciğer, intrahepatik kolanjiokarsinom



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Medical Pathology, Aksaray University
TÜRKİYE

Phone / Tel: +905053480670

Received / Geliş Tarihi: 26.06.2023

Dr. Arzu Hazal AYDIN

Aksaray Training and Research Hospital, AKSARAY,

E-mail / E-posta: arzu.hazal.aydin@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 22.07.2023

INTRODUCTION

Mucoepidermoid carcinoma is a malignant epithelial neoplasm consisting of a mixture of mucinous, epidermoid, and intermediate cell types. It is most common malignant tumor in salivary gland in both children and adults (1,2). It occurs usually in major and minor salivary glands (1). It arises rarely in other organs such as lung, breast, thyroid gland (3). In gastrointestinal tract it occurs extremely rare. In literature some unusual locations have been reported including esophagus, liver, anal canal (3). We reported a case of primary mucoepidermoid carcinoma of the liver.

CASE REPORT

Our patient was a 70-year-old female who has a history of cholecystectomy. She did not have any comorbidity except from diabetes mellitus and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A mass of approximately 65x55 mm in size, located in the liver segment 5, was detected in dynamic computed tomography (CT) in an external center and it was evaluated as a possible primary liver malignancy. The patient consulted our hospital for further examination. In repeated abdomen CT the liver was described as slightly larger than normal, its surface was detected as smooth and homogeneous. A heterogeneous hypodense mass located in the segment 5 was revealed. It had mild peripheral enhancement, and its contour was irregular. Main hepatic duct was 20 mm at its largest part and, while the common hepatic duct was 9 mm in diameter and ended narrowing. On the F18-FDG PET/CT imaging, F-18 FDG uptake with an SUV max of 7.34, was observed in the liver segment 5. Any other pathologic F-18 FDG uptake was not detected. In addition, esophagoduodenoscopy and colonoscopy was performed. However, no pathologic lesion was identified.

Later, the patient was taken to liver segmentectomy operation with the decision of the council. In the frozen material sent to our department during the operation, malignant epithelial cells were detected in addition to the component resembling abscess content consisting of

dense polymorphonuclear leukocytes, and the result was reported as malignant. Tumor adhesions to the colon mesentery were detected during the operation and segmental colon resection was added to the procedure. In macroscopic examination of the resection specimen, a lesion with ill-defined border was detected (Figure 1). The tumor which was multilobulated with cream cut surface was 7x6 cm in diameter. It had gray gelatinous foci accompanying necrotic and hemorrhagic areas. There was no finding of cirrhosis or chronic liver disease at non-neoplastic liver tissue that could be seen in a little area.



Figure 1: A tumor located in liver with multilobulated and necrotic cut surface extending irregularly to peripheral tissue

The lesion was composed of tumor cells that coalesce as glandular structures and solid nests in some areas as well. In addition, macro and micro cystic areas were present in tumor at varying proportion. In higher magnification intracytoplasmic mucin was detected in some of the tumor cells. Some of them were well-delimited with polygonal shape and had abundant eosinophilic cytoplasm. Among these cells, numerous dyskeratotic cells were seen. Except these two profiles there was different cell population described as intermediate cells. All of these cells were intermingled (Figure 2).

In immunohistochemical study, diffuse and strong CK7 expression was detected in tumor cells. There was p63 positivity in squamous cells. In some cells intracytoplasmic mucin was immunohistochemically demonstrated with MUC5AC.

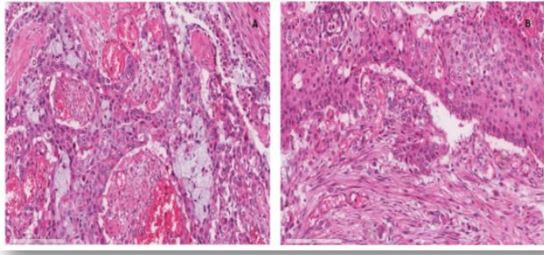


Figure 2: Mixture of three cell types: Epidermoid, mucinous, and intermediate. Hematoxilen & Eosin stain, 20x (A). Numerous dyskeratotic cells in tumor. Hematoxilen & Eosin stain, 20x (B).

DISCUSSION

On non-cirrhotic background there was a tumor consisting of the mixture of squamous, mucinous, and intermediate cells at varying degree. It had different histomorphologic appearance far from the usual features of hepatocellular carcinoma (HCC) and intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) which are the first two mostly seen primary tumors of the liver.

In the differential diagnosis adenosquamous carcinoma, squamous cell carcinoma, combined HCC and ICC, metastatic mucoepidermoid carcinoma and mucoepidermoid subtype of ICC were considered. Squamous cell carcinoma was excluded, due to the presence of mucin. Adenosquamous carcinoma and combined HCC and ICC were also excluded because of the existence of intermediate cells and not having conventional HCC component, respectively.

According to all findings the tumor was compatible with mucoepidermoid carcinoma. Careful screening and examination of the patient was recommended to exclude the possibility of metastases to the liver from any location.

No other primary focus was detected by additional imaging methods, so the tumor was diagnosed as mucoepidermoid carcinoma, a rare subtype of ICC.

For histologic grading several systems are used including Katabi, AFIP, Modified Healey and Brandwein (2,4). Tumor is graded histologically as low, intermediate or high by evaluating growth pattern, nuclear pleomorphism, rate of mitosis, existence of necrosis, lymphovascular, perineural and bone invasion.

Because of the presence of necrosis and infiltrative borders, having mostly solid component and high mitotic activity (>5/10 BBA), and predominance of intermediate cells as well, the tumor was evaluated as high grade in our case.

Mucoepidermoid carcinoma is a malignant epithelial neoplasm consisted of epidermoid, mucinous, and intermediate cells. It is most common malignant tumor of salivary glands in adults and children (2). It rarely occurs in other organs (3). Mucoepidermoid carcinoma of the liver is an extremely rare neoplasm. The first case of mucoepidermoid carcinoma of the liver was presented by Pianzola and Drut in 1971 (5), and only 19 cases have been presented so far (3). There are different thoughts about its pathogenesis. One of them is that primary MEC may arise from terminal bile duct in association with squamous metaplasia (6). Another theory which suggested by Katsuda et al., is that MEC might originate from a congenital cyst that has not a connection with biliary tract (7). Due to its rarity, its etiology has not been cleared yet. Primary MEC of the liver is an aggressive malignancy with short survival (3,8). Our patient died six months later after the initial diagnosis. Elucidating its pathogenesis might contribute to the development of treatment strategies. Because it is rare in the liver and resembles other tumors such as squamous cell carcinoma, adenosquamous carcinoma; comprehensive macroscopic and microscopic examination of the lesion and excluding any possible metastases are crucial.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Researchers' Contribution Rate Statement:
Concept/Design: AHA, SY, YBÖ, GG, IOE;
Analysis/Interpretation: AHA, SY, YBÖ, GG, IOE;
Data Collection: AHA, SY, YBÖ, GG, IOE;
Writer: AHA, SY; Critical Review: AHA, SY; Approver : AHA, SY, YBÖ, GG, IOE

Informed Volunteer/Consent Form: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

Support and Acknowledgment: No financial support was received from any source for this work.

REFERENCES

1. Dahan LS, Giorgi R, Vergez S, Le Taillandier de Gabory L, Costes-Martineau V, Herman P, et al. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: A French Network of Rare Head and Neck Tumors (REFCOR) prospective study of 292 cases. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(6):1376-83.
2. Katabi N, Ghossein R, Ali S, Dogan S, Klimstra D, Ganly I. Prognostic features in mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands with emphasis on tumour histologic grading. *Histopathology.* 2014;65(6):793-804.
3. Hou P, Su X, Cao W, Xu L, Zhang R, Huang Z, et al. Whole-exome sequencing reveals the etiology of the rare primary hepatic mucoepidermoid carcinoma. *Diagn Pathol.* 2021;16(1):29.
4. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, Fahmy A, et al. Mucoepidermoid carcinoma: A clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(7):835-45.
5. Pianzola LE, Drut R. Mucoepidermoid carcinoma of the liver. *Am J Clin Pathol.* 1971;56(6):758-61.
6. Koo J, Ho J, Wong J, Ong GB. Mucoepidermoid carcinoma of the bile duct. *Ann Surg.* 1982;196(2):140-8.
7. Katsuda S, Nakanishi I, Kajikawa K, Takabatake S. Mucoepidermoid carcinoma of the liver. *Acta Pathol Jpn.* 1984;34(1):153-7.
8. Arakawa Y, Shimada M, Ikegami T, Kubo T, Imura S, Morine Y, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the liver: Report of a rare case and review of the literature. *Hepatol Res.* 2008;8(7):736-42.

DÜZELTME

Sorumlu yazar Elif DOĞAN BAKI ve ark. tarafından hazırlanan ve dergimizin Nisan 2023 sayısında yayınlanan "Pulmoner Hipertansiyonlu Olgularda Anestezi Yaklaşımlarımızın Retrospektif İncelenmesi" (KÜ Tıp Fak Derg 2023;25(1):97-103) başlıklı yazının hazırlık aşamasında makalenin yazar sıralamasında sehven yanlışlık olmuştur. Yazarlar tarafından dergi editörlüğüne iletilen yazılı talep sonrasında, yazarların isim sıralamasının değiştirilmesi dergi yayın kurulu tarafından onaylanmıştır. Bu nedenle makalenin yazar sıralaması düzeltilerek yeniden yayınlanması gereği doğmuştur.

ERRATUM

During the preparation phase of the article entitled "Retrospective Investigation of Our Anesthetic Approaches in Pulmonary Hypertension Patients" that was prepared by corresponding author Elif DOĞAN BAKI, and published in our Journal's April 2023 issue (KÜ Med J 2023;25(1):97-103), a mistake occurred in the authorship order. Following a written request from the authors board, the change in the order of authors' names has been approved by the journal's editorial board. From this point of view, this paper is reprinted.

DOI: 10.24938/kutfd.1348441
Özgün Araştırma

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2023;25(2):365-371
Original Article

PULMONER HİPERTANSİYONLU OLGULARDA ANESTEZİK YAKLAŞIMLARIMIZIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Retrospective Investigation of Our Anesthetic Approaches in Pulmonary Hypertension Patients

Kamil TAŞKAPILI¹  Elif DOĞAN BAKI²  Bilge Banu TAŞDEMİR MECİT¹ 

¹ Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE

² Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Pulmoner hipertansiyon (PH), pulmoner kan akımının azalmasıyla sonuçlanan pulmoner vasküler yataktaki bir bozukluktur. Çalışmamızda preoperatif PH'si bulunan olgularda anestezi yaklaşımlarımızı araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kasım 2018-Mart 2021 tarihleri arasında anestezi altında operasyona alınan, preoperatif tetkiklerinde ekokardiyografide Pulmoner arter basıncı yüksekliği (PAB \geq 25mmHg) saptanan hastalar dahil edildi. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, ek hastalıkları, transtorasik ekokardiyografileri bulguları, operasyon sırasında uygulanan anestezi tipleri, operasyon süreleri, postoperatif servis/yoğun bakım takip süreleri ve postoperatif ortaya çıkan komplikasyonlar ve mortalite incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 46'sı kadın, 31'i erkekti. Yaş ortalamaları 68.71 \pm 15.03 idi. Hastaların %2.6'sında ek hastalık gözlenmezken, %97.4'ünde ek hastalık mevcuttu. Hastalara uygulanan anestezi tipine göre değerlendirdiğimizde; hastaların %89.6'sı genel anestezi altında opere olurken, %10.4'ü reyonel anesteziyle opere olmuştur. Vaka sonrasında hastaların %51.9'u servise çıkarken, % 48.1'i yoğun bakıma çıkmıştır. 77 hastadan 9'unda ölüm gözlenirken, 68'i hastaneden taburcu olmuştur. Hastaların %76.6'sında komplikasyon gözlenmezken, en sık görülen komplikasyon % 9.1 oranında enfeksiyondur.

Sonuç: Preoperatif pulmoner hipertansiyonu bulunan hastaları PH derecelerine göre sınıfladığımızda; uygulanan anestezi şekli, hastaların postoperatif servis, yoğun bakım takip süreleri, postoperatif taburculuk ve mortalite oranları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. PH'si bulunan hastaya anestezi yaklaşımı ilgili ulusal kılavuzlara, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

ABSTRACT

Objective: Pulmonary hypertension (PH) is a disorder of the pulmonary vascular bed that results in decreased pulmonary blood flow. In our study, we aimed to investigate our anesthetic approaches in patients with preoperative PH.

Material and Methods: Patients who underwent surgery under anesthesia between November 2018 and March 2021 with elevated Pulmonary arterial pressure (PAP \geq 25mmHg) in echocardiography in their preoperative examinations were included in the study. The gender, age, comorbidities, transthoracic echocardiographies of the patients, types of anesthesia applied during the operation, operation times, postoperative service/intensive care unit follow-up periods, postoperative complications and mortality were examined.

Results: Of the patients included in the study, 46 were female and 31 were male. The mean age was 68.71 \pm 15.03. While no additional disease was observed in 2.6% of the patients, an additional disease was present in 97.4% of them. When we evaluate according to the type of anesthesia applied to the patients; 89.6% of the patients were operated under general anesthesia, and 10.4% of them were operated under regional anesthesia. After the operation, 51.9% of the patients were admitted to the ward, and 48.1 % were admitted to the intensive care unit. While 9 of 77 patients died, 68 were discharged from the hospital. While complications were not observed in 76.6% of the patients, the most common complication was infection with a rate of 9.1%.

Conclusion: When we classify patients with preoperative PH according to degrees; it was observed that there was no significant difference between the anesthesia method applied, the postoperative service, intensive care follow-up periods of the patients, postoperative discharge and mortality rates. We believe that there is a need for national guidelines and prospective studies about the anesthetic approach of patients with PH.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, anestezi, mortalite

Keywords: Pulmonary hypertension, anesthesia, mortality



Yazışma Adresi / Correspondence:
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.,
AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905308739908
Geliş Tarihi / Received: 14.12.2022

Dr. Elif DOĞAN BAKI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.,

AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: elifbaki1973@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 21.03.2023

GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH) istirahatte pulmoner arter basıncının (PAB) 25 mmHg veya daha fazla olarak tanımlandığı izole veya çeşitli tıbbi durumlarla ilişkilidir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün 1973'de pulmoner hipertansiyonla ilgili ilk konferansında primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağkalım ortanca 3 yıldan az olduğu bahsedilmişken günümüzde etkin tedavi yöntemleri ile bu sağkalım iki katına çıkmıştır. Pulmoner hipertansiyonu olan birçok hasta cerrahi ve anestezi ihtiyacı gerektirir. Bu hastalarda postoperatif mortalite ve akut sağ ventrikül yetmezliği, ritim bozuklukları, atriyal fibrilasyon, koroner iskemi, solunum yetmezliği ve inme gibi ciddi morbidite riski artmıştır (2). Bu yüzden dikkatli bir perioperatif anestezi yönetimi gerektirir. Çalışmamızda preoperatif PH bulunan olgularda anestezi yaklaşımımızı incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (02.04.2021 tarihinde 2021/4 no'lu karar) onayı alındıktan sonra Kasım 2018 - Mart 2021 tarihleri arasında anestezi altında (genel, sedasyon, rejyonal) operasyona alınan, preoperatif tetkiklerinde ekokardiyografide PAB yüksekliği ($PAB \geq 25$ mmHg) saptanan hastalar dahil edildi. 18 yaş altı, lokal anestezi altında operasyona alınan hastalar dahil edilmedi. Çalışmaya tüm hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, preoperatif transtorasik ekokardiyografileri (çalışma öncesinde kardiyoloji polikliniğinde yapılmış olan), operasyon sırasında uygulanan anestezi tipleri, ameliyat yapan bölümlerin dağılımı, operasyon süreleri, postoperatif servis/yoğun bakım takip süreleri ve postoperatif ortaya çıkan komplikasyonlar (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, serebro vasküler olay, aspirasyon) ve mortalite kaydedildi. Hastalar PH derecelerine (Grup 1; Hafif derece PH ($PAB=25-40$ mmHg), Grup 2; Orta derece PH ($PAB=41-55$ mmHg), Grup 3; Ciddi derece PH ($PAB>55$ mmHg)) göre sınıflandırılarak mortalite, postoperatif taburculuk,

anestezi yaklaşım ve yatış süreleri açısından karşılaştırıldı (3). Postoperatif taburculuk ve anestezi yönteminin ameliyat yapılan bölümlere göre dağılımı incelendi.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizde IBM SPSS Statistics 20 sürümü kullanıldı. Veriler oran, ortanca (Interquartile Range), ortalama \pm SD olarak ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) belirlendi. Sürekli değişkenleri üçlü gruplar halinde karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza Kasım 2018 ile Mart 2021 tarihleri arasında operasyona alınan preoperatif tetkiklerinde yapılan ekokardiyografide PAB yüksekliği ($PAB \geq 25$ mmHg) saptanan 77 hasta dahil edildi. Hastaların 46'sı kadın, 31'i erkekti, yaş ortalamaları 68.71 ± 15.03 idi. Ekokardiyografideki sonuçlarına göre hastaların ejeksiyon fraksiyonlarının ortancası %60, pulmoner arter basınçlarının ortancası 40 olup Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ek hastalıkları hipertansiyonu olanlar, kardiyak (koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, kalp yetmezliği) ve pulmoner hastalığı olanlar ve bunların dışındaki gruplar olarak sınıflandırıldı. Hastaların %2.6'sında ek hastalık gözlenmezken %97.4'ünde ek hastalık mevcuttu. Ek hastalık olarak en çok hipertansiyon (%62.3), en az pulmoner hastalıkları (%15.6) mevcuttu (Tablo 1). Hastaların ekokardiyografiye göre mevcut kapak hastalıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, pulmoner arter basınçları, ejeksiyon fraksiyonları, ek hastalıkları ve ekokardiyografi sonuçları

	n=77
Cinsiyet, Kadın/Erkek, n (%)	46 (59.7) / 31 (40.3)
Yaş, yıl	68.71±15.03
Pulmoner arter basıncı, mmHg	40;25
Ejeksiyon fraksiyonu, %	60;7
Ek hastalık, var/yok	75 (97.4) / 2 (2.6)
Hipertansiyon, var/yok	48 (62.3) / 29 (37.7)
Kardiyak hastalık, var/yok	47 (61) / 30 (39)
Pulmoner hastalık, var/yok	12 (15.6) / 65 (84.4)
Diğer hastalık, var/yok	38 (49.4) / 39 (50.6)
Triküspit darlık, yetmezlik, var/yok	68 (88.3) / 9 (11.7)
Mitral kapak darlık, yetmezlik, var/yok	63 (81.8) / 14 (18.2)
Aort kapak darlık, yetmezlik, var/yok	23 (29.9) / 54 (70.1)

*Veriler hasta sayısı (yüzde), ortalama±standart sapma ve ortanca ; Interquartile Range olarak tanımlanmıştır.

Hastaları uygulanan anestezi tipine göre değerlendirdiğimizde; hastaların %89.6'sı genel anestezi altında opere olurken, %10.4'ü reyonel anesteziyle opere olmuştur. Operasyon bitiminde hastaların %51.9'u servise çıkarken, %48.1'i yoğun bakıma çıkmıştır. Yapılan operasyonlar en fazla %36.4 oranında Ortopedi bölümüne aitken, en düşük oranda Kulak Burun Boğaz (KBB) (%2.6) ve Göğüs Cerrahisi bölümlerine (%2.6) aitti. Hastaların operasyon süreleri ve hastanede yatış süreleri ortancaları sırasıyla 2.4 saat ve 6 gün idi. Yoğun bakım yatış süre ortalamaları 2.77±10.53 gündü (Tablo 2). 77 hastadan 68'i hastaneden şifa ile taburcu olurken, 9 hasta da ölüm gözlenmiştir. Hastaların %76.6'sında komplikasyon gözlenmezken, en sık görülen komplikasyon %9.1 oranında enfeksiyon olmuştur (Tablo 2).

Tablo 2: Uygulanan anestezi tipleri, taburculuk, ameliyatların dağılımı, operasyon-yoğun bakım kalış-hastane kalış süreleri, mortalite ve görülen komplikasyonlar

	n=77
Anestezi tipi, genel/rejyonel, n(%)	69 (89.6) / 8(10.4)
Taburculuk, servis/yoğun bakım, n (%)	40 (51.9) / 37 (48.1)
Yapılan ameliyatların dağılımı, n (%)	
Ortopedi	28 (36.4)
Genel cerrahi	21 (27.3)
KVC	10 (13)
Üroloji	3 (3.9)
Beyin cerrahisi	6 (7.8)
Kadın doğum	5 (6.5)
KBB	2 (2,6)
Göğüs cerrahisi	2 (2.6)
Operasyon süresi, saat	2.4 ; 2
Yoğun bakım yatış süresi, gün	2.77±10.53
Mortalite, taburcu/eks, n (%)	68 (88.3) / 9 (11.7)
Postoperatif Komplikasyon, n (%)	
Yok	59 (76.6)
Enfeksiyon	7 (9.1)
Akut böbrek yetmezliği	3 (3.9)
Kalp yetmezliği	3 (3.9)
Serebrovasküler olay	1 (1.3)
Enfeksiyon + kalp yetmezliği	1 (1.3)
Aspirasyon +akut böbrek yetmezliği + enfeksiyon	1 (1.3)
Aspirasyon	1 (1.3)
Enfeksiyon + akut böbrek yetmezliği	1 (1.3)

*Veriler hasta sayısı (yüzde), ortalama±standart sapma ve ortanca ; Interquartile Range olarak tanımlanmıştır. KVC: Kardiyovasküler Cerrahi, KBB: Kulak Burun Boğaz

Hastalar PH derecelerine göre mortalite, postoperatif taburculuk, anestezi yaklaşım ve yatış süreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 3). Mortalite görülme yüzdesi gruplar arasında benzer olup, PH 25-40 mmHg arası olan grupta hastaların %7.5'i, PH 41-55 mmHg arası olan grupta %12.5'i, PH>55mmHg olan grupta ise %23.1 olarak saptanmıştır (p=0.312, Tablo 3). Postoperatif taburculuk açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında servis ve yoğun bakıma çıkış açısından istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0.511, Tablo 3). Hastalara uygulanan anestezi yöntemlerini

değerlendirdiğimizde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.282). Çalışmamızda sedasyonla alınan hasta saptanmamış olup, grupların genel anestezi ve rejyonel anestezi oranları sırasıyla PH 25-40 mmHg olan grupta 85/15, PH 41-55 mmHg olan grupta 91.7/8.3, PH>55 mmHg olan grupta ise 100/0 şeklindedir. Hastaların yoğun bakım yatış süreleri, hastane yatış süreleri ve operasyon süreleri gruplar

arasında karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3). Anestezik yaklaşım ve mortalite ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır, genel anestezi yapılan hastaların %88.4'ü taburcu olurken, %11.6'sı ölmüş, rejyonel anestezi yapılanların %87.5'i taburcu olurken, %12.5'i ölmüştür (p=0.940, Tablo 4).

Tablo 3: Hastaların PAB değerlerine Göre Sınıflandırılması

	PAB 25-40 mmHg n=40	PAB 41-55mmHg n=24	PAB >55 mmHg n=13	p
Cinsiyet, E/K, n, (grup içi %)	19 (47.5) / 21 (52.5)	7 (29.2) / 17 (70.8)	5 (38.5) / 8 (61.5)	0.347*
Mortalite, taburcu/eks, n, (grup içi %)	37 (92.5) / 3 (7.5)	21 (87.5) / 3 (12.5)	10 (76.9) / 3 (23.1)	0.312*
Postop taburculuk, servis/yoğun bakım, n, (grup içi %)	21 (52.5) / 19 (47.5)	14 (58.3) / 10 (41.7)	5 (38.5) / 8 (61.5)	0.511*
Anestezik yaklaşım, genel/spinal, n, (grup içi %)	34(85) / 6 (15)	22 (91.7) / 2 (8.3)	13 (100) / 0	0.282*
Yoğun bakım yatış süresi, gün, ortanca; IQR	0;3	0;2	1;3	0.532#
Hastane yatış süresi, gün, ortanca; IQR	6;10	5;4	5;8	0.459#
Operasyon süresi, saat, ortanca; IQR	2.45;1.3	2.3;1.4	2;4.2	0.987#

PAB: Pulmoner Arter Basıncı, #Kruskal-Wallis test, *Chi-Square test, Veriler hasta sayısı (yüzde), ve ortanca; IQR (İnterquartile Range) olarak tanımlanmıştır

Tablo 4: Hastalara uygulanan anestezik yaklaşım ve ASA sınıflamasına göre mortalite

	Mortalite		Toplam N=77	p	
	Taburcu	Eks			
Anestezik Yaklaşım	Genel Anestezi	61 (88.4)	8 (11.6)	69	0.940*
	Rejyonel Anestezi	7 (87.5)	1 (12.5)	8	
	Toplam	68 (88.3)	9 (11.7)	77	
ASA Sınıflaması	ASA 2	10 (14.7)	0 (0)	10	0.173*
	ASA 3	39 (57.4)	4 (44.4)	43	
	ASA 4	19 (27.9)	5 (55.6)	24	

*Chi-Square test, Veriler hasta sayısı (yüzde) olarak tanımlanmıştır. ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) sınıflamasına göre mortalite oranlarına baktığımızda ölen hastaların % 44'ü ASA 3, % 55.6'sı ASA 4'tür (p=0.173).

Tablo 5'de hastaların taburculuk durumlarının yapılan ameliyatlara göre dağılımı incelendiğinde anlamlı

farklılık çıkmıştır (p=0.031). Yoğun bakıma çıkan hastaların %27'sini Ortopedi, %27'sini Genel Cerrahi, %27'sini Kardiyovasküler Cerrahi, %8.1'ini Kadın Hastalıkları ve Doğum, %2.7'sini Üroloji, %5.4'ünü Beyin Cerrahisi ve %2.7'sini Göğüs Cerrahisi ameliyatı

geçiren hastalar oluşturmuştur. KBB ameliyatı geçiren hastaların hiçbiri yoğun bakıma çıkmazken, KVC ameliyatı geçiren hastaların hepsi yoğun bakıma çıkmıştır. Hastaların uygulanan anestezi yönteminin ameliyatlara göre dağılımında bölümler arası anlamlı

fark gözlenmemiştir, reyonel anestezi %87.5 oranında Ortopedik Cerrahi, %12.5 oranında Genel Cerrahi operasyonu geçiren hastalarda uygulanmıştır (p=0.168, Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların taburculuklarının ve uygulanan anestezi yöntemlerinin yapılan ameliyatlara göre dağılımı

	Postop taburculuk, (Servis, n=40) / Yoğun Bakım, n=37))	Anestezi tipi, (genel, n=69 /Spinal, n=8)
Ortopedi	18 (64.3-45) / 10 (3.5-27)	21 (75-30.4) / 7 (25-87.5)
Genel Cerrahi	11 (52.4-27.5) / 10 (47.6-27)	20 (95.2-29) / 1 (4.8-12.5)
KVC	0 / 10 (100-27)	10 (100-14.5) / 0
Üroloji	2 (66.7-5) / 1 (33.3-2.7)	3 (100-4.3) / 0
Beyin Cerrahisi	4 (66.7-10) / 2 (33.3-5.4)	6 (100-8.7) / 0
KHD	2 (40-55) / 3 (60-8.1)	5 (100-7.2) / 0
KBB	2 (100-5) / 0	2 (100-2.9) / 0
Göğüs Cerrahisi	1 (50-2.5) / 1 (50-2.5)	2 (100-2.9) / 0
p	0.031*	0.168*

*Chi Square, veriler n (% within yapılan ameliyat-% within postop), n ((% within yapılan ameliyat- within anestezi yaklaşım) olarak verilmiştir. KVC: Kardiyovasküler Cerrahi, KHD; Kadın Hastalıkları ve Doğum, KBB: Kulak Burun Boğaz

TARTIŞMA

Pulmoner hipertansiyonlu hasta perioperatif dönemde mortalite ve morbidite açısından yüksek risklidir (4). Anestezistlerin bu riskin farkında olmaları, uygun bir anestezi yönetim planı oluşturmaları ve potansiyel kardiyovasküler problemlerin erken tanı ve tedavisi konusunda hazırlıklı olmaları önemlidir (5). Çalışmamızın en önemli bulguları; 1) Postoperatif mortalite %11.2 oranında gözlenmiş olup, literatürle uyumludur (10), mortalite gözlenen hastalarda anestezi yaklaşım açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,940),2) Hastaların %76.6'sında komplikasyon gözlenmemiştir, en sık gözlenen komplikasyon ise % 9.1 oranında infeksiyondur.

Genel anestezi PH'li hastalarda yaygın kullanılan bir anestezi yaklaşımıdır. Periferik sinir blokları ve/veya epidural anestezi perioperatif ağrı kontrolü için kullanılabilir. Kontrolsüz ağrı, PH'nin alevlenmesini tetikleyebilir. Hızlı başlangıç ve derin sempatolitik etkiler nedeniyle spinal anesteziden kaçınılmalıdır (6). Çalışmamıza dahil edilen 77 hastadan 69'u genel anestezi, 8'i reyonel anesteziyle opere edilmiştir. Reyonel anestezi %87.5'i ortopedik cerrahi geçiren

hastalara, %12.5'i genel cerrahi girişimi yapılan hastalara uygulanmıştır. Her ne kadar uygulanan anestezi yöntemimiz uygulanacak cerrahi tipine göre ayarlanmış olmamıza bağlı kalınsa da uygulanan anestezi yöntemi ve hastaların ASA durumları açısından mortalite de farklılık gözlenmemiştir. Hastalarda genel anestezi uygulananların %11.6'sı reyonel uygulananların %12.5'i ölmüştür. Farklılık gözlenmemesi çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların cerrahi açısından çok heterojen dağılımı olmasından kaynaklanabilir.

Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda anestezi ve cerrahide mortalite ve morbidite riski oldukça yüksektir. Cerrahinin tipi, hastanın fonksiyonel durumu, ek hastalık durumu ve pulmoner hipertansiyon derecesi riski etkileyen en önemli faktörlerdendir. Genel olarak hedef yeterli preloadu, sistemik vasküler rezistans ve kontraktiletiyi sağlamaktır. Torasik cerrahi sırasında Hastanın intraoperatif yönetimde PH'nin alevlenmesine katkıda bulunabilecek hipoksemi, hiperkapni, asidoz, hipotermi ve hipervolemi gibi durumlardan kaçınılması önerilmektedir. Postoperatif dönemde ise hastaların yakın takip edilmesi ve analjezik tedavi almaları

gerektiğini vurgulanmıştır (7). Pulmoner hipertansiyonlu hastalar postoperatif dönemde yoğun bakım takibini gerektirebilir. Ventilatörden ayrılma ve ekstübasyon yeterli oksijenizasyon, asidoz ve analjezi düzeyi yakından takip edilerek kademeli olarak yapılmalıdır (8). Kardiyak fonksiyon ve volüm dengesi ekstübasyonda önemli rol oynar (9). Shah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PH için bir risk skoru modeli üzerinde durmuşlardır. Bu modelde fonksiyonel durumu 4 metabolik eşdeğer (MET) altında olan hastalar, 7 günden uzun hastane yatış süresi, yüksek anestezi risk skoru (ASA), açık cerrahi yaklaşım, operasyonun 2 saatten uzun sürmesi gibi parametrelerle skorlama yapılmıştır. Skoru yüksek olan hastalar komplikasyonlar ve yoğun bakım yatışı ile ilişkilendirilmiştir. Risk skoru yüksek olanlarda operasyon sonrası yoğun bakım yatış oranı %8.6 iken düşük riskli olanlarda %2.8'dir (10). Bizim çalışmamızda hastaların %48.1'i operasyon sonrası yoğun bakıma çıkmıştır fakat hastaları PH derecelerine göre sınıfladığımızda taburculuk ve mortalite değişmemiştir. Uygulanan cerrahiye göre taburculuğa baktığımızda yoğun bakıma çıkan hastaların çoğunluğunu ortopedik cerrahi (%27), genel cerrahi (%27), ve KVC (%27) oluşturmaktadır. KVC geçiren hastaların hepsi yoğun bakıma çıkarken, KBB cerrahisi geçirenlerin hepsi servise çıkmıştır, hastaların yoğun bakım/servise çıkışları ile uygulanan cerrahilere dağılımı arasında anlamlı farklılık çıkmıştır ($p=0.031$). Yoğun bakıma çıkış oranımızın yüksekliğinin hastaları hemodinamik açıdan daha yakın takip etmek için yoğun bakıma çıkarma tercihimizden ve yapılan cerrahi girişimlere bağlı olduğunu düşündük.

Seyfarth ve ark., PH'si bulunup operasyona alınan 31 hastayı incelemişlerdir, sekiz (%25.8) hastada komplikasyon gelişmiştir. Ameliyat sonrası sepsis ve sağ kalp yetmezliği nedeniyle bir hasta (%3.2) kaybedilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da PH'si bulunan 77 hastadan 18'inde (%23.4) komplikasyon gelişmiştir ve en sık gelişen komplikasyon enfeksiyon olmuştur. PH'si olan ve olmayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada PH'si olanlarda; daha uzun yoğun bakımda kalış, konjestif kalp yetmezliği,

solunum yetmezliği ve hemodinamik instabilite görüldüğü gösterilmiştir (12). Kruthivent ve ark., 2010-2017 yılları arasında PH'si olup operasyon yapılan hastalarda postoperatif pulmoner komplikasyon oranını %10.2 saptamışlardır. Bu oran 1991-2003 yılları arasında yaptıkları diğer bir çalışmada %28'dir. Bu azalmanın nedeninin PH tedavisindeki yeni ilaçlar ve PH hastalarının perioperatif yönetimindeki gelişmeler olduğunu düşünmüşlerdir. Postoperatif pulmoner komplikasyonların %75'i ameliyat sonrası 24 saat içinde meydana gelmiştir. Bu yüzden PH'si bulunan hastaların solunum durumunun postoperatif yakın izlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (13). PH'si bulunan hastalarda yapılan non-kardiyak ve non-obstetrik operasyonun mortalite ve morbidite oranı daha önce yapılan çalışmalara göre azalmış olsa da halen önemini korumaktadır. Bununla birlikte PH'si bulunanlardaki acil cerrahi girişimler yüksek mortaliteyle ilişkilendirilmeye devam etmektedir (14). Hastaların acil veya elektif olarak alınıp alınmadığına kayıtlardan net ulaşılamaması ve retrospektif olması bizim çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerindedir. Cerrahi tipine göre uygulanabilecek anestezi yöntemi de farklılık gösterebilir, bu da çalışmanın limitasyonlarındandır.

Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda, pulmoner vasküler direnci artıran hipoksi, hiperkarbi, asidoz, yüksek pozitif ekspirum sonu basınç (PEEP) uygulaması ve hipotermiden kaçınılması son derece önemlidir. Yoğun bakım hastasında uzamış ve zor weaning durumunda da tanı konulmamış PH'nin akla getirilmesi gereklidir (15). PH'si bulunan hastaların perioperatif yönetimi zordur ve bu konuda yeterli kılavuzun olmadığı gözlenmiştir. Spesifik müdahaleler ve ameliyat öncesi planlama için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir.

Pulmoner hipertansiyonu olan hastaları retrospektif olarak incelediğimiz çalışmamızda, uygulanan anestezi şekli (genel/rejyonal), hastaların postoperatif servis, yoğun bakım takip süreleri ve taburculuk, mortalite oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Tüm anestezi uygulanacak hastalarda olduğu gibi

hastaların perioperatif takiplerinin çok dikkatli ve özenli yapılması gerekmektedir. Pulmoner hipertansiyonu bulunan hastalarda anestezi yaklaşımını araştıran prospektif çalışmalara ve ulusal kılavuzlara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:

Ana fikir/planlama:EDB, KT; Analiz-yorum: EDB;
Veri sağlama:KT, BBTM; Yazım: KT, BBTM,EDB;
Gözden geçirme ve düzeltme: BBTM Onaylama:EDB

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.04.2021 tarihinde 2021/4 no'lu karar ile alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gropper MA (Edited by). Miller's Anesthesia. In: Wijesundera DN, Finlayson E. Preop Evaluation. 9th Edition, Philadelphia: Elsevier, 2020:952-3.
2. Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23(3):411-6.
3. Fox C, Kalarickal PL, Yarborough MJ, Jin JY. Perioperative management including new pharmacological vistas for patients with pulmonary hypertension for noncardiac surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2008;21(4):467-72.
4. Pilkington SA, Taboada D, Martinez G. Pulmonary hypertension and its management in patients undergoing non-cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2015;70(1):56-70.
5. Carosino MJ, Friesen RH, Doran A, Ivy DD. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth Analg*. 2007;104(3):521.
6. Caddigan S, Granlund B. Anesthesia For Patients With Pulmonary Hypertension Or Right Heart Failure. In: StatPearls [Internet]. 2022.
7. Hill NS, Roberts KR, Preston IR. Postoperative pulmonary hypertension: etiology and treatment of a dangerous complication. *Respir Care* 2009;54(7):958-68.
8. Rodriguez RM, Pearl RG. Pulmonary hypertension and major surgery. *Anesth Analg*. 1998;87(4):812-5.
9. Mekontso-Dessap A, De Prost N, Girou E, Braconnier F, Lemaire F, Brun- Buisson C, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1529-36.
10. Shah AC, Ma K, Faraoni D, Oh D, Rooke GA, Van Norman GA. Self-reported functional status predicts post-operative outcomes in non-cardiac surgery patients with pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201914.
11. Seyfarth HJ, Wirtz H, Gille J, Gerlach S, Grachtrup S, Winkler J, et al. Management and Outcome of Surgery in Patients with Severe Pulmonary Hypertension-A Single Center Experience. *Pneumologie*. 2016;70(2):117-22.
12. Kaw R, Pasupuleti V, Deshpande A, Hamieh T, Walker E, Minai OA. Pulmonary hypertension: an important predictor of outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery. *Respir Med*. 2011;105(4):619-24.
13. Kruthiventi SC, Kane GC, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Postoperative pulmonary complications in contemporary cohort of patients with pulmonary hypertension. *Bosn J Basic Med Sci*. 2019;19(4):392-99.
14. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, Bull TM, Vizza CD, Gombert-Maitland M, et al. Outcomes of noncardiac, nonobstetric surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1302-7.
15. Gunt C, Çekmen N. Pulmoner Hipertansiyon ve Weaning. *J Turkish Soc Intensive Care*. 2016;14(3):68-79.