

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Mayıs 2019; Cilt 24, Sayı 2
May 2019; Volume 24, Issue 2

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Mayıs 2019; Cilt 24, Sayı 2 / May 2019; Volume 24, Issue 2

Sahibi / Owner

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı adına / on Behalf of
the Hayat Foundation for Health and Social Services
Ahmet Özdemir, Dr.

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor
Hasan Demirhan, Doç. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief
Handan Ankaralı, Prof. Dr.

Editörler / Editors

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences
Hakan Ertin, Doç. Dr.
Seyit Ankaralı, Prof. Dr.
M. Kemal Temel, Uzm. Dr.
Tayyibe Bardakçı, Dr. Öğr. Üyesi

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences
Mahmut Gümüş, Prof. Dr.
Mustafa Kanat, Prof. Dr.
Mustafa Taşdemir, Prof. Dr.
Cumali Karatoprak, Doç. Dr.

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences
Zekeriya Tosun, Prof. Dr.
Ahmet Salduz, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor
M. Kemal Temel, Uzm. Dr.

Tasarım Uygulama / Design
Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding
Elma Serigrafi Matbaa Ltd. Şti. ☎ 0212 567 3067

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul
☎ 0212 588 2545 ☎ 0533 668 0911 ☎ 0212 697 30 30
✉ hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin
✉ anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr

ISSN: 2149-5254 / e-ISSN: 2458-8849

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir. © Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences is an international peer-reviewed journal, published triannually (in January, May, September) both in print and electronically. Publication languages are Turkish and English. All responsibility for the submitted and published content rests solely with the author(s). Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

Derginin eski (1933-1954) adı / Previously (1933-1954) named: Anadolu Kliniği
Derginin kısa adı / Abbreviated: Anadolu Klin / Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, TürkMedline Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate, ScopeMed, OAJI, DOAJ

Editörlerden

Değerli takipçilerimiz,

2019'daki ikinci sayımızla yeniden sizlerle buluşmanın mutluluğu içindeyiz. Bu sayımızda 11 araştırma makalesi, 1 derleme ve 1 vaka sunumu olmak üzere, 13 yazı ile sizlerle görüşürüz.

Dergimizin son üç yılda girmeyi başardığı ulusal ve uluslararası indekslerin güncellenmiş listesinin yan tarafta ve İnternet sitemizde mevcut olduğunu anımsatarak, burada yine, bir önceki sayımızda da belirtmiş olduğumuz önemli gelişme üzerinde durmak isteriz: Yeni TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin değerlendirme kriterleri doğrultusunda; dergimize gönderilecek tüm yazılarda, klasik biçimde temin edilen kişisel bilgilerin yanı sıra, yazıda imzası bulunan tüm yazarlara ait ORCID (Open Researcher and Contributor ID) kodlarının da bulunması gerekmektedir. Bilindiği üzere ORCID, kişinin kurumsal ve mesleki kimliğinin bir özeti niteliğinde olan, www.orcid.org adresinde kolayca edinilebilen ve kullanımı akademik yayıncılıkta giderek popülerleşen, kişiye özel, harf ve rakamdan müteşekkil bir koddur. Literatürde zaman içinde ortak ad ve soyadlarından, eksik bilgilerden kaynaklanan kayıp ve karışıklıkları önlemeye yönelik olduğu için, bu kodu kullanmanın, eserlerinin daimi tespiti adına yazarların yararına olduğunu düşünmekteyiz.

Tekrar belirtmek istediğimiz öteki önemli husus ise, "etik kurul kararı gerektiren, insan ve hayvanlar üzerindeki klinik ve deneysel çalışmalar için etik kurul onayı alınması," bu onayın bize gönderileceğiniz yazı içinde belirtilmesi, ve onaya dair belgelerin de başvuru aşamasında zorunlu belgeler arasında online sistemimize yüklenmesi gerektiğidir.

Şimdilik noktalarken, her zamanki gibi siz değerli okur, yazar ve hakemlerimize, dergimize olan teveccüh ve desteğinizden ötürü teşekkür ederiz.

Saygılarımızla.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 72** **Findings of Male Genital Anomalies in a Turkish Population with Autism Spectrum Disorders**
Otizm Spektrum Bozuklukları Olan Bir Türk Popülasyonda Erkek Genital Anomalileri Bulguları
Sahin Bodur, Hesna Gul, Miray Cetinkaya, Candan Taskiran, Yetis Isildar
- 78** **Elektroretinografi ve Görsel Uyarılmış Potansiyel Ölçümlerinde Zenon ve LED Işık Kaynaklarının Karşılaştırılması**
A Comparison of Xenon and LED Light Sources in Electroretinography and Visual Evoked Potential Measurements
Serkan Aksu, Adnan Kurt, Ahmet Zihni Soyata, Kardelen Türkü Saçar, Semih Taşdelen, Sacit Karamürsel
- 87** **Göğüs Cerrahisi Sonrası Erken Dönemde Uygulanan Fizyoterapinin Hemodinamik Etkileri**
Hemodynamic Effects of Early Physiotherapy in Intensive Care Unit after Chest Surgery
Esra Pehlivan, Arif Balcı, Feride Elçin Cagay, Z. Nilgün Ulukol
- 93** **Alternative Agreement Approaches in Testing the Agreement of Three-dimensional Computerized Tomography Measurements of Styloid Processes by Two Observers at Two Different Times**
Stiloid Proseslerin İki Farklı Zamanda İki Değerlendirici Tarafından Alınan Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Ölçümlerinin Uyumununun Test Edilmesinde Alternatif Uyum Yaklaşımları
Semra Erdogan, Kaan Esen, Yuksel Balci, Sermin Tok Umay, Gulhan Temel, Anil Ozgur
- 101** **An Analysis of the Pharmacological Components of Herbal Teas Used for Galactagogue Effects by Gas Chromatography/Mass Spectrometry**
Galaktagog Etki İçin Kullanılan Bitkisel Çayların Farmakolojik Bileşenlerinin Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektrometrisi ile Analizi
Fidan Pesen Ozdogan, Kemal Gokhan Ulusoy, Seyfullah Oktay Arslan, Enis Macit, Saliha Aysenur Cam, Fatma Uysal, Muhammed Fatih Dogan
- 115** **Bir Üniversite Hastanesindeki Oksijen Tedavisi Nemlendiricilerinin Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi**
Microbiological Examination of the Oxygen Therapy Humidifiers in a University Hospital
Nida Akar, Peri Meram Arbak, C. Elif Öztürk, Özge Kılınçel, Emel Çalışkan, İdris Şahin, Şükrü Öksüz
- 122** **Bir Tıp Fakültesi Hastanesinin Çocuk Acil Servisine Başvuran Hastaların Özellikleri**
Characteristics of Patients Visiting the Pediatric Emergency Department of a Medical Faculty Hospital
Ramazan Cahit Temizkan, Nursel Büyük, Önder Kılıçaslan, Handan Ankaralı, Kenan Kocabay
- 132** **İntravenöz ve İntramüsküler Enjeksiyon Bilgilendirilmiş Onam Formlarının Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi**
A Readability Assessment of Intramuscular and Intravenous Injection Informed Consent Forms
Emre Ebem, Mahmut Sami Tutar, Munise Yıldız, Ahmet Canitez, Özlem Kara, Betül Kozanhan
- 137** **Levels of Thiol–Disulfide in Colorectal Cancer**
Kolorektal Kanserde Tiyol–Disülfid Düzeyleri
Ayse Ozdemir, Utku Donem Dilli, Dalyan Ozdemir, Salim Neselioglu, Ozcan Erel
- 142** **Ultrasonography of Bladder Dysfunction in Children: Does Sex Affect the Measurements and Diagnosis?**
Çocuklarda Mesane Disfonksiyonunun Ultrasonografisi: Cinsiyet Ölçümler ve Tanıda Etkili mi?
Yasemin Durum Polat, Gizem Esen, Ferah Sonmez, Filiz Abacıgil, Mehmet Bilgen
- 147** **Tıp Öğrencilerinin Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Konusundaki Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi**
An Assessment of Medical Students' Level of Knowledge about Reproductive Health and Family Planning
Hatice İkişik, Alpaslan Arı, Hatice Feyza Başbüyük, Kübra Bryık, Ali Emre Erdem, Işıl Maral

VAKA SUNUMU / CASE REPORT

- 155** **Bilateral Cochlear Otosclerosis: Clinical and Radiological Findings**
Bilateral Koklear Otoskleroz: Klinik ve Radyolojik Bulgular
Hasan Canakci, Erdogan Bulbul

DERLEME / REVIEW

- 159** **Aerobik Kapasite ve Bilişsel Performans İlişkisi**
The Relationship between Aerobic Capacity and Cognitive Performance
Seyit Ankaralı, Zeynep Bayramlar

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Ahmet Elbay, Doç. Dr.,

Göz Hastalıkları AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Aynur Görmez, Doç. Dr.,

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Davut Akduman, Doç. Dr.,

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Hasan Demirhan, Doç. Dr.,

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Medipol Mega Üniversite Hastanesi, İstanbul

İbrahim Yıldırım, Prof. Dr.,

Plastik Cerrahi AD Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

İlker İnanç Balkan, Doç. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Mehmet Koç, Prof. Dr.,

Konya İl Sağlık Müdürü, Radyasyon Onkolojisi AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

Mehmet Okka, Prof. Dr.,

Göz Hastalıkları AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

Muhittin Çalım, Uzm. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Mustafa Doğan, Dr. Öğr. Üyesi,

Göz Hastalıkları AD, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Afyon

Mustafa Duran, Doç. Dr.,

Kardiyoloji AD, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Nusret Akpolat, Prof. Dr.,

Patoloji AD, İnönü Üniversitesi, Malatya

Rumeysa Yeni Elbay, Dr. Öğr. Üyesi,

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Şükrü Öksüz, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

Zeyneb İrem Yüksel Salduz, Uzm. Dr.,

Aile Hekimliği AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,

Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,

Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka, Bangladesh

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Bülent Özaltay, Uzm. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Cansel Özmen, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Çiğdem Yektaş, Dr. Öğr. Üyesi,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Ebuzer Aydın, Doç. Dr.,

Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

E. Elif Vatanoğlu-Lutz, Doç. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi, Almanya

Erim Gülcan, Doç. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya

Erol Ayaz, Prof. Dr.

Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,

Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Ethem Güneren, Prof. Dr.,

Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Hasan Hüseyin Kozak, Dr. Öğr. Üyesi,

Nöroloji AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

İlhan Geçit,

Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakóltesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kudret Doğru, Prof. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakóltesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakóltesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Doç. Dr.,

Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Mehmet Ali Sungur, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Mehmet Küçüköner, Doç. Dr.,

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakóltesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Tıp Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakóltesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Metin Kaplan, Prof. Dr.,

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakóltesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakóltesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD,

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Tıp Fakóltesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Mustafa Hayati Atala, Dr. Öğr. Üyesi,

Protetik Diş Tedavisi AD, Diş Hekimliği Fakóltesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. Yasin Selçuk, Dr. Öğr. Üyesi,

Aile Hekimliği AD, Tıp Fakóltesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Münire Gündoęan, Prof. Dr.,

Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi, Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

Nesrin Çobanoęlu, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakóltesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

Nida Taşçılar, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakóltesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakóltesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoęlu, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakóltesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakóltesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Papatya Keleş, Dr. Öğr. Üyesi,

Anatomi AD, Tıp Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Dr. Öğr. Üyesi,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakóltesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakóltesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramazan Akdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakóltesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

Ramazan Özdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakóltesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, Newyork, ABD

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sedat Akbaş Dr. Öğr. Üyesi,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Serdar Çolakođlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyostatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

Yıldız Deđirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

YENİ ÇIKANLAR



BETİM KİTAPLIĞI

Findings of Male Genital Anomalies in a Turkish Population with Autism Spectrum Disorders

Otizm Spektrum Bozuklukları Olan Bir Türk Popülasyonda Erkek Genital Anomalileri Bulguları

Abstract

Aims: Autism spectrum disorder (ASD) is a set of heterogeneous neurodevelopmental conditions, and genetics has a key role in the etiology, in connection with developmentally early environmental factors. These factors also affect the prevalence of congenital anomalies in children with ASD. This study aimed to determine the prevalence of genital anomalies in male patients with ASD in the Turkish population.

Materials and Methods: Data of 524 children with ASD aged between 11 and 316 months were examined retrospectively. The diagnosis was mostly established by clinical expression and examination, rather than assessment using the formal tools.

Results: Four hundred and thirty-two (82.4%) of the children were male and 92 (%17.6) were female. Only 19 of the 432 (4.4%) boys were diagnosed with a genital anomaly. Ten of the 19 patients (52%) was diagnosed with cryptorchidism, which was the most common genital anomaly in our study.

Discussion and Conclusion: Despite having some limitations, this study is one of the few studies with a large population that investigate the comorbidity of genital anomalies in boys with ASD in the Turkish population, and showed that male genital anomalies had a high incidence in the sample included.

Keywords: ASD; cryptorchidism; hypospadias; male genital anomalies

Öz

Amaç: Otizm spektrum bozukluğu (OSB) heterojen bir nörogelişimsel bozukluktur. Etiyolojisinde genetik ve erken dönemde maruz kalınan çevresel faktörler önemli bir rol oynar. Bu faktörler, ayrıca OSB'li çocuklarda konjenital anomalilerin prevalansını da etkiler. Bu çalışmada Türk toplumunda OSB'li erkek hastalarda genital anomalili prevalansını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: OSB'li 11–316 aylık 524 çocuğun verileri geriye dönük olarak incelendi. OSB tanısı, genel olarak ölçüm araçları ile değil, klinik muayeneler ile konmuştu.

Bulgular: Hastaların 432'si (%82,4) erkek, 92'si (%17,6) kızdı. 432 (%4,4) erkek hastanın 19'u herhangi bir genital anomaliye sahipti. Bu 19 hastanın 10'una (%52) kriptorşidizm (çalışmamızda görülen en yaygın genital anomalili) tanısı konduğunu saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Bazı limitasyonları olmakla birlikte, bu çalışma Türk toplumunda OSB'li erkek çocuklarda genital anomalili komorbiditesini araştıran büyük örneklemlili az sayıdaki çalışmadan biridir ve incelenen grupta erkek genital anomalili insidansının yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: erkek genital anomalileri; hipospadias; kriptorşidizm; OSB

Sahin Bodur¹, Hesna Gul¹,
Miray Cetinkaya²,
Candan Taskiran², Yetis Isildar²

¹ Gulhane Research and Training Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry

² Sami Ulus Research and Training Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry

Geliş/Received : 17.09.2018

Kabul/Accepted: 04.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.460738

Yazışma yazarı/Corresponding author

Hesna Gul

Gulhane Research and Training Hospital,
Ankara, Turkey

E-mail: drhesnagul@gmail.com

ORCID

Sahin Bodur: 0000-0002-4942-7932

Hesna Gul: 0000-0002-1696-1485

Miray Cetinkaya: 0000-0003-4795-5413

Candan Taskiran: 0000-0001-6116-2730

Yetis Isildar: 0000-0002-4885-2478

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by persistent deficits in social communication and social interaction across multiple contexts as well as restricted, repetitive patterns of behavior, interests or activities; and the symptoms cause clinically significant impairment in social, occupational or other important areas of current functioning (1). In 2014, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimated the prevalence of ASD as 1 in 68 live births, while it was 1 in 88 in 2012, 1 in 110 in 2008, and 1 in 150 in 2007, thus providing evidence of increased autism identification over time (2). Autism affects more male than female individuals, and comorbidity with other medical problems and disorders are common (>70% have concurrent conditions). Individuals with autism have atypical cognitive profiles, such as impaired social cognition and social perception, executive dysfunction, and atypical perceptual and information processing.

Despite the significant advances during the past decades, the etiology of ASD is still unclear. It is known that symptoms are the consequences of underpinned atypical neural development. ASD has been positively associated with numerous chromosomal abnormalities, gene variants including single and/or larger copy number variants comprising both inherited and *de novo* mutations and genetic syndromes (3,4). On the other hand, the composite evidence supports a complex polygenic risk and gene-environment interactions. The prenatal period is probably the most critical time frame for the nongenetic risk factors of ASD. While the biological mechanisms are not completely understood, research to date points to several general areas of interest, and one of the most important in these areas is an endocrine disruption (5-7).

As is known, androgens play important roles in the development of the urethra and external genitalia in boys. In addition, testosterone is well-known for its role as a sex-related biological mechanism and affects these conditions and domains of functioning. Developmentally, testosterone may sex-differentially impact fetal brain development by influencing early neuronal development and synaptic mechanisms behind cortical circuit formation, particularly for circuits that later develop specialized roles in such cognitive domains.

In a recent study, authors found that variation in fetal testosterone (FT) exerted sex-specific effects on later adolescent functional connectivity between social brain default mode network (DMN) subsystems. Increased FT is associated with dampening of functional connectivity between DMN subsystems in adolescent males, but has no effect in females (8). The role of androgens in the ASD etiology has been proposed based on the participation of sex hormones in the regulation of communication and social interactions and the involvement of several genes that regulate sex hormone pathways in ASD pathogenesis (9-12). Also, androgen deficiency leads to the development of cryptorchidism (undescended testes) and hypospadias (abnormal positioning of the urethral opening), which are among the most common genital birth defects in males and are strongly associated with prenatal androgen deficiencies. An increasing prevalence of these anomalies has been reported over time (13,14), and also several studies have demonstrated that ASD is associated with a higher rate of congenital anomalies based on androgen hormone problems (15-17).

Thus, a better understanding of the connection between ASD and congenital anomalies could have implications, both for understanding the ASD etiology and for generating interventions to reduce its symptoms. In this study, our aim was to examine the link between androgen-dependent male reproductive system abnormalities and ASD, exploring the association between hypospadias, cryptorchidism, and ASD in a large clinical sample from Turkey.

MATERIALS AND METHODS

We conducted retrospective chart reviews of 524 children diagnosed with ASD at the Child and Adolescent Psychiatry Clinic of the Dr. Sami Ulus Research and Training Hospital, Ankara, Turkey, between June 2010 and June 2014. The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki, after approval by the Hospital's ethics committee (2014, no. 73799008).

At the Dr. Sami Ulus Research and Training Hospital, all children are examined in the general pediatric clinic, in consultation with the other departments according to their medical examination. The ASD diagnosis used in this study was based on (i) physical, neu-

rological, and developmental assessment conducted by a pediatric psychiatrist, (ii) fulfillment of all Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th or 5th ed.) criteria, and (iii) an additional independent psychological assessment that includes a detailed, age-appropriate developmental and cognitive evaluation confirming the diagnosis of ASD. Additional observations from speech pathologists, occupational therapists, and social workers were incorporated into the process, if necessary. The children in our sample were also examined by a child neurologist, ophthalmologist, physiotherapist, and pediatric surgery and genetics professionals. Pediatric surgery and urology evaluations included provision of surgical services when necessary and requested. Genetic evaluations included specific molecular analyses for etiological diagnosis, if necessary. We obtained the data from the 524 patients' records, including age, sex, general medical history, and psychiatry findings.

Psychiatric evaluations included clinical interviews and play sessions to determine the ASD symptoms. Interviews were conducted separately with children and their parents by a child and adolescent psychiatrist. Clinical interviews with parents included questions regarding demographic information, ASD history, and the emotional or behavioral problems observed in the children.

Statistical analysis

Descriptive analyses were applied to all variables, and Pearson's X² and Fisher's exact tests and contingency table analysis were performed to compare categorical variables, by using SPSS 20.0 for Windows. A 5% type-1 error level was used to infer statistical significance.

RESULTS

Data of a total of 524 children aged between 11 and 316 months with ASD were examined. The diagnosis of ASD was predominantly based on clinical expression rather than assessment using the formal tools. Four hundred thirty-two (82.4%) of the children were male and 92 (%17.6) were female. Only 19 of the 432 (4.4%) boys were diagnosed with a genital anomaly. Ten of the 19 patients (52%) were diagnosed with cryptorchidism, which was the most common genital

anomaly in our study. The age of diagnosis of cryptorchidism was presented in Table 1, and Table 2 show the other genital problems observed in the male patients with ASD.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Our results demonstrated that the prevalence of genital anomalies was 13.4% in this clinical ASD sample from Turkey. The most common in these anomalies was cryptorchidism.

Cryptorchidism is a developmental defect marked by the failure of one or both of the testes to descend into the scrotum from the abdomen and is a common congenital malformation affecting an estimated 2–9% of male infants (13). At the age of 1 year, the incidence is 1%, because most of them will descend spontaneously (18). Authors recommended that orchiopexy should be done at 6–12 months of age because the risk of infertility and cancer increases with increasing age at the time of orchiopexy (19). Hypospadias is also relatively common, the mean prevalence estimates varying from 5.2–34.2 per 10,000 live births in America (20). The true prevalence is difficult to estimate because of the extremely broad severity of the defect and the high prevalence of mild or glandular forms that may not be recognized in the early years of life (21). According to the male predominance in the prevalence of ASD, it is important to study perinatal factors affecting male births. Moreover, both genetic and endocrine-related factors are implicated in the etiology of ASD, hypospadias, and cryptorchidism. In our study 10 of the 19 patients with male genital anomalies (52%) were diagnosed with cryptorchidism, the age of diagnosis ranging from 1 to 177 months. Unfortunately, it was too late to prevent further complications. The literature contains many studies investigating children with ASD for comorbidity with other conditions such as psychiatric disorders, gastrointestinal disorders, sleep disorders, and epilepsy (22). Genital anomalies could be overlooked, because these comorbidities are well-established and have more noticeable symptoms.

As is known, congenital malformations of the male reproductive system are associated with several neurodevelopmental disorders across the lifespan (23,24). In a recent cross-sectional study, analysis of 105 million

US health insurance records showed that ASD and intellectual disability (ID) risk increased in males with male congenital malformations including undescended testicles, hypospadias, epispadias, micropenis, congenital chordees, and unspecified malformations (24). A supporting, nationwide matched cohort study from Sweden showed that males with hypospadias had higher risks of ID, ASD, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and other behavioral/emotional disorders than males without hypospadias (23). Also, they found that the unaffected brothers of the hypospadias patients also had an increased risk of ASD. Evidence concerning cryptorchidism and risk of long-term neurodevelopmental disorders was limited up to 2018. To this date, two small sample studies described a high proportion of cryptorchidism among hospitalized males with cerebral palsy and mental retardation (25–28).

Similar results were found for cryptorchidism by Chen et al. in 2018 (17). They also observed that risks were higher in boys with bilateral vs unilateral cryptorchidism for intellectual disability, ASD, and ADHD, suggesting a dose-response relationship. Results of the recent studies suggested that the relationship between ASD and male genital anomalies could be associated with common familial genetic or environmental factors during early embryogenesis (17,23,24). The high prevalence of male genital anomalies found in our study are consistent with the findings reported in the mentioned studies.

Our study has some limitations. Firstly, due to retrospective design, perinatal history could not be detailed and we did not use clinical scales for the evaluation of the children and families. Secondly, we could not document the prevalence of genital anomalies in the girls with ASD because of the paucity of their medical records; the relationship between the female reproductive system anomalies and neurodevelopmental disorders should be addressed in future studies. Elucidating the relationship between male and female genitourinary tract malformations and ASD, the effect of androgens on this relationship are potentially important to furthering our understanding of the underlying causes of ASD.

In conclusion, ASD is a prevalent developmental disorder. Studies indicate that while the etiology has

Table I. Cryptorchidism in the patients with ASD

Case number	Diagnosis age (months)
1	1
2	102
3	177
4	15
5	19
6	33
7	11
8	Unknown
9	99

Table II. Other genital problems observed in male patients with ASD

Case number	Diagnosis	Diagnosis age (months)
10	Hypospadias	13
11	Hypospadias	30
12	Hydrocele	53
13	Hydrocele	1
14	Anorchism	Unknown
15	Macroorchidism	106
16	Micropenis	143
17	Micropenis	Unknown
18	Hypospadias	10
19	Hydrocele	3

a genetic component, the risk is polygenic, and gene-environment interactions are also important. The prenatal period is a possible critical exposure window for nongenetic risk factors of ASD. To date, studies have found positive associations between congenital malformations and ASD; a few also found specific associations between genitourinary system malformations. This study showed that cryptorchidism is also higher among boys with ASD than in the normal Turkish population. The increased risks for neurodevelopmental disorders in cryptorchid boys may be due to shared genetic or *in utero*/early postnatal risk factors, rather than to cryptorchidism itself. Moreover, even though the underlying mechanisms are yet unknown, the findings reported in this study have implications for the follow-up of boys born with genitourinary malformations who might have subsequent developmental delays, potentially with early symptoms of ASD. It should also be noted that preventive health services are more cost-effective and early treatment of malignancies are more satisfactory. Therefore, all boys as well as chil-

dren with ASD should be examined routinely through childhood, and genital conditions should also be taken into account. Despite having some limitations, this study is one of the few studies with a large population that investigate the comorbidity of genital anomalies in boys with ASD. Children with ASD require broad multidisciplinary management for the timely, comprehensive, and accurate treatment of the possible comorbidities.

Statement of Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). American Psychiatric Pub. 2013.
2. Monteiro SA, Spinks-Franklin A, Treadwell-Deering D, Berry L, Sellers-Vinson S, Smith E, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in children referred for diagnostic autism evaluation. *Clin Pediatr*. 2015;54(14):1322–7.
3. Rosti RO, Sadek AA, Vaux KK, Gleeson JG. The genetic landscape of autism spectrum disorders. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(1):12–8.
4. Vijayakumar NT, Judy M. Autism spectrum disorders: Integration of the genome, transcriptome and the environment. *J Neurol Sci*. 2016;364:167–76.
5. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism*. 2017;8(1):13.
6. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Genetic syndromes, maternal diseases and antenatal factors associated with autism spectrum disorders (ASD). *Front Neurosci*. 2016;10:316.
7. Arndt TL, Stodgell CJ, Rodier PM. The teratology of autism. *Int J Dev Neurosci*. 2005;23(2–3):189–99.
8. Lombardo MV, Auyeung B, Pramparo T, Quartier A, Courraud J, Holt RJ, et al. Sex-specific impact of prenatal androgens on intrinsic functional connectivity between social brain default mode subsystems. *BioRxiv*. 2018:253310.
9. Chakrabarti B, Dudbridge F, Kent L, Wheelwright S, HillCawthorne G, Allison C, et al. Genes related to sex steroids, neural growth, and social-emotional behavior are associated with autistic traits, empathy, and Asperger syndrome. *Autism Res*. 2009;2(3):157–77.
10. Schmidtova E, Kelemenova S, Celec P, Ficek A, Ostatnikova D. Polymorphisms in genes involved in testosterone metabolism in Slovak autistic boys. *The Endocrinol*. 2010;20(5):245–9.
11. Zettergren A, Jonsson L, Johansson D, Melke J, Lundström S, Anckarsäter H, et al. Associations between polymorphisms in sex steroid related genes and autistic-like traits. *Psychoneuroendocrinol*. 2013;38(11):2575–84.
12. Miodovnik A, Diplas AI, Chen J, Zhu C, Engel SM, Wolff MS. Polymorphisms in the maternal sex steroid pathway are associated with behavior problems in male offspring. *Psychiatr Genet*. 2012;22(3):115.
13. Toppari J, Virtanen HE, Main KM, Skakkebaek NE. Cryptorchidism and hypospadias as a sign of testicular dysgenesis syndrome (TDS): environmental connection. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(10):910–9.
14. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis GM, Toppari J, Andersson AM, Eisenberg ML, et al. Male reproductive disorders and fertility trends: influences of environment and genetic susceptibility. *Physiol Rev*. 2015;96(1):55–97.
15. Timonen-Soivio L, Vanhala R, Malm H, Leivonen S, Jokiranta E, Hinkka-Yli-Salomäki S, et al. The association between congenital anomalies and autism spectrum disorders in a Finnish national birth cohort. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(1):75–80.
16. Schieve LA, Shapira SK. Invited Commentary: male reproductive system congenital malformations and the risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol*. 2018;187(4):664–7.
17. Chen J, Sørensen HT, Miao M, Liang H, Ehrenstein V, Wang Z, et al. Cryptorchidism and increased risk of neurodevelopmental disorders. *J Psychiatr Res*. 2018;96:153–61.
18. Sijstermans K, Hack W, Meijer R, van der Voort-Doedens L. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl*. 2008;31(1):1–11.
19. Chan E, Wayne C, Nasr A. Ideal timing of orchiopexy: a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(1):87–97.
20. Springer A, Van Den Heijkant M, Baumann S. Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol*. 2016;12(3):152.e1–e7.
21. Boisen K, Chellakooty M, Schmidt I, Kai C, Damgaard I, Suomi AM, et al. Hypospadias in a cohort of 1072 Danish newborn boys: prevalence and relationship to placental weight, anthropometrical measurements at birth, and reproductive hormone levels at three months of age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4041–6.
22. Kohane IS, McMurry A, Weber G, MacFadden D, Rap-

- paport L, Kunkel L, et al. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. *PloS one*. 2012;7(4):e33224.
23. Butwicka A, Lichtenstein P, Landén M, Nordenvall AS, Nordenström A, Nordenskjöld A, et al. Hypospadias and increased risk for neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(2):155–61.
 24. Rzhetsky A, Bagley SC, Wang K, Lyttle CS, Cook Jr EH, Altman RB, et al. Environmental and state-level regulatory factors affect the incidence of autism and intellectual disability. *PLoS Comput Biol*. 2014;10(3):e1003518.
 25. Cortada X, Kousseff BG. Cryptorchidism in mental retardation. *J Urol*. 1984;131(4):674–6.
 26. Rundle J, Primrose D, Carachi R. Cryptorchism in cerebral palsy. *Brit J Urol*. 1982;54(2):170–1.
 27. Depue RH. Cryptorchidism, an epidemiologic study with emphasis on the relationship to central nervous system dysfunction. *Teratol*. 1988;37(4):301–5.
 28. Liederman J, Flannery KA, Curley J. Cryptorchidism (undescended testes): a common congenital malformation associated with neurobehavioral abnormalities. *Child Neuropsychol*. 1997;3(2):134–46.

Elektroretinografi ve Görsel Uyarılmış Potansiyel Ölçümlerinde Zenon ve LED Işık Kaynaklarının Karşılaştırılması*

A Comparison of Xenon and LED Light Sources in Electroretinography and Visual Evoked Potential Measurements

Öz

Amaç: Elektroretinografi (ERG) ve görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) görsel bir uyarana yanıt olarak retinada veya oksipital korteksteki primer görme alanında oluşan elektriksel etkinliği ölçen ve görme yollarını nesnel olarak değerlendiren önemli tanı araçlarıdır. Elektriksel potansiyellerin oluşturulması için zenon ya da ışık yayan diyot (LED) ışık kaynağı kullanılabilir. Her iki ışık kaynağı da kullanılarak ölçülen ERG ve GUP kayıtlarını aynı örneklemede karşılaştıran bir araştırmaya rastlanmadığı için, bu çalışmada sağlıklı gönüllülerde zenon ve LED ışık kaynağı kullanılarak oluşturulan ERG ve GUP ölçümlerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın örneklemi 21–30 yaş aralığındaki 31 sağlıklı gönüllüden oluşmuştur. LED ve zenon ışık kaynağı ile her iki gözden ayrı ayrı ERG ve GUP kayıtları alındı. ERG kayıtlarındaki "a," "b," ve GUP kayıtlarındaki N2, P2 dalgalarının gecikme süreleri ve genlikleri eşleştirilmiş t-testiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: LED ışık kaynağıyla elde edilen ERG kayıtlarında zenon ışık kaynağıyla elde edilen kayıtlara göre a ($p<0,001$) ve b ($p<0,001$) dalgalarının genlikleri daha düşük bulundu. LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarında ise zenon ışık kaynağı ile elde edilen kayıtlara göre P2 dalgasının genliği ($p<0,001$) daha düşük bulundu. Ancak her iki ışık kaynağı ile elde edilen ERG ve GUP kayıtlarındaki gecikme süreleri arasında fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: LED ışık kaynağı ile elde edilen ERG ve GUP kayıtlarının, zenon lamba ile elde edilenlere büyük ölçüde benzer bir dalga morfolojisine sahip olduğu görülmüştür. Ancak bazı dalgalarda daha düşük genlikler elde edilmiştir ve bu durumun görme bozukluklarının saptanmasındaki duyarlılık ve özgülüğünün azalmasına neden olabileceği düşünülmüştür. LED ışık kaynağı ile yapılan GUP ve ERG ölçümlerindeki genlikleri artırmak için monokromatik LED ve özel gözlük kullanılması gibi değişiklikler önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: elektrofizyoloji; elektroretinografi; görsel testler; görsel uyarılmış potansiyeller

Abstract

Aim: Electroretinography (ERG) and visual evoked potentials (VEP) are important diagnostic tools that measure the electrical activity occurring in the retina or the occipital cortex after visual stimuli and assess the visual pathways objectively. Xenon or light emitting diode (LED) light sources can be used to generate the electrical potentials. Because no previous study was found to compare ERG and VEP measurements generated by using both light sources in the same sample, this study aimed to compare ERG and VEP measurements using both LED and xenon light sources in healthy volunteers.

Materials and Methods: The study sample comprised 31 healthy volunteers aged between 21 and 30 years. ERG and VEP recordings of both eyes were obtained separately by use of LED

Serkan Aksu¹, Adnan Kurt¹,
Ahmet Zihni Soyata²,
Kardelen Türkü Saçar¹,
Semih Taşdelen¹, Sacit Karamürsel³

¹ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

² Ergani Devlet Hastanesi

³ İstinye Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Received/Geliş : 19.10.2018

Accepted/Kabul: 09.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.472427

Corresponding author/Yazışma yazarı

Serkan Aksu

İstanbul Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Binası, Fizyoloji Anabilim Dalı, Millet Cad., 34093 İstanbul, Türkiye
E-posta: serkan.aksu@istanbul.edu.tr

ORCID

Serkan Aksu: 0000-0001-7715-0320
Adnan Kurt: 0000-0001-6612-5234
A. Zihni Soyata: 0000-0003-3887-5382
K. Türkü Saçar: 0000-0002-7729-8795
Semih Taşdelen: 0000-0002-2601-4342
Sacit Karamürsel: 0000-0002-7534-9392

* Bu çalışma daha önce poster bildiri olarak The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology, and the 62nd Congress of the Czech and Slovak Society of Clinical Neurophysiology adı etkinliğinde sunulmuştur.

and xenon light sources. Latencies and amplitudes of the "a" and "b" waves in ERG and N2 and P2 waves in VEP recordings were compared using the paired t-test.

Results: Amplitudes of the "a" ($p<0.001$) and "b" ($p<0.001$) waves in the ERG recordings using LED light source were found to be lower than in those using xenon light source. Amplitudes of P2 wave ($p<0.001$) were found to be lower in the VEP recordings using LED light source than in those using xenon light source. However, no difference was found between the ERG and VEP measurements using each light source in terms of latency.

Discussion and Conclusion: Highly similar wave morphologies were observed in the ERG and VEP measurements using xenon and LED light sources. However, lower amplitudes were obtained in some of the waves, which was thought to potentially cause reduced sensitivity and specificity in the detection of visual pathologies. Use of monochromatic LED or special goggles can be suggested for increased amplitudes in the ERG and VEP measurements to use LED light source.

Keywords: electrophysiology; electroretinography; visual evoked potentials; visual tests

GİRİŞ

Elektroretinografi (ERG) görsel uyarılara yanıt olarak retinadaki farklı hücre gruplarının birlikte oluşturduğu elektriksel potansiyeli ölçen ve retinanın işlevini nesnel ve noninvaziv olarak değerlendiren bir elektrofizyolojik testtir (1). Retinal hastalıkları ve retinotoksisiteyi değerlendirmenin yanı sıra erken glokom tanısında da kullanılmaktadır (2). Buna ek olarak yakın zamanda santral dopaminerjik etkinliğin göstergesi olarak da kullanılabilceği bildirilmiştir (3). Görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) ise görsel uyarılara yanıt olarak oksipital bölgedeki primer görsel beyin korteksinde oluşan ve kafa derisi üzerine konan elektrotlar aracılığıyla ölçülebilen elektriksel biyopotansiyellerdir. Özellikle prekiazmatik görme yollarının işlevini değerlendirmede kullanılan önemli bir inceleme yöntemidir (4). Görme keskinliğinin nesnel değerlendirmesi ve ambliyopi izlemi için kullanılabilceği gibi (5), multipl skleroz ya da diğer nedenlere bağlı optik nörit tanısında da sıklıkla kullanılmaktadır (6). Manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırıldığında daha düşük maliyetli ve daha fazla lezyon saptama oranına sahip olduğu belirtilmiştir (7-8). Ayrıca yakın zamanda GUP çıktılarında olan P2 dalgasının santral kolinerjik işlevi yansıttığı ve hafif kognitif bozukluk izlemi ve Alzheimer hastalığı riski değerlendirmesi için de kullanılabilceği bildirilmiştir (9). Özetle ERG ve GUP görme elektrofizyolojisini değerlendiren ve çok farklı kullanım alanları bulunan nesnel, noninvaziv ve kolay uygulanabilen testlerdir.

Görme elektrofizyolojisini değerlendiren testlerde görsel uyarım oluşturmak amacıyla flaş ya da patern yöntemleri kullanılmaktadır (10-13). Flaş yönteminde bir ışık kaynağının oluşturduğu parlaklık ile ölçümler alınmaktadır. Patern yönteminde ise genellikle saniyede 1-2 kez beyazdan siyaha ve siyahtan beyaza dönen

karelerin olduğu ekran kullanılmaktadır (13). Patern yöntemi daha düşük kişilerarası değişkenlik gösterdiği ve daha güçlü uyarım yaptığı için günümüzde sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak patern yöntemi ile yapılan ölçümler önemli ölçüde uyum ve işbirliği gerektirdiğinden, yenidoğan ve küçük çocuklarda, anestezi altındakilerde (intraoperatif), ve kooperasyonu etkileyen hastalıkları bulunan çocuk, erişkin ve yaşlılarda görme yollarının objektif değerlendirmesinde flaş yöntemi kullanılarak yapılan ERG ve GUP incelemeleri yeğlenmektedir (14). Flaş ERG incelemesinde ana bileşenler elektronegatif olan ve fotoreseptör hücrelerin hiperpolarizasyonunu gösteren a dalgası ve bipolar hücre etkinliğini gösteren daha büyük bir dalga olan pozitif b dalgalarıdır (4,15). Flaş GUP incelemesinde ise saptanan dalgalar pozitif ya da negatif olmasına göre ve ortaya çıkış sırasına göre isimlendirilir. Bu dalgalar içinde karşılaştırma için en güvenilir olan ve en az kişilerarası değişkenlik gösteren dalgalar N2 ve P2 dalgalarıdır (5,13).

Flaş yöntemi ile yapılan ERG ve GUP incelemelerinde ışık kaynağı olarak zenon ya da ışık yayan diyot (LED) lambalar kullanılabilir. Bunlardan zenon tipi flaş ışık kaynağı en eski ve en bilineni olmakla birlikte birtakım dezavantajlara sahiptir. Zenon lambanın ürettiği ışığın parlaklığı zaman zaman kararsız olmakta ve dalgalanmalar gözlemlenebilmektedir. Bir diğer dezavantajı ise yanarken oluşturduğu "klik" sesidir. Bu ses zamansal olarak GUP incelemesinde oluşan potansiyellerle çakışan bir işitsel uyarılmış potansiyel oluşturarak GUP yanıtlarında karmaşaya yol açabilmektedir (16,17). Bunu önlemek için ise genellikle *white noise* (beyaz gürültü) denilen ve bu uyarıyı baskılayan bir ses kullanılmaktadır (17,18). Ancak *white noise* uygulamasının GUP yanıtları üzerine herhangi bir etkisi olmamakla birlikte kalp hızını artırdığı, koo-

Tablo 1. Zenon ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektroretinografi kayıtlarındaki "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri (ms) ve genlikleri (μV)

	"a" gecikme süresi	"b" gecikme süresi	"a" genliği	"b" genliği
Zenon	19,61±1,49	49,13±2,50	-5,28±1,96	24,08±6,68
LED	19,82±1,31	49,40±2,62	-3,68±1,28	20,70±5,46

LED = ışık yayan diyot lamba; ms=milisaniye; μV = mikrovolt

Tablo 2. Zenon ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri (ms) ve genlikleri (μV)

	N2 gecikme süresi	P2 gecikme süresi	N2 genliği	P2 genliği
Zenon	63,55	110,30	-6,13	6,66
	±	±	±	±
	5,59	11,70	2,16	3,84
LED	64,25	112,10	-6,09	4,75
	±	±	±	±
	5,08	11,14	2,27	3,29

LED = ışık yayan diyot lamba; ms=milisaniye; μV = mikrovolt

perasyon gücüne ve huzursuzluğa neden olabildiği bildirilmiştir (17,19). LED ışık kaynağı ise daha az yer kaplama, çok daha az ısı üretme, morötesi ya da kızılaltı dalga boyutlarında ışık üretmeme, daha az titreşim (stroboskopik etki) yapma, daha düşük gerilimle çalışabilme gibi avantajlara sahiptir (12). Ayrıca özel gözlükler ya da kontakt lensler yardımıyla ameliyathane ortamında da kullanılabilir (20–23). İşitsel uyarılmış potansiyel oluşturmama, daha hızlı uyarım başlatma ve daha kararlı bir şekilde uyarımı sürdürme, yatak başında ve hastane dışında uygulanabilme ve daha az elektromanyetik girişim (EMI) ise yöntemin diğer avantajlarıdır (24). LED ışık kaynağı ayrıca daha homojen bir alanı aydınlatmakta ve kapatıldığında artık parlaklık bırakmamaktadır (25).

Işık kaynaklarının kendine özgü fiziksel özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle farklı ışık kaynakları kullanılarak elde edilen GUP ve ERG kayıtları arasında farklılıklar olup olmadığı ve saptanan farkların olası nedenlerinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Ancak literatürde farklı ışık kaynakları ile elde edilen flaş GUP ve ERG kayıtlarını doğrudan karşılaştıran sınırlı sayıda araştırma olduğu gözlenmektedir. Az sayıda araştırma LED ışık kaynağı ya da zenon lamba kullanılarak yapılan flaş ya da patern GUP ölçümlerini karşılaştırmış ve genel olarak büyük ölçüde benzer olduklarını ancak LED uyarım ile hafifçe daha düşük dalga genlikleri elde edildiğini bildirmiştir (21,23,25–27). Ancak literatürde flaş ERG kayıtları açısından

LED ve zenon lambanın ışık kaynağı olarak kullanımlarını karşılaştıran bir araştırmaya henüz rastlanmamıştır. Dahası ülkemizde görme elektrofizyolojisinde kullanılan yöntemleri karşılaştıran herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmanın temel amacı, yeni nesil LED lamba kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının genlik ve gecikme süreleri ile ERG kayıtlarındaki a ve b dalgalarının genlik ve gecikme sürelerinin zenon lamba kullanılarak elde edilen GUP ve ERG kayıtlarında elde edilenler ile karşılaştırılmasıdır.

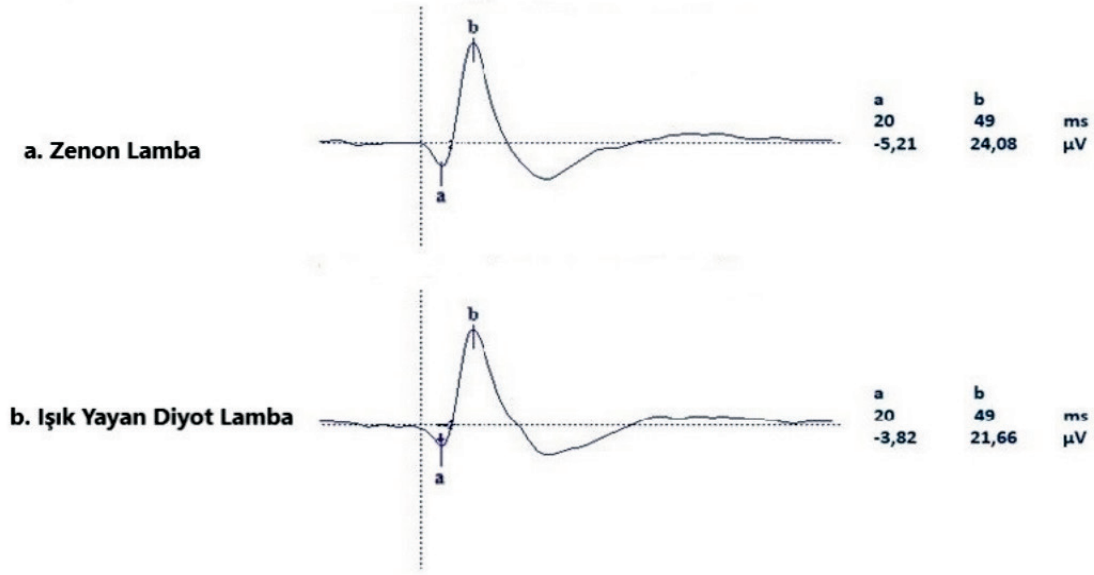
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Örneklem

Araştırmanın örneklemini 21–30 yaş aralığındaki (ortalama 23,19±3,28) 31 gönüllü katılımcı oluşturdu. Katılımcıların 15'i erkek (yaş ortalaması 23,78±2,43), 16'sı kadındı (yaş ortalaması 22,70±1,17). Katılımcıların hem sağ hem sol gözlerinden zenon flaş ışık kaynağı ve LED ışık kaynağı ile GUP ve ERG kayıtları alındı. İşlem sırasının sonuçlara olası etkisini önlemek için katılımcılar bire bir oranında randomize edildi ve randomizasyon sonuçlarına göre önce ERG ya da GUP uygulandı.

İçleme ölçütleri; görme keskinliğinin kendiliğinden ya da düzeltilmiş olarak tam olması, kırma kusuru dışında gözle ilişkili herhangi bir tıbbi sorunun olmaması olarak belirlendi. Dışlama ölçütleri ise kronik

Şekil 1. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile sağ gözden elde edilen elektroretinogram traseleri



Milisanıye (ms) cinsinden gösterilen değerler gecikme süresini, mikrovolt (μV) cinsinden gösterilen değerler genliği göstermektedir.

sistemik hastalık, alkol ve madde bağımlılığı ve test esnasında tahammülsüzlük olarak belirlendi.

Tüm deneyler İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı bünyesinde hizmet veren görme elektrofizyolojisi laboratuvarında gerçekleştirildi. Araştırma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09/05/2014 tarihli ve 09 nolu karar ile onay alındı. Tüm katılımcılara araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek yazılı bilgilendirmiş onamları alındı. Araştırma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik kurallar doğrultusunda yürütüldü. Kayıtlar Uluslararası Görme Elektrofizyolojisi Topluluğu'nun GUP ve ERG ile ilgili yayımlandığı standartlara uygun olarak yapıldı (12,13).

Kayıtlar öncesi hazırlık

Kayıtlara hazırlık aşamasında denekler rahat edebilecekleri ve başlarının arka kısmından desteklendikleri bir koltuğa oturtuldu. Zenon ışık kaynağı göz hizasından 90 cm uzakta iken LED ışık kaynağı 65 cm olarak ayarlandı. Kayıtlara başlanmadan önce gönüllüler laboratuvar ortamına uyum sağlamaları için onar dakika bekletildi ve bu süre zarfında elektrotların takılacağı bölgeler deri direncini düşürmek için alkollü pamuk kullanılarak temizlendi; böylece ölü deri parçaları ve yağlar uzaklaştırıldı. Nihon Kohden marka Ag/AgCl disk elektrotların kayıt yapılacak yüzeye daha iyi

tutunması ve elektrolit arayüzü sağlaması için elektrot pastası kullanıldı.

Kayıtların alınması

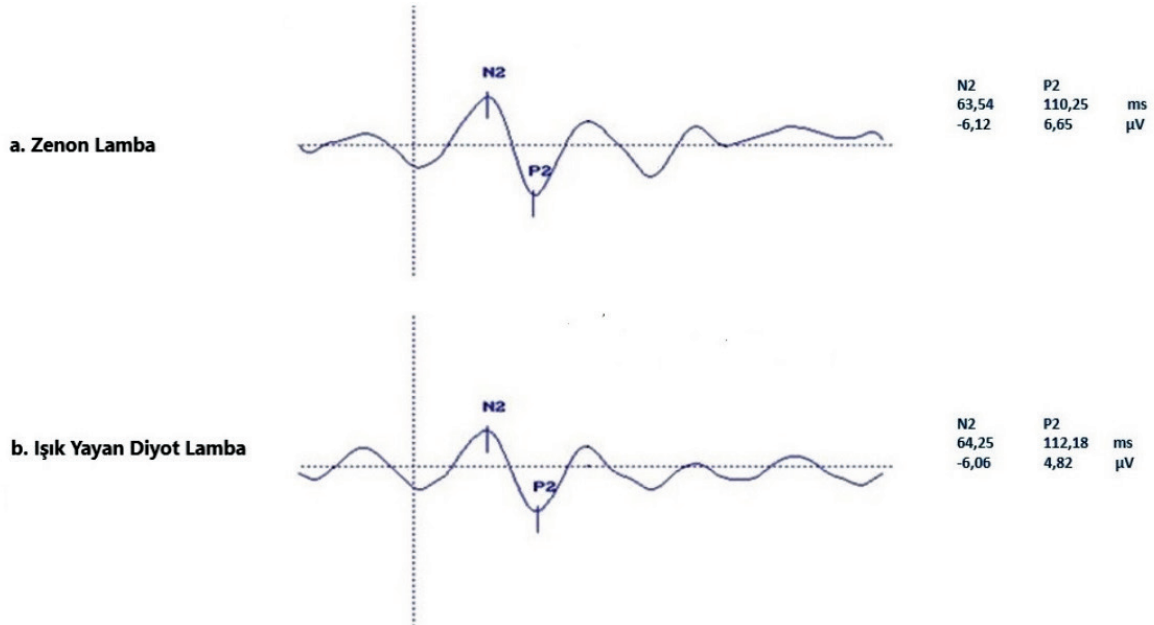
Elektroensefalogram (EEG) sinyalleri Nihon-Kohden RM-6000 serisi bir poligraf (RM-6000, Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) ile yükseltildi. Poligrafteki AB-621 G biyoelektrik yükseltici modülle çalışıldı. Zaman sabiti (*time constant*) 0,3 saniye olarak ayarlandı.

Ortamdaki elektrikli cihazlardan yayılan şehir akımına ait 50 Hz'lik yüksek genlikli sinyalleri elimine etmek için çentik filtre kullanıldı. Ayrıca yüksek frekanslı ve yüksek genlikli gürültüleri elimine etmek için de üst kesim frekansı 30 Hz'e ayarlanmış alttan geçiren filtre kullanıldı. Güçlendirilen EEG sinyalleri bir yandan poligrafteki osiloskopta analog olarak izlenirken, diğer yandan bilgisayara bağlanmış bir analog-sayısal çevirici kart yardımıyla sayısal sinyale dönüştürülerek bilgisayar hafızasına aktarıldı.

Klasik flaş ışık kaynağı olarak Neocedi zenon ışıklı uyarıcı ve LED ışık kaynağı olarak Leddanova (Teknofil Ltd. Şti., İstanbul) kullanıldı. Tüm katılımcıların sağ ve sol gözlerinden randomize bir şekilde hem zenon lamba hem de LED ışık kaynağı ile kayıtlar alındı.

Zenon lambadan elde edilen ışığın uyarıcı şiddeti 1 J, darbe genişliği 125 μs iken, LED ışığın uyarıcı şiddeti 0,3 J, darbe genişliği 3 ms'ydı. Zenon lamba aracılığıyla yapılan GUP kaydı sırasında oluşan "klik"

Şekil 2. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile sağ gözden elde edilen Görsel Uyarılmış Potansiyel traseleri

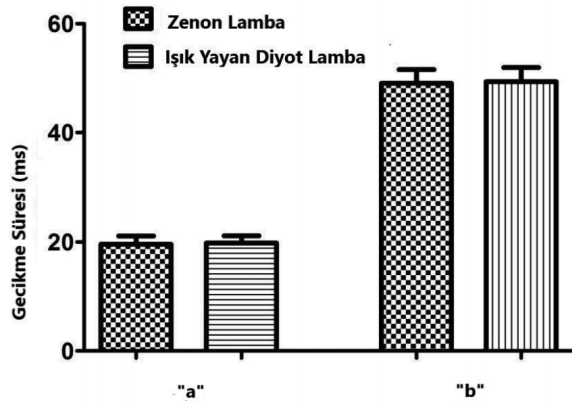


Milisaniye (ms) cinsinden gösterilen değerler gecikme süresini, mikrovolt (μV) cinsinden gösterilen değerler genliği göstermektedir.

sesinin alınan değerleri etkilemesini engellemek için *white noise* kullanıldı. Gönüllülerden uyarım sırasında hareket etmemeleri ve mümkün olduğunca gözlerini az kırıp, uyarılar boyunca ışığa bakmaları istendi. Gözlerin bir tanesinden kayıt alınırken diğer gözün önü ışığı geçirmeyecek siyah bir maske ile kapatıldı. Her bir göze 100'er ışık uyarısı verildi ve kayıt alındı. İki farklı kaynaktan uyarım arasında 10 dakikalık bir ara verildi. Hem zenon lamba hem de LED lamba ile uyarımda aynı parametreler değerlendirildi.

GUP kayıtları için aktif elektrot uluslararası 10-20

Şekil 3. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektoretinografi ölçümlerindeki "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri



Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektoretinogram yanıtlarının "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır (ms= milisaniye).

sistemine göre Oz bölgesine, referans elektrot sol kulak memesine, toprak elektrodu ise sağ kulak memesine takıldı (28). Elektrot direnci 10 k Ω 'dan az olacak biçimde ayarlandı. Analog bant geçiren filtre aralığı 1-100 Hz, her uyarıya yanıt kayıt dilimleri süresi ise 500 ms olarak düzenlendi.

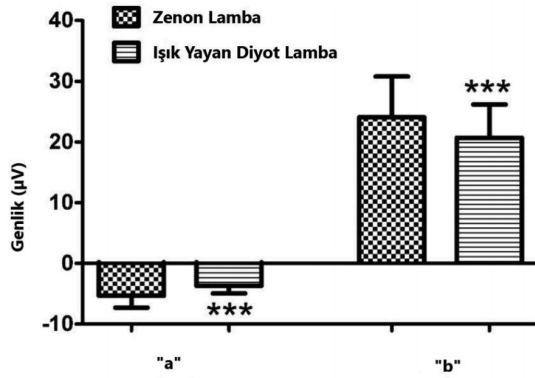
ERG kayıtları alınırken aktif elektrot burun kökü ile göz arasındaki iç kantus bölgesine takılırken referans elektrot kayıt elektroduyla aynı tarafta olacak şekilde kulak memesine yerleştirildi. Toprak elektrodu karşı taraf kulak memesine yerleştirildi. Elektrot direnci 10 k Ω altında olacak ve uyarana kilitli olarak kaydedilen dilim uzunlukları 500 ms olacak şekilde ayarlandı. Analog bant geçiren filtre aralığı ERG için 5-100 Hz olarak ayarlandı.

Elde edilen veriler standart bilgisayar yazılımıyla incelendi. Sayısal olarak 1-45 Hz bant geçiren filtre kullanıldı. Uyarı öncesi 100 milisaniyelik dönem seviye düzeltme işlemi (*baseline correction*) için kullanıldı. Artefaktlar temizlendikten sonra nihai verilerin kaydı yapıldı.

İstatistiksel analiz

ERG kayıtlarından elde edilen a ve b dalgalarının genlik ve gecikme sürelerinin ortalamaları ile GUP kayıtlarından elde edilen N2 ve P2 dalgalarının genlik ve gecikme süreleri eşleştirilmiş örneklem t testi kul-

Şekil 4. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektrotretinografi ölçümlerindeki "a" ve "b" dalgalarının genlikleri



Işık yayan diyot lamba ile elde edilen "a" ve "b" dalgalarının genlikleri zenon lamba ile elde edilenlere göre daha düşük bulundu (***) $p < 0,001$; μV =mikrovolt)

lanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler *SPSS for Windows 22.0* (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sağ gözden her iki ışık kaynağı ile elde edilen ERG kayıt örneği Şekil 1'de, GUP kayıt örneği ise Şekil 2'de sunulmuştur. ERG kayıtlarının karşılaştırılması Tablo 1'de ve Şekil 3 ile 4'te, GUP kayıtlarının karşılaştırılması Tablo 2'de ve Şekil 5 ile 6'da verilmiştir.

LED ışık kaynağı kullanılarak elde edilen ERG kayıtlarında a ($19,82 \pm 1,31$ milisaniye) ve b ($49,40 \pm 2,62$ ms) dalgalarının gecikme süreleri ile zenon flaş ışık kaynağı kullanılarak elde edilen ERG kayıtlarındaki (a dalgası gecikme süresi $19,61 \pm 1,49$ ms, b dalgası gecikme süresi $49,13 \pm 2,50$ ms) daha uzun olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (a için $p = 0,167$; b için $p = 0,183$) (Tablo 1 ve Şekil 3). Dalgaların genlikleri ise (sırasıyla $-3,68 \pm 1,28$ μV ve $20,70 \pm 5,46$ μV) flaş uyarımda elde edilen verilere göre (sırasıyla $-5,28 \pm 1,96$ μV ve $24,08 \pm 6,68$ μV) daha düşük saptandı (a için $p = 0,001$; b için $p < 0,001$) (Tablo 1 ve Şekil 4).

LED ışık kaynağı kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarında N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri (sırasıyla $64,25 \pm 5,08$ ms ve $112,10 \pm 11,14$ ms) ile zenon flaş ışık kaynağı kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri

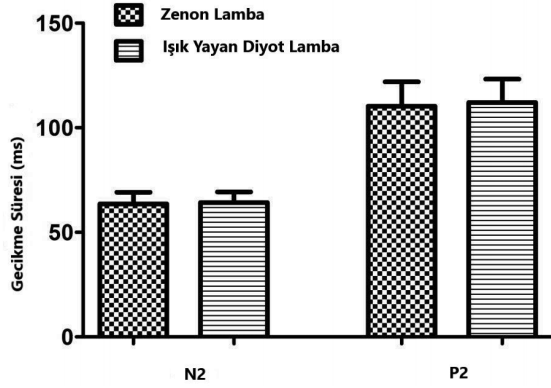
(sırasıyla $63,55 \pm 5,59$ ms ve $110,30 \pm 11,70$ ms) arasında fark bulunmadı (N2 için $p = 0,16$; P2 için $p = 0,06$) (Tablo 2 ve Şekil 5). N2 dalga genlikleri açısından da anlamlı bir fark bulunmadı (LED: $-6,09 \pm 2,16$ μV ; flaş: $-6,13 \pm 2,27$ μV ; $p = 0,883$) (Tablo 2 ve Şekil 6). Ancak P2 dalga genlikleri LED uyarımda ($4,75 \pm 3,29$ μV) flaş uyarıma göre ($6,66 \pm 3,84$ μV) daha düşük saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 2 ve Şekil 6).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Görme elektrofizyolojisinde kullanılan testler görme yollarının işlevini nesnel, noninvaziv ve güvenilir olarak değerlendirebilen önemli tanı araçlarıdır (4). Bu testler farklı ışık kaynakları kullanılarak uygulanabilmekte ve çeşitli klinik koşullarda bu yöntemlerin birbirine üstünlükleri ya da yetersizlikleri bulunmaktadır (12–13, 21, 24). Son otuz yıldır İstanbul Tıp Fakültesi fizyoloji laboratuvarında kullanılan zenon tipi flaş ışık kaynağı ürettiği "klik" sesine bağlı olarak işitsel uyarılmış potansiyel oluşturmakta ve kayıtlarda karmaşaya yol açmaktadır. Bunu önlemek için *white noise* (beyaz gürültü) kullanılmaktadır (18). Ancak ortamın gürültülü olması hastaların gözlerini fiksasyonda zorluklara, küçük yaşlardaki ve koopere olamayan hastalarda anksiyeteye yol açmakta, bu da hastaların hareketsiz kalmasını zorlaştırarak kayıtların hareketlere bağlı kas artefaktları ile kirlenmelerine yol açmaktadır (17). Son yıllarda kullanıma giren LED ışık kaynağının ise küçük olma, ısı üretmeme, ameliyathane ortamında kullanılabilme, daha az EMI oluşturma ve işitsel uyarılmış potansiyel üretmeme gibi avantajları bulunmaktadır (21,24). Ancak farklı fiziksel özellikleri nedeniyle LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP ve ERG kayıtlarının zenon ışık kaynağı ile elde edilen kayıtlarla karşılaştırılması ve olası farklılıkların nedenlerinin incelenmesi önem taşımaktadır. Daha önce zenon ışık kaynağı ve LED ışık kaynağı kullanılarak yapılan GUP kayıtları karşılaştırılmış olmakla birlikte ilk kez hem GUP hem de ERG kayıtları karşılaştırılmıştır. GUP kayıtlarında P2 genlikleri daha düşük bulunurken ERG kayıtlarında a ve b dalgalarının genlikleri daha düşük saptanmıştır. Gecikme süreleri açısından ise bir farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışmada LED ışık kaynağıyla elde edilen ERG kayıtlarında zenon ışık kaynağıyla elde edilenlere göre gecikme sürelerinde farklılık bulunmazken a ve

Şekil 5. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerindeki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri



Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel yanıtlarının N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri arasında bir fark bulunmamıştır (ms= milisaniye).

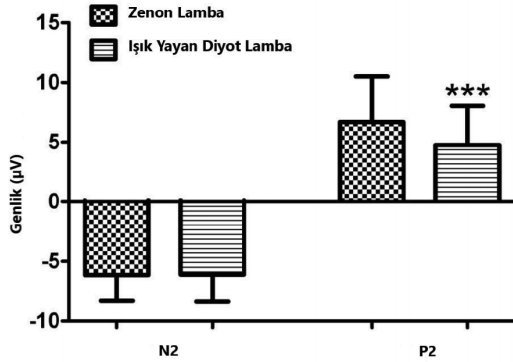
b dalga genlikleri %30 ve %14 oranında daha düşük bulunmuştur. LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarında ise zenon ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarına göre gecikme sürelerinde ve N2 dalga genliklerinde farklılık bulunmazken P2 dalga genlikleri %30 daha düşük saptanmıştır. Bu sonuçlara benzer olarak, Hughes ve ark. da klasik flaş uyarım ve LED kullanılarak yapılan GUP uygulamasında saptanan dalgaların gecikme sürelerinin hafifçe daha fazla ama büyük ölçüde benzer olduğunu bildirmiştir (21). Aynı araştırmada yine benzer şekilde klasik flaş uyarımda GUP dalga genlikleri bir miktar yüksek olmakla birlikte standart sapmaların, yanlış negatiflik ve pozitiflik oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir (21). Bu benzerliğin bir nedeninin klasik flaş uyarım ve LED lamba kullanılarak yapılan uyarımın retinada benzer yerlerden kaynaklanması olabileceği belirtilmiştir (21). Her ikisinde de oluşan elektriksel potansiyel retinanın daha periferik noktalarından kaynaklanmaktadır (11). On genç erkek katılımcıdan oluşan küçük bir örnekleme olan bir araştırmada da LED ve zenon lamba ile elde edilen flaş GUP kayıtlarının kafa içi dağılım, kişilerarası değişkenlik ve gecikme sürelerinin benzer olduğu gösterilmiştir (23). Daha önce multipl skleroz tanılı bireylerle yapılan araştırmalarda da LED ışık kaynağı ile alınan GUP kayıtlarında klasik flaş ışık kaynağı ile alınanlara göre genliklerin ve gecikme sürelerinin hafifçe daha düşük olduğu, ancak daha küçük multipl skleroz lezyonlarının daha yüksek duyarlılıkla saptandığı bildirilmiştir (26,27). LED ışık kaynağının patern

yönteminde kullanılmasının sonuçlarını diğer ışık kaynakları ile uygulanan patern GUP ve ERG kayıtları ile karşılaştıran bir araştırmada da gecikme süreleri ve tekrarlanabilirlik açısından fark olmadığı, ancak LED ışık kaynağı ile alınan ölçümlerde hafifçe daha düşük genlikler elde edildiği bildirilmiştir (25).

LED ışık kaynağı ile yapılan GUP ve ERG kayıtlarında genliklerin düşük olmasının nedeni LED ışık kaynağının ürettiği enerji miktarının daha az olması ve uyarımın görece daha uzun bir zamana yayılması olabilir (24,25). Zenon lamba 125 µs gibi çok kısa bir sürede yaklaşık 1 joule olan tüm enerjisini kullanarak görsel uyarımı gerçekleştirirken aynı ışık enerjisini LED stimülatör ile sağlayabilmek için maksimum parlaklığı ile yaklaşık 10 milisaniyelik bir uyarım süresi gerekmektedir. Ancak bu kadar uzun süreli bir uyarım gerek ERG gerekse GUP yanıtlarında bazı deformasyonlara yol açtığı için LED uyarım süresi 3 ms ile kısıtlanmıştır ki bu da uyarım enerjisinin 0,3 J ile kısıtlı olmasına yol açmaktadır. GUP yanıtları uyarım şiddetinden fazla etkilenmezken ERG yanıtlarının genlikleri retinanın aydınlanma şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Maksimum ERG yanıtları için gereken optimal retina uyarımını elde edebilmek için LED probunun göz mesafesi daha kısa tutulmuştur. Tüm bu ayarlama ve düzenlemelere karşın bu araştırmada LED uyarımla elde edilen ERG yanıtlarındaki genlikler zenon ışık kaynağı ile uyarımda elde edilenlere göre daha düşük saptanmıştır. Zenon uyarıma eşdeğer şiddeti sağlamak için probun yeniden dizaynı ve göz mesafesinin daha da kısaltılması gibi değişiklikler yapılması faydalı olabilir.

LED uyarımın genliğini artırmanın bir diğer yolu da monokromatik LED kullanmaktır. Maksimum genliğin kırmızı LED ile elde edildiği bildirilmiştir (23,29-32). Ayrıca monokromatik (mavi ve kırmızı) LED ile daha az kişilerarası değişkenlik gösteren, daha güçlü P2 ve N2 dalgaları elde edildiği bildirilmiştir (32). Mizunoya ve ark.'nın (24) bildirdiği yöntemde ise üç renkli (1 mavi, 2 yeşil, 1 kırmızı) LED kullanılmaktadır. Bu yöntemde hem yalnızca kırmızı LED kullanılarak çomak fotoreseptörlerin işlevinin değerlendirilebileceği hem de dört LED'in birleşimi ile güçlü bir uyarıcı beyaz ışık elde edilebileceği bildirilmiştir. Son olarak LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP ve ERG kayıtlarını daha güçlü hale getirmenin bir diğer yolu da özel gözlükler kullanmaktır (22,23). Bu sayede LED ışık yüksek yo-

Şekil 6. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerindeki N2 ve P2 dalgalarının genlikleri



N2 dalgası genlikleri arasında farklılık saptanmazken ışık yayan diyot lamba ile elde edilen P2 dalgasının genlikleri, zenon lamba ile elde edilenlere göre daha düşük bulundu (***) $p < 0,001$; $\mu V = \text{mikrovolt}$).

ğunluklu bir biçimde göze gönderilerek oluşan elektriksel uyarımın gücü artırılabilir. Pratt ve ark. (23) 637 nanometre (kırmızı) dalga boyunda LED ışığı yüksek yoğunluklu bir biçimde özel gözlük aracılığıyla kullandıkları GUP araştırmalarında daha kararlı, daha güçlü ve uyku, anestezi gibi çevresel değişkenlerden daha az etkilenen sonuçlar elde etmişlerdir.

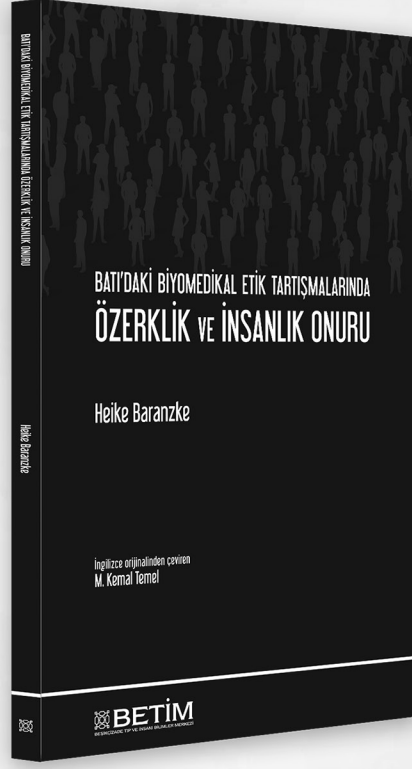
Bu araştırmanın temel limitasyonları, örneklem küçüklüğünün yanı sıra çocuk ve yaşlı bireyler ile görme kusuru olan hasta gruplarının değerlendirilmemesidir.

Sonuç olarak LED ışık kaynağı kullanılarak yapılan flaş GUP ve ERG kayıtlarının gecikme sürelerinin zenon flaş ışık kaynağı ile elde edilenlere benzer olduğu, ancak LED ışık kaynağı ile yapılan ölçümlerde GUP kaydındaki P2 ve ERG kaydındaki a ve b dalga genliklerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bulgularımıza göre bunun önüne geçmek için; göz mesafesinin daha da kısaltılması, ya da daha yüksek enerjili olan kırmızı LED ya da daha az kişilerarası değişkenlik gösteren mavi LED gibi farklı renklerde ya da farklı enerji miktarlarına sahip LED lambalar kullanılarak karşılaştırma yapılması, ya da LED uyarımın gözlük aracılığıyla gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca LED ışık kaynağının klinik pratikte ve de GUP ve ERG incelemelerinde kullanılabilirliğini artırmak ve farklılıklarını belirlemek için, sonuçlarımızın daha geniş bir örneklemde, çocuk ve yaşlı bireylerde, görme kusuru olan hasta gruplarında ve intraoperatif koşullarda yinelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Frishman LJ, Wang MH. Electroretinogram of human, monkey and mouse. In: Levin LA (ed.), Adler's Physiology of the Eye, 11th ed. New York: Saunders Elsevier; 2011: 480–501.2. Bach M, Hoffmann MB. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. Optom Vis Sci. 2008;85(6):386–95.
2. Nasser JA, Del Parigi A, Merhige K, Wolper C, Geliebter A, Hashim SA. Electroretinographic detection of human brain dopamine response to oral food stimulation. Obesity. 2013;21(5):976–80.
3. Holder GE, Celesia GG, Miyake Y, Tobimatsu S, Weleber RG, International Federation of Clinical Neurophysiology. International Federation of Clinical Neurophysiology: recommendations for visual system testing. Clin Neurophysiol. 2010;121:1393–409.
4. Vialatte FB, Maurice M, Dauwels J, Cichocki A. Steady-state visually evoked potentials: focus on essential paradigms and future perspectives. Prog Neurobiol. 2010;90:418–38.
5. Tobimatsu S, Celesia GG. Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials. Clin Neurophysiol. 2006;117:1414–33.
6. Kantorová E, Žiak P, Kurča E, Koyšová M, Hladká M, Zelenák K ve ark. Visual evoked potential and magnetic resonance imaging are more effective markers of multiple sclerosis progression than laser polarimetry with variable corneal compensation. Front Hum Neurosci. 2014;8:10.
7. Al-Eajailat SM, Al-Madani Senior MV. The role of magnetic resonance imaging and visual evoked potential in management of optic neuritis. Pan Afr Med J. 2014;17:54.
8. Wyatt-McElvain KE, Arruda JE, Rainey VR. Reliability of the Flash Visual Evoked Potential P2: Double-Stimulation Study. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2018;43:153–9.
9. Kooi KA, Bagchi BK. Visual evoked responses in man: normative data. Ann N Y Acad Sci. 1964;112:254–69.
10. Halliday AM, McDonald WI, Mushin S. Delayed evoked responses in optic neuritis. Lancet. 1972;1:982–5.
11. McCulloch D, Marmor M, Brigell M, Hamilton R, Holder G, Tzekov R ve ark. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). Documenta Ophthalmologica. 2014;130(1):1–12.
12. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A ve ark. ISCEV Standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). Doc Ophthalmol.

- 2016;133:1–9.
13. Kothari R, Bokariya P, Singh S, Singh R. A comprehensive review on methodologies employed for visual evoked potentials. *Scientifica*. 2016;9852194.
 14. Gauvin M, Lina JM, Lachapelle P. Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy. *Biomed Res Int*. 2014;246096.
 15. Shaw NA. Auditory potentials elicited by the grass photic stimulator in the rat. *Physiol Behav*. 1992;52:401–3.
 16. Herr DW, Vo KT, King D, Boyes WK. Possible confounding effects of strobe “clicks” on flash evoked potentials in rats. *Physiol Behav*. 1996;59:325–40.
 17. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9B: Guidelines on Visual Evoked Potentials. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23:138–56.
 18. Lucchese F, Mecacci L. Visual evoked potentials and heart rate during white noise stimulation. *Int J Neurosci*. 1999;97:109–14.
 19. Costa e Silva I, Wang AD, Symon L. The application of flash visual evoked potentials during operations on the anterior visual pathways. *Neurol Res*. 1985;7:11–6.
 20. Hughes JR, Fino JJ, Hart L. The visual evoked potentials to the light emitting diode compared to the flash and pattern reversal stimulus. *Int J Neurosci*. 1989;47:359–66.
 21. Pratt H, Martin W, Bleich N, Zaaroor M, Schacham S. A high-intensity, goggle-mounted flash stimulator for short-latency visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;92(5):469–72.
 22. Pratt H, Bleich N, Martin WH. Short latency visual evoked potentials to flashes from light-emitting diodes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995;96:502–8.
 23. Mizunoya S, Kuniyoshi K, Arai M, Tahara K, Hirose T. Electroretinogram contact lens electrode with tri-color light-emitting diode. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79:497–500.
 24. Link B, Rühl S, Peters A, Jünemann A, Horn FK. Pattern reversal ERG and VEP--comparison of stimulation by LED, monitor and a Maxwellian-view system. *Doc Ophthalmol*. 2006;112:1–11.
 25. Nilsson BY. Visual evoked responses in multiple sclerosis: comparison of two methods for pattern reversal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978;41(6):499–504.
 26. Czopf J. Flash and pattern presentation and pattern reversal evoked potentials in multiple sclerosis. *Doc Ophthalmol*. 1985;59(2):129–41.
 27. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:107–10.
 28. Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Br Med J*. 1973;4(5893):661–4.
 29. Givre SJ, Arezzo JC, Schroeder CE. Effects of wavelength on the timing and laminar distribution of illuminance-evoked activity in macaque V1. *Vis Neurosci*. 1995;12:229–39.
 30. Farrell DF, Leeman S, Ojemann GA. Study of the human visual cortex: direct cortical evoked potentials and stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 2007;24:1–10.
 31. Subramanian SK, Gaur GS, Narayan SK. Low luminance/eyes closed and monochromatic stimulations reduce variability of flash visual evoked potential latency. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16:614–8.



BATI'DAKİ BİYOMEDİKAL ETİK TARTIŞMALARINDA ÖZERKLİK VE İNSANLIK ONURU

Heike Baranzke

İngilizce orijinalinden çeviren
M. Kemal Temel

Kök hücre araştırmaları, reprodüktif insan klonlama tasarıları, kimerizm ve transgenез ürünü canlıların yaratımı vb. hususların tartışıldığı ve böylece kimin (ya da neyin) bir "insan" olduğunun biyolojik bakımından dahi sorgulandığı günümüzde, "insanlık onuru" içeriği her zamankinden de tartışmalı ve muğlak, geçmişteki sağlam yeri artık oynak bir nosyon haline gelmiştir. Dr. Baranzke, esaslara dair bu eserinde, bir süredir yerli yersiz bir biçimde kullanılmakta oluşundan ötürü halihazırda anlamı bulanıklaşmış olan bu esasi kavrama açıklık getirmeye girişmekte, bunu yaparken de kavramın antikiteden moderniteye dek tarihi süreçte beslenmiş olduğu eklektik kaynaklara ve dolayısıyla geçirdiği girift gelişime etraflıca değinmektedir. Alman biyoetiği ile Amerikan biyoetiği arasındaki yaklaşım farkına dikkat çekmekte, çeşitli etik perspektifleri ve bunların sonuçlarını kıyaslamaktadır: özne-odaklılık, muhatap-odaklılık, eylem-odaklılık. Dr. Baranzke'nin bu çok yönlü çalışması, "insanlık onuru" nun gerek tarihini, gerekse bugünkü etik rol, anlam ve yerini inceleyenler için Türkçe literatürde yararlı bir kaynak olacaktır.

BETİM KİTAPLIĞI

Göğüs Cerrahisi Sonrası Erken Dönemde Uygulanan Fizyoterapinin Hemodinamik Etkileri

Hemodynamic Effects of Early Physiotherapy in Intensive Care Unit after Chest Surgery

Öz

Amaç: Çalışmamızda göğüs cerrahisi sonrası yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalarda erken dönemde uygulanan fizyoterapinin hemodinamik etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya göğüs cerrahisi geçiren ve cerrahi yoğun bakımda 24 saatini tamamlayan toplam 72 hasta dahil edildi. Hastalara solunum egzersizleri, insentif spirometre çalışması, destekli öksürme ve mobilizasyon içerikli fizyoterapi programı, cerrahi yoğun bakım ünitesinde uygulandı. Tedaviden önce, sonra, ve 5 dakika sonra (toparlanma) sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basıncı, kalp hızı (KH) ve oksijen saturasyonu (SpO_2) ölçümleri yapıldı. Ağrı seviyesi ise Vizüel Analog Skala (VAS, 0–10) ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 22'si (%30) kadın, 50'si (%70) erkek, yaş ortalaması ise $59 \pm 12,76$ yıl idi. Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırmasında DKB'deki yükselme ($p=0,006$), tedavi sonrası ve toparlanma ölçümlerinin karşılaştırmasında KH'deki düşme ($p=0,008$), tedavi öncesi ve toparlanma ölçümlerinin karşılaştırmasında ise KH'deki düşme ($p=0,026$) ve DKB'deki yükselme ($p=0,014$) istatistiksel olarak anlamlıydı. Meydana gelen hemodinamik değişimler fizyolojik limitler içindeydi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre cerrahi yoğun bakım ünitesinde uygulanan erken dönem fizyoterapi güvenlidir. Fizyolojik yanıtları görmek ve hasta güvenliğini sağlamak amacıyla fizyoterapi sırasında hemodinamik parametreler sürekli izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: fizyoterapi; göğüs cerrahisi; hemodinamik takip; yoğun bakım

Abstract

Aim: This study aimed to determine the hemodynamic effects of early physiotherapy administered in patients hospitalized in the intensive care unit after chest surgery.

Materials and Methods: A total of 72 patients who completed the 24-hour period after chest surgery in the surgical intensive care unit were included. The patients underwent a physiotherapy program comprising breathing exercises, incentive spirometer training, assisted coughing, and mobilization in the surgical intensive care unit. Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR), and oxygen saturation (SpO_2) were measured before, after, and 5 minutes (recovery) after the treatment. Pain level was assessed by the Visual Analogue Scale (VAS, 0–10).

Results: Of the patients, 22 (30%) were female and 50 (70%) male, and the mean patient age was 59 ± 12.76 years. The increase in DBP ($p=0.006$), decrease in HR ($p=0.008$), and decrease in HR ($p=0.026$) and increase in DBP ($p=0.014$) were statistically significant in the comparisons made between the measurements before and after treatment, after treatment and at recovery, and before treatment and at recovery, respectively. The hemodynamic changes were within the physiological limits.

Discussion and Conclusion: According to our study results, early physiotherapy administered in the surgical intensive care unit is safe. Hemodynamic parameters should be monitored continuously during physiotherapy to observe the physiological responses and provide patient safety.

Keywords: chest surgery; hemodynamic monitoring; intensive care; physiotherapy

Esra Pehlivan¹, Arif Balcı²,
Feride Elçin Cagay²,
Z. Nilgün Ulukol²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Received/Geliş : 11.12.2018

Accepted/Kabul: 14.01.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.495671

Corresponding author/Yazışma yazarı

Esra Pehlivan
Mekteb-i Tibbiye-i Şahane (Haydarpaşa)
Küllüyesi, Selimiye Mah., Tıbbiye Cad. 38,
34668 İstanbul, Türkiye
E-posta: ftzesrakambur@yahoo.com

ORCID

Esra Pehlivan: 0000-0002-1791-5392
Arif Balcı: 0000-0002-4052-3506
F. Elçin Cagay: 0000-0002-9664-2096
Z. Nilgün Ulukol: 0000-0003-4945-7426

GİRİŞ

Akciğer cerrahisi sonrasında en sık görülen komplikasyonlardan biri solunum komplikasyonlarıdır (1). Çoğu hasta göğüs insizyonu ve göğüs tüpleri nedeniyle optimal medikasyona rağmen ağrıdan yakınmakta, bu durum hastaların solunum fonksiyonlarını ve öksürme kalitelerini olumsuz etkilemektedir (2).

Cerrahi prosedür sonrasında en erken dönemde göğüs fizyoterapisi uygulanmalıdır. Fizyoterapi, hastanın klinik durumunu iyileştirir, postoperatif komplikasyonları önler ve fonksiyonel statüyü korur (3). Yoğun bakım fizyoterapi uygulamalarında sistolik kan basıncında 20 mmHg'dan ve diyastolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla bir farklılık görülmesi, dakika kalp hızında 20 atımın üzerinde bir artış olması, SpO₂'nin %90'ın altına düşmesi ve hastada dispne, şiddetli ağrı, baş dönmesi ve aşırı yorgunluk olması hastalardaki intolerans bulgularıdır ve fizyolojik güven aralığının dışında bir egzersiz yanıtı olarak değerlendirilir (4).

Rutin işleyişe girmesine rağmen, akciğer operasyonlarından sonra yapılan fizyoterapi uygulamalarının, hastaların hemodinamilerine ne ölçüde etki ettiğine ve güvenli olup olmadığına ilişkin çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda göğüs cerrahisi sonrası hastalara uygulanan göğüs fizyoterapisinin hastaların hemodinamik parametreleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Çalışmamız prospektif, özkontrollü bir klinik çalışmadır. Ekim 2018—Aralık 2018 döneminde farklı akciğer patolojileri nedeniyle göğüs cerrahisi uygulanan, operasyon sonrası cerrahi yoğun bakım ünitesinde 24 saatlerini tamamlayan ve klinik durumları stabil olan 72 hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; 18–70 yaş aralığında olmak, hemodinamik olarak stabil olmak, bilinci açık olmak ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmek idi. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise fizyoterapiyi engelleyecek düzeyde aşırı ağrı, nörolojik komplikasyonlar, egzersiz yapmaya engel olacak kardiyovasküler ve müskuloskeletal problemlerin varlığı ve ateşin 38°C'nin üzerinde olması idi. Timektomi uygulanan 2 hasta dışında, hastaların tamamında posterolateral torakotomi uygulanmış olup, timektomilerde anteriör insizyon uygulandı. Operas-

yonların tamamı genel anestezi altında yapıldı. Göğüs tüpü sayıları fizyoterapinin başlama saatinde 1 veya 2 adet olmak üzere değişkenlik göstermekteydi. Hastaların postoperatif analjezi uygulamalarında hasta bazlı minimal farklılıklar olmakla birlikte, genel uygulama aldolan infüzyon yapılması şeklindeydi.

Dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalar postoperatif 24 saatlerini tamamlamalarının ardından fizyoterapi programına alındı. Fizyoterapi programı; solunum egzersizleri, insentif spirometre (İS) kullanımı, destekli öksürme ve mobilizasyon içermekteydi. Hastaların hemodinamik ve solunumsal yaşamsal faaliyetlerini ve bu parametrelerin etkilenme miktarını tespit etmek amacıyla yoğun bakım monitöründen (Nihon Kohden Inc., Japonya) kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu takibi yapıldı ve yürüyüş sırasında portatif saturasyon ölçüm cihazı (Beijing Chose Electronic Technology Co., Ltd.) kullanıldı. Hastaların ağrı düzeyleri ise 0–10 arasında skorlanan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak sorgulandı. Çalışma sonuç ölçümleri fizyoterapi öncesinde, sonrasında ve 5 dakikalık dinlenme periyodunun ardından kaydedildi.

Çalışmamız lokal üniversite etik kurulu tarafından 14.9.18 tarih ve 1423 sayılı etik kurul onayıyla onaylanmış ve Helsinki Deklarasyonu doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Fizyoterapi programı

Hemodinamik ve solunumsal olarak stabil olduğu tespit edilen hastalarda solunum egzersizleri, İS kullanımı, destekli öksürme ve mobilizasyon uygulandı.

Solunum egzersizleri: Göğüs, karın ve lateral bazal solunum egzersizleri hasta yatakta 90 oturma pozisyonundayken uygulandı. Hastadan, burundan derin nefes alması ve nefesi ağızdan vermesi istendi. Söz konusu solunum egzersizleri 10'ar tekrarlı olacak şekilde, fizyoterapist eşliğinde gerçekleştirildi.

İnsentif spirometre kullanımı: İnsentif spirometri çalışması 1200 cc kapasiteli Trifloo adı verilen cihazla 20 tekrarlı olacak biçimde gerçekleştirildi.

Destekli öksürme: Solunum egzersizlerinin ve İS çalışmasının ardından yara yeri yastıkla desteklenerek ve hastadan öne doğru eğilmesi istenerek destekli öksürme gerçekleştirildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve komorbidite dağılımları.

N=72	Min.-maks. / n (%)	Ortalama	SS
Yaş (yıl)	17-81	59,21	12,76
Cinsiyet			
Erkek	50 (70)		
Kadın	22 (30)		
BKİ (kg/m ²)	18,83-42,22	27,33	5,12
Ek oksijen (lt/dk)	0-10	2,90	1,47
Komorbidite			
Yok	29 (40)		
HT	13 (18)		
DM	8 (11)		
HT+DM	5 (7)		
KOAH	1 (1,4)		
MI	2 (2,8)		
Diğer kanser tipleri	8 (11)		
Diğer patolojiler	5 (7)		

BKİ: beden kitle indeksi; HT: hipertansiyon; DM: *diabetes mellitus*; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; MI: miyokart enfarktüsü

Tablo 2. Hastaların tanı dağılımları ve operasyon tipleri.

Tanı dağılımları	n (%)	Operasyon tipleri	n (%)
Akciğer kanseri	44 (61,1)	Lobektomi	41 (56,9)
Nodül, kitle, kist	18 (25,0)	Wedge rezeksiyonu	17 (23,6)
Bronşektazi	3 (4,2)	Pnömonektomi	6 (8,3)
Aspergilom	1 (1,4)	Segmentektomi	3 (4,2)
Fibrotoraks	1 (1,4)	Dekortikasyon	3 (4,2)
Hemoptizi	1 (1,4)	Timektomi	2 (2,8)
İnterstitiyel akciğer hastalığı	1 (1,4)		
Pnömotoraks	3 (4,2)		

Tablo 3. Fizyoterapiye hemodinamik ve solunumsal yanıtlar.

Parametre	Fizyoterapi öncesi Ort±SS	Fizyoterapi sonrası Ort±SS	Δ	P
KH	94,73±16,11	94,84±16,04	,11±8,73	,914
SKB	123,75±19,02	123,36±19,97	,38±12,75	,797
DKB	70,52±11,14	73,19±12,32	2,66±7,98	,006
SpO ₂	97,62±2,55	97,62±2,45	,00±2,02	1,000
VAS	3,79±2,02	3,87±1,99	,08±1,70	,751
	Fizyoterapi sonrası Ort±SS	5 dk toparlanma sonrası Ort±SS		
KH	94,84±16,04	92,26±15,91	2,58±8,03	,008
SKB	123,36±19,97	123,36±20,23	,05±6,51	,943
DKB	73,19±12,32	73,11±12,31	,08±5,35	,895
SpO ₂	97,62±2,45	97,65±2,42	,02±,82	,775
	Fizyoterapi öncesi Ort±SS	5 dk toparlanma sonrası Ort±SS		
KH	94,73±16,11	92,26±15,91	2,47±9,25	,026
SKB	123,75±19,02	123,36±20,23	,33±13,79	,838
DKB	70,52±11,14	73,11±12,31	2,58±8,65	,014
SpO ₂	97,62±2,55	97,65±2,42	,02±1,88	,901

KH: kalp hızı; KB: kan basıncı; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; SpO₂: oksijen saturasyonu; VAS: Vizüel Analog Skala; Δ: iki ölçüm arasındaki fark

Mobilizasyon: Yatak kenarında oturma, yatak kenarında ayağa kalkma, oda içinde ve koridorda yürüme şeklinde gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS istatistiksel paket programı (IBM Statistics, 15.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Çalışma primer sonuç ölçümlerinden SaO₂ baz alınarak (5) yapılan güç analizi sonucunda %80 güç ve %5 tip 1 hata payına göre en az 58 hasta alınması gerektiği belirlendi. Belirlenen zaman aralığında dahil edilme kriterlerini sağlayan 72 hastanın verileri incelendi. Verilerin normal dağılımlarının tespitinde Shapiro–Wilk testi, parametrelerin kendi içindeki değişimlerinin analizinde ise eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Değişkenler minimum, maksimum ve ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya göğüs cerrahisi geçirmiş ve yaş ortalaması 59,21±12,76 yıl olan, %30'u kadın, %70'i erkek, toplam 72 hasta dahil edildi. Hastaların %40'ında herhangi bir komorbidite yokken, geri kalan hastalarda farklı komorbiditeler mevcuttu. On üç (%18) hasta hipertansif ve 8 (%11) hasta diyabet tanılı idi. Hastaların demografik özellikleri ve komorbidite dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların %61'i akciğer kanseri tanısı almış olup geri kalan hastalar farklı akciğer patolojilerine sahipti. Operasyon tiplerine bakıldığında ise %56,9'u lobektomi, %23'ü wedge rezeksiyonu geçirmişti. Tanı dağılımları ve operasyon tipleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Fizyoterapi öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırmasında DKB'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş tespit edildi (p=0,006). Fizyoterapi sonrası ve 5 dk toparlanma sonrası değerlerinin karşılaştırmasında KH'de anlamlı bir düşüş vardı (p=0,008). Fizyoterapi öncesi ve 5 dk toparlanma sonrası değerlerin karşılaştırmasında ise KH'deki düşüş (p=0,026) ve DKB'deki yükseliş (p=0,014) istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızdan elde edilen verilere göre göğüs cerrahisi sonrasında erken dönemde uygulanan fizyoterapi,

hastaların hemodinamik parametrelerinde değişikliklere neden olmaktadır. Bununla birlikte meydana gelen farklılıklar fizyolojik güven aralığındadır. Dolayısıyla cerrahi sonrası erken dönemde fizyoterapi güvenlidir ve cerrahi sonrasında vazgeçilmez bir tedavi modalitesidir.

Cerrahi sonrasında İS kullanımını çok yaygın bir uygulama olmakla birlikte, yapılan metaanalizlerde mobilizasyon, solunum egzersizleri ve öksürme içerikli standart fizyoterapi ile karşılaştırıldığında ek bir fayda sağlamadığı bildirilmektedir (6,7). Yine randomize kontrollü bir çalışmada İS'nin akciğer fonksiyonlarında, postoperatif pulmoner komplikasyon gelişiminde ve hastanede yatış süresinde bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir (6). Abdominal ve torasik cerrahi sonrasında İS kullanımının incelendiği başka bir çalışmada ise İS'nin öksürük ve derin solunum egzersizleri kadar etkili olduğu, pulmoner komplikasyonların önlenmesinde tekniklerin birlikte kullanımının daha faydalı bir yaklaşım olacağı vurgulanmıştır (8). Çalışmamızda İS, standart fizyoterapi programının bir parçası olarak tüm hastalara uygulanmıştır. Farklı açılarda (30 ve 60) İS kullanımının solunum kaslarında meydana getirdiği değişimlerin pletismografi ile incelendiği başka bir çalışmada, İS'nin daha dik oturma açılarında kullanımının daha fazla diyafragmatik yer değişikliği sağladığı rapor edilmiştir (9). Çalışmamızda İS yatak içinde dik oturma pozisyonunda çalıştırılmıştır. İS'nin hastaya verdiği görsel geri bildirim ve hastaların dik oturma pozisyonunda çalıştırılmış olmasının akciğer volümünü artırma bakımından daha faydalı olacağı kanaatindeyiz.

İnspiratuvar tidal volümün 1500 ml'nin altında olması ve tepe öksürük akımının 160 L/dk'nin altında olması sekresyon artışına neden olur ve postoperatif pnömoni gelişme riskini artırır (10). Cerrahi sonrası hastanın insizyon yeri desteklenerek öksürtülmesi ağrıya azalma ve güven hissinde artma sağlayarak konforlu bir öksürme sağlar (11). Bu durum bizim de klinik pratiğimizde sıklıkla yaşadığımız bir durumdur ve çalışma hastalarımızda da gözlenmiştir.

Yoğun bakımda yatan her hasta, mevcut klinik durumuna uygun olarak en erken dönemde mobilize edilmelidir (12,13). Sedasyonda olan ve koopere olmayan hastalar bile, yatar pozisyona alınmalarından en geç 24 saat sonra ortostatik intoleransı en aza in-

dirgemek için uygun bir sandalyede yüksek oturma pozisyonuna alınmalıdır (14). Bir çalışmada postoperatif standardize mobilizasyon prosedüründe 1. gün dört kez minimum 60 m, 2. gün 80 m ve 3. gün 100 m yürüyüş yapılması ve mesafe progresif olarak artırılırken hastaların yürüme konusunda dispne dereceleri Vizüel Analog Skala'ya göre 3-4 olana dek cesaretlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (15). Mobilizasyonun torakotomi ve abdominal cerrahi sonrasındaki etkilerinin incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur (16). Bir çalışmada video yardımcı torakoskopik cerrahi prosedür sonrası erken mobilizasyon uygulanan 118 hastada postoperatif atelektazi insidansının azaldığı tespit edilmiştir (17). Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada günde 30 dk bisiklet antrenmanının yanı sıra günlük yürüyüşler önerilmiş (18), başka bir çalışmada lobektomi yapılan akciğer kanseri hastalarında operasyondan 3,5 saat sonra 30 dk oturmanın ardından toplamda 30 m kadar yürüyüş yapılması tavsiye edilmiştir (19). Çalışmamızda hastalara yatak kenarında oturma, yatak kenarında ayağa kalkma ve de oda içinde ve koridorda yürüyüş şeklinde progresif mobilizasyon programı uygulanmıştır. Mobilizasyon aşamalarında intolerans bulguları görülmesi halinde mobilizasyona ara verilmiştir.

Postoperatif fizyoterapinin hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar çok azdır. Fizyoterapi sırasında dikkate değer hemodinamik yanıtlar daha çok mobilizasyon sırasında gerçekleşmektedir. Kalp hızının mobilizasyonda progresif olarak arttığını, mobilizasyon sonunda başlangıç değerlerine yakın değerlere döndüğünü rapor eden çalışmalar mevcuttur (20,21). Mobilizasyonda hastanın dik pozisyonda olmasının ventilasyon-perfüzyon miktarını artırmasına bağlı olarak oksijenizasyonun artması, potansiyel bir yanıtıdır (22). Diğer taraftan yoğun bakımdaki kritik hastalarda desatürasyon bulguları görülebilir. Yoğun bakım ünitesinde mobilizasyonun hemodinamik ve solunumsal sonuçlarının incelendiği ve güvenliliğinin sorgulandığı bir çalışmada, kan basıncı, kalp hızı ve satürasyon değerlerindeki değişimlerin düşük magnitütlerde gerçekleştiği ve mobilizasyonun güvenli olduğu bildirilmiştir (23). Bahsi geçen çalışmalarda hastaların çoğu solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda yatmakta olan kritik hastalardır ve bu çalışmalarda mobilizasyonun hemodinamik

yanıtları üzerinde durulmaktadır. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın bir kısmının çeşitli komorbiditeleri olmakla birlikte herhangi bir solunum yetmezliği tablosu söz konusu değildi.

Çalışmamız göğüs cerrahisi geçirmiş olan hastalarla gerçekleştirilmiştir. Yaptığımız literatür taramasında bu hasta grubunda fizyoterapi yanıtlarının incelendiği bir çalışmaya rastlamadık. Fizyoterapi uygulamasında kalp hızı ve kan basıncı yükselişi gibi beklenen yanıtlar meydana gelmiş olup, ortaya çıkan farklılıklar intolerans bulgularından uzaktır. Elde edilen veriler ışında göğüs cerrahisi sonrası erken dönemde uygulanan fizyoterapinin güvenli olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın limitasyonu, hasta sayısının azlığı nedeniyle cerrahi tipine ve hastalık patolojisine göre alt gruplar oluşturulamamış ve hemodinamik yanıtların bu alt gruplarda incelenememiş oluşudur. Daha büyük hasta popülasyonlarında alt grup analizlerinin yapılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, göğüs cerrahisi sonrası erken dönemde uygulanan fizyoterapi, hastaların hemodinamik parametrelerinde fizyolojik güven aralığında değişikliklere neden olmaktadır. Erken dönem fizyoterapi güvenlidir ve cerrahi sonrasında vazgeçilmez bir tedavi modalitesidir.

KAYNAKLAR

1. Haller G, Walder B. Postoperative pulmonary complications: still room for improvement. *Eur J SAnesthesiol.* 2017;34(8):489-91.
2. Bendixen M, Jorgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):836-44.
3. Baddeley RA. Physiotherapy for enhanced recovery in thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2016;8(Suppl 1):S107-10.
4. Naccarato M, Leviner S, Proehl J, Barnason S, Brim C, Crowley M ve ark. Emergency Nursing Resource: orthostatic vital signs. *J Emerg Nurs.* 2012;38(5):447-53.
5. dos Santos RS, Donadio MV, da Silva GV, Blattner CN, Melo DA, Nunes FB ve ark. Immediate effects of chest physiotherapy on hemodynamic, metabolic, and oxidative stress parameters in subjects with septic shock. *Respir Care.* 2014;59(9):1398-403.

6. Agostini P, Naidu B, Cieslik H, Steyn R, Rajesh PB, Bishay E ve ark. Effectiveness of incentive spirometry in patients following thoracotomy and lung resection including those at high risk for developing pulmonary complications. *Thorax*. 2013;68(6):580–5.
7. Overend TJ, Anderson CM, Lucy SD, Bhatia C, Jonsson BI, Timmermans C. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications: a systematic review. *Chest*. 2001;120(3):971–8.
8. Rupp M, Miley H, Russell-Babin K. Incentive spirometry in postoperative abdominal/thoracic surgery patients. *AACN Adv Crit Care*. 2013;24(3):255–63.
9. Melendez JA, Alagesan R, Reinsel R, Weissman C, Burt M. Postthoracotomy respiratory muscle mechanics during incentive spirometry using respiratory inductance plethysmography. *Chest*. 1992;101(2):432–6.
10. Schmidt I. [Assisted cough--physiotherapy to improve expectoration of mucus]. *Pneumologie*. 2008;62(Suppl. 1):S23–7.
11. Sobush DC. Is the application of external thoracic support following median sternotomy a placebo or a prudent intervention strategy? *Respir Care*. 2008;53(8):1010–1.
12. Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. *Crit Care*. 2013;17(1):207.
13. Schujmann DS, Lunardi AC, Fu C. Progressive mobility program and technology to increase the level of physical activity and its benefits in respiratory, muscular system, and functionality of ICU patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):274.
14. Khan MH, Kunselman AR, Leuenberger UA, Davidson WR, Jr., Ray CA, Gray KS ve ark. Attenuated sympathetic nerve responses after 24 hours of bed rest. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;282(6):H2210–5.
15. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377–81.
16. Castelino T, Fiore JF, Jr., Niculiseanu P, Landry T, Augustin B, Feldman LS. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: a systematic review. *Surgery*. 2016;159(4):991–1003.
17. Hanada M, Kanetaka K, Hidaka S, Taniguchi K, Oikawa M, Sato S ve ark. Effect of early mobilization on postoperative pulmonary complications in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery on the esophagus. *Esophagus*. 2018;15(2):69–74.
18. Arbane G, Douiri A, Hart N, Hopkinson NS, Singh S, Speed C ve ark. Effect of postoperative physical training on activity after curative surgery for non-small cell lung cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2014;100(2):100–7.
19. Kaneda H, Saito Y, Okamoto M, Maniwa T, Minami K, Imamura H. Early postoperative mobilization with walking at 4 hours after lobectomy in lung cancer patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(12):493–8.
20. Klein P, Kemper M, Weissman C, Rosenbaum SH, Askanaazi J, Hyman AI. Attenuation of the hemodynamic responses to chest physical therapy. *Chest*. 1988;93(1):38–42.
21. Selwyn AP BE. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15. ed. Baltimore: 2001:1399–410.
22. Wong. W. Use of body positioning in the mechanically ventilated patient with acute respiratory failure: application of Sackett's rules of evidence. *Physiother Theory Pract*. 2009;15(1):25–41.
23. Stiller K, Phillips, AC., P. Lambert. The safety of mobilisation and its effect on haemodynamic and respiratory status of intensive care patients. *Physiother Theory Pract*. 2004;20:175–85.

Alternative Agreement Approaches in Testing the Agreement of Three-dimensional Computerized Tomography Measurements of Styloid Processes by Two Observers at Two Different Times*

Stiloid Proseslerin İki Farklı Zamanda İki Değerlendirici Tarafından Alınan Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Ölçümlerinin Uyumunun Test Edilmesinde Alternatif Uyum Yaklaşımları

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate the intraobserver and interobserver agreement of styloid process (SP) measurements on three-dimensional (3D) computerized tomography (CT) images between two experienced radiologists by using the concordance correlation coefficient (CCC) and coefficient of individual agreement (CIA) agreement statistical methods.

Materials and Methods: Contrast-enhanced carotid CT angiography images of 68 patients, performed between June 2015 and December 2015, were evaluated retrospectively. The length between the attachment point of the SP to the temporal bone and the distal end was measured on 3D CT images performed with a 64-slice CT scanner. Both the agreements between the two radiologists and the replicated measurements of each radiologist were calculated with the help of CIA and CCC agreement indexes.

Results: When CIA was used for agreement statistics, the two radiologists disagreed in the right and left measurements of the individual. When the CCC agreement statistic was used, there was a perfect agreement between the measurements of the two radiologists.

Discussion and Conclusion: The variance values of between-subject and within-subject should be taken into consideration for each observer in cases of two replicated measurements. If these values show very large differences from each other, CCCtotal values may have been calculated larger than the real value. However, the CIA statistics value is more stable and when such a case is encountered, researchers are advised that between-subject and within-subject variances should be calculated due to the differences between the two replicated measurements of each observer. Therefore, the σ_b^2/σ_w^2 rate should absolutely be taken into consideration.

Keywords: disagreement; interobserver agreement; intraobserver agreement; replicated measurement; styloid processes

Öz

Amaç: Bu çalışmada üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde iki deneyimli radyolog tarafından alınan stiloid proses (SP) ölçümlerinin değerlendirici arası ve değerlendirici içi uyumunu, uyum istatistik yöntemleri olan konkordans korelasyon katsayısı (concordance correlation coefficient—CCC) ve birey uyum katsayısı (coefficient of individual agreement—CIA) metotları kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Semra Erdogan¹, Kaan Esen², Yuksel Balci², Sermin Tok Umay², Gulhan Temel³, Anil Ozgur²

¹ Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Bioinformatics

² Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Radiology

³ Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Bioinformatics

Geliş/Received : 12.07.2018
Kabul/Accepted: 11.01.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.443110

Yazışma yazarı/Corresponding author

Semra Erdogan
Mersin University, Faculty of Medicine,
Department of Biostatistics and
Bioinformatics, 33343 Mersin, Turkey
E-mail: semraerdogann@gmail.com

ORCID

Semra Erdogan: 0000-0002-2528-0585
Kaan Esen: 0000-0002-8404-7484
Yuksel Balci: 0000-0003-1758-9600
Sermin Tok: 0000-0002-7161-016X
Gulhan Temel: 0000-0002-2835-6979
Anil Ozgur: 0000-0003-4463-1923

* This study was presented as a poster at the 19th International and 2nd National Congress of Biostatistics held in Antalya in October 2017.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2015–Aralık 2015 döneminden, 68 hastaya ait kontrastlı karotis BT anjiyografi görüntüleri geriye dönük olarak incelendi. SP temporal kemiğe tutunma noktası ve distal ucu arasındaki mesafe, 64 kesitli bir BT cihazı ile gerçekleştirilen üç boyutlu BT görüntülerinde ölçüldü. Radyologlar arasındaki ve radyologların kendi tekrarlı ölçümleri arasındaki uyum, CIA ve CCC uyum indekslerinden yararlanılarak hesaplandı.

Bulgular: Uyum istatistikleri olarak CIA kullanıldığında, bireylerin sağ ve sol ölçümlerinde iki radyolog arasında uyum bulunmadı. CCC uyum istatistiği kullanıldığında ise iki radyoloğun tekrarlı ölçümleri arasında mükemmel bir uyum bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Her bir değerlendiriciden iki tekrarlı ölçüm

alındığında, denekler arası ve denekler içi varyans değerlerinin dikkate alınması gerekmektedir. Eğer bu değerler birbirinden oldukça büyük farklılıklar gösteriyorsa, CCCtotal değerleri gerçek değerden daha büyük bir değer olarak hesaplanacak ve elde edilen bu sonuçlar araştırmacıları yanıltacaktır. Böyle bir durumla karşılaşıldığında, CIA istatistiğinin çok daha kararlı olduğu ve denekler arası ve denekler içi varyans değerlerinin, her bir değerlendiricinin iki tekrarlı ölçümleri arasındaki farklılıklar üzerinden hesaplanması gerektiği araştırmacılara önerilir. Böylece, σ_b^2/σ_w^2 oranı mutlaka dikkate alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: değerlendirici içi uyum; değerlendiriciler arası uyum; stiloid proses; tekrarlı ölçümler; uyumsuzluk

INTRODUCTION

Accuracy and precise measurements make up a quite important component for any appropriate study design. Ideally, a measurement or variable should be measured without an error. However, in many cases, it is impossible to reveal the true value of the quantity of what is to be measured with one measurement. In such situations, where it is impossible or very difficult to identify the true value, more than one measurement can be taken from each subject or more than one observer/measurement tool/measurement method can be preferred (1–3). In a situation where multiple measurements have been taken from each subject, two different situations are handled in testing the agreement between the measurements. The first of these is that the replicated measurements taken from the same subject do not change related to time, and the second is that the replicated measurements obtained from the same subject are stable, i.e., the measurement values do not show any difference (4,5).

The styloid process (SP) is a cartilaginous bone located on the inferior side of the temporal bone (6). SP is a part of the stylohyoid complex that is composed of the cornu minus of the hyoid bone, the stylohyoid ligament and the styloid process. The elongated styloid process or calcified stylohyoid ligament causes symptoms described by Eagle, known as Eagle's syndrome (7). Dysphagia, otalgia, hemifacial or neck pain, change in the voice, foreign object sensation, pain in opening the mouth, discomfort during chewing are major symptoms (8). However, the symptoms may mimic other diseases in this region and clinical findings may be insufficient for the diagnosis. Radiologic evaluation is needed to support the diagnosis and for

the management of the disease. Therefore, the length and variations of styloid processes have been evaluated in various studies in the literature (7,9). Nevertheless, the attachment point of the SP to the temporal bone may not always be observed clearly, and the measurements of SP may vary between radiologists.

The biggest problem in agreement analyses is to decide on the statistical method to be used. In many agreement studies, it has been observed that tests like the Pearson correlation coefficient, the regression analysis or dependent samples t test are used for continuous measurements and that classical statistics methods like the chi-squared test and the Cohen's kappa are used in categorical measurements. The correlation coefficient gives the amount of the relationship in continuous measurements, not the agreement between two variables. Also, a change in the scale of the measurement does not affect the correlation, but it certainly affects the agreement (10). Studies by Stralen et al. (2012) have revealed that systematic error is ignored when the Pearson correlation coefficient is used while testing the agreement between two continuous measurement methods. Additionally, the effects of prevalence and bias effects are not removed as a result of using the Cohen's kappa coefficient while testing the agreement between the two categorical measurement methods, and the different weighting calculations for disagreement cells are ignored (11).

Agreement analyses are generally evaluated by using scaled or unscaled agreement measurements. If the result variable is in a continuous measurement, the mean squared deviation (MSD), the coverage probability (CP) and the total deviation index (TDI) are given as unscaled agreement measurements, and the

intraclass correlation coefficient (ICC), the concordance correlation coefficient (CCC) and the coefficient of individual agreement (CIA) are given as scaled agreement measurements (2,12).

Two popular methods used to evaluate the agreement between the quantitative measurements taken from different observations are ICC and CCC. However, although CCC and ICC agreement statistics are similar statistics, there are some differences between them. One of these differences is that while the choice of observers in CCC is fixed, ICC is suggested to be fixed or random and requires ANOVA model assumptions, while CCC does not. Together with this, in situations where there are no replicated measurements, ICC and CCC give very close or the same results. ICC is generally described in the one-way or two-way variance analysis structure in case of interobserver changeability assumption, meaning that the observers are interchangeable. In such a situation, there is the necessity that all the correlations between pairs are within error variance of all the observers and the replicated measurements of the observers are equal. King et.al. (2007) suggested CCC to evaluate the interobserver agreement in cases where there are replicated measurements when the observer and the measure time is taken as fixed effect in the model (2,13–17).

CIA is a scaled agreement index based on an acceptable disagreement idea. Furthermore, most of the time, with the evaluation of disagreement, both interobserver and intraobserver disagreements are evaluated. The intraobserver disagreement measures the consistency between the repeated measurements of the observer and the interobserver disagreement measures the consistency of the real differences between the measurements taken by the observers (18, 19). The agreement coefficient takes a value between 0 and 1. If the agreement coefficient takes a value close to 1, it means that there is a perfect interobserver agreement, if it takes a value close to 0, this means that there is almost no interobserver agreement (12,20).

Accordingly, in this study we aimed to evaluate the intraobserver and interobserver agreement of SP measurements on three-dimensional (3D) CT images between the replicated measurements of two experienced radiologists by using CCC and CIA agreement statistical methods.

MATERIAL AND METHODS

Study population

In this study, contrast-enhanced carotid CT angiography images of a total of 68 patients that were performed between June 2015 and December 2015 were evaluated retrospectively. CTA examinations were performed for different indications such as diagnosis of vascular stenosis, vascular malformations, or follow-up after previous treatments. However, none of the patients were evaluated for clinical findings of the Eagle syndrome.

The approval for the study was obtained from the ethical committee of our institute (Mersin University Clinical Research Ethical Committee; protocol number: 2016/237; date of approval: 14/07/2016).

Imaging protocol and image analysis

CT examinations were performed with a 64-slice CT scanner (Toshiba Aquilion 64, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan). Eighty cc nonionic contrast medium was administered via an antecubital vein. The Bolus tracking technique was used. CT parameters were as follows: tube voltage, 120 kVP; effective mAs, 220; slice thickness, 0.5 mm. The images were transferred to the workstation and three-dimensional (3D) images were created with a DICOM imaging program (Vitrea; Vital Images) on the workstation. The length of SP was measured through the 3D images on the coronal plan (Figure 1). The length between the attachment point of the SP to the temporal bone and the distal end was measured. The ossification of stylohyoid ligament connecting with SP at the distal end was also measured. All of the measurements were performed by two experienced radiologists on the same workstation at standard CT parameters and the radiologists were unaware of the patient information. There was a 3-week period between the replicated measurements of the same radiologist.

Concordance correlation coefficient (CCC)

Barnhart et.al. (2007) were the first to present the inter-CCC, intra-CCC, and total-CCC formulations for situations with multiple observers, where none of the observers is accepted as reference and where there are replicated measurements of each observer. Here, in cases where observers have taken only one measurement from each individual, the obtained CCC value

equals the total CCC. Replicated data are not necessary in the description of total-CCC. Although both between-subject (σ_{Bj}^2) and within-subject (σ_{Wj}^2) variabilities are estimated for replicated data, total variability ($\sigma_j^2 = \sigma_{Bj}^2 + \sigma_{Wj}^2$) can only be estimated for cases without replicated data. So, inter-CCC or intra-CCC cannot be estimated for cases without replicated data (2,3).

$$(1) \quad CCC_{total} = \rho_c = \frac{2\sigma_{B1}\sigma_{B2}\rho_{\mu12}}{2\sigma_{B1}\sigma_{B2} + (\mu_1 - \mu_2)^2 + (\sigma_{B1} - \sigma_{B2})^2 + \sigma_{W1}^2 + \sigma_{W2}^2}$$

$$(2) \quad CCC_{inter} = \rho_c(\mu) = \frac{2\sigma_{B1}\sigma_{B2}\rho_{\mu12}}{2\sigma_{B1}\sigma_{B2} + (\mu_1 - \mu_2)^2 + (\sigma_{B1} - \sigma_{B2})^2}$$

$$(3) \quad CCC_{j,intra} = \rho_j^I = ICC_{1j} = \frac{\sigma_{Bj}^2}{\sigma_{Bj}^2 + \sigma_{Wj}^2}$$

In cases where there are two observers and two repeated measurements, total-CCC, inter-CCC, and intra-CCC are calculated as in the following Equations 1 to 3, respectively. Intra-CCC is equivalent with ICC (one-way random effect model) formulation for each observer (2,3).

Here $(\mu_1 - \mu_2)$ is the difference between the means and $\rho_{\mu12}$ is the pairwise correlation between measurements from observer 1 and observer 2.

Coefficient of individual agreement (CIA)

In continuous measurements, for the cases where there are two observers/methods and none of the observers/methods constitutes a gold standard, CIA is stated as in Equation 4 (2,3).

$$(4) \quad CIA^N = \psi^N = \frac{\sigma_{W1}^2 + \sigma_{W2}^2}{2(1 - \rho_{\mu12})\sigma_{B1}\sigma_{B2} + (\mu_1 - \mu_2)^2 + (\sigma_{B1} - \sigma_{B2})^2 + \sigma_{W1}^2 + \sigma_{W2}^2}$$

In the case where the disagreement between the measurements taken from different observers are similar and the disagreement between the replicated measurements of the same observer are similar, it can only be said that there is a perfect agreement between the two observers. In other words, the individual difference between the measurements taken by different observers is relatively small and thus, this difference is close to the individual difference between the replicated measurements of both observers. If the individual difference between the measurements taken by different observers is relatively large and exceeds the

difference between the replicated measurements of the same observer, it can be concluded that there is a poor agreement between the observers (2).

The relationship between CIA and CCC

In the presence of only two observers and with the assumption that within-subject ($\sigma_{W1}^2 = \sigma_{W2}^2 = \sigma_W^2$) and between-subject ($\sigma_{B1}^2 = \sigma_{B2}^2 = \sigma_B^2$) variances of the two observers are equal, Barnhart et. al (2007) put forward the similar and different sides of these two coefficients. The difference between the means $(\mu_1 - \mu_2)$, within-subject variance, between-subject variance, and correlation coefficient ($\rho_{\mu12}$) with CIA and total-CCC is reformulated as in Equations 5 and 6 (3).

$$(5) \quad \psi^N = \frac{2\sigma_W^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2 + 2(1 - \rho_{\mu12})\sigma_B^2 + 2\sigma_W^2}$$

$$(6) \quad \rho_c = \frac{2\sigma_B^2\rho_{\mu12}}{(\mu_1 - \mu_2)^2 + 2(\sigma_B^2 + \sigma_W^2)}$$

When the formulations belonging to the two coefficients are studied, it can be observed that as the correlation coefficient increases, both coefficient values increase and these two coefficients decrease due to the increase of the difference between the means. However, these two coefficients show differences in within-subject and between-subject variances. Namely, when the within-subject variance increases (σ_W^2), CIA increases while CCC decreases. According to the increase in the value of between-subject variance (σ_B^2), CIA decreases while CCC increases. CIA is less affected by the rate of within-subject variability to between-subject variability (σ_B^2/σ_W^2) compared to CCC (2,3). CIA is measured with the difference between the means $(\mu_1 - \mu_2)$, between-subject variance and within-subject variance, and in such a case $\psi^N \geq \rho_c$ (3).

Statistical analysis

Normality controls belonging to continuous measurements were tested by the Shapiro-Wilk test. The differences between the male and female mean ages and the difference between the radiologists related to each measurement was tested by the Student t test. The differences between right and left measurements of each radiologist were examined by the paired samples t test. Mean and standard deviation values were given as descriptive statistics. The relationships belonging to continuous measurements were tested by the Pearson

correlation coefficient. Furthermore, the agreement between the radiologists and the replicated measurements of the radiologists were calculated with the help of CIA and CCC agreement indexes. Other statistics were calculated by using a demo version of the SPSS 21 software package. The significant level was taken as $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 68 patients –22 (32.4%) females and 46 (67.6%) males– were included. The mean age for the female and male patients was 58.1 ± 14.2 and 60.6 ± 13.7 , respectively, and there was no statistically significant difference between the two sexes in terms of age ($p = 0.485$). Additionally, right and left measurements of the patients were measured at two different times by two different radiologists. The descriptive statistics and p values belonging to these are given in Table 1. In the right and left measurements, a statistically significant difference was not observed between the measurements of each radiologists ($p > 0.05$ for all), and we also studied whether there was a difference between the radiologists for each measurement taken at different times. Again, no significant difference was observed ($p > 0.05$ for all). In conclusion, it was determined that there was no difference both between the measurements taken by the radiologists and between the measurements taken at different times. Besides, in the right and left measurements of the patients, the relationship between the radiologists for each measurement taken at different times was studied, and a statistically linear relationship between the radiologists was identified ($p < 0.001$ for all).

The agreement statistics showing the agreement between the two replicate measurements of the two radiologists for the right and left measurements of the individual are presented in Table 2. In order to calculate the agreement statistics according to the data, the between-subject and within-subject variance values of each radiologist were used. When variance values were examined, between-subject variability values were observed to be quite larger than the within-subject values for both radiologists. So, when compared with all other CCC values, CIA value was calculated to be quite small. As the CIA value considers the within-subject variability rather than the between-subject variability, it is expected that this value is different from and even smaller than other agreement statistics. Besides, it was observed that between-subject variance values and within-subject variance values were quite close to each other for both radiologists.

In the existence of two observers and from the assumption of the equality of between-subject and within-subject variants of the two observers, CIA and CCC_{total} statistics were calculated. Therefore, the differences between the two measurements of both radiologists were obtained. Within-subject and between-subject variances were calculated from these differences. Later, CIA and CCC_{total} calculations were made for the right and left measurements. The results are shown in Table 3. There were no great differences between the within-subject and between-subject variance values. It is well known that depending on the increase of the within-subject variance, CIA value increases, CCC_{total} value decreases, and depending on the increase of the between-subject variance, CCC_{total} value increases,

Table 1. The descriptive statistics taken at two different times by two different radiologists and the Pearson correlation coefficient between the radiologists for each measurement.

	Right		P ^a	Left		P ^a
	1 st Measurement	2 nd Measurement		1 st Measurement	2 nd Measurement	
Radiologist 1	26.31±9.59	26.14±9.41	0.127	26.92±10.03	26.86±9.86	0.691
Radiologist 2	26.03±9.39	25.98±9.36	0.505	27.13±10.06	27.03±10.03	0.155
P^b	0.863	0.916		0.901	0.920	
r	0.992	0.991		0.994	0.990	
(p[*])	(<0.001)	(<0.001)		(<0.001)	(<0.001)	

a: p values belonging to the differences between 1st and 2nd measurements; b: p values belonging to the differences between the radiologists; r: Pearson correlation coefficient, p^* : p values belonging to correlation coefficients

Table 2. The agreement statistics for right and left measurement

	CIA (ψ^N)	CCC _{total} (ρ_c)	CCC _{inter} ($\rho_c(\mu)$)	CCC _{intra1} ($\rho_1^I = ICC_{11}$)	CCC _{intra2} ($\rho_2^I = ICC_{12}$)	Correlation ($\rho_{\mu12}$)
Right	0.195	0.991	0.993	0.998	0.999	0.993
Left	0.281	0.992	0.994	0.996	0.999	0.994

while CIA value is known to decrease. Furthermore, CIA is known to be less affected from σ_B^2/σ_W^2 value compared to the CCC_{total} value. From this, we can say that there is quite a high agreement between the radiologists for the right and left measurements by looking at the CIA values, and that there is a medium level agreement between the radiologists by looking at the CCC_{total} values.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Radiographs, CT and cone-beam CT examinations, dried skulls were used to measure the length of SP in different populations. Panoramic radiographs are low-cost and provide lower radiation exposure (21). However, on panoramic radiographs the origin of the SP at the lower part of the temporal bone may be hidden by shadows of the base of the skull and it may be difficult to detect (22). CT is generally the first choice imaging modality in case of clinical suspicion (23). Three-dimensional reconstruction is also accepted as the gold standard imaging modality (24). Nevertheless, even in CT examinations, the nonvisualization of the attachment point of the SP may cause incorrect assessments. The interobserver and intraobserver agreement of SP measurements was evaluated especially in the studies performed with panoramic radiographs. Vieira et al. (2015) reported an interobserver agreement with an excellent (0.89) kappa coefficient related to the presence of belonged SP that was accepted as 30 mm or more in length (21). However, studies by Scaf et al. (2003) reported a moderate ($r=0.52$) intraclass correlation coefficient value for interobserver agreement

related to the measurement of belonged SP on panoramic radiographs (23).

Although CT is a cross-sectional imaging modality, to the best of our knowledge, the information about the interobserver and intraobserver agreement on the evaluation of SP with 3D CT is limited. In our study, when CIA was used for agreement statistics, the two radiologists disagreed in the right and left measurements of the individual. When the CCC agreement statistic was used, there was a perfect agreement between the measurements of the two radiologists.

While the interobserver agreement is examined, different sources of disagreement between the observers have to be taken into consideration. The source of disagreement may arise from differing population means, differing between-subject variability, differing within-subject variability among observers, poor correlation between measurements by observers (2). Erdogan et al. (2016) examined the results of CIA in the presence of repeated measurements of two observers at low, medium and high within-subject variability for different sample sizes. They observed that CIA was not affected by sample size and repeated measurements, but affected by the magnitude of within-subject variability (25). In using the CCC and CIA for assessing agreement, one needs to consider the magnitude of the between-subject variability and within-subject variability. Barnhart et al. (2007) have stated that it has to be decided whether the within-subject variability is acceptable based on the subject matter for the considered measurement range. If it is in an acceptable case, especially when the between-subject variability is larger than the within-subject variability,

Table 3. Within-subject and between-subject variance for right and left measurement and agreement statistics

	σ_B^2	σ_W^2	σ_B^2/σ_W^2	CIA	CCC
Right	0.415	0.317	1.309	0.973	0.558
Left	0.500	0.606	0.825	0.985	0.446

σ_B^2 : between-subject variance; σ_W^2 : within-subject variance; CIA: coefficient of individual agreement; CCC: concordance correlation coefficient

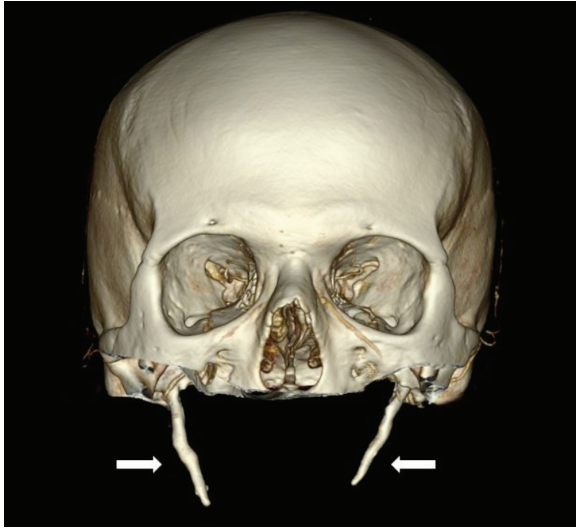


Figure 1. Bilateral elongated styloid process on 3D CT image

they support the use of CIA agreement statistic, and if it is not an acceptable value or cannot be decided, in order to comment they support the use of CCC and CIA agreement statistics together (3). Besides, studies by Pan et al. (2012) support that in the cases where the between-subject variability is large, the value of CCC is calculated to be inflated compared to the real value, and that in such cases CIA is more stable (26). Besides, studies by Barnhart et al. (2007) point out that if the between-subject variability varies greatly from a different population of the subject, the CCC values from these populations cannot be compared. In addition, they support use of the CIA agreement statistic if the magnitude of the between-subject variability relative to the within-subject variability is similar across these populations (3).

As a result, when there are two replicated measurements of two observers, the variance values of between-subject and within-subject should be taken into consideration for each observer. If these values show very large differences from each other, it has been put forward that CCC_{total} values may have been calculated larger than the real value and that the results may mislead the researchers; and that in such cases, CIA statistics is more stable (25). When such a case is encountered, researchers are advised to calculate the between-subject and within-subject variances due to the differences between the two replicated measurements of each observer and that it is necessary to calculate agreement statistics starting from this point. For the

comment of the results obtained to be more reliable, σ_B^2/σ_W^2 the rate should absolutely be taken into consideration. Thus, the most correct agreement statistic results should be used.

Acknowledgements

This paper was linguistically supported by the Mersin Technology Transfer Office Academic Writing Center of Mersin University.

REFERENCES

1. Gao J, Pan Y, Haber M. Assessment of observer agreement for matched repeated binary measurements. *Computational Statistics & Data Analysis*. 2012;56(5):1052–60.
2. Barnhart HX, Haber MJ, Lin LI. An overview on assessing agreement with continuous measurements. *J Biopharm Stat*. 2007;17(4):529–69.
3. Barnhart HX, Lokhnygina Y, Kosinski AS, Haber M. Comparison of concordance correlation coefficient and coefficient of individual agreement in assessing agreement. *J Biopharma Stat*. 2007;17(4):721–38.
4. Bland J, Altman D. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135–60.
5. Bland J, Altman D. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*. 2007;17(4):571–82.
6. Bařekim CC, Mutlu H, Gungör A, Silit E, Pekka-fali Z, Kutlay M, et al. Evaluation of styloid process by three-dimensional computed tomography. *Eur Radiol* 2005;15(1):134–9.
7. Kosar MI, Atalar MH, Sabancıoğulları V, Tetiker H, Erdil FH, Cimen M, et al. Evaluation of the length and angulation of the styloid process in the patient with pre-diagnosis of Eagle syndrome. *Folia Morphol (Warsz)*. 2011;70(4):295–9.
8. Oztunç H, Evlice B, Tatlı U, Evlice A. Cone-beam computed tomographic evaluation of styloid process: a retrospective study of 208 patients with orofacial pain. *Head Face Med*. 2014;10(5):1–7.
9. Okur A, Ozkırış M, Serin HI, Gencer ZK, Karaçavuş S, Karaca L, et al. Is there a relationship between symptoms of patients and tomographic characteristics of styloid process? *Surg Radiol Anat*. 2014;36(7):627–32.
10. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *International Journal of Nursing Studies*. 2010;47(8):931–6.

11. Van Stralen KJ, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Measuring agreement, more complicated than it seems. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(3):c162–7.
12. Lin, L, Hedayet AS, Wu W. A unified model for continuous and categorical data. In: *Statistical Tools for Measuring Agreement*, 1. ed. New York: Springer; 2012.
13. Vangeneugden T, Laenen A, Geys H, Renard D, Molenberghs G. Applying linear mixed model to estimate reliability in clinical trials with repeated measurement. *Controlled Clinical Trials.* 2004;25:13–30.
14. Molenberghs G, Vangeneugden T, Laenen A. Estimating reliability and generalizability from hierarchical biomedical data. *J Biopharm Stat.* 2007;17(4):595–627.
15. King TS, Chinchilli VM, Carrasco JL, Wang K. A class of repeated measures concordance correlation coefficients. *J Biopharm Stat.* 2007;17(4):653–72.
16. Quiroz J. Assessment of equivalence using a concordance correlation coefficient in repeated measurement design. *J Biopharm Stat.* 2005;15:913–28.
17. Chen CC, Barnhart HX. Assessing agreement with intraclass correlation coefficient and concordance correlation coefficient for data with repeated measures. *Comput Statist Data Anal.* 2013;60:132–45.
18. Haber M, Barnhart HX. A general approach to evaluating agreement between two observers or methods of measurement. *Stat Methods Med Res.* 2008;17(2):151–69.
19. Haber M, Barnhart HX, Song J, Gruden J. Observer variability: a new approach in evaluating interobserver agreement. *J Data Sci.* 2005;3:69–83.
20. Lin L, Hedayat AS, Wu W. A unified approach for assessing agreement for continuous and categorical data. *J Biopharm Stat.* 2007;17(4):629–52.
21. Vieira EM, Guedes OA, Morais SD, Musis CR, Albuquerque PA, Borges AH. Prevalence of elongated styloid process in a Central Brazilian population. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(9):ZC90–2.
22. Jung T, Tschernitschek H, Hippen H, Schneider B, Borchers L. Elongated styloid process: when is it really elongated? *Dentomaxillofac Radiol.* 2004;33(2):119–24.
23. Scaf G, Freitas DQ, Loffredo Lde C. Diagnostic reproducibility of the elongated styloid process. *J Appl Oral Sci.* 2003;11(2):120–4.
24. Nayak DR, Pujary K, Aggarwal M, Punnoose SE, Chaly VA. Role of three-dimensional computed tomography reconstruction in the management of elongated styloid process: a preliminary study. *J Laryngol Otol.* 2007;121(4):349–53.
25. Erdoğan S, Orekici Temel G, Selvi H, Ersöz Kaya I. An alternative method used in evaluating agreement among repeat measurement by two raters in education. *Educational Sciences: Theory & Practice.* 2017;17:217–36.
26. Pan Y, Haber M, Gao J, Barnhart HX. A new permutation-based method for assessing agreement between two observers making replicated quantitative readings. *Stat Med.* 2012;31(20):2249–61.

An Analysis of the Pharmacological Components of Herbal Teas Used for Galactagogue Effects by Gas Chromatography/Mass Spectrometry

Galaktagog Etki İçin Kullanılan Bitkisel Çayların Farmakolojik Bileşenlerinin Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektrometrisi ile Analizi

Abstract

Aim: This study aimed to analyze the phytochemical components of a number of herbs and herbal teas used to improve breast milk production by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS).

Materials and Methods: The methanolic extracts were prepared by the maceration method using a rotary evaporator. The essential oils were obtained by the Clevenger method.

Results: The GC/MS analyses of the essential oils and methanol extracts of the medicinal herbs *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Trigonella foenum graceum*, *Urtica dioica*, and *Nigella sativa*, and their teas on the market were performed with high sensitivity. The chemical components identified were presented in detailed tables.

Discussion and Conclusions: In our study possible pharmacological effects of the components identified were discussed in light of the literature. Our findings are guiding for further research on the pharmacologically active components of these herbs and herbal teas that may be used for breast milk enhancement or other medical purposes in the future.

Keywords: breast milk-increasing teas; *Foeniculum vulgare*; *Nigella sativa*; *Pimpinella anisum*; *Trigonella foenum graceum*; *Urtica dioica*

Öz

Amaç: Bu çalışmada, anne sütü üretimini artırmak için kullanılan bir dizi bitki ve bitkisel çayın bileşenlerinin gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GK/KS) ile analizi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Metanol ekstreleri maserasyon metoduyla rotatif buharlaştırıcı kullanılarak hazırlanmıştır. Uçucu yağların elde edilmesinde ise Clevenger yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Trigonella foenum graceum*, *Urtica dioica* ve *Nigella sativa* tıbbi bitkilerinin ve bunların piyasadaki çaylarının uçucu yağlarının ve metanol ekstrelerinin GK/KS analizleri yüksek hassasiyetle gerçekleştirilmiştir. Tespit edilen kimyasal bileşenler tablolarda ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda tanımlanan bileşenlerin olası farmakolojik etkileri literatür ışığında yorumlanmıştır. Bulgularımız, gelecekte anne sütünün artırmak ya da başka tıbbi amaçlar için kullanılabilecek bu bitki ve bitkisel çayların aktif farmakolojik bileşenleri üzerine yapılacak araştırmalar için yol gösterici niteliktedir.

Anahtar Sözcükler: anne sütünü artırıcı çaylar; *Foeniculum vulgare*; *Nigella sativa*; *Pimpinella anisum*; *Trigonella foenum graceum*; *Urtica dioica*

Fidan Pesen Ozdogan¹, Kemal Gokhan Ulusoy², Seyfullah Oktay Arslan¹, Enis Macit³, Saliha Aysenur Cam¹, Fatma Uysal¹, Muhammed Fatih Dogan¹

¹ Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology

² Health Sciences University, Gulhane Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology

³ Health Sciences University, Gulhane Faculty of Medicine, Department of Toxicology

Received/Geliş : 10.12.2018

Accepted/Kabul: 19.02.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.494566

Corresponding author/Yazışma yazarı

Kemal Gokhan Ulusoy
Health Sciences University, Gulhane Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Etlik, Ankara, Turkey
E-mail: kemalgokhan.ulusoy@sbu.edu.tr

ORCID

Fidan P. Ozdogan: 0000-0001-6388-0584
K. Gokhan Ulusoy: 0000-0003-1786-2945
S. Oktay Arslan: 0000-0001-9328-9373
Enis Macit: 0000-0001-7526-0462
S. Aysenur Cam: 0000-0003-3326-8487
Fatma Uysal: 0000-0002-3975-928X
M. Fatih Dogan: 0000-0003-4628-2771

INTRODUCTION

Breast milk has a direct effect on healthy growth and development, especially in newborns. Today, the World Health Organization recommends that babies should be fed exclusively with breast milk for the first six months after birth without any complementary food. The maternal feeding behavior can have a significant impact on breastfeeding and milk production. Recently, some milk production-enhancing herbs and their tea forms have been presented for consumption by breastfeeding mothers.

Galactagogues are synthetic or herbal molecules used to promote, sustain, and enhance milk production that mediates complex processes involving interaction between physical and physiological factors. The most important regulator of milk production is the prolactin (PRL) hormone. Somatotropin, cortisol, insulin, leptin, estrogen, progesterone and medroxyprogesterone, oxytocin, recombinant bovine somatotropin (rBST), and thyrotropin-releasing hormone (TRH) are other important galactagogues (1).

The use of herbal medicinal products as nutraceuticals and phytopharmaceuticals is becoming widespread all around the world. However, it is important to have a basic knowledge about the chemical composition of these products and their galactagogue mechanisms. It is also essential to establish good agricultural, laboratory and manufacturing practices and high standards of quality control in order to ensure effectiveness and safety.

There are commercially available herbal tea mixtures that contain stinging nettle and other herbs such as melissa, caraway, anise, fennel, goat's rue, lemon grass, etc. A recent study has shown that herbal galactagogue use can increase breast milk in mothers of preterm infants without any adverse effect on the mother and infant (2). Also, use of fenugreek seed tea appears to improve breast milk sufficiency in mothers of female infants aged 0–4 months (3).

In order to increase milk production in women with breast hypoplasia, some studies of effectiveness have been performed with herbal galactagogues. However, the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the active ingredients found in these herbs are not well-defined yet. The mechanisms of action, activity intervals, chemical structures, and possible side effects need to be determined.

In development and standardization of these products, phytochemical compositions, pharmacodynamic and pharmacokinetic studies, high-performance liquid chromatography (HPLC), gas chromatography (GC), and mass spectrometry (LC/MS/MS, GC/MS/MS) can be performed by analytical methods. Production of herbal galactagogues should be based on well-designed clinical studies of efficacy and safety. Turkyilmaz et al. (4) suggested that herbal galactagogue effects might be phytoestrogen-mediated and that some molecules may have 17 β -estradiol-like effects.

In this study, we aimed to identify by using the GC/MS method the chemical components of different medicinal herbs and “milk-boosting” teas on the market that include fennel (*Foeniculum vulgare*), anise (*Pimpinella anisum*), fenugreek (*Trigonella foenum graecum*), nettle seed (*Urtica dioica*), and black seed (*Nigella sativa*).

MATERIALS AND METHODS

Plant materials

Different types of medical plants thought to have a breast milk-enhancing effect and different types of herbal teas containing fennel, anise, nettle, fenugreek, and black seed were obtained from a local plant market. Drying process is an important step in herbal tea production. There is no standard method for drying and various types of ovens can be used for this procedure. However, it is known that amounts of the compounds in the herbal teas may vary according to the drying temperature and method as well.

Extraction procedures

Plant tissue preparation: Plant tissue homogenization was performed by Lavion (Istanbul, Turkey) medium crusher at 25000 rpm for 5 minutes. Samples were ground into fine pieces up to 0.5 mm in the mill. 200 ml methanol was added to 20 g of samples and shaken gently with a magnetic stirrer for 1 hour. Then the extract was filtered through a 0.5- μ m Seitz filter. Evaporation was performed at 48°C with a rotary evaporator in methanol. After the procedure, 10 ml methanol was added to the residue and transferred to 10-ml tubes. These samples were stored at 4°C for further GC/MS analyses.

Essential oil extraction: Twenty g of the essential-oil plants were weighted and ground into 0.5 mm fine pieces by Lavion (HC-500, Istanbul, Turkey) medium crasher at 25000 rpm for 3 minutes. 250 ml distilled water was added to the medium and distillation was performed by Clevenger apparatus for 3 hours. The obtained oil was measured and transferred into glass tubes. These samples were stored at 4°C for further GC/MS analyses.

GC/MS conditions: Analysis of the extracts was performed by using a GC/MS (Agilent 7990B-5977A MS detector; California, USA) equipped with a capillary HP 5MS UI 30 m x 0.25 mm x 0.25 µm column (Agilent 19091S-433UI; California, USA) in the electron impact (EI) mode. Samples were injected 1 µl in splitless mode with the help of an automated injector module. The analyses of extracts were performed qualitatively in the full-scan mode in the range of 35–550 (m/z) with 70 eV. The temperature program was in the range of 50°C–300°C (80°C held for 3 minutes before a temperature ramp at 20°C/min to 300°C and held at 290°C for 7 minutes). Compound analyses were performed with Nist and Wiley GC/MS Compound Search Libraries.

RESULTS

GC/MS analysis results of milk-boosting teas

The chromatograms of the GC/MS analyses of the tea samples of five different brands are presented in Figure 1 and the chemical components are defined in Table 1. The manufacturers produced tea samples in mixed forms containing more than one medicinal herb.

GC/MS analysis results of medicinal plants considered to have milk-enhancing effects

Chemical components of the extracts of fennel, anise, fenugreek, nettle, and black seed were analyzed by the GC/MS method. Analysis chromatograms and chemical components are shown in Figure 2 and Table 2, respectively.

Anise, fennel, and fenugreek essential oil analysis chromatograms and their chemical components are shown in Figure 3 and Table 3, respectively.

Chemical identification for some peaks in the chromatograms could not be established. These are specified as “unknown.” The peaks belonging to the

chemical components seen in the chromatograms were numbered and listed in the tables according to retention time (RT). The percentage of each chemical structure was also given. However, some peaks may not reflect the correct chemical designations in the GC/MS device library.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The galactogenic, lactogenic, and estrogenic effects of medicinal herbs have long been known. The traditional use of medicinal plants and teas for milk-increasing purposes dates back many years. Although experimental and clinical studies have focused on these traditional uses, studies on the identification of the chemical components of these plants are very recent. In the light of the previous literature, the chemical component definitions of the teas and medicinal plant seeds and leaves used for milk-enhancing effects were combined for the first time in this study. Commercial tea samples were determined to have been prepared with multiple medicinal plants, and the individual chemical extracts and essential oil chemical components of each medicinal plant in these mixtures were analyzed.

The main components of *F. vulgare* (fennel) seed essential oil have been reported to be trans-anethole, fenchone, estragole, α-phellandrene, and limonene (5). *In vitro* and *in vivo* studies have also suggested that *F. vulgare* extracts have antimicrobial, antioxidant, and antithrombotic effects. Fennel extract has been reported to show antiandrogenic and estrogenic activity in women with idiopathic hirsutism and to improve the symptoms (5,6). The anethole component in fennel and anise is held responsible for the estrogenic activity. It may also be associated with catecholamine metabolism. However, the mechanism of action on milk secretion is not fully understood yet. Dopamine is a catecholamine that inhibits prolactin secretion. It may be thought that the milk secretion-enhancing effect of anethole is due to the antisecretory effect of dopamine on prolactin at the related receptor sites. Anethole also causes augmentation in the lobular alveolar system in mammary glands in experimental animal models (6). It has also been reported that estragole found in the composition may also have genotoxic effects (5).

Pimpinella anisum (aniseed) extracts and/or essential oils have been reported to show a wide range of

Table 1. Chemical components of the tea sample extracts (Brand A to E teas, respectively)

Brand A tea			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	3.775	Furfural	0.95
2	3.810	Unknown	0.87
3	5.838	Benzyl Alcohol	0.41
4	6.718	Unknown	2.11
5	7.505	Estragole	0.52
6	8.129	P-Anisic Aldehyde	1.55
7	8.403	Trans Anethole	5.49
8	8.624	P-Vinil Guaiacol	0.39
9	8.753	P-Mentha-1,4, -Diene-7-Ol	0.25
10	8.857	Chavicol	0.26
11	9.009	P-Eugenol	0.16
12	9.324	Anisketone	3.86
13	9.604	Kuminic Acid	0.13
14	9.761	P-Anisic Acid	0.94
15	9.842	1-Propanone, 1-M-Anisil-	0.48
16	10.157	Anisaldehyde Dimethylacetal	0.69
17	10.932	Vanilla Acid	0.59
18	11.136	Germacrene-D	0.22
19	11.259	Dillapiole	0.58
20	12.133	Hernia (Daisy)	0.64
21	12.180	Tetradecanoic Acid	0.33
22	12.751	Isokurkumenol	0.57
23	12.786	Syringic Acid	0.11
24	12.827	Cis Isoeugenol	0.75
25	12.873	Pentadecanoic Acid	0.30
26	13.176	9-Hexadecanoic Acid, Methyl Ester	0.07
27	13.311	Hexadecanoic Acid, Methyl Ester	0.93
28	13.689	Palmitic Acid	5.55
29	14.202	Heptadecanoic Acid	0.30
30	14.441	9,12-Octadecanoic Acid, Methyl Ester	1.93
31	14.488	9-Octadecanoic Acid, Methyl Ester	2.29
32	14.593	Octadecanoic Acid, Methyl Ester	0.19
33	14.925	9,12-Octadecadienoic Acid	17.39

Brand B tea			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	3.763	Furfural	7.07
2	6.357	Unknown	1.97
3	6.643	Unknown	1.91
4	8.030	HMF	15.14

5	8.356	Unknown	11.78
6	8.624	P-Vinil Guaiacol	0.60
7	9.266	P-Asetonil Anisol	0.58
8	9.668	P-Anisic Acid	0.13
9	10.082	Alpha Curcumin	0.11
10	10.181	Zingiberene	0.04
11	13.520	Hexadecanoic Acid	0.32
12	13.876	Unknown	3.23
13	14.412	9,12-Octadecanoic Acid Methyl Ester	0.04
14	14.645	9,12-Octadecanoic Acid	0.40
15	14.680	9-Octadecanoic Acid	0.52
16	14.785	Octadecanoic Acid	0.12

Brand C tea			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	7.482	Estragole	0.30
2	7.715	5- (Hydroxymethyl) Furfural	1.09
3	8.327	Trans Anethole	1.87
4	9.353	Methyl Eugenol	0.23
5	10.076	R-Curcumin	0.77
6	10.291	Beta Bisabolen	0.52
7	10.612	Elemicin	0.71
8	11.026	Metoksi Eugenol	0.22
9	11.119	Carotol	0.39
10	11.544	Ar-Tumerone	0.31
11	12.197	Tetradecanoic Acid	11.73
12	13.299	Hexadecanoic Acid, Methyl Ester	0.13
13	13.398	Hexadecatrienoic Acid, Methyl Ester	0.62
14	13.567	Hexadecanoic Acid	11.37
15	14.412	9,12-Octadecadiene Acid Methyl Ester	0.27
16	14.447	9-Octadecanoic Acid, Methyl Ester	0.40
17	14.785	9-Octadecenoic Acid	56.09

Brand D tea			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.060	2-Furan Methanol	1.36
2	7.086	DDMP	2.17
3	7.494	Pyrocatechin	0.53
4	8.071	P-Anis Aldehyde	1.08
5	8.333	Anethole	1.07
6	8.385	P-Cya-7-Ol	0.33
7	8.595	P-Vinyl Guaiacol	0.51
8	8.951	Capric Acid	0.25
9	9.236	P-Acetonil Anisole	0.31
10	9.504	Humic Acid	0.24
11	9.534	P-Anisic Acid	0.13
12	10.291	Beta Bisobolene	0.74

13	10.431	Beta Seskifellendran	1.51
14	10.612	Dodecanoic Acid	0.29
15	11.428	Zingibero	0.59
16	12.139	Tetradecanoic Acid	0.69
17	12.949	Caffeine	0.69
18	13.299	Hexadecanoic Acid, Methyl Ester	0.07
19	13.410	Hekzadekanolid	0.44
20	13.584	Hexadecanoic Acid	7.44
21	14.412	9,12-Octadecanoic Acid, Methyl Ester	0.10
22	14.447	9-Octadecanoic Acid, Methyl Ester	0.15
23	14.779	9,12-Octadecanoic Acid	22.05

Brand E tea			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	3.932	Furfural	5
2	7.097	DDMP	7
3	7.482	Estragole	0
4	8.036	HMF	32
5	8.345	Trans Anethole	1.89
6	9.242	P-Acetonil Anisole	0.27
7	13.515	Hexadecanoic Acid	0.34
8	14.640	9,12-Octadecanoic Acid	0.51
9	14.645	9-Octadecanoic Acid	0.39

biological activities such as expectorant, antiseptic, antidepressant, antispasmodic, antifungal, antibacterial, antioxidant, insecticide, and diuretic effects. Anise has also been used traditionally for increasing milk, regulating menstrual bleeding, infertility problems, and aphrodisiac effects. Anise extract also stimulates the growth of mammary glands when given in the puberty. Trans-anethole and estragole are the main compounds that have potent estrogenic activity and are effective as galactagogues. In addition, other compounds such as α -cuparene, α -himachalene, β -bisabolene, p-anisaldehyde, cis-anethole, trans-pseudoisoeugenyl 2-methylbutyrate, p-anisaldehyde, and methylchavicol have also been found in anise oil (7).

Fenugreek composition consists of saponins such as diosgenin, yamogenin, tigogenin, gitogenin, sarsapogenin, yuccagenin, and smilagenin; trigonellin, gentanin, and karinoma alkaloids; glycoside, orientin, isoorientin, vitexin, epigenin, and quercetin flavonoids; amino acids such as threonine, valine, methionine, lysine, arginine, and glycine; minerals such

as zinc, iron, phosphate, and calcium; and the vitamins nicotinic acid, A, B1, C, and D (8–11). The antipyretic, anthelmintic, antibronchitic, carminative, hypoglycemic, and antidiabetic effects of fenugreek have been demonstrated in various studies.

Diosgenin reduces the expression of cyclin D1, cdk-2, and cdk-4 and results in the inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis in both estrogen receptor-positive and -negative breast cancer cells by causing the cell cycle to stop in phase G1. Diosgenin has also been shown to inhibit the migration and invasion of prostate cancer PC-3 cells by reducing matrix metalloproteinase expression. The chemopreventive effect of the methanolic extract of fenugreek seeds may be related to the various chemical components (saponins, flavonoids, alkaloids, galactomannans, etc.) found in the synergistically working seed at various stages of angiogenesis. Fenugreek, mimicking estrogen, can play important roles in autoimmune disorders. In animal experiments, fenugreek extract has been shown to improve T-helper 1 differentiation to improve T-helper 2-induced allergic skin inflammation (12). Fenugreek extracts have also been found to be effective in experimental studies of estrogenic activity. Although it is unknown how exactly fenugreek increases milk production, it may be related to its components phytoestrogen and diosgenin (1).

Nigella sativa (black seed) seed is rich in unsaturated fatty acids, amino acids and proteins, carbohydrates, quinones (timokinone, nigellone and timohydroquinone), alkaloids and terpenoids, carvacrol, t-anetholite, and minerals such as calcium, iron, sodium, and potassium (13). *Nigella sativa* extract has been shown to increase the serum prolactin levels in rats. In addition, it causes greater weight gain in breast-fed rat pups (14).

The main components of essential oil of *U. dioica* are carvacrol, carvone, naphthalene, (E)-anethol, hexahydrofarnesyl acetone, (E)-geranyl acetone, (E)-b-ionone and phytol (15). The antitoxic and anticarcinogenic effects of nettle seed have also been demonstrated. Nettle seed has been traditionally used for its milk-enhancing effects, but there is a lack of experimental and clinical studies on this subject.

Recently phytoestrogens have been considered an alternative approach to hormone replacement therapy.

Table 2. Chemical components of the extracts of *A. Foeniculum vulgare* B. *Pimpinella anisum* C. *Urtica dioica*, and D. *Trigonella foenum-graceum*

A. <i>Foeniculum vulgare</i>			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	5.739	L-limonene	13.62
2	6.404	L-fenchone	1.19
3	6.748	Allo-osimen	1.20
4	7.482	Estragole	5.39
5	7.954	Carvone	0.39
6	8.047	P-anisaldehyde	1.49
7	8.368	Trans anethole	71.81
8	9.225	Anisketone	0.34
9	10.017	Anis aldehyde dimethyl acetal	0.77
10	13.515	Hexadeconic acid	0.20
11	14.447	Methyl oleate	0.30
12	14.680	Cis-oleic acid	1.66

B. <i>Pimpinella anisum</i>			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.008	Unknown	0.27
2	6.000	L-limonene	0.12
3	7.500	Estragole	1.41
4	8.251	P-anisaldehyde	2.26
5	8.485	Trans-anethole	23.22
6	8.659	P-vinil guaiacol	0.31
7	9.009	Eugenol	0.82
8	9.091	Acetaldehyde dimethylaceta	0.39
9	9.277	Anisil acetone	1.85
10	9.371	Methyl eugenol	0.79
11	9.720	P-anisic acid	0.45
12	9.837	1-propanone, 1-m-anisyl-	0.59
13	10.169	Unknown	2.55
14	10.437	β -seskifellendren	0.30
15	10.635	Dodecanoic acid	0.39
16	10.962	(4-methoxyphenyl-n-methylacetamide)	3.44
17	11.253	Dillapiole	0.32
18	11.387	*Alpha amorfen	0.210
19	11.510	R-kuparinen	0.27
20	12.034	P-anisic acid	0.22
21	12.186	Tetradecanoic acid	0.60
22	12.524	Unknown	0.21
23	12.640	Farnesol	0.44
24	12.874	Isoeugenol	5.33
25	12.955	Veridiflorol	0.41
26	13.270	Thellungianin G	3.44
27	13.427	*4-Ethylguaiacol	0.90
28	13.637	Hexadecanoic acid	3.95
29	13.806	Scopoletin	0.29
30	14.179	Heptadecanoic acid	0.26
31	14.255	Zantotoxin	0.20
32	14.418	Methyl linoleate	0.28
33	14.453	6- octadecenoic acid, methyl ester	0.13

34	14.826	Linoleic acid	7.43
35	14.855	Oleic acid	2.01
36	14.902	Octadecanoic acid	0.29
37	15.473	İsopimpinell	0.04
38	15.514	Anisole	0.13
39	15.706	Anethole	0.29
40	24.910	Beta amyryn	0.02

C. <i>Urtica dioica</i>			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	7.482	Estragole	0.87
2	7.628	Dianhydromannitol	0.60
3	8.333	Trans anethol	22.36
4	10.076	Ar-curcumene	1.99
5	10.146	* γ -himakalen	1.00
6	10.431	β -seskifellendren	0.59
7	12.127	Tetradecanoic acid	1.47
8	12.763	Hexahydrofarenstyl acetone	0.52
9	12.803	Isoeugenol	1.35
10	13.299	Methyl palmitate	2.52
11	13.538	Palmitinic acid	11.17
12	14.412	*Methyl linoleate	8.96
13	14.441	Methyl oleate	2.36
14	14.581	Stearic acid, methyl ester	0.85
15	14.674	Linoleic acid	33.75

D. <i>Trigonella foenum-graceum</i>			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.533	Unknown	1.11
2	6.334	Furaneol	0.24
3	6.759	Unknown	7.35
4	7.144	Unknown	15.73
5	7.301	2- Metoxyppyrrolidine	0.11
6	7.966	Unknown	1.69
7	7.663	2,3-Dihydro Benzofuran	0.61
8	8.339	Trans Anethol	0.97
9	9.359	Methyl Eugenol	0.24
10	9.633	Unknown	1.07
11	10.216	Unknown	1.28
12	10.332	Unknown	1.54
13	10.478	cis-Calamenene	0.17
14	10.600	Unknown	7.76
15	10.641	Unknown	2.76
16	10.991	Unknown	1.31
17	11.399	Unknown	1.31
18	13.556	Hexadecanoic acid	1.91
19	14.692	9,12-Octadecanoic acid	5.73
20	14.809	Octadecanoic acid	0.93
21	16.977	*Homopterocarpin	0.33
22	17.799	* Propylene glycol monooleate	0.86

Table 3. Chemical components of the extracts of A. *Foeniculum vulgare* B. *Pimpinella anisum* C. *Urtica dioica*, and D. *Trigonella foenum-graecum* essential oils

A. <i>Foeniculum vulgare</i> essential oil			
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.608	α -thujene	6.29
2	5.139	Sabinene	1.16
3	5.180	β -pinene	3.96
4	5.693	p-cymene	46.92
5	5.932	Benzene acetaldehyde	0.24
6	6.036	γ -Terpinene	2.43
7	7.068	Amil benzene	0.45
8	7.307	4- terpeneol	0.94
9	7.954	Carvone	0.50
10	8.012	Anethole	0.17
11	8.065	Hexyl benzene	0.20
12	8.333	Trans-carveol	2.17
13	8.426	Thymol	0.48
14	9.021	A-Longipinen	0.19
15	9.551	Isolongifolen	0.57
16	9.639	<u>Beta-caryophyllene</u>	0.20
17	10.146	γ -himakalen	0.63
18	13.299	Hexadecanoic acid methyl ester	0.10
19	13.544	Hexadecanoic acid anisyl	2.42
20	14.412	10,13-octadecadionic acid methyl ester	0.18
21	14.709	9,12-octadecanoic acid	10.01

B. *Pimpinella anisum* essential oil

Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.731	α -pinene	0.12
2	5.238	1-Butene, 4-isothiocyanate	0.49
3	5.459	α -Phellandrene	0.04
4	5.745	L-limonene	2.21
5	6.054	γ -terpinene	0.18
6	6.404	L-Fenchone	0.17
7	6.450	Linalool	0.92
8	6.747	Allo-osimen	0.12
9	6.957	Geyren	0.15
10	7.674	Estragole	5.65
11	8.205	P-anisaldehyde	1.01
12	9.085	Trans anethole	3.02
13	9.149	P-Vinyl guaiacol	0.09
14	9.219	δ -elemene	14.00
15	9.306	Eugenol	0.47
16	9.353	P-Anisaldehyde dimethyl acetal	0.38
17	9.388	Hexamethyl benzene	0.30
18	9.469	Anisyl acetone	0.68
19	9.545	Methyl eugenol	1.13
20	9.673	m-cymene	0.11
21	9.790	β -Cubebene	0.17
22	9.965	p-methoxy propiophenone	0.79

23	10.064	4,7-methanoazolene, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,4,9,9-tetramethyl- [1S-(α ., 4, 4a, 7a.)]	0.99
24	10.233	R-turmeric	1.11
25	10.297	α -cedrene	6.10
26	10.396	Beta bisabolene	0.92
27	10.437	β -himakalen	0.62
28	10.513	β -phellandrene	0.40
29	10.548	δ -cadinene	0.10
30	11.020	Iso-Spathulenol	0.65
31	11.195	β -Selinen	0.11
32	11.288	Dillapiole	0.40
33	11.935	Farnesol	0.15
34	12.046	8,9-dehydro neoisolongifolen	0.06
35	12.728	Neofitadin	0.04
36	12.891	Unknown	4.60
37	13.305	Hexadecanoic acid methyl ester	0.04
38	13.532	Hexadecanoic acid	0.07
39	14.447	9-octadecanoic acid methyl ester	0.03

C. *Urtica dioica* essential oil

Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	4.719	α pinen	0.79
2	5.168	Sabinene	0.32
3	5.255	β - pinen	0.09
4	5.494	α -fellandren	0.12
5	5.762	Δ - Limonen	7.38
6	6.054	Γ -terpinen	0.24
7	6.421	Fenchone	2.77
8	6.759	Allo-osimen	0.79
9	7.021	Camphor	0.14
10	7.324	Terpinen-4-ol	0.06
11	7.540	Estragole	10.87
12	7.277	Trans-carveol	0.07
13	7.872	Phenisyl acetate	0.11
14	8.053	Carvone	4.06
15	8.467	Anethole	66.27
16	8.828	4-Vinyl Guaiacol	0.07
17	8.898	P-Allylphenol	0.05
18	9.091	Eugenol	0.58
19	9.155	Anisaldehyde dimethyl acetal	0.16
20	9.300	Anisyl acetone	0.23
21	9.399	Methyl Eugenol	0.16
22	9.668	β -cubebene	0.06
23	9.691	Trans-caryophyllene	0.02
24	9.848	Methoxy-propafenone	0.19
25	10.105	α -curcumin	0.06
26	10.180	Unknown	0.55
27	10.309	β -bisabolene	0.09
28	10.350	β -cadinene	0.03

29	10.431	Myristicin	0.12
30	10.635	Elemicin	0.07
31	11.253	Dillapiole	0.47
32	12.127	Myristic acid	0.02
33	12.809	Unknown	0.55
34	13.526	Hexadecanoic acid	0.16
35	14.680	Trans anethole	0.08

D. *Trigonella foenum-graceum* essential oil

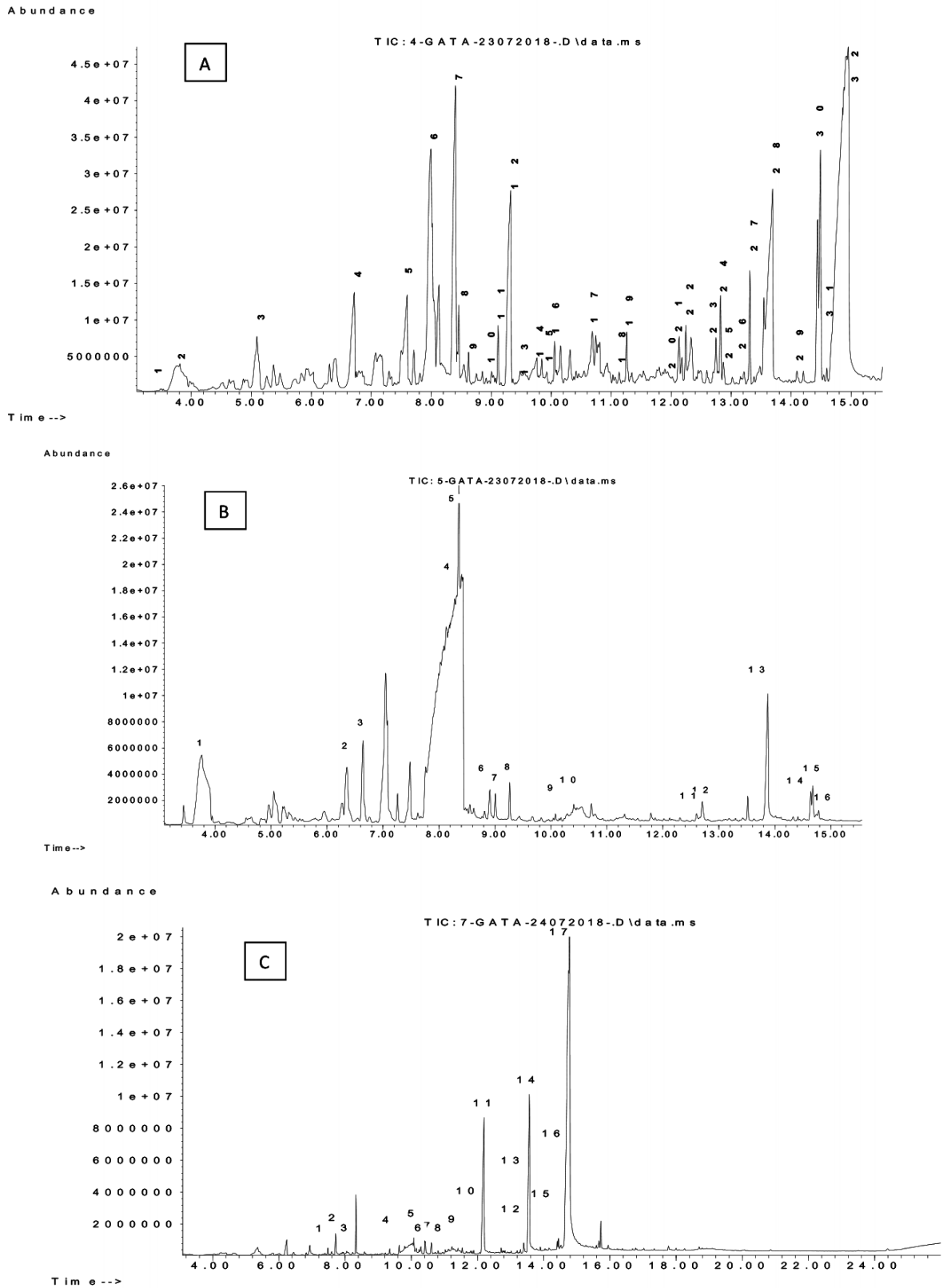
Peak no	RT time	Component name	(%) Area
1	7.482	Estragole	1.04
2	7.715	α -Terpinene	0.31
3	8.012	Anethole	0.32
4	8.047	p-anisaldehyde	0.74
5	8.356	Trans anethole	38.70
6	9.353	Methyl eugenol	0.65
7	10.204	Unknown	1.22
8	12.809	Unknown	4.83
9	13.136	Cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal	0.29
10	13.153	Hexadecane Nitrile	0.29
11	13.299	Hexadecanoic acid, methyl ester	0.35
12	13.532	Unknown	4.24
13	14.412	Linoleic acid methyl ester	0.52
14	14.680	9,12-octadecanoic acid	4.77
15	14.791	Octadecanoic acid	0.77
16	23.995	Diosgenin	0.65

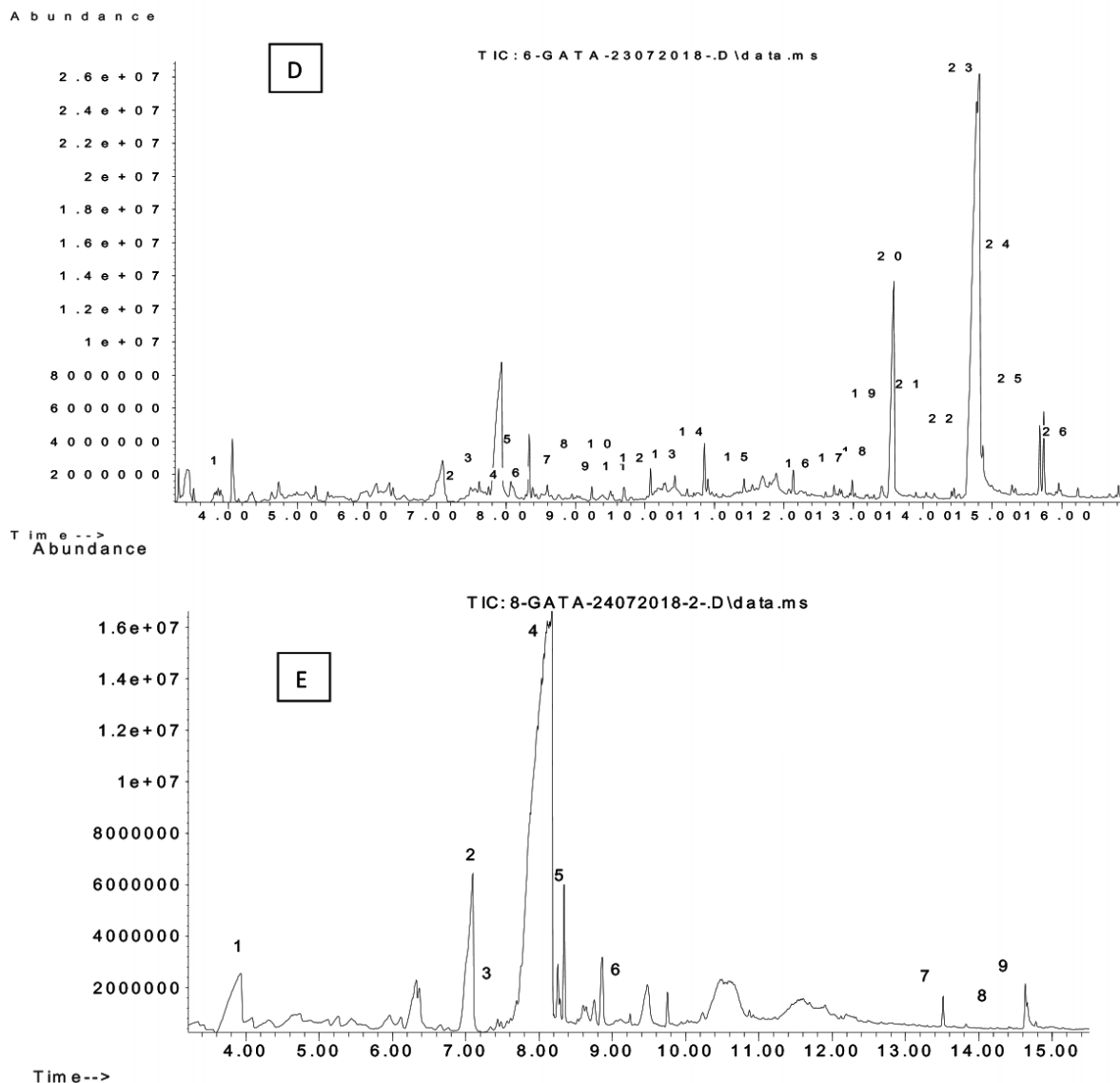
In our chemical component definitions, the components of phytoestrogenic structure were determined. Our analysis shows that the Brand A tea sample includes nettle, black seed, fennel, aniseed, okra flower, and chamomile. According to the GC/MS analysis of *F. vulgare* and *P. anisum*, we identified estragole and trans-anethole as phytoestrogens (1,6,16–18). In addition, 9,12-octadecanoic acid methyl ester (19) in black seed plant, 9,12-octadecanoic acid in fenugreek seed (20), and herniarin compounds in the *M. Chamomille* plant (21) were identified. The Brand B tea sample contains sucrose, maltodextrin, okra extract, vitamin C, raspberry leaf extract, lemongrass extract, fennel extract, rooibos extract, fenugreek extract, goat psoriasis extract, fennel oil, and black cumin, as stated on the label. The GC/MS analysis also revealed p-vinyl guaiacol (22), p-acetonyl anise (23), and p-anic acid (24); 9,12-octadecanoic acid methyl ester (19); and 9,12-octadecanoic acid (20), which are known to be present in *P. anisum*, black seed, and fenugreek seed, respectively. However, no basic chemical components considered to have phytoestrogenic and milk-enhancing effects

were determined. In addition, contents from other plants were also detected in this sample. The content of the sample was thought to be mixed with other plants. In the Brand C tea sample, the ingredients stated on the label consist of galega, fenugreek, fennel, dill, anise, nettle, ginger, caraway, mint, myristica, linden, chamomile, chasteberry, lemon balm, and black seed. Estragole and trans-anethole compounds were found in the sample contents of *F. vulgare*, *P. anisum* herbal seeds and oils in our GC/MS analysis, which are thought to be responsible for the milk-enhancing effect with phytoestrogenic effect (4,6,16–18). In addition, hexadecanoic acid and 9,12-octadecanoic acid methyl ester which is known to be present in black seed and 9,12-octadecanoic acid in fenugreek seeds were also found in the Brand D tea samples (14,15,19,20). The Brand D tea was stated to contain fenugreek, fennel, galega, dill, anise, nettle, ginger, caraway, mint, coconut, linden, chamomile, chasteberry, and lemon balm. In the GC/MS analysis, P-anisaldehyde, p-vinylguaiacol (22), p-acetonyl anise (23), p-anisic acid, betabisabolen (24), and anethole, which is phytoestrogenic and thought to be responsible for the milk-enhancing effect, were found in the content. The ingredients of the Brand E tea sample included dextrose, sucrose, black carrot extract, galega, 1-ascorbic acid, lemon balm leaf extract, fenugreek extract, fennel extract, raspberry leaf extract, okra blossom extract, and fennel oil. In our GC/MS analysis, phytoestrogenic estragole and trans-anethole were found in the content of the sample, which is thought to be responsible for the milk-enhancing effect and is also a component of *F. vulgare* plant seeds and oils. In addition, different components were also identified in these sample contents, indicating that other plants were also added to the teas.

The *Foeniculum vulgare* essential oil analysis chromatograms showed high peaks of the trans-anethole and estragole compounds. In the GC/MS analysis of *Pimpinella anisum* seeds, the trans-anethole compound, which is thought to have a milk-enhancing effect, showed a significant peak on the chromatogram and a higher percentage was observed. Estragole was also determined in the analysis. In the *Pimpinella anisum* essential oil analysis, the anethole compound made a high peak. The milk-enhancing phytoestrogenic compounds, trans-anethole and estragole, were

Figure 1. GC/MS chromatograms of the tea sample extracts (Brand A to E teas, respectively)





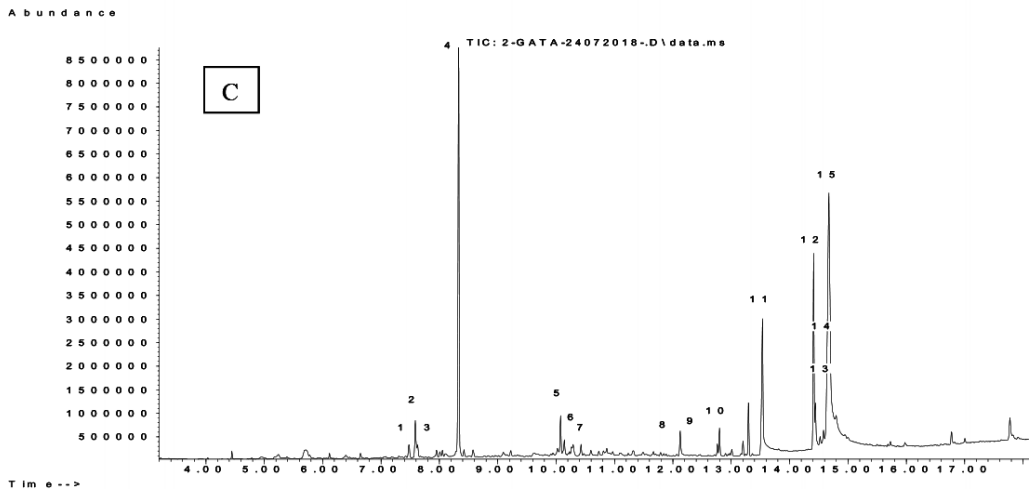
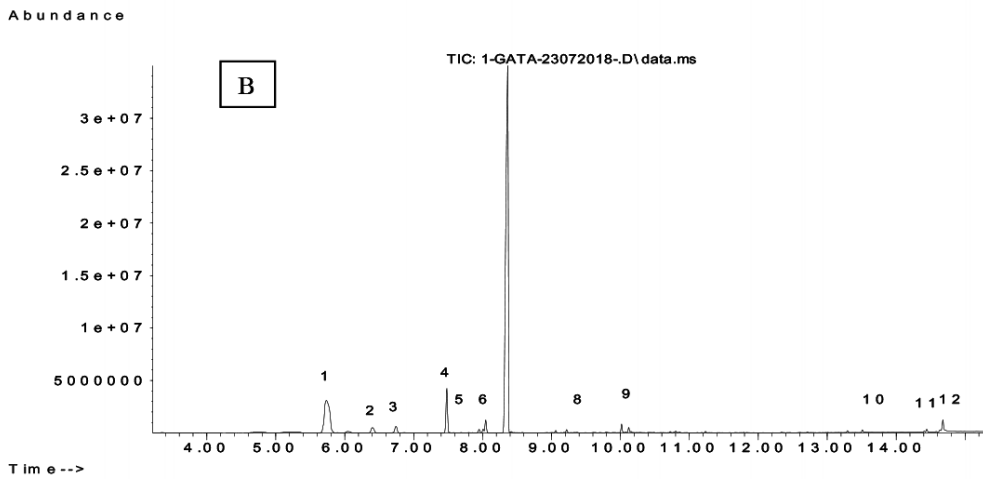
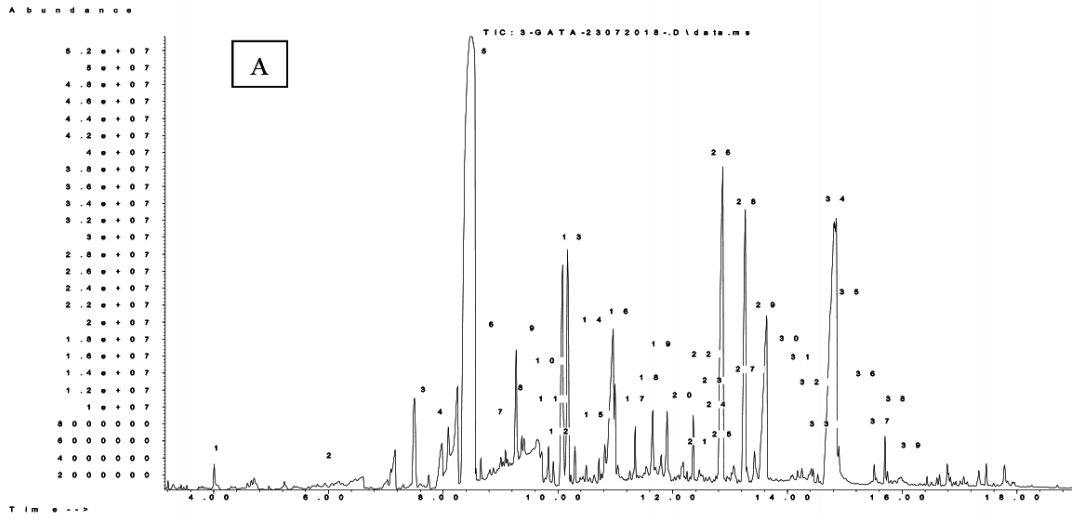
also detected in the GC/MS analysis of *Trigonella foenum-gracum* seeds and essential oils both (25). In addition, the diosgenin compounds, which are thought to be phytochlorogen, were detected in the essential oil (1). In our GC/MS analysis of *Nigella sativa* and *Urtica dioica* seeds, phytoestrogenic trans-anethol (26) was also determined (26–27).

In addition, the chemical components observed in our GC/MS analysis that were marked with an * in Table 2 were not found in the previous analyses of the related plants (28–31). In order to clarify the presence of these components, determination by repeat analysis by the GC/MS method and/or different advanced methods of assessment is necessary.

It is hard to obtain accurate data in clinical conditions concerning the safety and efficacy of specific herbs during breastfeeding. While herbal recommendations encourage the use of fenugreek, asparagus, and milk thistle for their galactagogue properties, the literature lacks the related efficacy and safety data (32). It is crucial that more research be conducted in this area, including national studies of prevalence, safety, and efficacy. Furthermore, since it is difficult to design studies with such a vulnerable population, novel research methods will be needed.

As a result, the findings from this analysis of the teas and herbs used for milk enhancement show that there are components that may be responsible for this

Figure 2. GC/MS chromatograms of the extracts of A. *Foeniculum vulgare* B. *Pimpinella anisum* C. *Urtica dioica*, and D. *Trigonella foenum-graceum*



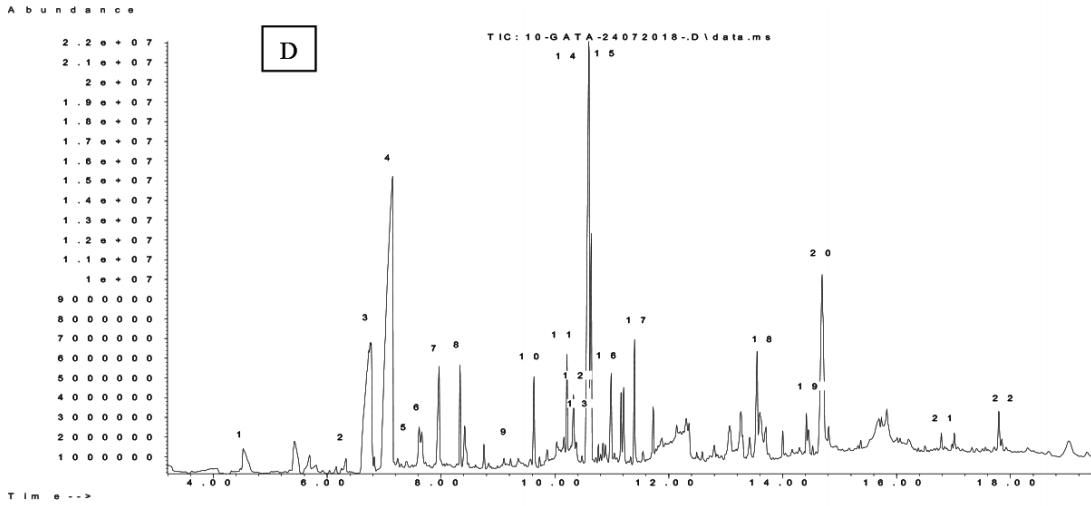
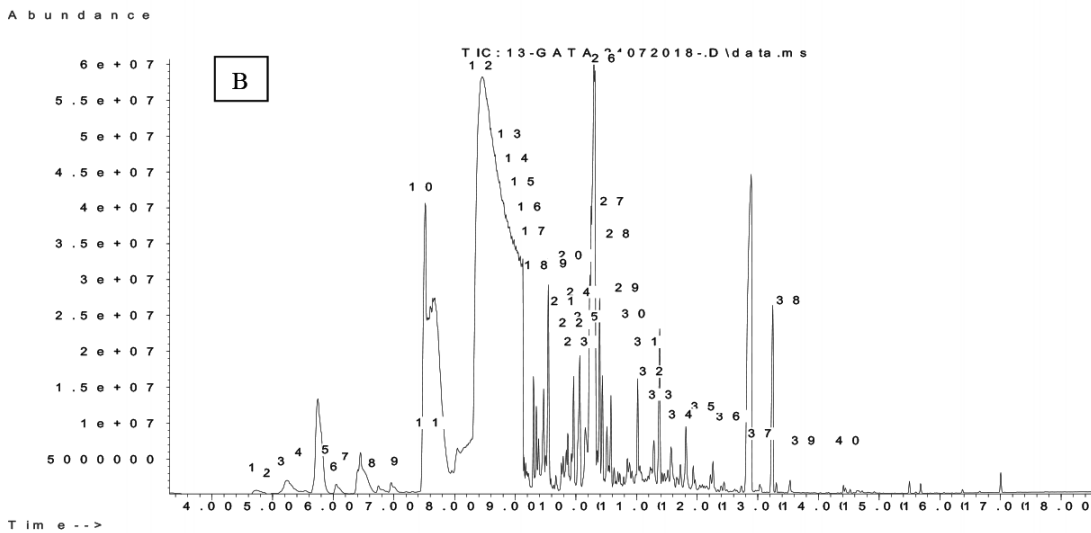
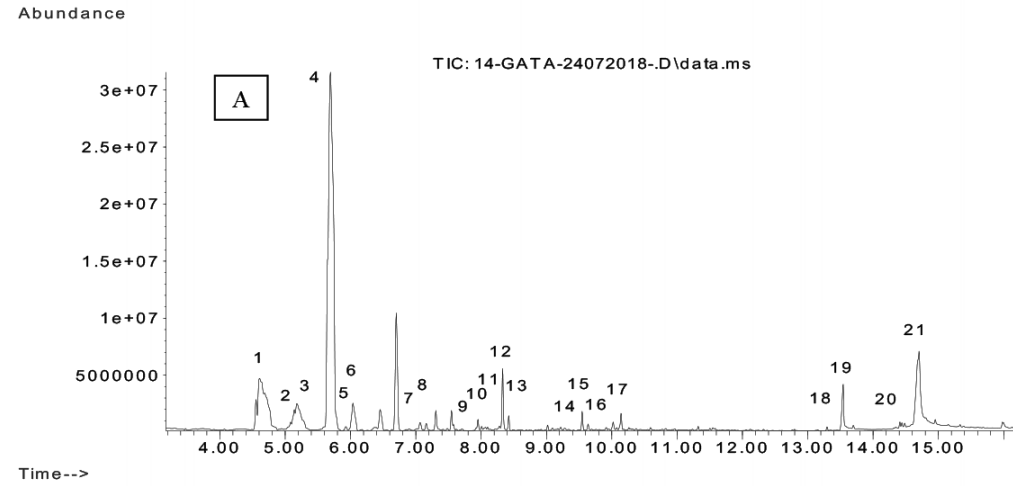
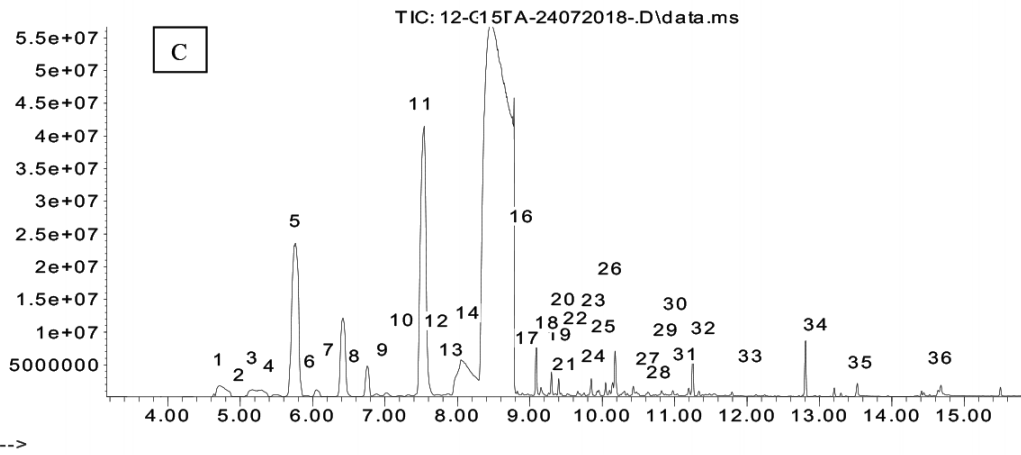


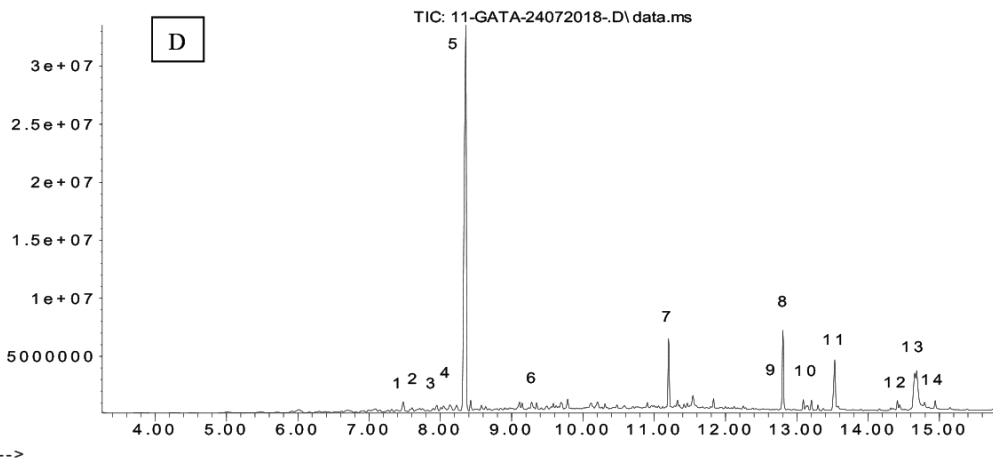
Figure 3. GC/MS chromatograms of the extracts of A. *Foeniculum vulgare* B. *Pimpinella anisum* C. *Urtica dioica*, and D. *Trigonella foenum-graceum* essential oils



Abundance



Abundance



effect. Our results are guiding for further research on the pharmacologically active components of these herbs and herbal teas that may be used for similar purposes in the future. More *in vivo* and *in vitro* studies are needed to develop more specifically milk-enhancing herbal products.

Statement of Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Tabares FP, Jaramillo JVB, Ruiz-Cortés ZT. Pharmacological overview of galactogogues. *Vet Med Int*. 2014;2014:602894.
2. Özalkaya E, Aslandoğdu Z, Özkoral A, Topcuoğlu S, Katarakin G. Effect of a galactagogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(1):38–42.
3. Ghasemi V, Kheirikhah M, Vahedi M. The effect of herbal tea containing fenugreek seed on the signs of breast milk sufficiency in Iranian girl infants. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;15:17(8):e21848.
4. Turkyılmaz C, Onal E, Hirfanoglu IM, Turan O, Koç E, Ergenekon E, et al. The effect of galactagogue herbal tea on breast milk production and short-term catch-up of birth weight in the first week of life. *J Altern Complement Med*. 2011;17(2):139–42.
5. Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. *Foeniculum vulgare*: a comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arab J Chem*. 2012;9(Suppl. 2):1574–83.

6. Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. *Foeniculum vulgare* mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. *Biomed Res Int*. 2014;2014:842674.
7. Koriem KMM. Approach to pharmacological and clinical applications of Anisi aetheroleum. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2015;5(1):60–7.
8. Moniruzzaman, Shahinuzzaman, Haque A, Khatun R, Yaakob Z. Gas chromatography mass spectrometry analysis and in vitro antibacterial activity of essential oil from *Trigonella foenum-graecum*. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2015; 5(12):1033–6.
9. Kıralan M, Yorulmaz A, Çalıkoğlu E, Bayrak A. Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohumunun yağ asitleri ve sterol bileşimi. *DERİM*. 2017;34(2):138–41.
10. Wani SA, Kumar P. Fenugreek: a review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *J Saudi Soc Agric Sci*. 2017;17(2):97–106.
11. Bahmani M, Shirzad H, Mirhosseini M, Mesripour A, Rafeian-Kopaei M. A review on ethnobotanical and therapeutic uses of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2016;21(1):53–62.
12. Al-Asadi JN. Therapeutic uses of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). *Am J Soc Issues Humanit*. 2004;3(1):21–36.
13. Hosseinzadeh H, Tafaghodi M, Mosavi MJ, Taghiabadi E. Effect of aqueous and ethanolic extracts of *Nigella sativa* seeds on milk production in rats. *J Acupunct Meridian Stud*. 2013;6(1):18–23.
14. Gaya BI, Maje MI, Emmanuel SN, Muhammad UA. Lactogenic study of the crude extract of *Nigella sativa* seed on serum prolactin level of lactating albino rats. *Niger J Sci Res*. 2015;14(2):85–9.
15. Jalili C, Salahshoor MR, Yousefi D, Khazaei M, Shabanizadeh Darehdori A, Mokhtari T. Morphometric and hormonal study of the effect of *Urtica dioica* extract on mammary glands in rats. *Int J Morphol*. 2015;33(3):983–7.
16. Westfall RE. Galactagogue herbs: a qualitative study and review. *Can J Midwifery Res Pract*. 2000;2(2):22–7.
17. Abascal K, Yarnell E. Botanical galactagogues. *Altern Complement Ther*. 2008;14(6):288–94.
18. Özcan MM, Chalchat JC. Chemical composition and antifungal effect of anise (*Pimpinella anisum* L.) fruit oil at ripening stage. *Ann Microbiol*. 2006;56(4):353–8.
19. Hadi MY, Mohammed GJ, Hameed IH. Analysis of bioactive chemical compounds of *Nigella sativa* using gas chromatography-mass spectrometry. *J Pharmacognosy Phytother*. 2016;8(2):8–24.
20. Rathore SS, Saxena SN, Kakani RK, Sharma LK, Agrawal D, Singh B. Genetic variation in fatty acid composition of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed oil. *Legume Research*. 2017;40(4):609–17.
21. Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacogn Rev*. 2011;5(9):82–95.
22. Fitsiou E, Mitropoulou G, Spyridopoulou K, Tiptiri-Kourpeti A, Vamvakias M, Bardouki H, et al. Phytochemical Profile and evaluation of the biological activities of essential oils derived from the Greek aromatic plant species *Ocimum basilicum*, *Mentha spicata*, *Pimpinella anisum* and *Fortunella margarita*. *Molecules*. 2016;21(8):E1069.
23. Skalicka-Woźniak K, Walasek M, Ludwiczuk A, Głowniak K. Isolation of terpenoids from *Pimpinella anisum* essential oil by high-performance counter-current chromatography. *J Sep Sci*. 2013;36(16):2611–4.
24. Arslan N, Gürbüz B, Sarihan EO. Variation in essential oil content and composition in Turkish anise (*Pimpinella anisum* L.) populations. *Turk J Agric For*. 2004;28(3):173–7.
25. Bano D, Tabassum H, Ahmad A, Mabood A, Ahmad IZ. The medicinal significance of the bioactive compounds of *Trigonella foenum-graecum*: a review. *Int J Res Ayurveda Pharm*. 2016;7(4):84–91.
26. Joshi BC, Mukhija M, Kalia AN. Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *J Green Pharm*. 2014;8(4):201–9.
27. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Pytotherapy Res*. 2000;14(5):323–8.
28. Joshi M, Nair S. HPLC analysis of *Trigonella foenum-graecum* seeds to assess phytoestrogens. *Int J Food Nutr Sci*. 2014;3(1):61–4.
29. Dhouibi R, Moalla D, Ksouda K, Ben Salem M, Hammami S, Sahnoun Z, et al. Screening of analgesic activity of Tunisian *Urtica dioica* and analysis of its major bioactive compounds by GC/MS. *Arch Physiol Biochem*. 2017;20:1–9.
30. Tabanca N, Demirci B, Ozek T, Kirimer N, Baser KH, Bedir E, et al. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of essential oils from *Pimpinella* species gathered from central and northern Turkey. *J Chromatogr A*. 2006;1117(2):194–205.
31. Calapai G, Delbò M, Silano V. Assessment report on *Pimpinella anisum* L., fructus and *Pimpinella anisum* L., aetheroleum. *Eur Med Agency*. 2013;44:1–25.
32. Forinash AB, Yancey AM, Barnes KN, Myles TD. The use of galactagogues in the breastfeeding mother. *Ann Pharmacother*. 2012;46(10):1392–404.

Bir Üniversite Hastanesindeki Oksijen Tedavisi Nemlendiricilerinin Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi*

Microbiological Examination of the Oxygen Therapy Humidifiers in a University Hospital

Öz

Amaç: Hastane enfeksiyonları tıp dünyasının çözüm bulmaya çalıştığı öncelikli sorunlar arasında yer almaya devam etmektedir. Yatan hastalarda nozokomiyal pnömونيye sebep olabilecek kaynaklardan biri de oksijen tedavisi sırasında kullanılan nemlendirme cihazlarıdır. Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin çeşitli servislerinde bulunan oksijen tedavisi nemlendiricilerini mikrobiyolojik açıdan incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 16.9.2016–20.3.2017 döneminde toplam 102 adet oksijen tedavisi nemlendiricisinden steril kaplara su örnekleri alınarak %5 koyun kanlı agar, eosin methylene blue agar, Sabouraud dextrose agar ve Löwenstein–Jensen besiyerine ekim yapıldı. Üreyen koloniler konvansiyonel ve otomatize yöntemler kullanılarak tanımlandı.

Bulgular: Yüz iki örneğin 69'unda (%68) toplam 98 adet mikroorganizma üremiştir. Bu organizmaların 75'i (%77) bakteri, 23'ü (%23) mantar idi. Bakterilerin 56'sı (%75) nonfermentatif Gram-negatif bakteri (*Chryseobacterium indologenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter ursingii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Delftia acidovorans*, *Brevundimonas diminuta*); 13'ü (%18) *Corynebacterium spp.*; 2'si (%3) *Rhizobium radiobacter*; 1'i (%1) *Bacillus spp.*; 1'i (%1) *Neisseria spp.*; 1'i (%1) *Staphylococcus epidermidis*; 1'i ise (%1) *Mycobacterium gordonae* idi. Mantarların ise 21'i (%91) küf mantarı (*Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, *Exophiala spp.*, *Cladosporium spp.*, *Acremonium spp.*, *Cladophialophora spp.*, *Alternaria spp.*); 2'si (%9) maya mantarı (*Candida krusei*, *Candida albicans*) idi.

Tartışma ve Sonuç: Servislerde bulunan oksijen tedavisi nemlendiricilerinin kullanımı ve dezenfeksiyonu ile ilgili kurallara yeterince uyulmadığı görülmüştür. Sağlık çalışanlarının bu kurallara riayet konusunda eğitilmesi ve denetlenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: hastane enfeksiyonları; nozokomiyal pnömوني; oksijen tedavisi nemlendiricileri

Abstract

Aim: Hospital infections continue to be a primary problem for which the medical world seeks a solution. One potential cause of nosocomial pneumonia in hospitalized patients is the humidification devices used in oxygen therapy. In this study, we aimed to microbiologically examine the oxygen therapy humidifiers in use in various departments of the Düzce University Research and Training Hospital, Turkey.

Materials and Methods: Between 16.9.2016 and 20.3.2017, water samples from a total of 102 oxygen therapy humidifiers were collected into sterile containers for culturing in 5% sheep blood agar, eosin methylene blue agar, Sabouraud dextrose agar, and the Löwenstein–Jensen medium. The colonies grown were identified using conventional and automated methods.

Results: A total of 98 microorganisms were grown in 69 (68%) of the 102 samples obtained. Of these organisms, 75 (77%) were bacteria and 23 (23%) fungi. Of the bacteria, 56 (75%) were nonfermentative gram-negative bacteria (*Chryseobacterium indologenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter ursingii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Delftia acidovorans*, *Brevundimonas diminuta*), 13 (18%) *Corynebacterium spp.*, 2 (3%) *Rhizobium radiobacter*, 1 (1%) *Bacillus spp.*, 1 (1%) *Neisseria spp.*, 1 (1%) *Staphylococcus epidermidis*, and 1 (1%) *Mycobacterium gordonae*. Of the fungi, 21 (91%) were molds (*Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, *Exophiala spp.*, *Cladosporium spp.*, *Acremonium spp.*, *Cladophialophora spp.*, *Alternaria spp.*) and 2 (9%) yeasts (*Candida krusei*, *Candida albicans*).

Discussion and Conclusion: It was seen that the regulations for use and disinfection of oxygen therapy humidifiers were not adequately observed in the hospital departments. It was concluded that health professionals should be trained and supervised for compliance with the regulations.

Keywords: hospital infections; nosocomial pneumonia; oxygen therapy humidifiers

Nida Akar¹, Peri Meram Arbak², C. Elif Öztürk³, Özge Kılınçel⁴, Emel Çalışkan³, İdris Şahin³, Şükrü Öksüz³

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³ Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴ Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,

Received/Geliş : 28.08.2018

Accepted/Kabul: 15.10.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.455498

Corresponding author/Yazışma yazarı

Nida Akar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: nidakilic87@gmail.com

ORCID

Nida Akar: 0000-0001-6524-8224
P. Meram Arbak: 0000-0001-5730-0790
C. Elif Öztürk: 0000-0002-4330-2864
Özge Kılınçel: 0000-0003-1872-6670
Emel Çalışkan: 0000-0002-9451-7865
İdris Şahin: 0000-0001-6203-5039
Şükrü Öksüz: 0000-0002-4893-5564

* Bu çalışma, daha önce 10. Uluslararası Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuş ve Sözlü Bildiri Üçüncü Ödülü almıştır.

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları, yeni tanımlama ile “sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar,” modern tıbbın paradoksal olarak yol açtığı ve çözüm aradığı öncelikli sorunlar arasında yer almaya devam etmektedir. Farklı çalışmalarda yatan hastaların %3,1–14,1’inde hastane enfeksiyonları geliştiği tespit edilmiştir (1). Ülkemizde de total sürveyans yapılan az sayıda hastanede %5 civarında oranlar saptanmıştır (2). Hastane enfeksiyonları hastanın hastanede yatış süresinin uzamasına ve maliyette artışa neden olmakta, ayrıca enfeksiyon gelişmeyen hastalarla kıyaslandığında ölüm oranlarında artışa neden olmaktadır (3). En sık karşılaşılan hastane enfeksiyonları pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyemi ve cerrahi yara enfeksiyonudur (4,5). Solunum yolu enfeksiyonları da önemli nozokomiyal enfeksiyonlar arasındadır. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2016 tarihli hastane enfeksiyonları sürveyans raporunda ülkemizdeki çeşitli yoğun bakım ünitelerinin ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) hızlarını bildirmiştir. Bu rapora göre, 2016 yılı VİP hızları 1,5 ile 12,2 arasında değişmekte ve en yüksek hızın beyin cerrahi yoğun bakım ünitelerinde olduğu görülmektedir (6). Hastaneye yatıştan 5–6 gün sonra ortaya çıkan pnömonilerde etken sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*’tur (7). Respiratuvar patojenlerin hastalara geçişinde potansiyel rol oynayan kaynaklardan biri, oksijen tedavisi sırasında kullanılan nemlendirme cihazlarıdır (Görsel 1). Oksijen tedavisi sırasında oksijen, kuru ve tahriş edici bir gaz olduğu için nemlendirilmektedir. Bu amaçla oksijen tedavisi nemlendiricileri hastanelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihazların dezenfeksiyon ve kullanım kurallarına (steril su kullanılması, içindeki su miktarı azaldığında üstüne ekleme yapılmayıp, temizlenip dezenfekte edildikten ve kuruduktan sonra yerine takılarak tekrar steril su ile doldurulması, kullanılmayanların boş, temiz ve kuru tutulması, yeni yatan bir hasta için bir önceki hastadan kalan dezenfekte edilmemiş oksijen tedavisi nemlendiricilerinin kesinlikle kullanılmaması gibi) uyulmadığı takdirde damlacık ve solunum yolu ile yayılan enfeksiyonlar için bir kaynak olarak karşımıza çıkabilmektedir (8). Bu şekilde nozokomiyal pnömonilerin meydana geldiği bilinmektedir (9,10). Ayrıca kontamine solunum tedavisi cihazlarının klinik kul-

lanımının, günümüzde nozokomiyal enfeksiyonlarda artan sıklıkta karşımıza çıkan çok ilaca dirençli *Klebsiella pneumoniae* başta olmak üzere, Gram-negatif bakterilerle oluşan nekrotizan pnömonilerin yaygınlığı ile korelasyonu gösterilmiştir (11).

Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nin çeşitli servislerinde bulunan oksijen tedavisi nemlendiricilerini mikrobiyolojik açıdan incelemek amaçlanmıştır.



Görsel 1. Bir oksijen tedavisi nemlendiricisi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

16.9.2016—20.3.2017 döneminde Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nin servislerinden 68, yoğun bakım ünitelerinden 17 ve acil servislerinden 17 adet olmak üzere, duvara monte edilmiş içinde su bulunan toplam 102 adet oksijen tedavisi nemlendiricisinden steril kaplara su örnekleri alınarak, Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na getirildi. Su örnekleri 3000 rpm’de 10 dakika santrifüj edildikten sonra pellet kısmından %5 koyun kanlı agar (KKA), EMB (*eosin methylene blue*) agar, SDA (*Sabouraud dextrose agar*) (Oxoid, İngiltere) içine direkt ekim, Löwenstein–Jensen (LJ) besiyerine (Salubris, Türkiye) ise homojeni-

Tablo 1. Cerrahi servislerde tespit edilen mikroorganizmaların yüzde ve sayıları

	Cerrahi servisler			
	Genel cerrahi (n=5)	Kadın hastalıkları ve doğum (n=8)	Üroloji/Kulak–burun–boğaz (n=12)	Ortopedi (n=9)
Bakteriler				
<i>C. indologenes</i>	%20 (1)	%50 (4)	%17 (2)	%44 (4)
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	%17 (2)	%11 (1)
Mantarlar				
<i>Aspergillus spp.</i>	0	0	%17 (2)	0
<i>Penicillium spp.</i>	0	%13 (1)	%33 (4)	0
<i>Fusarium spp.</i>	0	%13 (1)	0	0
<i>Cladosporium spp.</i>	%20 (1)	0	0	%11 (1)
<i>Exophiala spp.</i>	0	0	%8 (1)	0
Negatif örnekler	%60 (3)	%38 (3)	%33 (4)	%44 (4)

* Bazı örneklerde birden fazla mikroorganizma üremesi olmuştur.

zasyon–dekontaminasyon–konsantrasyon işlemlerinden sonra ekim yapıldı. KKA ve EMB plakları 35°C’de, aerobik ortamda 24–48 saat inkübe edildi. Üreyen bakteri kolonileri konvansiyonel yöntemler ve Vitek II otomatize sistem (BioMérieux, ABD) ile tanımlandı. SDA plakları 25°C ve 37°C’de üç hafta süreyle inkübe edildi ve üreme saptananlar ayrıldı. Üreyen maya kolonilerinin tanımlanmasında ilk olarak germ tüp testi kullanıldı ve germ tüp testi negatif olanlar mısır unu-Tween 80 agara (Becton Dickinson, ABD) pasajlanarak mikroskopik özelliklerine göre tanımlandı. Üreyen küf kolonileri, makroskopik (koloni büyüklüğü ve rengi, yüzey görünümü, pigment oluşumu vb.) ve –laktofenol pamuk mavisi ile boyanarak– mikroskopik (hif ve spor yapıları, konidyumların dizilişi vb.) özelliklerine göre değerlendirilerek konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. LJ besiyeri 35°C’de üreme görülünceye kadar, üreme olmayanlarda ise 42 güne kadar inkübe edildi. LJ besiyerinde üreyen koloniler mikobakteriler açısından Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) yöntemiyle boyanarak mikroskopik olarak incelendi ve pozitif olanlar için tür tayini GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Almanya) ticari kiti kullanılarak üretici firmanın talimatları doğrultusunda gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli veriler ve kategorik veriler sayı ve yüzde değerleriyle birlikte verilmiştir. Verilerde istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

BULGULAR

Tüm örneklerin 69’unda (%68) üreme olmuştur. Üreme olan örneklerin 42’sinde (%61) bir tür/cins üreken, 27’sinde (%39) birden fazla tür veya cins olarak farklı mikroorganizma üremesi olmuştur. Üreyen mikroorganizma sayısı toplamda 98’dir. Bu 98 mikroorganizmanın 75’i (%77) bakteri, 23’ü (%23) mantardır. Bakterilerin 56’sı (%75) nonfermentatif Gram-negatif bakteri (*Chryseobacterium indologenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter ursingii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Delftia acidovorans*, *Brevundimonas diminuta*); 13’ü (%18) *Corynebacterium spp.*; 2’si (%3) *Rhizobium radiobacter*; 1’i (%1) *Bacillus spp.*; 1’i (%1) *Neisseria spp.*; 1’i (%1) *Staphylococcus epidermidis*; ve 1’i ise (%1) *Mycobacterium gordonae* olarak tanımlanmıştır. Mantarların ise 21’inin (%91) küf mantarı (*Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, *Exophiala spp.*, *Cladosporium spp.*, *Acremonium spp.*, *Cladophialophora spp.*, *Alternaria spp.*); 2’sinin (%9) maya mantarı (*Candida krusei*, *Candida albicans*) olduğu tespit edilmiştir.

Servislerden alınan örneklerin 46’sında (%68) üreme saptanmıştır. Üreme olan örneklerin 24’ünde (%52) sadece bir çeşit mikroorganizma üreken, 22’sinde (%48) birden fazla çeşit organizma üremiştir.

Üreyen mikroorganizmaların ağırlıklı olarak nonfermenter bakterilerden ve takiben küf mantarlarından olduğu gözlenmiştir (Tablo 1 ve 2).

Yoğun bakım servislerinden alınan 17 örneğin 7'sinde (%41) üreme olmuştur. Üreme olan örneklerin 5'inde (%71) sadece bir çeşit mikroorganizma üreken, 2'sinde (%29) birden fazla çeşit mikroorganizma üremiştir. Üreyen mikroorganizmaların hepsinin mantar olması dikkat çekmektedir. Acil servislerden alınan 17 örneğin 16'sında (%94) üreme saptanmıştır. Yine bunların 13'ünde (%81) sadece bir çeşit mikroorganizma üreken 3'ünde (%19) birden fazla çeşit organizma üremiştir. Üreyen mikroorganizmaların çoğunun hastane enfeksiyonu etkeni olarak sıklıkla karşımıza çıkan nonfermenter bakterilerden olduğu gözlenmiştir (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan çalışmalar suyun pek çok önemli hastane enfeksiyonu için önemli bir rezervuar olduğunu ve kirli su ile kontamine olmuş pek çok medikal cihaz veya

aracın, etkenin konağa ulaşmasında önemli bir rol oynadığını ve nozokomiyal epidemilere yol açtığını ortaya koymaktadır (12–14). Macpherson tarafından yapılan bir çalışmada oksijen tedavisi sırasında kullanılan cihazların nemlendirme aparatının, hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların kaynağı olabileceğine dikkat çekilmiştir (10). Bu çalışmada nemlendiricilerin rezervuarlarından alınan su numunelerinin büyük bir kısmında belirgin derecede kontaminasyon olduğu tespit edilmiş, bulunan bakterilerin çoğunun patojenik olmamasına rağmen, birkaçının tehlikeli olduğu ve kontaminasyon derecesinin beklenenden daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da toplam 102 adet oksijen tedavisi nemlendiricisinden su numunesi toplanmış ve 69'unda (%68) bir veya birden fazla mikroorganizma (bakteri, küf, maya ya da mikobakteri) üremesi olmuştur. Bu oran oksijen tedavisi nemlendiricilerinin temizlik (yıkama, dezenfeksiyon, sterilizasyon, vs.) ve kullanım kurallarına büyük ölçüde uyulmadığını göstermektedir (8).

Bazı küf mantarlarının sporları solunum yoluyla alındığında nötropeni, HIV enfeksiyonu ya da başka

Tablo 2. Dahili servislerde tespit edilen mikroorganizmaların yüzde ve sayıları

	Dahili servisler			
	Dahiliye (n=5)	Enfeksiyon hastalıkları (n=5)	Göğüs hastalıkları (n=13)	Kardiyoloji (n=11)
Bakteriler				
<i>P. aeruginosa</i>	%20 (1)	%20 (1)	%62 (8)	%9 (1)
<i>A. baumannii</i>	%20 (1)	0	0	0
<i>A. lwoffii</i>	%20 (1)	0	0	0
<i>S. maltophiliae</i>	0	%20 (1)	%15 (2)	0
<i>C. indologenes</i>	0	0	0	%64 (7)
<i>S. paucimobilis</i>	0	%20 (1)	0	0
<i>D. acidovorans</i>	0	%20 (1)	0	0
<i>B. diminuta</i>	0	0	%8 (1)	0
<i>R. radiobacter</i>	0	0	%15 (2)	0
<i>Neisseria spp</i>	0	%20 (1)	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	%60 (3)	0	%38 (5)	%18 (2)
<i>Bacillus spp.</i>	%20 (1)	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	0	0	0	%9 (1)
<i>M. gordonae</i>	0	0	%8 (1)	0
Mantarlar				
<i>Candida albicans</i>	0	0	%8 (1)	0
<i>Acremonium spp.</i>	0	0	0	%9 (1)
<i>Aspergillus spp</i>	0	%20 (1)	0	0
Negatif örnekler	0	%60 (3)	%15 (2)	%18 (2)

* Bazı örneklerde birden fazla mikroorganizma üremesi olmuştur.

Tablo 3. Yoğun bakım servisleri ve acil servislerde tespit edilen mikroorganizmaların yüzde ve sayıları

	Yoğun bakım servisleri (n=17)	Acil servisler (n=17)
Bakteriler		
<i>P. aeruginosa</i>	0	%6 (1)
<i>A. baumannii</i>	0	%6 (1)
<i>A. lwoffii</i>	0	%76 (13)
<i>A. haemolyticus</i>	0	%6 (1)
<i>A. ursingii</i>	0	%6 (1)
<i>S. paucimobilis</i>	0	%6 (1)
<i>Myroides spp.</i>	0	%6 (1)
Mantarlar		
<i>Penicillium spp.</i>	%12 (2)	0
<i>Fusarium spp.</i>	%12 (2)	0
<i>Alternaria spp</i>	%6 (1)	0
<i>Cladophialophora spp.</i>	%12 (2)	0
<i>Acremonium spp.</i>	%6 (1)	0
<i>C. krusei</i>	%6 (1)	0
Negatif örnekler	%59 (10)	%6 (1)

* Bazı örneklerde birden fazla mikroorganizma üremesi olmuştur.

bir nedenle konak savunması zayıflamış hastalarda invaziv ya da invaziv olmayan enfeksiyonlara neden olmaktadır (15). Çalışmamızda enfeksiyon hastalıkları servisi ile üroloji-kulak-burun-boğaz servisinden alınan örneklerde *Aspergillus* spp. üremesi olmuştur. Ayrıca yoğun bakım servislerinden alınan örneklerde *Fusarium* spp. ve *Alternaria* spp. üremiştir. *Aspergillus*lar solunum yoluyla bulaşan fırsatçı mikoz etkenleri arasındadır. Konağın immün durumuna göre invaziv ya da invaziv olmayan rinosinüzit, trakeobronşit ve pnömoneye neden olabilmektedirler. *Alternaria* spp. rinosinüzite, *Fusarium* spp. ise rinosinüzit ve pnömoneye neden olabilmektedir (15,16). Oksijen tedavisi nemlendiricilerinde üreyen bu fırsatçı enfeksiyon etkenlerinin özellikle yoğun bakım servislerinde yatan hastalar için büyük risk teşkil ettiği düşünülmüş ve serviste görevli sağlık çalışanlarına bu cihazların dezenfeksiyonu ve önemi ile ilgili eğitim verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Kontamine inhalasyon cihazlarının Gram-negatif mikroorganizmalarla ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına yol açtığı iyi bilinmektedir (17). Pierce ve ark. solunum tedavisi ekipmanının Gram-negatif basillere bağlı nozokomiyal pnömone için kaynak teşkil edebileceğini belirtmiştir (18). Mertz ve ark., hastanelerinde kontamine aerosol solüsyonlarıyla yapılan inhalasyon

tedavisi kaynaklı, *Klebsiella pneumoniae* etkenli bir pnömone salgını bildirmiştir (17). Bizim çalışmamızda ise üreyen mikroorganizmaların %57'sinin nonfermentatif Gram-negatif basiller olduğu saptanmıştır. Bu durumun özellikle immün yetmezlikli hastalar için nozokomiyal pnömone nedeni olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca boğazda bu bakterilerle kolonizasyon ve dolaylı olarak aspirasyon yolu ile de pnömone söz konusu olabilecektir.

Hem saprofitik hem de fırsatçı bakteriler olan tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), insanda akciğer, cilt, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonlarına, çocuklarda servikal lenfadenopatiye ve immün yetmezlikli kişilerde yaygın hastalık tablosuna neden olabilmektedir. TDM'ler, hastalara kontamine suların içilmesiyle veya aerosollerin inhalasyonu ile bulaşmaktadır (19). Çalışmamızda göğüs hastalıkları servisinde alınan örneklerin birinde *Mycobacterium gordonae* üremesi olmuştur. *M. gordonae* mikobakterilerin en az patojen olan türü olmakla birlikte immün yetmezlikli ve immünokompetan kişilerde enfeksiyona yol açtığı bildirilmiştir (20–22). Bu nedenle yatan hastalarda enfeksiyon ve kolonizasyonlara neden olabileceği düşünülmüştür.

La Fauci ve ark. yaptıkları bir çalışmada farklı hastane birimlerinde kullanılan nemlendiricilerde üre-

diğini tespit ettikleri mikroorganizmaları listelemişlerdir. *Pseudomonas aeruginosa* en sık genel dahiliye, göğüs hastalıkları, genel cerrahi servislerinde, *Klebsiella pneumoniae* göğüs hastalıkları servisinde, *Proteus mirabilis* genel cerrahi servisinde, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus* spp. göğüs-kalp-damar cerrahi servislerinin nemlendiricilerinde tespit edilmiştir. Fakat araştırmacılar farklı kliniklerin nemlendiricilerinde farklı mikroorganizmalar üremesinin nedenleri üstünde tartışmamıştır. Çalışmamızda acil servis nemlendiricilerinde *Acinetobacter* türlerinin üremesinin daha sık gözleendiği ve bu durumun nedenleri üzerinde daha fazla durmak gerektiği düşünülmüştür (23).

Çalışmamızın limitasyonlarından biri, hastalarda özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarındaki etken mikroorganizmalar ile kontamine oksijen tedavisi nemlendiricilerinde bulunan mikroorganizmaların aynı suştan olduğunun moleküler yöntemlerle gösterilmemiş olmasıdır. Ancak alınan örneklerin kültüre dayalı yöntemlerle analiz edilmesine rağmen %68'inde mikroorganizma varlığının gösterilmesi, özellikle enfeksiyona yatkın hastaların ve belki de sağlık çalışanlarının büyük risk altında olduğunu düşündürmektedir. Bir diğer limitasyon da örneklerdeki mikroorganizma yükünün belirlenmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak servislerde bulunan oksijen tedavisi nemlendiricilerinin kullanımı ve dezenfeksiyonu ile ilgili kurallara yeterince uyulmadığı görülmüştür. Sağlık personelinin bu kurallara riayet konusunda eğitilmesi ve denetlenmesi gerektiği düşünülmüştür. Buna ek olarak, steril tek kullanımlık oksijen tedavisi nemlendiricilerinin hastalar için daha güvenli olduğu ve tekrar kullanılabilen nemlendiricilerin tek kullanımlık olanlar ile değiştirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Bu uygulama, patojen mikroorganizmaların bulaşma riskinin azaltılmasını ve nozokomiyal pnömoni gelişme ihtimalinin en aza indirilmesini sağlayabilir.

TEŞEKKÜR

Düzce Üniversitesi BAP Başkanlığı'na maddi desteklerinden dolayı teşekkür ederiz (BAP proje no: 2015.04.01.345, proje ismi: Düzce Üniversitesi Araştırma Hastanesi İklimlendirme Cihazları ve Oksijen Flowmetrelerinde Enfeksiyon Etkeni Olabilen Bakteri ve Mantarların Araştırılması).

KAYNAKLAR

1. Freeman J, Mc Gowan JE. Methodologic issues in hospital epidemiology: infection rates, case finding and interpretation. Rev Infect Dis. 1981;30:685-7.
2. Kortten V. Hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In: Akalın HE (ed.), Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Güneş Kitabevi; 1993:34-44.
3. Aşcıoğlu S. Hastane enfeksiyonları. Türk Hij Den Biyol Derg. 2007;64(1).
4. Erdem HA, Sipahi OR, Kepeli N, Dikiş D, Deniz Küçükler N, Ulusoy B ve ark. Ege Üniversitesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları nokta prevalansı. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2015;4:12.
5. Kortten V. Hastane enfeksiyonları. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed.), İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 2. bas. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:401-9.
6. Çetinkaya Şardan Y, Hekimoğlu CH, Callak Oku F, Batır E. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ağzı Özet Raporu, 2016. 7. Nair GB, Niederman MS. Nosocomial pneumonia: lessons learned. Crit Care Clin. 2013;29(3):521-46.
7. Arman D, Arda B, Çetinkaya Şardan Y, Bal Kayacan Ç, Esen F, Topeli İskit A ve ark. Sağlık hizmeti ile ilişkili pnömoninin önlenmesi kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Derg. 2008;12(Ek 2).
8. Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. J Clin Invest. 1965;44:831-9.
9. Macpherson CR. Oxygen therapy: an unsuspected source of hospital infections. J Am Med Assoc. 1958;167(9):1083-6.
10. Schulze T, Edmondson EB, Pierce AK, Sanford JP. Studies of a new humidifying device as a potential source of bacterial aerosols. Am Rev Respir Dis. 1967;96(3):517-9.
11. Kolmos HJ, Thuesen B, Nielsen SV, Lohmann M, Kristoffersen K, Rosdahl VT. Outbreak of infection in a burns unit due to *Pseudomonas aeruginosa* originating from contaminated tubing used for irrigation of patients. J Hosp Infect. 1993;24:11-21.
12. Mastro TD, Fields BS, Breiman BF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. J Infect Dis. 1991;163:667-71.
13. Venezia RA, Agresta MD, Hanley EM, Urquhart K, Schoonmaker D. Nosocomial legionellosis associated with aspiration of nasogastric feedings diluted in tap water. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994;15:529-33.
14. İnci R. Solunum sisteminin mantar hastalıkları. In: Wil-

- ke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed.), *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 2. bas. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:599–611.
15. İnci R. Aspergilloz. In: Ustaçelebi Ş (ed.), *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999:1093–8.
 16. Mertz JJ, Scharer L, McClement JH. A hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* from inhalation therapy with contaminated aerosol solutions. *Am Rev Respir Dis*. 1967;95(3):454–60.
 17. Pierce AK, Sanford JP. Bacterial contamination of aerosols. *Arch Intern Med*. 1973;131(1):156–9.
 18. Ersoy Y. Hastanelerde su kontrolü. *Hastane İnfeksiyonları Derg*. 2010;14(2):278–90.
 19. Asija A, Prasad A, Eskridge E. Disseminated *Mycobacterium gordonae* infection in an immunocompetent host. *Am J Ther*. 2011;18(3):e75–7.
 20. Freyne B, Curtis N. *Mycobacterium gordonae* skin infection in an immunocompetent child. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(5):523–5.
 21. Holik H, Ljubičić IV, Coha B. Death caused by possible unrecognized (too late recognized) *Mycobacterium gordonae* infection in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Int J Mycobacteriol*. 2017;6(2):199–201.
 22. La Fauci V, Costa GB, Facciola A, Conti A, Riso R, Squeri R. Humidifiers for oxygen therapy: what risk for reusable and disposable devices? *J Prev Med Hyg*. 2017;58(2):E161–E165.



CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI

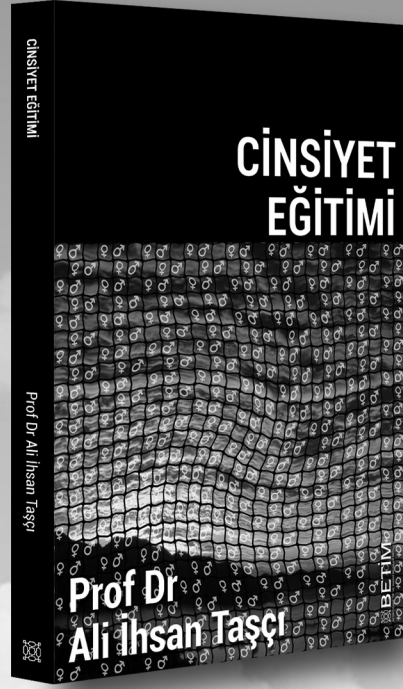
Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Cinsellik; birey kadar toplumu ve kamu otoritelerini ilgilendiren, tıbbi, sosyal, ahlaki, hukuki ve dini boyutları olan kapsamlı bir konudur.

Cinsel eğitim, cinselliğin sağlıklı olması için şarttır. Ancak cinsel eğitimin içeriği, zamanı ve sorumluları konusunda tartışmalar devam etmektedir ve yeni sorunlar ortaya çıktıkça edecektir.

Medya ağırlıklı mevcut cinsel eğitim kaynakları cinselliği ve kamu düzenini olumsuz etkileyen görüntü ve yazılarla kirlenmiş durumdadır. Ayrıca eğitim ilke ve usulleri yurt dışı kaynakların tercümesi şeklindedir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğunca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.



CİNSİYET EĞİTİMİ

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Eğitim, bireyin toplumsal hayatta yerini alabilmesi için gerekli bilgi, beceri ve anlayışları edinebilmesini ve kişiliğini geliştirmesini sağlar. Sadece planlı eğitim faaliyetleri değil, görme, duyma, tatma, deneme gibi hayat tecrübeleri de eğitimin bütünleyici parçalarıdır.

Karşılaştığı her tutum ve davranış çocukta iyi veya kötü bir iz bırakacaktır. Özellikle ilk yıllardaki olumsuz örnekler etkisini hayat boyu sürdüreceğinden, erişkinler her alanda sorumluluklarının farkında olmalıdır.

Yeni nesillerin başarısı öncekilerin başarı ve tecrübelerinden faydalanmalarına bağlıdır. Her ebeveyn ve erişkin, sonraki neslin gözünde birer model olacağını düşünmeli, 'hayat boyu eğitim' ile kendini geliştirmelidir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğitiminden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçılara, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğunca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabilir şekilde yazılmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Bir Tıp Fakültesi Hastanesinin Çocuk Acil Servisine Başvuran Hastaların Özellikleri

Characteristics of Patients Visiting the Pediatric Emergency Department of a Medical Faculty Hospital

Öz

Amaç: Acil servisler hastanelerin her tür acil hasta ve yaralıya kesintisiz hizmet veren en önemli birimlerindedir. Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne belli bir dönemde başvuran hastaların çeşitli özelliklerini ve dağılımlarını ortaya koymak ve elde edilen bulgular doğrultusunda performansı yüksek, iş gücü kaybı en aza indirilmiş, kaliteli hizmet veren ve hasta memnuniyetini önemseyen bir acil servis modeli çizmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 1.01.2012–31.12.2016 döneminde başvuran toplam 116.172 hastanın kayıtları elektronik ortamda retrospektif olarak incelendi. Kayıtlarda hastaların yıl içinde kaç kez acil polikliniğine başvurduğuna, başvuru zamanına ve nedenlerine, aldığı taniye ve hizmet çeşidine, ve yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik özelliklerine dair bilgiler yer almakta idi.

Bulgular: Çocuk Acil Servisi'ne başvuran hasta sayısının 2012–2016 yıllarında sırasıyla 11.336 (%9,75), 15.453 (%13,3), 23.944 (%20,6), 28.695 (%24,7) ve 36.744 (%31,6) olduğu ve yıllar içinde başvuran hasta sayısında anlamlı bir artış kaydedildiği görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Çocuk acil servislerine gelen hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri tespit edilerek bir veri tabanı oluşturulması, bu servisler için yapılacak çalışma ve gelecek planları açısından çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: acil sağlık hizmetleri; acil servis yoğunluğu; çocuk acil servis

Abstract

Aim: Emergency departments are among vital units of hospitals, providing non-stop care in all cases of emergency and injury. This study aimed to present various characteristics and distributions of the patients visiting the Pediatric Emergency Department of the Düzce University Medical Faculty within a specified period and, based on the data obtained, define an emergency service model with high performance, minimized labor loss, high service quality, and prioritized patient satisfaction.

Materials and Methods: Records of a total of 116,172 patients admitted between 1.1.2012 and 31.12.2016 were electronically reviewed retrospectively. The records included information as to how many times the patients visited the emergency polyclinic in a single year, admission time and indication, type of the diagnosis and medical care received, and patient age, sex and socioeconomic characteristics.

Results: We found that the number of the patients visiting the Pediatric Emergency Department in the years 2012 to 2016 was 11,336 (9.75%), 15,453 (13.3%), 23,944 (20.6%), 28,695 (24.7%) and 36,744 (31.6%), respectively, and that there was a significant increase in the visiting patient number over the years.

Discussion and Conclusion: Creating a database by determining the sociodemographic and clinical characteristics of patients visiting pediatric emergency services is crucial for the work and future planning for these services.

Keywords: emergency health services; emergency department workload; pediatric emergency department

Ramazan Cahit Temizkan¹,
Nursel Büyük¹, Önder
Kılıçaslan¹, Handan Ankaralı²,
Kenan Kocabay¹

¹ Düzce Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

² Medeniyet Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Geliş/Received : 24.09.2018

Kabul/Accepted: 08.11.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.463388

Yazışma yazarı/Corresponding author

Nursel Büyük
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konuralp Yerleşkesi, 81000 Düzce, Türkiye
E-posta: doctornursel@mynet.com

ORCID

R. Cahit Temizkan: 0000-0001-8821-6292
Nursel Büyük : 0000-0003-2963-1685
Önder Kılıçaslan: 0000-0002-9311-006X
Handan Ankaralı: 0000-0002-3613-0523
Kenan Kocabay: 000-0002-4030-1145

GİRİŞ

Acil servisler, hastanelerin her tür acil hasta ve yaralıya kesintisiz hizmet veren en önemli birimlerindedir (1,2). Bu hizmeti en hızlı şekilde uygulamak primer hedef olarak düşünülmeli ve ona göre davranılmalıdır. Acil servislere başvuran hastalar sorunlarına hızlı ve etkili çözümler ararlar; hastaneler ise bu birimlere ciddi bir bütçe ayırır. Daha verimli hizmet için acil servislerin geçmiş bilgileri yardımıyla geleceğe yönelik planlamalar yapılabilir. Acil olmayan hastaların acil servise gelmeleri aşırı hasta yoğunluğuna, buna bağlı olarak da yürütülen hizmetlerde ciddi sorunlara (1,3,4), acil ve ciddi hastalığı olanlara verilen hizmette gecikmelere, hastaların uzun süre beklemesine, hasta memnuniyetsizliğinin artmasına, hizmet kalitesinin ve acil servis personelinin performansının düşmesine, güvenlik sorunlarının oluşmasına neden olmaktadır (3,5). Yıllar içinde acil servis yoğunluğu nüfusun artış hızına, yıllara, mevsimlere ve aylara göre değişkenlik göstermektedir.

Kişilerin sağlık hizmetini daha hızlı alabilme isteği (5,6), enjeksiyon yaptırabilmek, hızlı tetkik imkanlarından faydalanmak (6,7) ve ayrıca uzman hekimlerin acil servislere çalışıyor olması, hastanelerin ve özellikle üniversite hastanelerinin acil servislerindeki yoğunluğun nedenleri arasındadır.

Bölgedeki acil servise başvuran hastaların epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi, verilen hizmetlerin kişi ve zamana göre tanımlanması, acil hastaların hastalık profilinin çıkarılması, hizmet kalitesini, hasta ve çalışan memnuniyetini artıracak, ekonomik kayıpları önleyecektir (5,8–10).

Bu çalışmanın amacı, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne belli bir periyotta başvuran hastaların klinik ve demografik özelliklerini ortaya koymak, bu özelliklerin yer ve zamana göre dağılımını incelemek, bunun sonucunda performansı yüksek, iş gücü kaybını en aza indiren, kaliteli hizmet veren, memnuniyeti önemseyen ve ekonomik kayıpları minimize eden bir acil servis modeli çizilmesi için veri tabanı oluşturmaktır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Araştırma türü ve örneklem

Düzce Üniversitesi Çocuk Acil Servisi, Düzce il merkezi ve çevresinde yaşayan halka hizmet vermektedir.

Başvuran hastalar herhangi bir elemeye tabi tutulmadan muayene ve tedavi edilmektedir. Bu çalışmada Çocuk Acil Servisi'ne 1.1.2012—31.12.2016 döneminde başvuran 116.172 hastaya ait veriler değerlendirildi. Araştırmanın türü beş yıllık retrospektif kayıt araştırmasıdır. Çalışmaya başlamadan önce Düzce Üniversitesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2017/41 sayılı izin alınmıştır.

Çalışmaya dahil etme/dışlama kriterleri

Travma nedeniyle başvuran hastalar, erişkin acil birimlerinde değerlendirildiği için çalışma dışında tutulmuştur. Bunlar dışında 19 yaşından küçük tüm hastalara dair veriler çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Kayıtlarda yer alan bilgilerin türüne bağlı olarak tanımlayıcı değerler (ortalama±standart sapma, sayı ve yüzde frekanslar) hesaplanarak tablo ve grafikler halinde verildi. Hasta ve hastane özellikleri ile zamana bağlı değişimler Pearson ki-kare testiyle, anlamlı farklı bulunan oranlar *post hoc* z-testiyle incelendi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve hesaplamalarda SPSS (ver. 18) programı kullanıldı.

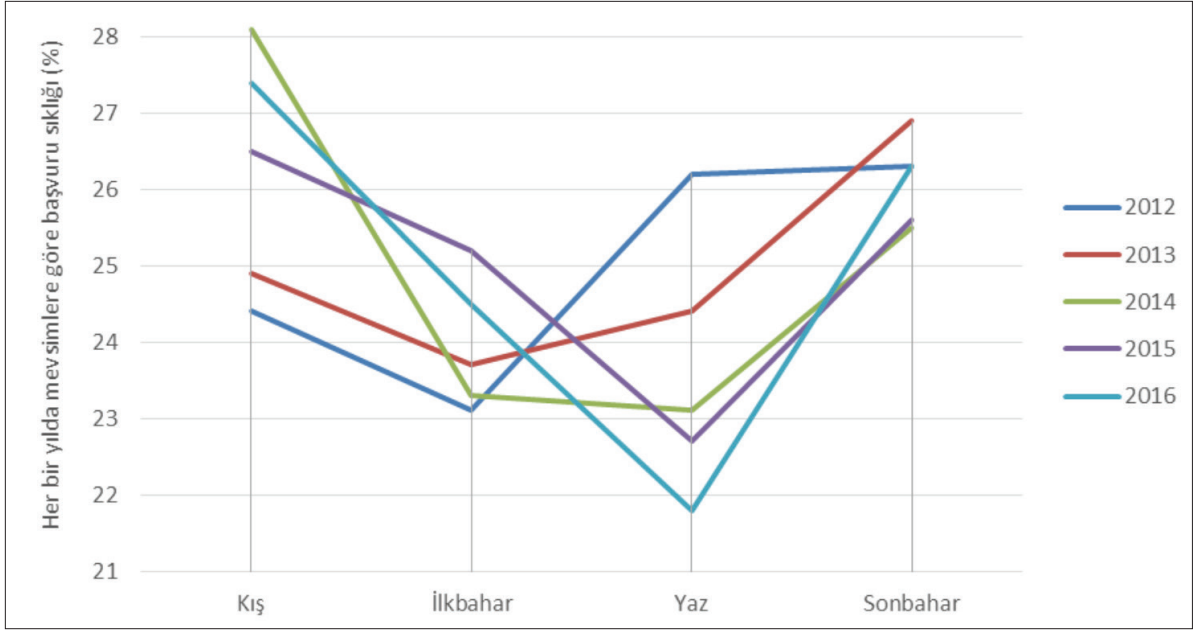
BULGULAR

Bulgular değerlendirildiğinde 2012'den 2016'ya doğru Çocuk Acil Servisi'ne başvuran hasta sayısının sırasıyla 11.336 (%9,75), 15.453 (%13,3), 23.944 (%20,6), 28.695 (%24,7), ve 36.744 (%31,6) olduğu ve sayının yıllar içinde anlamlı olarak arttığı görüldü.

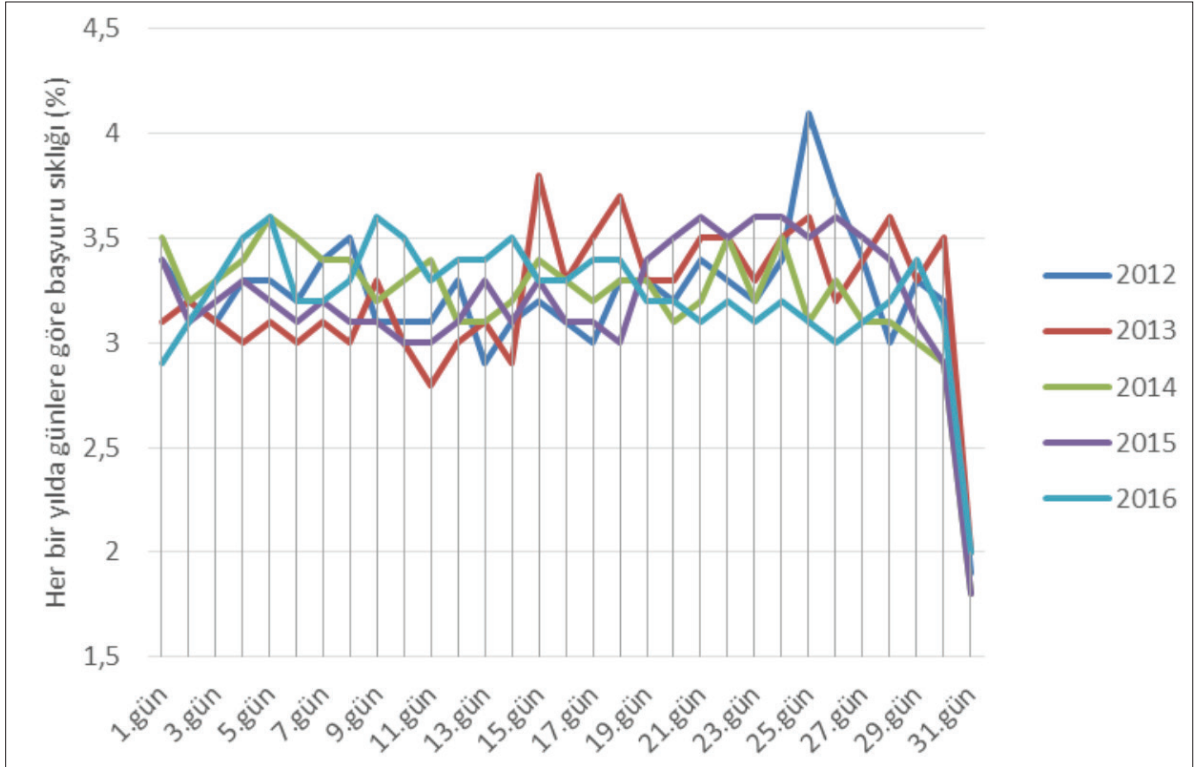
Başvuran hastaların 62.100'ünün (%52,5) erkek, 54.072'sinin kız (%46,54) olduğu ve 72.375'inden (%62,3) tetkik istendiği görüldü. Yaş dağılımları incelendiğinde, 80.855'inin (%69,6) yaşının 0–72 ay arasında olduğu görüldü (süt ve oyun çağı çocuğu).

Çalışmada dikkate alınan 5 yılın her biri için, her ayın günlerine düşen hasta oranları Şekil 1'de topluca verildi. Sonuçlar değerlendirildiğinde, günlere düşen hasta oranının yıllara göre önemli bir değişiklik göstermediği belirlendi.

Her bir mevsime düşen hasta oranları incelendiğinde genel olarak kış mevsiminde 2012'den 2016'ya kadar hasta başvuru oranlarında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,001$), ilkbahar mevsiminde 2015 yılında hasta oranının daha yüksek olduğu ($p < 0,001$), yaz mevsiminde 2012'den 2016 yılına doğru hasta başvuru



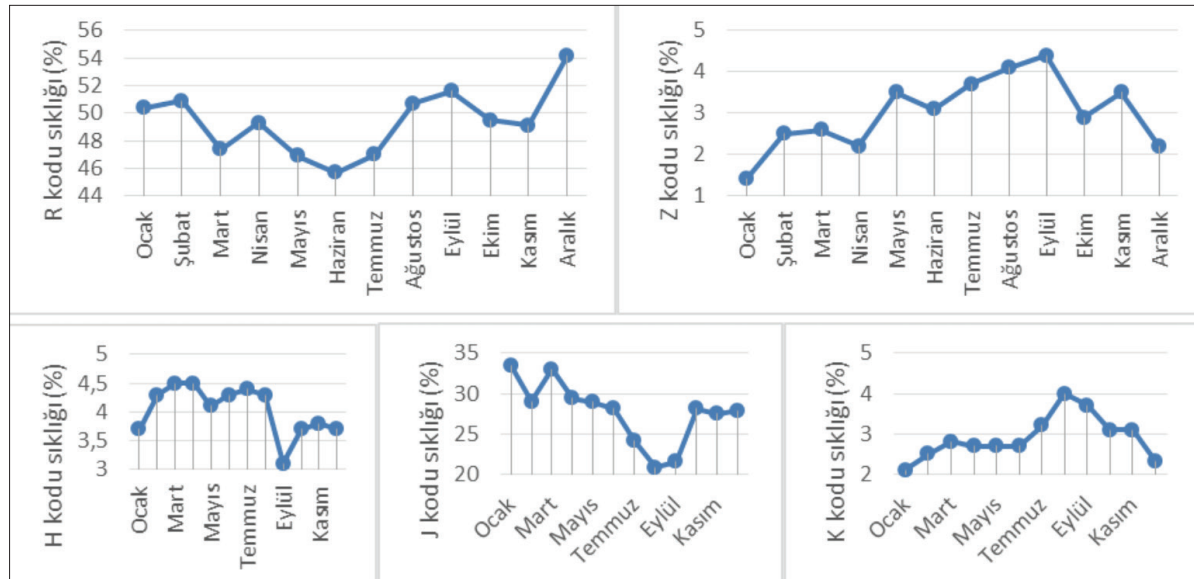
Şekil 1. Çalışma periyodu boyunca her ayın günlerine düşen hasta oranları



Şekil 2. Her bir mevsime düşen hasta oranları

ru oranlarında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,001$), sonbahar mevsiminde ise 2012–2016 yıllarında hasta başvuru oranlarında anlamlı değişiklik olmadığı görüldü (Şekil 2).

Cinsiyetlere göre hasta dağılımında önemli bir değişiklik olmadığı gözlemlendi. Her ne kadar yıllar içinde başvuran toplam hasta sayısında artış olsa da her bir cinsiyete düşen hasta sayısında da artış olmuş



Şekil 3. Gelen hastaların ICD kodlarına ve aylara göre dağılımı

ve dolayısıyla hasta oranlarında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (Tablo 1).

Gün içinde çalışma saatleri 08.00–16.00, 16.00–4.00, 24.00–08.00 olarak üç shift halinde incelendi ve yıllara göre 08.00–16.00 saatlerinde muayene edilen hasta oranında anlamlı artış olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Buna karşın diğer saat dilimlerinde başvuran hasta oranı 5 yılda da benzer bulundu (Tablo 2). Yıllara göre hafta içi ve hafta sonu başvuran hastaların oranındaki değişim incelenmeden önce hafta içi 5 gün, hafta sonu 2 gün olduğu için öncelikle 1 güne düşen hasta sayısı hesaplanarak standardize edildi ve günlük farklılığın etkisi araştırıldı. Sonuçlar değerlendirildiğinde, hafta içi başvuran hasta oranının 2016 yılına doğru genel olarak anlamlı arttığı, hafta sonu başvuran hasta oranının ise anlamlı azaldığı belirlendi ($p<0,001$; Tablo 3).

Tetkik istenmiş hastaların, yıllara göre yatış oranları incelendiğinde, 2012 yılında en düşük olduğu, bunu 2015 yılının takip ettiği, buna karşın diğer yıllarda benzer ve bu iki yıldan daha yüksek oranda yatış yapıldığı görüldü (Tablo 4; $p<0,001$).

Muayeneye gelen hastaların yaşlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2012'den 2016'ya doğru 0–1 ay ve 156–216 ay yaş gruplarındaki hasta oranında anlamlı azalma olduğu ($p<0,001$), 1–12 ay ve 12–72 ay yaş gruplarındaki hasta oranlarının ise anlamlı artış gösterdiği belirlendi ($p<0,001$; Tablo 5).

Yıllara göre muayeneye geline saatlerin dağılımı incelendiğinde, bütün saat dilimlerinde muayeneye gelen hasta oranlarının 2012'den 2016'ya doğru anlamlı azaldığı belirlendi ($p<0,001$; Tablo 6).

Yatış yapılan hastalarda muayeneye başvuran günün yıllara göre dağılımı incelendiğinde; hem hafta içi, hem de hafta sonu gelenlerin oranında anlamlı azalma olduğu belirlendi (Tablo 7; $p<0,001$).

Yeşil Kart sahibi hasta oranında yıllara göre anlamlı azalma olduğu ($p<0,001$), resmi ve anlaşmalı kurumlardan sevk edilen Bağ-Kur ve Emekli Sandığı güvenceli hasta oranında önemli bir değişiklik olmadığı, buna karşın "Diğer" kategorisine giren sosyal güvenceli hasta oranlarında ise yıllara göre artış olduğu belirlendi (Tablo 8; $p<0,001$). Diğer kategorisinde yer alan hasta sayısının çok olması, Çocuk Acil Servisi'ne gelen hastaların kayıtları alınırken sosyal güvencesi olmayan (ücretli, özel sigorta vb.) hastaların otomatik olarak Diğer bölümüne kayıtlı düşmesi sonucudur.

Hafta içi ve sonunda muayeneye başvuran saatin yıllara göre dağılımı incelendiğinde, her 3 shiftte de muayeneye gelenlerin oranında anlamlı azalma görüldü (Tablo 9; $p<0,001$).

Başvuru yapan hastaların ICD kodlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde tüm yıllarda en fazla R (semptomlar ve anormal klinik ve laboratuvar bulguları), J (solunum sistemi hastalıkları), H (göz, kulak ve mastoid oluşum hastalıkları), Z (genel sağlık muaye-

Tablo 1. Her bir başvuru yılında cinsiyetlere göre hasta sıklıkları

		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam N
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	6093	53,7	8303	53,7	12763	53,3	15467	53,9	19474	53,0	62100
	Kız	5243	46,3	7150	46,3	11181	46,7	13228	46,1	17270	47,0	54072
Toplam		11336		15453		23944		28695		36744		116172

Tablo 2. Her bir başvuru yılında muayeneye gelinen saatlere göre hasta dağılımı*

		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam N
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Muayeneye gelinen saat	8-16	4463	39,4 ^a	6264	40,5 ^b	10118	42,3 ^c	12704	44,3 ^d	15665	42,6 ^c	49214
	16-24	5595	49,4	7428	48,1	11034	46,1	12950	45,1	16918	46,0	53925
	24-08	1278	11,3	1761	11,4	2792	11,7	3041	10,6	4161	11,3	13033
Toplam		11336		15453		23944		28695		36744		116172

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 3. Yıllara göre hafta içi ve hafta sonu başvuran hasta dağılımı*

		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam N
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Muayeneye başvurulan gün	Hafta içi	1459,2	12,88 ^a	2019	13,06 ^b	3217	13,44 ^b	3953,8	13,78 ^c	5010	13,64 ^c	15659
	Hafta Sonu	2020	17,8 ^a	2679	17,35 ^a	3929,5	16,4 ^b	4463	15,55 ^c	5847	15,9 ^{bc}	18938,5
Toplam		1619,4		2207,6		3420,6		4099,3		5249,1		16596,0

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 4. Tetkik istenmiş hastaların yıllara göre dağılımı*

Başvuru yılı	Yatış yapılan hasta sayısı		Toplam N
	n	%	
2012	574	55,6 ^a	7301
2013	787	67,7 ^c	10199
2014	872	65,9 ^c	15220
2015	762	61,7 ^b	17405
2016	788	66,2 ^c	22315
Toplam	3783	63,6	72440

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

nesi), K (sindirim sistemi hastalıkları) ve diğerleri olarak sıralanmakta olduğu görüldü (Tablo 10).

2012 yılında O ICD kodu ile başvuranların %71,4'ü (n=10), E kodu ile başvuranların %70'i (n=63), Q (konjenital malformasyon, deformasyon ve kromozom anomalileri) kodu ile başvuranların %66,7'si (n=6) en fazla yatış endikasyonu almıştır. 2013 yılında E ICD kodu ile başvuranların %52'si (n=39), V (hastalık ve ölümün dış nedenleri) kodu ile başvuranların %50'si (n=1), X kodu ile başvuranların %43,9'u (n=50)

yatış endikasyonu almıştır. 2014 yılında Y ICD kodu ile başvuranların %60'ı (n=3), X kodu ile başvuranların %50,8'i (n=62), G (sinir sistemi hastalıkları) kodu ile başvuranların %43,5'i (n=37); 2015 yılında: V kodu ile başvuranların %100'ü (n=3), O kodu ile başvuranların %83,3'ü (n=5), Q kodu ile başvuranların %50'si (n=6); 2016 yılında V kodu ile başvuranların %100'ü (n=2), D (kan ve kan yapıcı organ hastalıkları ve bağışıklık sistemini içeren hastalıklar) kodu ile başvuranların %44,4'ü (n=28), E (endokrin, nutrisyonel ve

Tablo 5. Muayeneye gelen hastaların yaşlarının yıllara göre dağılımı*

		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N
Yaş grubu	0-1 ay	1157 _a	10,2	1351 _b	8,7	1401 _c	5,9	1527 _d	5,3	1773 _e	4,8%	7209
	1-12 ay	1920 _a	16,9	2739 _{a,b}	17,7	4870 _c	20,3	5414 _d	18,9	6751 _{b,d}	18,4%	21694
	12-72 ay	4614 _a	40,7	6509 _b	42,1	10531 _c	44,0	13024 _d	45,4	17393 _e	47,3%	52071
	72-156 ay	2303 _{ab}	20,3	3142 _{ab}	20,3	4643 _c	19,4	5638 _{b,c}	19,6	7607 _a	20,7%	23333
	156-216 ay	1342 _a	11,8	1712 _{ab}	11,1	2499 _c	10,4	3092 _{b,c}	10,8	3220 _d	8,8%	11865
Toplam		11336	100,0	15453	100,0	23944	100,0	28695	100,0	36744	100,0	116172

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 6. Yıllara göre muayeneye gelinen saatlerin dağılımı*

Başvuru yılı	Muayeneye başvuru saat						Toplam N
	8-16		16-24		24-08		
	n	%	n	%	n	%	
2012	459	10,3 ^a	402	7,2 ^a	172	13,5 ^a	1033
2013	540	8,6 ^b	467	6,3 ^b	156	8,9 ^b	1163
2014	611	6,0 ^c	522	4,7 ^c	191	6,8 ^c	1324
2015	552	4,3 ^d	454	3,5 ^d	229	7,5 ^{bc}	1235
2016	559	3,6 ^e	434	2,6 ^e	198	4,8 ^d	1191
Toplam	2721	5,5 ^{cd}	2279	4,2 ^{cd}	946	7,3 ^{bc}	5946

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 7. Yatış yapılan hastalarda muayeneye başvuru gününün yıllara göre dağılımı*

Başvuru yılı	Muayeneye gelinen gün				Toplam N
	Hafta içi		Hafta sonu		
	n	%	n	%	
2012	745	10,2 ^a	288	7,1 ^a	1033
2013	846	8,4 ^b	317	5,9 ^b	1163
2014	987	6,1 ^c	337	4,3 ^c	1324
2015	919	4,6 ^d	316	3,5 ^d	1235
2016	885	3,5 ^e	306	2,6 ^e	1191
Toplam	4382	5,6	1564	4,1	5946

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 8. Yıllara göre sosyal güvencelerin dağılımı*

		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N
Hastanın sosyal güvencesi	Yeşil Kart	730	6,4 ^a	732	4,7 ^b	1113	4,6 ^b	1327	4,6 ^b	1513	4,1 ^c	5415
	Resmi ve anlaşmalı kurumlardan sevk edilen	39	0,3	34	0,2	59	0,2	83	0,3	60	0,2	275
	Bağ-Kur	1313	11,6	1596	10,3	2534	10,6	3110	10,8	3833	10,4	12386
	Emekli Sandığı	1220	10,8	1756	11,4	2253	9,4	2953	10,3	3690	10,0	11872
	Diğer	8034	70,9 ^a	11335	73,4 ^b	17985	75,1 ^c	21222	74,0 ^c	27648	75,2 ^c	86224
Toplam		11336		15453		23944		28695		36744		116172

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 9. Hafta içinde ve sonunda muayene için başvuru saatin yıllara göre dağılımı*

	Hafta içi						Hafta sonu					
	Muayene için başvuru saat						Muayene için başvuru saat					
	8-16		16-24		24-08		8-16		16-24		24-08	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2012	327	12,4 ^a	306	8,1 ^a	111	13,2 ^a	131	7,2 ^a	96	5,4 ^a	59	13,7 ^a
2013	384	10,1 ^b	343	6,7 ^b	119	10,0 ^b	156	6,4 ^b	124	5,3 ^a	37	6,5 ^b
2014	448	6,7 ^c	409	5,4 ^c	128	6,9 ^c	163	4,8 ^c	112	3,2 ^b	62	6,6 ^b
2015	407	4,7 ^d	350	3,9 ^d	160	7,9 ^c	144	3,6 ^d	103	2,6 ^c	69	6,8 ^b
2016	442	4,2 ^d	315	2,7 ^c	128	4,6 ^d	117	2,3 ^c	119	2,3 ^d	70	5,0 ^c

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir.

Tablo 10. Başvuru yapan hastaların ICD kodlarının yıllara göre dağılımı*

ICD		2012		2013		2014		2015		2016		Toplam N
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
A	Enfeksiyon hastalıkları	190 _a	1,7	295 _a	1,9	122 _b	0,5	75 _c	0,3	33 _d	0,1	715
B	Enfeksiyöz+ paraziter hastalıklar	6 _a	0,1	120 _b	0,8	147 _b	0,6	105 _c	0,4	133 _c	0,4	511
C	Neoplazmalar	6 _{a,b}	0,1	20 _b	0,1	7 _{a,c}	0,0	3 _c	0,0	0 _d	0,0	36
D	Kan hastalıkları	80 _a	0,7	90 _a	0,6	76 _b	0,3	67 _{b,c}	0,2	63 _c	0,2	376
E	Endokrin+metabolik hastalıklar	90 _a	0,8	75 _b	0,5	130 _b	0,5	254 _a	0,9	65 _c	0,2	614
F	Psikolojik has.	22 _a	0,2	20 _a	0,1	35 _a	0,1	34 _a	0,1	19 _b	0,1	130
G	MSS has.	95 _a	0,9	113 _a	0,7	85 _b	0,4	61 _c	0,2	47 _d	0,1	401
H	Göz has.+KBB	194 _a	1,7	659 _b	4,3	1069 _b	4,5	1455 _c	5,1	1302 _d	3,5	4679
I	Dolaşım sis. has.	23 _a	0,2	38 _a	0,2	27 _b	0,1	31 _{b,c}	0,1	24 _c	0,1	143
J	Solunum sis. has	866 _a	7,8	4178 _b	27,1	7618 _c	31,9	9986 _d	34,8	9541 _e	26,0	32189
K	Sindirim sis. has	119 _a	1,1	447 _b	2,9	1030 _c	4,3	1127 _d	3,9	623 _e	1,7	3346
L	Dermatolojik has.	25 _a	0,2	103 _b	0,7	157 _b	0,7	435 _c	1,5	352 _d	1,0	1072
M	Kas+iskelet sis. has	149 _a	1,3	183 _{a,b}	1,2	258 _{b,c}	1,1	264 _c	0,9	190 _d	0,5	1044
N	Ürogenital sis. has.	191 _a	1,7	452 _b	2,9	573 _c	2,4	571 _a	2,0	514 _d	1,4	2301
O	Kadın doğum has.	14 _a	0,1	6 _b	0,0	5 _b	0,0	6 _b	0,0	7 _b	0,0	38
P	Perinatal. dön. has.	611 _a	5,5	731 _b	4,7	633 _c	2,7	489 _d	1,7	460 _e	1,3	2924
R	Semptomatik bulg.	7606 _a	68,1	6688 _b	43,4	10284 _b	43,1	11446 _c	39,9	21375 _d	58,2	57399
S	Zehirlenme+dış etki	32 _a	0,3	19 _b	0,1	10 _c	0,0	27 _b	0,1	28 _{b,c}	0,1	116
T	Zehirlenme+dış etki	430 _a	3,9	495 _b	3,2	592 _c	2,5	443 _d	1,5	691 _e	1,9	2651
V	Trafik kazaları	0 _a	0,0	2 _a	0,0	0 _a	0,0	3 _a	0,0	2 _a	0,0	7
Y	Madde+ilaç bağımlılığı	17 _a	0,2	15 _a	0,1	5 _b	0,0	7 _b	0,0	18 _b	0,0	62
Z	Genel muayene	55 _a	0,5	336 _b	2,2	673 _c	2,8	1435 _d	5,0	936 _e	2,5	3435
W	Travma	227 _a	2,0	194 _b	1,3	193 _c	0,8	180 _d	0,6	146 _e	0,4	940
X	Yanıklar	107 _a	1,0	114 _a	0,7	122 _{b,c}	0,5	158 _c	0,6	161 _b	0,4	662
Q	MSS'nin konj. anomalileri	9 _{a,b}	0,1	23 _b	0,1	21 _b	0,1	12 _a	0,0	5 _c	0,0	70
	Toplam	11164		15416		23872		28674		36735		115861

* Anlamlı düzeyde farklı olan yıllar tamamen farklı harflerle gösterilmiştir. sis.: sistemi; MSS: merkezi sinir sistemi; dön.: dönem; bulg.: bulgu; has.: hastalıkları; konj.: konjenital

Tablo 11. Yıllara ve ICD kodlarına göre yatış oranları

ICD		Yatış yapılanların oranı										Toplam N
		2012		2013		2014		2015		2016		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
A	Enfeksiyon hastalıkları	7	3,7	10	3,4	6	4,9	7	9,3	1	3,0	31
B	Enfeksiyöz+ paraziter hastalıklar	1	16,7	0	0,0	1	0,7	0	0,0	1	0,8	3
C	Neoplazmalar	0	0,0	3	15,0	1	14,3	0	0,0			4
D	Kan hastalıkları	13	16,3	26	28,9	18	23,7	30	44,8	28	44,4	115
E	Endokrin+metabolik hastalıklar	63	70,0	39	52,0	40	30,8	4	1,6	28	43,1	174
F	Psikolojik has.	4	18,2	1	5,0	9	25,7	8	23,5	1	5,3	23
G	MSS has.	52	54,7	47	41,6	37	43,5	13	21,3	7	14,9	156
H	Göz has.+KBB	9	4,6	7	1,1	11	1,0	9	0,6	3	0,2	39
I	Dolaşım sis. has.	12	52,2	8	21,1	4	14,8	4	12,9	4	16,7	32
J	Solunum sis. has	107	12,4	116	2,8	135	1,8	97	1,0	81	0,8	536
K	Sindirim sis. has	15	12,6	15	3,4	15	1,5	13	1,2	15	2,4	73
L	Dermatolojik has.	3	12,0	2	1,9	1	0,6	1	0,2	0	0,0	7
M	Kas+iskelet sis. has.	8	5,4	14	7,7	4	1,6	10	3,8	4	2,1	40
N	Ürogenital sis. has.	14	7,3	18	4,0	30	5,2	13	2,3	16	3,1	91
O	Kadın doğum has.	10	71,4	1	16,7	2	40,0	5	83,3	1	14,3	19
P	Perinatal. dön. has.	143	23,4	195	26,7	140	22,1	130	26,6	95	20,7	703
R	Semptomatik bulg.	445	5,9	492	7,4	659	6,4	596	5,2	684	3,2	2876
S	Zehirlenme+dış etki	3	9,4	0	0,0	4	40,0	2	7,4	0	0,0	9
T	Zehirlenme+dış etki	28	6,5	28	5,7	33	5,6	26	5,9	13	1,9	128
V	Trafik kazaları			1	50,0			3	100,0	2	100,0	6
Y	Madde+ilaç bağımlılığı	4	23,5	6	40,0	3	60,0	2	28,6	1	5,6	16
Z	Genel muayene	9	16,4	51	15,2	74	11,0	162	11,3	146	15,6	442
W	Travma	18	7,9	25	12,9	25	13,0	16	8,9	16	11,0	100
X	Yanıklar	56	52,3	50	43,9	62	50,8	76	48,1	44	27,3	288
Q	MSS'nin konj. anomalileri	6	66,7	8	34,8	8	38,1	6	50,0	0	0,0	28
	Toplam	1030	9,2	1163	7,5	1322	5,5	1233	4,3	1191	3,2	5939

* sis.: sistemi; MSS: merkezi sinir sistemi; dön.: dönem; bulg.: bulgu; has.: hastalıkları; konj.: konjenital

metabolik hastalıklar) kodu ile başvuran hastaların %43,1'i (n=28) yatış endikasyonu almıştır. R kodu ile başvuranların 2012'den 2016'ya anlamlı arttığı belirlendi (Tablo 11).

ICD kodlarının aylara göre dağılımı incelendiğinde bütün aylarda en fazla R kodlu hasta başvurduğu ve bu hastaların yatış oranlarının totalde %5 olduğu ve bütün aylarda yatış oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Bazı ICD kodlarının aylara göre dağılımı Şekil 3'te topluca verildi. Ocak ayında en fazla V kodu (%66,7), Şubat ayında en fazla X kodu (%50), Mart ve Kasım aylarında en fazla Q kodu (sırasıyla %66,7 ve %50), Nisan, Temmuz ve Ağustos aylarında en fazla O kodu (sırasıyla %100, %50 ve %66,7), Mayıs, Haziran ve Eylül aylarında en fazla V kodu (sırasıyla

%100, %66,7 ve %100), Ekim ve Aralık aylarında en fazla Y (madde ve ilaç bağımlılığı) kodu (sırasıyla %66 ve %75) ile Acil Servis'e başvurulduğu belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocuk Acil Servisi'ne başvuran hastalarda en sık başvuru nedeninin semptomatik hastalıklar olduğu ve bu hastalıkların genel polikliniklerde ve 1. basamak sağlık kurumlarında da tedavi edilebileceği görüldü. Acil servislerin acil olmayan durumlar için meşgul edilmesi yalnızca bizim ülkemizde değil, yurt dışında yapılan çalışmalarda da görülen bir sorundur (5,8-13). Acil servisler tetkik yaptırmak için de sıklıkla kullanılmakta ve bu da iş yükünü artırarak servis işleyişini

güçleştirmekte, gereksiz kalabalıklar oluşturmaktadır (13,14). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada servislere yatış oranı %4,1 olarak saptanmış olup bizim çalışmamızda bu oran %5,1 olarak tespit edilmiştir (15). Çocuk Acil Servisi'ne başvuran her hasta "acil—acil değil" elemesine tabi tutulmadan kabul edilmektedir. Başvuru oranları yıllar içinde artış göstermiş olup bunun nüfusun ve serviste verilen hizmete karşı memnuniyetin artışı ile orantılı olabileceği düşünüldü.

Atabek ve ark.'nın (15) 1999'da Selçuk Üniversitesi'nde yaptıkları çalışmada pediatri acil polikliniğine başvuran hastaların %52'sinin erkek, %48'inin kız olduğu görülürken, bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar (%52,5 erkek, %47,5 kız) kaydedildi. Yine iki çalışmada hastaların yaş ve hastaneye hafta içinde/sonunda gelme oranlarının benzerlik gösterdiği görüldü.

Literatürdeki çalışmalarda hastaların %62'sinin 16.00–24.00 saatlerinde başvurduğu görüldü (16–19). Bizim çalışmamızda bu oran %48,74 olarak bulundu. Beş yılda 08.00–16.00 saatlerinde muayene edilen hasta oranında anlamlı artış görüldü. Bu artışta hastanemiz Çocuk Acil Servisi'ne gelen her hastanın aciliyet ayrımı yapılmadan muayene edilmesinin ve bu saatlerde acil yan dal asistanlarının da görev yapmasının etkili olduğu düşünüldü. Aydın ve ark.'nın (18) çalışmasında 3000 hastanın %53,3'ü 08.00–16.00 saatlerinde acil servise başvurmuştur. Yapılan çalışmalarda başvuruların kış ve sonbaharda daha çok solum yolu hastalıkları, yaz ve ilkbaharda ishal nedeni olduğu bildirilmektedir ve bizim çalışmamızda da benzer hastalık ve semptomlarla başvuran hastaların olduğu görüldü. Pediatrik hastaların gruplandırılması; 0–1 ay arası yenidoğan, 1–12 ay arası süt çocuğu, 1–5 yaş arası oyun çocuğu, 5–12 yaş arası okul çocuğu, 12 yaş üzeri adölesan, şeklindedir (18). Yine Atabek ve ark.'nın çalışmasında hastaların %50'sinin süt ve oyun çocukları olduğu görüldü (15). Bizim çalışmamızda da hastaların %69,6'sı (80.855) 0–72 ay arasında (süt ve oyun çağı çocuğu) idi. Beş yıllık süreçte hastaların 5.946'sında (%5.1) yatış endikasyonu bulunduğu ve en fazla yatışın 12–72 aylık hastalarda olduğu görüldü. Boran ve ark.'nın Ege Üniversitesi'nde yapmış olduğu çalışmada servise yatış oranı %4,1 olarak bulunmuştur (18).

Muayeneye başvuran hastaların yaşlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde 0–1 aylık hastalarda 2012'den 2016'ya doğru azalma olduğu görüldü. Bu durumun yenidoğan yan dal uzmanının başka bir merkeze atanması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Beş yılda yatış oranlarının 2012'den 2016'ya doğru anlamlı bir azalma gösterdiği görüldü. Bu durumun ebeveynlerin çocuklarını doktora hastalık semptomları oluşmaya başladığı anda, yani erken dönemde getirmeleri ve acil servise başvuran hastaların ilgili yan dal kliniklerinin olduğu merkezlere sevkinin hızlı yapılması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Acil servislerin uygunsuz kullanımı yüksek maliyete ve çalışanlar üzerindeki iş yükünün artmasına neden olmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda acil servislerin acil olmayan durumlar için tercih edilmesinde verilen hizmetin güvenilir, hızlı ve kaliteli olmasının rol oynadığı bildirilmiştir (3). Bizim çalışmamızda 115.861 hastanın %49,5'inin (57.399) genel muayene ve semptomatik bulgularla Çocuk Acil Servisi'ne başvurduğu görüldü.

Bu çalışmada hastanenin yeni kurulmuş olduğu bir döneme ait bilgiler sunulmuştur ve yeni yapılanma nedeni düzensiz kayıtlardan ötürü yapılan tetkik ve harcamaların maliyetleri analiz edilememiştir. Çalışmamızdaki amaçlardan biri de geçmişteki bilgilerden yola çıkılarak geleceğe yönelik maliyet planlamalarının yapılmasını sağlamaktır.

Pediatri acil servislerine başvuran hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri tespit edilerek bir veri tabanı oluşturulması bu servislerin personel ve çalışma planlamalarının yapılmasında, hasta memnuniyetinin artırılmasında ve ekonomik kayıpların önlenmesinde önemlidir. Elde edilen bulgular ışığında, acil servise hem acil olan hem de olmayan hastaların başvurduğu, acil hastaların belirlenmesinde bir kriter bulunmadığı ve bu durumun da acil servis yükünü artırdığı ve personel performansını düşürdüğü söylenebilir. Ayrıca hastaların muayene için bekleme süresi uzamakta ve hasta memnuniyeti düşmektedir. Bunların yanı sıra acil servis maliyet yükü artacaktır. Bu olumsuzlukların giderilmesi için; acil hasta profilinin çıkarılması ve triyaj uygulanması, görsel ve işitsel iletişim araçları ile halkın bu konuda bilinçlendirilmesi, gündüz ve gece şiftlerinde hasta seçiminde farklı kriterler uygulanması, acil servis personel sayısının ve

müşahede odalarının epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen verilere göre düzenlemesi, gerektiğinde bölgeye özel düzenlemelerin yapılması, aile hekimliklerinin acil olmayan hastalıklara karşı etkili hale getirilmesi, ve de yıllık ve mevsimsel hasta profilindeki değişimlere göre ek düzenlemeler yapılması uygundur. Mevcut acil servis yapılanmaları incelendiğinde bütün bu uygulamaların standart şekilde yerine getirildiği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Derlet RW, Kinser D, Ray L, Hamilton B, McKenzie J. Prospective identification and triage of nonemergency patients out of an emergency department: a 5-year study. *Ann Emerg Med.* 1995;25(2):215-23.
2. Polat O, Kabaçam G, Güler İ, Ergişi K, Yıldız A. İbn-i Sina Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran hastaların sürveyans analizi. *Turk J Emerg Med.* 2005;5(2):78-81.
3. Edirne T, Edirne Y, Atmaca B, Keskin S. Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis hastalarının özellikleri. *Van Med J.* 2008;15(4):107-11.
4. Ersel M, Karcıoğlu Ö, Yanturalı S, Yürüktümen A, Sever M, Tunç MA. Bir acil servisin kullanım özellikleri ve başvuran hastaların aciliyetinin hekim ve hasta açısından değerlendirilmesi. *Turk J Emerg Med.* 2006;6(1):25-35.
5. Şimşek P, Gürsoy A. acil servislerin acil sorunu: uygun-suz kullanım. *Anadolu Hem Sağ Bil Derg.* 2015;18:4
6. Oktay C, Cete Y, Eray O, Pekdemir M, Gunerli A. Appropriateness of emergency department visits in a Turkish University Hospital. *Croat Med J.* 2003;44(5):585-91.
7. Andruls DP, Kellermann A, Hintz EA, Hackman BB, Weslowski VB. Emergency department and crowding in United States teaching hospitals. *Ann Emerg Med.* 1991;20(9):980-6
8. Aydın T, Aydın ŞA, Köksal O, Özdemir F, Kulaç S, Bulut M. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran hastaların özelliklerinin ve acil servis çalışmalarının değerlendirilmesi. *Eurasian J Emerg Med.* 2010;9(4):163-8.
9. Köse A, Köse B, Öncü MR, Tuğrul F. Bir devlet hastanesi acil servisine başvuran hastaların profile ve başvurunun uygunluğu. *Gaziantep Tıp Derg.* 2011;17(2):57-2.
10. Pereira S, Oliveira e Silva A, Quintas M, Almeida J, Marujo C, Pizarro M ve ark. Appropriateness of emergency department visits in a Portuguese university hospital. *Ann Emerg Med.* 2001;37(6):580-6.
11. Gill JM, Mainous AG, Nsereko M. The effect of continuity of care on emergency department use. *Arch Fam Med.* 2000;9(4):333-8.
12. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, Göksu E. Türkiye'de acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri. *Turk J Emerg Med.* 2005;5(1):5-13.
13. Breen BM, McCann M. Healthcare providers attitudes and perceptions of "inappropriate attendance" in the Emergency Department. *Int Emerg Nurs.* 2012;21(3):180-5.
14. Brim C. A descriptive analysis of the non-urgent use of emergency departments. *J Nurs Res.* 2008;15(3):72-88.
15. Atabek ME, Oran B, Çoban H, Erkul İ. Çocuk acile başvuran hastaların özellikleri. *Selcuk Med J.* 1999;15(2):89-92.
16. Holbrook PR. Prehospital care of critically ill children. *Crit Care Med.* 1980;8:537-40.
17. Derinöz O, Tunaoglu FS. Çocuk acil gözlem birimlerinin çocuk hastalar için kullanımı: bir üniversite hastanesinin izlenimleri. *Turk Pediatri Ars.* 2007;42:61-4.
18. Boran P, Tokuç G, Çoban Büyükkalfa D, Taşkın B, Pişkin B. Çocuk Acil servise başvuran vakaların değerlendirilmesi. *J Child.* 2008;8(2):114-6.
19. Dena R, Fredrick P. Emergency medical services for children. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 15. ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996:232-9.

Intravenöz ve İntramüsküler Enjeksiyon Bilgilendirilmiş Onam Formlarının Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi

A Readability Assessment of Intramuscular and Intravenous Injection Informed Consent Forms

Öz

Amaç: Bu çalışmada üniversite ve devlet hastaneleri ile özel hastanelerde kullanılan bir dizi intravenöz (İV) ve intramüsküler (İM) enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formunun okunabilirlik düzeyini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 90 (45 İV, 45 İM enjeksiyon) bilgilendirilmiş onam formu 45 hastaneden temin edildi. Formlar Bezirci–Yılmaz tarafından geliştirilen bilgisayar yazılımına aktarıldı. Formlardaki hece sayısı, kelime sayısı, 4+ heceli kelime sayısı hesaplandı. Ardından her bir formun okunabilirlik değeri Ateşman ve Bezirci–Yılmaz formülleriyle hesaplandı. Üniversite, devlet ve özel hastane formlarının okunabilirlik değeri ortalamaları İV ve İM enjeksiyon formları için ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Bulgular: İM enjeksiyon onam formlarının ortalama hece sayısı, ortalama kelime sayısı, ortalama 4+ heceli kelime sayısı, ve de Ateşman ve Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değerleri ortalamaları açısından hastaneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,73$; $p=0,73$; $p=0,57$; $p=0,56$; $p=0,92$). İV enjeksiyon onam formlarının ortalama hece sayısı, ortalama kelime sayısı, ortalama 4+ heceli kelime sayısı, Ateşman ve Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değerleri ortalamaları açısından da hastaneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,53$; $p=0,34$; $p=0,42$; $p=0,59$; $p=0,53$). Tüm formların Ateşman okunabilirlik değeri ortalaması "orta güçlükte", Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değeri ortalaması ise "ortaöğretim" seviyesinde bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada hastanelerde kullanılan İV ve İM enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirliğinin oldukça düşük olduğu ve bu formların toplumun geneli tarafından kolayca okunabilecek biçimde revize edilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: bilgilendirilmiş onam formu; intravenöz; intramüsküler; okunabilirlik

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate the readability level of a number of intravenous (IV) and intramuscular (IM) injection informed consent forms used in university, state, and private hospitals.

Materials and Methods: A total of 90 (45 IV, 45 IM injection) informed consent forms were obtained from 45 hospitals. The forms were transferred to the computer software developed by Bezirci–Yılmaz. Word number, syllable number, and number of words of 4+ syllables were calculated. The Ateşman and Bezirci–Yılmaz formulas were used to determine the readability level of each form. The mean level of readability was calculated separately for the IV and IM injection forms of the university, state, and private hospitals.

Results: No statistically significant difference was found between the hospitals' IM injection forms in terms of mean syllable number, mean word number, mean number of words of 4+ syllables, and mean Ateşman and Bezirci–Yılmaz readability scores ($p=0.73$, $p=0.73$, $p=0.57$, $p=0.56$, $p=0.92$, respectively). No statistically significant difference was found between the hospitals' IV injection forms in terms of mean syllable number, mean word number, mean number of words of 4+ syllables, and mean Ateşman and Bezirci–Yılmaz readability scores ($p=0.53$, $p=0.34$, $p=0.42$, $p=0.59$, $p=0.53$, respectively). For all forms, the mean Ateşman readability score corresponded to "moderately difficult" and the mean Bezirci–Yılmaz readability score to "secondary–high school."

Discussion and Conclusion: We found that the readability of the IV and IM injection informed consent forms used in hospitals was quite low and that these forms should be revised so that they could be read easily by the general population.

Keywords: informed consent form; intramuscular; intravenous; readability

Emre Ebem, Mahmut Sami Tutar,
Munise Yıldız, Ahmet Canitez,
Özlem Kara, Betül Kozanhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Received/Geliş : 18.11.2018

Accepted/Kabul: 11.02.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.484708

Corresponding author/Yazışma yazarı

Emre Ebem
Hacı Şaban Mah., Yeni Meram Cad. 97,
Meram, Konya, Türkiye
E-posta: emre_ebem@hotmail.com

ORCID

Emre Ebem: 0000-0002-7111-5732
M. Sami Tutar: 0000-0002-5709-6504
Munise Yıldız: 0000-0003-2644-7540
Ahmet Canitez: 0000-0002-0930-9632
Özlem Kara: 0000-0003-2552-6589
Betül Kozanhan: 0000-0002-5097-9291

GİRİŞ

Okunabilirlik okuyucu tarafından bir metnin kolay ya da güç anlaşılır olması olarak tanımlanan ve objektif olarak çeşitli matematiksel formüller kullanılarak ölçülebilen bir kavramdır. Geçmişte okunabilirlik daha çok kurumlararası yazışmalarda yer alan bir kavram iken, günümüzde bu alanda gerçekleştirilen araştırmalar temelde dilin daha anlaşılır olmasını sağlamayı hedeflemektedir (1). Okunabilirlik ile ilgili araştırmaların yurt dışında uzun bir geçmişi varken, ülkemizde henüz sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (1).

Metinlerin güç veya kolay anlaşılması açısından yapılan değerlendirmelerde kullanılan temel ölçütler; cümle uzunluğu, kelime uzunluğu, kelimelerin hece sayısı gibi parametrelerdir. Bu üç parametreye ek olarak somut-soyut sözcükler, birleşik-basit sözcükler, ekler ve tamlamalar da sayılabilir. Bu parametreler ile araştırmacılar tarafından pek çok farklı orantısal değerler/okunabilirlik formülleri geliştirilmiştir. Fry okunabilirlik grafiği, Flesch-Kincaid okunabilirlik formülü, Gunning Fog indeksi ve Dale Cale formülü, sık kullanılan uluslararası araçlardan bazılarıdır (2). Ateşman okunabilirlik formülü ve Bezirci-Yılmaz okunabilirlik formülü ise Türkçe metinlerin okunabilirlik düzeylerinin tespiti için tasarlanmış formüllerdir.

Sağlık hizmetlerinin sunumunda herhangi bir uygulamaya başlamadan önce hastalardan bilgilendirilmiş onam alınması etik ve yasal bir gerekliliktir. Çeşitli ulusal ve uluslararası düzenlemelerle gerekli kılınmış olan bilgilendirilmiş onam alımı sırasında hastaya anlayabileceği bir şekilde durumu ve hastalığı, önerilen müdahalenin ve varsa alternatif tedavilerin fayda ve riskleri ve de tedavinin reddiyle ortaya çıkabilecek sonuçlar hakkında bilgiler verilir. Süreç, hastanın müdahaleyi gönüllü olarak kabul etmesi ya da reddetmesiyle sonuçlanır (3). Bilgilendirilmiş onam ile hastanın kendisi hakkında karar verme hakkını kullanması ve özerkliğini koruması amaçlanır. Onam süreci aynı zamanda sağlık hizmet sunucusu ile hasta arasındaki ilişkinin temel unsurlarından olan güvenin oluşmasına yardımcı olur.

Hasta Hakları Yönetmeliği'nde hasta bilgilendirmesinin yeterince anlaşılır, açık ve net bir biçimde yapılması ve hastanın tıbbi uygulama ile ilgili sorularına cevap verebilmesi gerektiği belirtilmiştir (4). Yapılan literatür taramasında intravenöz (İV) ve intramüsküler (İM)

enjeksiyon uygulamaları ile ilgili bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirlik düzeylerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı, ülkemizde İV ve İM enjeksiyon öncesi kullanılan bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirlik düzeylerini, okunabilirlik formülleri aracılığıyla değerlendirmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan (48929119/774 sayılı karar) izin alınmıştır. Ülkemizde her hastanenin belli standartlara göre oluşturduğu rutin İM ve İV enjeksiyon onam formları mevcuttur. Bu araştırma için; üniversite eğitim-araştırma hastanesi (n=15), devlet hastanesi (n=15) ve özel hastane (n=15) kalite yönetim birimlerinden, bu hastanelerde kullanılmakta olan toplam 45 İM ve 45 İV onam formuna ulaşıldı.

Her bir onam formu elektronik ortamda *Microsoft Word*'de aktarıldı. Ardından formlarda yer alan başlıklar okunabilirlik sonuçlarını yanlış etkilememesi için kaldırıldı. Elde edilen veriler Bezirci-Yılmaz tarafından geliştirilen bilgisayar yazılımına aktarıldı. Bu yazılım kullanılarak hece sayısı, kelime sayısı, 4+ heceli kelime sayısı, cümle sayısı ve de Ateşman ve Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerleri otomatik olarak hesaplandı. SPSS programı kullanılarak ortalama kelime sayısı, ortalama hece sayısı ve ortalama 4+ heceli kelime sayısı hesaplandı. Ayrıca formlardaki tıbbi terimler sayılarak, tıbbi terim sayısının tüm kelime sayısına oranı hesaplandı ve bu oran yüzde (%) olarak belirtildi.

Ateşman okunabilirlik formülü

Kelime ve cümle uzunluğunu esas alan bir formül olup, Flesch okuma kolaylığı formülünün Türkçeye uyarlanmasıyla geliştirilmiştir. Bu formüle göre bir metnin, okunabilirlik puanı 100'e yaklaştıkça kolay, 0'a yaklaştıkça zor okunur olduğu anlaşılmaktadır (5,6).

Okunabilirlik puanı = $198.825 - 40.175 \times \text{kelime uzunluğu (toplam hece / toplam kelime)} - 2.610 \times \text{cümle uzunluğu (toplam kelime / toplam cümle)}$.

Bezirci-Yılmaz okunabilirlik formülü

Türkçenin istatistiksel özellikleri temel alınır metinlerdeki cümlelerin kelime sayısı, kelime uzunluğu ve farklı formüller kullanılarak 2010 yılında geliştirilmiş bir formüldür (7). Kelimelerin hece sayılarının

kendine özgü rakamlarla çarpılmasıyla hesaplanan okunabilirlik düzeyi şu şekilde formüle edilmiştir:

$$\sqrt{OKS \times ((H3 \times 0,84) + (H4 \times 1,5) + (H5 \times 3,5) + (H6 \times 26,25))}$$

OKS: Ortalama kelime sayısı

H3: Ortalama 3 heceli kelime sayısı

H4: Ortalama 4 heceli kelime sayısı

H5: Ortalama 5 heceli kelime sayısı

H6: Ortalama 6 ve daha fazla heceli kelime sayısı

Bu formüle göre, metinlerdeki cümlelerdeki kelime sayısı arttıkça metinlerin okunabilirlik düzeyi düşmektedir. Aynı şekilde, kelime uzunluğunun artışı da kelimenin ve cümlelerin okunabilirliğini zorlaştırılmaktadır. Bu formülden elde edilen sonuç bir yazının ülkemiz eğitim sistemindeki hangi sınıf seviyesine hitap ettiğini bildirmektedir. (Tablo 1).

İstatistiksel analiz

Sonuçlar istatistiksel analiz ve veri değerlendirme programı ile analiz edilerek, okunabilirlik indeksi ortalaması belirlendi. Analizlerde *Statistical Package of Social Sciences 22* (SPSS Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve median (25 persentil–75 persentil), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Çalışmada 2'den fazla bağımsız grup arasında yapılan sayısal veri karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

BULGULAR

Ülkemizdeki 15 üniversite eğitim–araştırma hastanesi, 15 devlet hastanesi ve 15 özel hastanede kullanılmakta olan toplam 45 adet İM ve 45 adet İV enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formu değerlendirilmiştir.

Tüm formların Ateşman okunabilirlik değeri ortalaması “orta güçlükte,” Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değeri ortalaması ise “ortaöğretim” seviyesinde bulunmuştur.

İM enjeksiyon onam formları değerlendirildiğinde; ortalama hece sayısı, ortalama kelime sayısı, orta-

lama 4+ heceli kelime sayısı ve de Ateşman ve Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değeri ortalamaları açısından hastaneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,73; p=0,73; p=0,57; p=0,56; p=0,92) (Tablo 2).

İV enjeksiyon onam formları değerlendirildiğinde; ortalama hece sayısı, ortalama kelime sayısı, ortalama 4+ heceli kelime sayısı ve de Ateşman ve Bezirci–Yılmaz okunabilirlik değeri ortalamaları açısından hastaneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,53; p=0,34; p=0,42; p=0,59; p=0,53) (Tablo 3).

Ortalama tıbbi terim oranı İM enjeksiyon onam formlarında %2,60±2,07, İV enjeksiyon onam formlarında %2,58±2,26 olarak bulundu. Hastaneler kendi aralarında değerlendirildiğinde, üniversite eğitim–araştırma hastaneleri ile devlet hastaneleri arasında İM ve İV enjeksiyon onam formlarında tıbbi terim oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0,55 ve p=0,91). Özel hastaneler diğer iki tür kurumla kıyaslandığında ise İM ve İV enjeksiyon onam formlarında tıbbi terim oranı daha yüksek idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla p=0,0001 ve p=0,001).

TARTIŞMA VE SONUÇ

İM ve İV enjeksiyon işlemi öncesi kullanılan bilgilendirilmiş onam formları; bu girişimsel işlemlerin sağlık hizmeti alıcıları tarafından anlaşılabilmesi ve uygulama öncesi onanması aşamalarında kullanılan, ayrıntılı olarak hazırlanmış matbu formlardır. Bu çalışmada ülkemizde sağlık kuruluşlarında kullanılan ve de tıbbi ve yasal açıdan oldukça önemli olan İM ve İV enjeksiyon onam formlarının okunabilirlik düzeyi araştırıldı. Çalışmamızda tüm kurumların İM ve İV enjeksiyon onam formlarının okunabilirlik düzeyi Ateşman okunabilirlik formülüne göre “orta güçlükte,” Bezirci–Yılmaz okunabilirlik formülüne göre ise “ortaöğretim düzeyi” olarak bulundu ve kurumlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu.

Tedaviye ya da girişimsel prosedürlere başlamadan önce hastadan geçerli bir onay alınması, hastanın kendi bedenine ne olacağını belirleme hakkını yansıtan genel bir yasal ve etik ilkedir (8). Onayın geçerli olabilmesi için, söz konusu müdahaleyi onaylama yetisine

Tablo 1. Ülkemizdeki eğitim sistemine göre sınıflar

Eğitim sistemi	Sınıflar
İlköğretim	1.–8. sınıflar
Ortaöğretim (lise)	9.–12. sınıflar
Lisans	12.–16. sınıflar
Akademik eğitim	16+

Tablo 2. İM enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirlik değerleri

	Tüm hastaneler (n=45)	Devlet hastaneleri (n=15)	Özel hastaneler (n=15)	Üniversite hastaneleri (n=15)
Ateşman okunabilirlik değeri (medyan [%25-%75])	56 (50-60)	57 (53-61)	52 (49-60)	57 (46-61)
Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değeri (medyan [%25-%75])	9,43 (8,72-11,30)	9,43 (8,72-11,15)	9,83 (8,74-12,91)	9,36 (8,34-11,70)
Ortalama hece sayısı (medyan [%25-%75])	2,93 (2,85-2,99)	2,92 (2,89-2,95)	2,91 (2,82-3,04)	2,96 (2,84-2,99)
Ortalama kelime sayısı (medyan [%25-%75])	9,00 (8,22-10,98)	9,18 (8,39-10,66)	9,10 (8,18-12,94)	8,97 (8,15-13,25)
Ortalama 4+ heceli kelime sayısı (medyan [%25-%75])	3,04 (2,57-3,64)	2,91 (2,59-3,11)	3,23 (2,43-3,78)	2,91 (2,53-4,00)
Tıbbi terim oranı (%ort±SS)	2,60±2,07	1,93±1,28	4,52±2,18	1,33±0,97

sahip ve uygun şekilde bilgilendirilmiş bir kişi tarafından gönüllü olarak verilmesi gereklidir (9). Bir hastanın uygun şekilde bilgilendirilebilmesi için, müdahalenin ne olduğu, faydaları ve olası komplikasyonları ve alternatifleri ile ilgili bir açıklama yapılmalıdır (9). Mümkün olduğunda hastadan sözlü yerine yazılı onay alınması, en iyi uygulama kabul edilmektedir (10). Sözlü bilgi, hastanın anlayabileceği bir seviyede ayarlanabilir, ancak yazılı bilgi metni genellikle sabit bir içerik ve okuma düzeyinde hazırlanmaktadır. Genel olarak onam formları hastalar tarafından anlaşılması gereken, oldukça karmaşık bilgiler içermektedir (11). Onamın geçerli olabilmesi için, hastaların prosedürün niteliğini, amacını, risk ve faydalarını anlaması gerekir. Bu bilgilerin anlaşılabilmesi durumunda verilen herhangi bir izin geçersiz sayılabileceğinden, sağlık hizmet sunucuları yasal sorumluluk altına girebilir (12).

Yazılı bir metnin kolayca anlaşılabilmesi için, metnin eğitsel okuma düzeyinde hazırlanması durumunda en az 8-9, zor ya da engelli okuma düzeyinde ise en az 10-12 yıllık bir eğitim gerekir (13). Ülkemizde 15 yaş üzerindeki tüm popülasyonun ortalama eğitim düzeyi 2010 yılında yapılan bir araştırmada 7,18 yıl olarak tespit edilmiştir (14). İncelenen İM ve İV enjeksiyon onam formlarının okunabilirlik düzeyinin "ortaöğretim" seviyesinde olması bu formların ancak minimum 8 yıl eğitim almış bireyler tarafından rahat okunabileceğini göstermektedir. Literatürde bu alanda yapılmış çeşitli ulusal ve uluslararası araştırmalarda benzer sonuçlara ulaşılmıştır (15).

Okunabilirlik puanları, sadece cümle uzunluğu ve kelimelerin hece sayısı ile ilgilidir. Dolayısıyla okunabilirlik formülleri ile okunabilirliği etkileyebilecek

metin düzeni, yazı tipi ve boyutu ve hasta kaygısı gibi parametreler değerlendirilemez (11). Ayrıca tıbbi terminoloji genellikle çok heceli kelimelerden oluşur. Dolayısıyla özellikle tıbbi terminolojinin ağırlıkta olduğu onam formlarının okunabilirliği daha da azalacaktır. Çalışmamızda İV ve İM enjeksiyon onam formlarında tıbbi terim oranı sırasıyla %2,60±2,07 ve %2,58±2,26 olarak bulundu. Ülkemizde anestezi öncesi kullanılan bilgilendirilmiş onam formlarının analizinin yapıldığı bir araştırmada, tüm kurumlarda anestezi onam formlarının okunabilirlik düzeyinin çok düşük olduğu ve tıbbi terim oranının %4 gibi düşük bir düzeyde olduğu bildirilmiştir (16).

Prosedürler öncesinde verilen bilgilerin; prosedürün işleyişine, karar çatışmalarının azaltılmasına, karar vermeye ve memnuniyetin artırılmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir (17). Yazılı bilgilendirilmiş onamı geliştirmek için içerik ve okunabilirlik ile ilgili konuların (tasarım ve düzen özellikleri dahil) ele alınması gerektiği bildirilmiştir (18). Bu bilgiler ışığında tıbbi işlemlerin anlatıldığı onam formlarının 6. sınıf düzeyinin altında hazırlanması ile daha geniş bir hasta popülasyonu kapsanmış olur. Yine bu onam formlarında tıbbi terim sayısının azaltılmasını, olabildiğince 3 veya daha az heceli sözcük seçilmesini, kısa ve basit cümlelerin kullanılmasını önermekteyiz.

Bu araştırmanın çeşitli limitasyonları mevcuttur. Birincisi çalışmaya dahil edilen kurum sayısının azlığı nedeniyle araştırma sonuçlarını ülkeye genellemek doğru olmayabilir. İkincisi formların tıbbi ve hukuki içerik açısından yeterli olup olmadığı analiz edilmemiştir. Ayrıca, hastaların bu formları ne oranda anlayabildiği de değerlendirilmemiştir. Bu, ancak doğru-

Tablo 3. İV enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirlik değerleri

	Tüm hastaneler (n=45)	Devlet hastaneleri (n=15)	Özel hastaneler (n=15)	Üniversite hastaneleri (n=15)
Ateşman okunabilirlik değeri (medyan [%25-%75])	58,6 (51,9-62,6)	58,8 (53,1-61,3)	59,0 (52,6-65,9)	55,6 (51,8-61,8)
Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değeri (medyan [%25-%75])	9,01 (7,33-11,20)	9,09 (8,15-10,72)	8,69 (7,68-10,75)	9,74 (6,97-11,38)
Ortalama hece sayısı (medyan [%25-%75])	2,96 (2,89-3,00)	2,96 (2,91-2,98)	2,98 (2,76-3,15)	2,95 (2,93-2,98)
Ortalama kelime sayısı (medyan [%25-%75])	8,47 (7,52-10,64)	8,31 (8,02-9,70)	8,47 (5,52-9,95)	9,38 (7,19-10,86)
Ortalama 4+ heceli kelime sayısı (medyan [%25-%75])	2,48 (2,18-3,12)	2,53 (2,38-2,99)	2,31 (2,18-3,48)	2,77 (2,15-3,36)
Tıbbi terim oranı (%ort±SS)	2,58±2,26	1,78±1,16	4,44±2,75	1,52±1,25

dan iletişim yoluyla incelenebilir. Bu nedenle, onam formlarının doğruluğunu ve anlaşılabilirliğini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

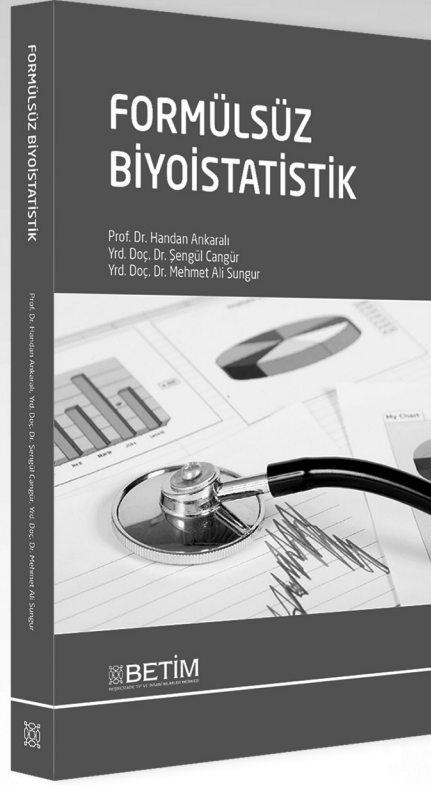
Sonuç olarak, İV ve İM enjeksiyon bilgilendirilmiş onam formlarının okunabilirlik düzeylerinin oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu formları hazırlanırken ülkemizin eğitim düzeyi de göz önüne alınmalıdır. Sağlık çalışanlarını özellikle hukuken ilgilendiren bu konuda dikkatli olunması gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Goldbort R. Readable writing by scientists and researchers. *J Environ Health*. 2001;63(8):40.
- "The SPACHE Readability Formula for Young Readers," 2017. (Online). Erişim: www.readabilityformulas.com/spache-readability-formula.php (erişildi: 30.4.2018).
- Erdemir AD, Öncel Ö, Aksoy Ş. Çağdaş Tıp Etiği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003:483-505.
- Hasta Hakları Yönetmeliği, Madde 18 (Değişik:RG-8/5/2014-28994).
- Ateşman E. Measuring readability in Turkish. *AU Tömer Lang J*. 1997;58:171-4.
- Flesch R. A new readability yardstick. *J Appl Phicol*. 1948;32(3):221-33.
- Bezirci B, Yılmaz AE. [A software library for measurement of readability of texts and a new readability metric for Turkish]. *DEÜ FMD*. 2010;12(3):49-62.
- Department of Health. Reference Guide for Consent for Examination or Treatment. Londra: Crown Publications. Erişim: www.dh.gov.uk/consent (erişildi: 5.5.2018).
- Anderson OA, Wearne IMJ. Informed consent for elective surgery—what is best practice? *J R Soc Med*. 2007;100(2):97-100.
- Reynard J, Stevenson P. Practical Patient Safety. Oxford:

Oxford University Press; 2009.

- Paasche-Orlow MK, Taylor HA, Brancati FL. Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *NEJM*. 2003;348(8):721-6.
- Pape T. Legal and ethical considerations of informed consent. *AORN J*. 1997;65(6):1122-7.
- Köse EÖ. Biyoloji 9 ders kitabında hücre ile ilgili metinlerin okunabilirlik düzeyleri. *CUJSE*. 2009;12.2.
- 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara: Elma Teknik Basım Matbaacılık; 2014.
- Mason MC, Williamson JM. Readability of endoscopy information leaflets: Implications for informed consent. *Int J Clin Pract*. 2018;72(5):e13099.
- Boztaş N, Özbilgin Ş, Özçimen E, Altuntaş G, Özkardeşler S, Hancı V ve ark. [Evaluating the readability of informed consent forms available before anaesthesia: a comparative study]. *Turk J Anaesth Reanim*. 2014;42(3):140-4.
- Kinnersley P, Phillips K, Savage K, Kelly MJ, Farrell E, Morgan B ve ark. Interventions to promote informed consent for patients undergoing surgical and other invasive healthcare procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD009445.
- Mackintosh DR, Molloy VJ. Opportunities to improve informed consent. *Appl Clin Trials*. 2003;12(5):42-9.



Formülsüz Biyoistatistik

Handan Ankaralı - Şengül Cangür - Mehmet Ali Sungur

Biyoistatistik yöntem ve prensiplerden yararlanırken önemli olan, doğru veriyi seçmek, doğru yerde kullanmak, doğru yöntemlerle değerlendirmek ve elde edilen sonuçları doğru bir şekilde sunmaktır. Bu bilgiler ışığında ve günümüz teknolojisi sayesinde elle çözüme neredeyse hiç ihtiyaç duyulmadığı gerçeğinden hareketle, bu kitapta yalın bir anlatım tekniği seçilmiş ve formül vermemek tercih edilmiştir. Bu anlatım tekniğiyle, biyoistatistik bilimi ve araçlarını, korkulacak bir bilim dalı olmaktan çıkararak sevilen ve ilgi duyulan bir bilim haline getirmek, ayrıca araştırmacıların temel düzeyde istatistik değerlendirmelerini yapabilecek donanıma sahip olmalarını sağlamak, en azından nerede yardım almaları gerektiği konusunda bilinç düzeylerini artırmak amaçlanmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Levels of Thiol–Disulfide in Colorectal Cancer*

Kolorektal Kanserde Tiyol–Disülfid Düzeyleri

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate total thiol (TT), disulfide (-S-S), and native thiol (-SH) concentrations as serum biomarkers in patients with colorectal cancer (CRC).

Materials and Methods: A total of 46 participants (23 patients with colorectal cancer and 23 healthy individuals) were included. Thiol/disulfide homeostasis tests (total thiol [TT], native thiol [-SH], and disulfide [-S-S]) were performed by a novel automated method. Ischemia modified albumin (IMA), albumin, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA-19-9), TT, -SH, and -S-S levels as well as disulfide/native thiol and disulfide/total thiol ratios were compared between the groups.

Results: In the colorectal cancer group, statistically significant difference was found in IMA, CEA, and CA-19-9, compared to the control group ($p<0.05$). There was no relationship between the thiol–disulfide parameters and tumor markers in the control group ($p>0.05$). There was no relationship between the thiol–disulfide parameters and IMA, albumin, CEA, and CA-19-9 levels in the colorectal cancer group ($p>0.05$).

Discussion and Conclusion: Our study shows that the serum concentrations of native -SH, -S-S, and TT do not link to colorectal cancer as a noninvasive biomarker.

Keywords: biochemical marker; colorectal neoplasms; disulfide; thiol

Öz

Amaç: Bu çalışmada kolorektal kanserli hastalarda natif tiyol, disülfid ve total tiyol konsantrasyonları ile CEA ve CA-19-9 serum biyobelirteçlerini değerlendirmek ve sonuçları sağlıklı bireylerle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 23 kolorektal kanserli hasta ve 23 sağlıklı birey olmak üzere toplam 46 kişi dahil edildi. Tiyol/disülfid homeostaz testleri (natif tiyol [-SH], disülfid [-S-S] ve total tiyol [TT]) yeni bir otomatize metotla gerçekleştirildi. İskemi modifiye albümin (IMA), albümin, karsinoembriyjenik antijen (CEA), karbonhidrat antijen 19-9 (CA-19-9), TT, -SH ve -S-S seviyeleri ile disülfid/natif tiyol ve disülfid/total tiyol oranları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Kolorektal kanserli grupta IMA, CEA ve CA-19-9'da kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubunda tiyol–disülfid parametreleri ve tümör biyobelirteçleri arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Kolorektal kanserli hastalarda tiyol–disülfid parametreleri ile IMA, albümin, CEA ve CA-19-9 düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız noninvaziv bir biyobelirteç olarak natif tiyol (-SH), disülfid (-S-S) ve total tiyol (TT) konsantrasyonları ile kolorektal kanser arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: biyokimyasal belirteç; disülfid; kolorektal neoplazmlar; tiyol

Ayşe Özdemir¹, Utku Donem Dilli²,
Dalyan Özdemir³, Salim Neselioglu⁴,
Özcan Erel⁴

¹ Uşak University, Uşak Training and Research Hospital, Department of Biochemistry

² Uşak University, Uşak Training and Research Hospital, Department of Oncology

³ Uşak Medical Park Hospital, Department of General Surgery

⁴ Yıldırım Beyazıt University, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Biochemistry

Geliş/Received : 11.10.2018

Kabul/Accepted: 11.01.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.469201

Yazışma yazarı/Corresponding author

Ayşe Özdemir

Uşak University Medical Faculty, 1 Eylül Campus, Uşak, Turkey
E-mail: ayse.ozdemir@usak.edu.tr

ORCID

Ayşe Özdemir: 0000-0003-2639-7344
Utku Donem Dilli: 0000-0001-5620-8466
Dalyan Özdemir: 0000-0002-9524-4352
Salim Neselioglu: 0000-0002-0974-5717
Özcan Erel: 0000-0002-2996-3236

* This study was previously presented as a poster the KBUD Congress and Lab Expo 2017, held in 1–5 October 2017.

INTRODUCTION

Cancer is a serious disease still investigated in Turkey and the world. Deaths from cancer that occur frequently are estimated to continue to increase in both sexes until 2030. Colorectal cancer ranks second among death causes in Turkey. While in the US 600,920 death cases occur every year, 81,527 lives were lost in Turkey due to benign and malignant tumors according to the 2017 statistical data (1–7). Colorectal cancer, one of the most common diseases in Turkey and the world, is the leading cancer-related cause of death in the Western world. Various factors are suggested to be effective in cancer pathology and development. Although the correlation between the clinical and biochemical characteristics of the disease is not exactly known, it is observed that oxygen radicals have an impact on cancer formation in the gastrointestinal tract, which is quite sensitive to these species (2,8,9). Although colorectal cancer is closely associated with cologenetic mutations such as hereditary nonpolyposis coli and adenomatous polyposis coli, the correlation between the genetic and intestinal factors in carcinogenesis is not known adequately (10,11). Oxidative stress characterized by the generation of reactive oxygen species (ROS) is an important event in tumor generation. It is considered that oxidative stress causes a disturbance in the reduction/oxidation (redox) balance and increased oncogenic activity (2,8–11). The low-molecular-weight molecules that constitute almost the entire plasma thiol pool are organic compounds derived from the combination of alcohols with sulfur and containing the sulfhydryl (-SH) group that maintains the structural integrity of the cells. A great number of major thiols are albumin thiols (12,13).

Thiols containing free sulfhydryl groups neutralize the ROS formation by enzymatic and nonenzymatic processes and are effective molecules in antioxidant response with an important role in preventing the oxidative stress formation. While the thiol/disulfide balance is maintained during events such as antioxidant defense, a disturbance of balance is observed in various diseases such as cancer, diabetes, rheumatism, and Alzheimer's disease (14–16). Some noninvasive methods such as fecal occult blood and colonoscopy are in use as early diagnosis is important in terms of

prognosis in colorectal cancers. However, these practices may lead to some medical complications. Also, although the CEA and CA 19-9 that are used as tumor markers in pancreatic, gastric, hepatic and colorectal cancers increase depending on the stage of the disease, they have a very low sensitivity especially in early stages (17,18).

In this study, we tried to find a correlation between the thiol/disulfide homeostasis and CA 19-9 and CEA that is an important marker in postoperative response assessment in colorectal cancer. Our aim was to detect a biomarker that might support the CA 19-9 measurement that is recommended along with radiological examinations during the postoperative follow-up.

MATERIALS AND METHODS

Study design and population

This prospective case-control study was conducted in the general surgery and oncology department between August 2016 and January 2017. A total of 46 individuals were included. Of these, 23 were patients with colorectal cancer. The control group consisted of 23 healthy volunteers. The patients and volunteers were over 18 years old and nonsmokers. Those using antioxidant supplements and drugs for chronic conditions and those with any chronic disease (chronic liver or renal failure, cancer, diabetes mellitus, Alzheimer's disease, Parkinson's disease) were excluded from the control group.

Ethical approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (2013) and approved by the Dumlupinar University Ethics Research Committee, Turkey (Protocol number: 2015-KAEK-86/08-158). Written informed consent was obtained from all participants.

Blood samples

Venous blood samples (5 ml) were collected from both groups in plain tubes containing EDTA. The serum samples were stored in -80°C in deep freezer until the analysis.

Biochemical analysis

Serum CEA and CA-19-9 were determined using an automated analyzer (Architect CEA 7K68/Architect CA-19-9 2K44). The thiol/disulfide homeostasis tests

(native thiol, total thiol, and disulfide levels) were performed using a spectrophotometric method developed by Erel and Neselioglu (19). In this method, disulfide bonds in venous blood samples are reduced to free thiol groups by sodium borohydride (NaBH_4). The sodium borohydride residues are removed by formaldehyde. The total thiol of the sample is measured using modified Ellman reagent. Native thiol is subtracted from the total thiol. After determining the concentrations of native thiols, total thiols and disulfide and the ratios of disulfide to total thiol ($\text{SS}/[\text{SH}+\text{SS}]$) and disulfide to native thiol (SS/SH), the ratios of native thiol to total thiol ($\text{SH}/[\text{SH}+\text{SS}]$) were calculated by using the new spectrophotometric method described by Erel and Neselioglu (19). Measurements were performed by a clinical chemistry autoanalyser. Total IMA (ABSU [absorbance units]) and albumin (g/dl) levels were measured in automatic Roche-Hitachi Cobas c501 analyzer by a calorimetric method with commercially available assay kits (20).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences 17 software package. Normal distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test. Normally distributed numerical variables were expressed as mean \pm standard deviation and those not normally distributed as median.

RESULTS

Of the 23 patients with colorectal cancer, 14 (60.86%) were males and 9 (39.13%) females. Of the 23 healthy controls, 12 (52.17%) were males and 11 (47.82%) females. The median age was 61.56 (range: 33–89) and 50.82 (range: 27–68) years for the patients and controls, respectively. The demographic characteristics are summarized in Table 1. There was no significant difference between the patients and controls in terms of age and sex.

The IMA, albumin, CEA, CA-19-9, native thiol, total thiol, and disulfide levels as well as disulfide/native thiol and disulfide/total thiol ratios were compared between the two groups. The native thiol levels were $265.85\pm 44.41 \mu\text{mol l}^{-1}$ and $266.58\pm 84.87 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the colorectal cancer and control groups, respectively. The total thiol level was $301.96\pm 50.77 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the colorectal cancer group and $299.90\pm 87.77 \mu\text{mol l}^{-1}$

in the control group. The serum disulfide level was $18.05\pm 7.81 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the colorectal cancer group and $16.66\pm 7.81 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the controls. In the colorectal cancer group IMA, CEA, and CA-19-9 values were obtained to be statistically significantly different, compared to the control group ($p<0.05$). The thiol/disulfide homeostasis parameters (native thiol, disulfide, total thiol, and native thiol/disulfide) of both groups are summarized in Table 2. The thiol–disulfide values (native thiol [SH] [$\mu\text{mol l}^{-1}$], total thiol [TT] [$\mu\text{mol l}^{-1}$], disulfide [-S-S] [$\mu\text{mol l}^{-1}$], SS/SH [%], SS/total thiol [%], and SH/total thiol [%]) of the patients with colorectal cancer showed no statistical significance.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Colorectal cancer is the second leading cause of death in Turkey. The aim of this study was to investigate the thiol/disulfide homeostasis with albumin, IMA, CEA, and CA-19-9 levels in patients with colorectal cancer and compare the results with healthy controls for the first time in the literature.

Colon mucosa is highly exposed to carcinogenic factors such as drugs, chemicals and food additives. It is known that oxygen radicals and cologenetic mutations are effective in the pathogenesis of colorectal cancer (1,2,4,7–10) and that many factors may coexist in a case. Some aspects of these factors are still not entirely understood. In this study, we aimed to determine whether there was a correlation between cancer biomarkers and thiol/disulfide parameters in colorectal cancer. The thiol/disulfide homeostasis parameters were measured by a new method developed by Erel and Neselioglu. In cases where oxidative stress increases, such as cancer, the disulfide level is expected to increase since the thiol level decreases. However, the thiol–disulfide balance may be affected by many factors (14,15,19,21).

Thiols are reversibly modified into disulfides due to oxidants. While thiol groups are modified into disulfides in such diseases as diabetes, pneumonia, and obesity, disulfide levels were reported to be low in proliferative diseases such as bladder, renal and colorectal cancers (22,23). In a study, a weak correlation was found between lung cancer and thiol/disulfide parameters (22). In another study, thiol levels markedly decreased in gas-

Table 1. Demographic characteristics of both groups

	Control group (n=23)	Colorectal CA group (Adenocarcinoma) (n=23)
Age (mean±SD)	50.82±10.01	61.56±12.64
Sex		
Female	11 (47.82%)	9 (39.13%)
Male	12 (52.17%)	14 (60.86%)

CA: cancer

Table 2. Serum biomarkers in colorectal cancer

	Control group	Colorectal CA group (Adenocarcinoma)
Native thiol (SH) (µmol/l)	266.58±84.87	265.85±44.41
Total thiol (TT) (µmol/l)	299.90±87.77	301.96±50.77
Disulfide (-S-S) (µmol/l)	16.66±7.81	18.05±7.81
SS/SH (%)	6.81±3.95	6.83±2.82
SS/Total thiol (%)	5.80±2.83	5.90±2.20
SH/Total thiol (%)	88.40±5.67	88.19±4.40
IMA ABSU	1.00±0.22	0.89±0.12*
Albumin g/dL	3.98±0.34	4.04±0.12
CA19-9 U/mL	12.85±18.39	318.96±972.02*
CEA ng/mL	2.51±1.52	28.62±59.84*

*p<0.05 was considered significant.

tric adenocarcinoma patients compared with a control group (23). Contrary to this study consistent with the literature, no statistically significant decrease was observed in the thiol levels in our study. The lack of any change in the thiol levels may be due to the small sample size. It is also thought that the change in the thiol levels of cancer patients may vary depending on the stage of the disease. In our study, patients had adenocarcinoma-type colorectal cancer, with no data concerning their stage of diagnosis and treatment initiation.

It is considered that the balance between oxidants and antioxidants may change in patients undergoing intensive chemotherapy and it may even be related with resistance to chemotherapy (22). It was reported that antioxidant levels decreased in patients with large-cell and advanced-stage lung cancer and, in another study, the contents of chemotherapy caused an increase in antioxidant levels in patients with lung cancer. The lack of any change in the thiol levels in our study may have also resulted from the fact that almost all of our patients underwent chemotherapy and that

it might have suppressed the oxidative stress. In our colorectal cancer group IMA, CEA, and CA19-9 levels were obtained to be statistically significantly different, compared to the control group (p<0.05 for each comparison). There was also no relationship between the thiol-disulfide parameters and IMA, albumin, CEA, and CA-19-9 levels in the colorectal cancer patients.

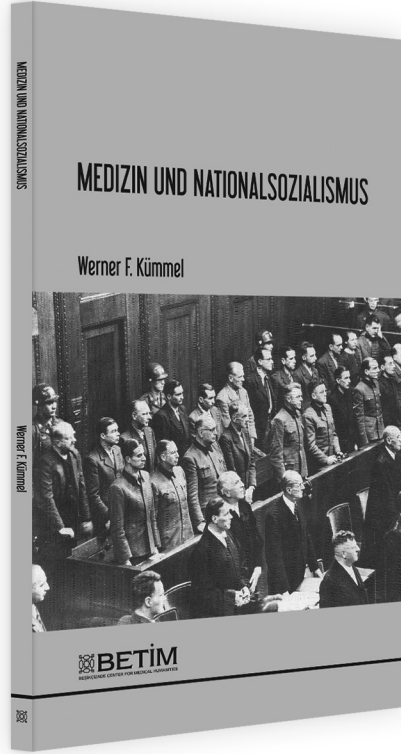
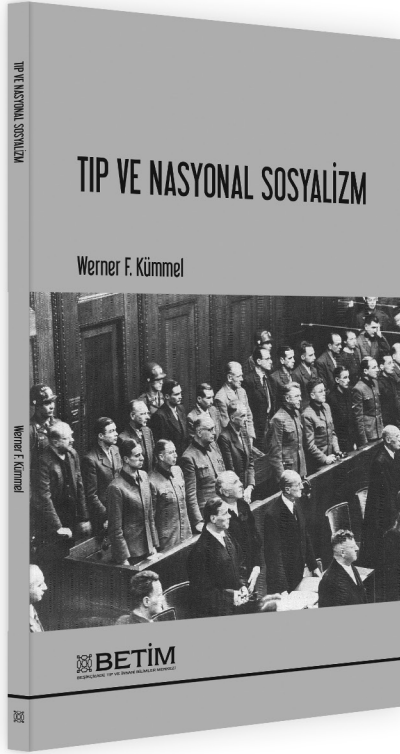
In our study, thiol-disulfide parameters were measured by a newly developed method for colorectal cancer. It was thought that this method could offer a fast and reliable technique and be used as a routine biochemical measurement tool in early diagnosis, along with the CA 19-9 used in the follow-up of colorectal cancer patients. To our knowledge, this is a first study in the literature. We may not have detected a correlation between the thiol-disulfide parameters and CA19-9 levels because it was conducted with a small sample in a single center. A reassessment can be provided by a multicenter study to be conducted with a larger sample.

Statement of Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Valko M, Rhodes CJ, Moncola J, Izakovic MM, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact.* 2006;160:1–40.
2. Özgönül A, Aksoy N, Dilmeç F, Uzunköy A, Aksoy Ş. Measurement of total antioxidant response in colorectal cancer using a novel automated method. *Turk J Med Sci.* 2009;39(4):503–6.
3. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri Haber Bülteni, 2017; 27620. www.tuik.gov.tr/PreHaber-Bultenleri.do?id=27620 (erişildi: 29.8.2018).
4. Tatar M, Tatar F. Colorectal cancer in Turkey: current situation and challenges for the future. *Eur J Health Econ.* 2010;10(Suppl 1):99–105.
5. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):790–801.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7–30.
7. Özdemir A, Erel O. Thiol-disulfide balance: could be a new marker for thyroid cancer? *J Cancer Ther.* 2018;9:598–604.
8. Skrzydlewska E, Sulkowski S, Koda M, Zalewski B, Kanczuga-Koda L, Sulkowska M. Lipid peroxidation and antioxidant status in colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2005;11(3):403–6.
9. Kozłowski M, Snarska J, Puchalski Z, Sulkowski S, Skrzydlewski Z. Antioxidant potential in esophageal, stomach and colorectal cancers. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(49):126–31.
10. Li F, Yang XW, Krausz KW, Nichols RG, Xu W, Patterson AD, et al. Modulation of colon cancer. *Nutmeg J Proteome Res.* 2015;14:1937–46.
11. Aktas SH. Kemoterapinin kolon kanseri ve meme kanserinde VEGF yüzeylerinde in vivo ve in vitro incelenmesi [yüksek lisans tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü; 2010.
12. Giustarini D, Dalle-Donne I, Lorenzini S, Milzani A, Rossi R. Age-related influence on thiol, disulfide, and protein-mixed disulfide levels in human plasma. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1030–8.
13. Belenichev IF, Gorbacheva SV, Demchenko AV, NV Bukhtiyarova. The thiol-disulfide balance and the nitric oxide system in the brain tissue of rats subjected to experimental acute impairment of cerebral blood flow: the therapeutic effects of nootropic drugs. *Neurochem Res.* 2014;8(1):24–7.
14. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem.* 1968;25(1):192–205.
15. Davies MJ, Fu S, Wang H, Dean RT. Stable markers of oxidant damage to proteins and their application in the study of human disease. *Free Radic Biol Med.* 1999; 27(11–12):1151–63.
16. Cerutti PA, Ghosh R, Oya Y, Amstad P. The role of the cellular antioxidant defense in oxidant carcinogenesis. *Environ Health Perspect.* 1994;102(Suppl 10):123–9.
17. Link A, Balaguer F, Shen Y, Nagasaka T, Lozano JJ, Bolland CR, et al. Fecal microRNAs as novel biomarkers for colon cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(7).
18. Ogata-Kawata H, Izumiya M, Kurioka D, Honma Y, Yamada Y, Furuta K, et al. Circulating exosomal microRNAs as biomarkers of colon cancer. *PLoS One.* 2014;9(4):e92921.
19. Erel O, Neselioglu SA. Novel and automated assay for thiol/disulfide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47:326–32.
20. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *J Emerg Med.* 2000;19(4):311–5.
21. Chianeh YR, Prabhu K. Protein thiols as an indicator of oxidative stress. *Archives Medical Review Journal.* 2014;23(3):443–56.
22. Dirican N, Dirican A, Şen O, Aynalı A, Atalay S, Bircan HA, et al. Thiol/disulfide homeostasis: a prognostic biomarker for patients with advanced non-small cell lung cancer? *Redox Rep.* 2016;21(5).
23. Hizal M, Sendur MAN, Bilgin B, Akinci MB, Sener Dede D, Neselioglu S, et al. Evaluation of dynamic serum thiol/disulfide homeostasis in locally advanced and metastatic gastric cancer. *JOS.* 2018;4(1):1–4.



TIP VE NASYONAL SOSYALİZM

Werner F. Kümmel

1933 yılına kadar bir hukuk devleti ve bir kültür milleti (Kulturnation) olan Almanya, daha sonra çok kısa bir süre içinde, hekimlerin ciddi destekleriyle ilk defa devasa ölçüde bir 'Biyopolitika'nın uygulandığı acımasız bir diktatörlük rejimine dönüşmüştür. O zamana kadar tasavvur dahi edilemeyen 'Biyodiktatörlük'ün, modern ve son derece uygar bir ülkede gelişmiş olması 'Tıp ve Nasyonal Sosyalizm' konusunun sadece Almanya için değil, aynı zamanda tüm dünya için de bir ders olmasını gerekli kılmaktadır.

Hem tıp tarihi hem de tıp etiği açısından bu kadar önemli olaylar ülkemizdeki farklı alanlarda eğitim ve araştırmalarda ya hiç yer almamakta ya da gerektiği kadar önemsenmemektedir. İşte bu konudaki önemli boşluğu doldurmak amacıyla Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi (BETİM) bu alanın dünyada en saygın uzmanlarından Prof. Dr. Werner Friedrich Kümmel'in kaleminden çıkmış bu telif eseri Dr. Süreyya İlkılıç'ın tercümesiyle ilk defa Türkçe olarak okuyucuların ilgisine sunmaktadır.

BETİM KİTAPLIĞI

Ultrasonography of Bladder Dysfunction in Children: Does Sex Affect the Measurements and Diagnosis?

Çocuklarda Mesane Disfonksiyonunun Ultrasonografisi: Cinsiyet Ölçümler ve Tanıda Etkili mi?

Abstract

Aim: Although evaluating bladder dysfunction in children with ultrasonography is feasible, effects of sex differences on the bladder wall measurements and diagnosis are still unknown. This study aimed to measure bladder dysfunction parameters in children by ultrasonography and determine the possible effects of sex on the diagnostic performance.

Materials and Methods: The study included 64 children diagnosed with bladder dysfunction (female/male: 46/18; age: 7.8±2.5, 4–16 years) and 11 healthy children (female/male: 7/4; age: 9.9±4.4, 4–17 years). The anterior, posterior and both lateral walls of the bladder were measured using US before and after urinating. The full-to-empty ratios (FER) of wall thickness were calculated. Statistical data analysis and receiver operating characteristic analysis were performed, and the measurements were evaluated for sex-based differences.

Results: Intergroup data analysis showed that the FER was consistently different between the patients and healthy children, but not between the two sexes. The FER cut-off thresholds (with sensitivity and specificity values) for anterior, posterior, right lateral, and left lateral detrusor were 0.321 (75%, 73%), 0.401 (70%, 63%), 0.328 (73%, 65%), and 0.321 (75%, 65%) mm, respectively. The detrusor thicknesses varied between females and males within each group irrespective of whether the bladder was full or empty. The same was also true for the FER.

Discussion and Conclusion: Ultrasound-based FER measurement of bladder wall thickness is significantly useful in the diagnosis of bladder dysfunction, irrespective of sex.

Keywords: bladder dysfunction; children; full-to-empty ratio; sex difference; ultrasonography

Öz

Amaç: Çocuklarda mesane disfonksiyonunu ultrasonografi ile değerlendirmek mümkün olmakla birlikte, cinsiyet farkının mesane duvarı ölçümleri ve tanı üzerindeki etkileri halen bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda mesane disfonksiyonu parametrelerini ultrasonografiyle ölçmek ve cinsiyetin tanı performansına olası etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya mesane disfonksiyonu tanılı 64 çocuk (kız/erkek: 46/18; yaş: 7,8±2,5, 4–16 yıl) ve sağlıklı 11 (kız/erkek: 4/7; yaş: 9,9±4,4, 5–17 yıl) çocuk dahil edildi. Anterior, posterior ve her iki lateral mesane detrusor duvarı işeme öncesi ve sonrası ölçüldü. Mesane boş ve dolu iken alınan detrusor duvar kalınlık ölçüm oranları hesaplandı. Veriler istatistiksel olarak analiz edildi; alıcı işlem karakteristik analizi yapıldı ve ölçümlerdeki cinsiyete dayalı farklılıklar değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arası verilerin analizinde dolu/boş mesane detrusor duvar kalınlık oranlarında sağlıklı ve hasta grup arasında anlamlı farklılıklar saptanırken, cinsiyet ile ilişki izlenmedi. Dolu/boş mesane detrusor kalınlığı için eşik değerleri (sensitivite ve spesifite ile birlikte) anterior, posterior, sağ lateral ve sol lateral detrusor için sırasıyla 0,321 (%75, %63), 0,401 (%70, %63), 0,328 (%73, %65), 0,321 (%75, %65) mm olarak bulundu. Detrusor kalınlığı mesanenin dolu ya da boş olmasından bağımsız, her grup içinde kız ve erkek cinsiyet arasında değişkenlik gösterdi. Aynı durum dolu/boş mesane detrusor kalınlık oranları için de geçerliydi.

Tartışma ve Sonuç: Ultrasonografi ile saptanan dolu/boş mesane detrusor kalınlık oranları, mesane disfonksiyonu tanısına cinsiyetten bağımsız olarak katkı sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: cinsiyet farkı; çocuk; dolu–boş oranı; mesane disfonksiyonu; ultrasonografi

Yasemin Durum Polat¹, Gizem Esen², Ferah Sonmez³, Filiz Abacıgil⁴, Mehmet Bilgen⁵

¹ Adnan Menderes University Hospital, Department of Radiology

² Adnan Menderes University, Faculty of Medicine (medical student)

³ Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Nephrology

⁴ Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Public Health

⁵ Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Geliş/Received : 17.07.2018

Kabul/Accepted: 28.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.445236

Yazışma yazarı/Corresponding author

Yasemin Durum Polat

Adnan Menderes University, Radiology Department, 09010 Aydın, Turkey
E-mail: yasemindurum@gmail.com

ORCID

Yasemin D. Polat: 0000-0002-4452-6632

Gizem Esen: 0000-0001-6939-0789

Ferah Sonmez: 0000-0003-3027-5032

Filiz Abacıgil: 0000-0003-4291-0013

Mehmet Bilgen: 0000-0001-5671-2021

INTRODUCTION

Bladder dysfunction is defined as impaired coordination between the detrusor muscle and urinary sphincter, and is a common problem in children. Incomplete voiding of the bladder raises the intravesical pressure and consequently thickens the bladder wall. Depending on its origin, the dysfunction is classified as a neurogenic, nonneurogenic, or anatomically-related abnormality (1). When undiagnosed or untreated, it may lead to urinary retention, urinary tract infection, vesicoureteral reflux, irreversible bladder dysfunction and, ultimately, nephropathy (2). Infection due to urinary retention creates inflammation and increases the detrusor muscle activity. Detailed anamnesis and physical examination forms the basis of diagnosis. However, biochemical and microbiological urine sample analysis may also be necessary. For morphologic evaluation, urodynamic flow test is typically performed. An abnormal pattern is associated with increased detrusor thickness (3). This procedure is invasive and takes a long time. Alternatively, safer approaches are preferable, provided robust diagnosis of bladder dysfunction is feasible (4). As it is noninvasive and easily practiced, studies lately focused on the applicability and success of ultrasonography (US) in the diagnosis of voiding dysfunction (5,6). However, it alone does not provide sufficient information for the diagnosis because detrusor thickness varies significantly from child to child. The full-to-empty ratio (FER) of detrusor thickness was suggested as a plausible diagnostic factor (6), but it is yet to be addressed how the FER is affected by anatomical differences in each sex. This study was performed to investigate this effect.

MATERIALS AND METHODS

Patients

The study protocol was approved by the Institutional Ethical Committee (29/09/2017-E.53603 and no: 53043469-050.04.04). Informed consent was obtained from the families of the children. Subjects with a history of bladder surgery or known bladder anomalies were excluded. The diagnosis was made based on the dysfunctional voiding and incontinence scoring system (7). Detailed history-taking, physical examination, and neurologic evaluation were also performed

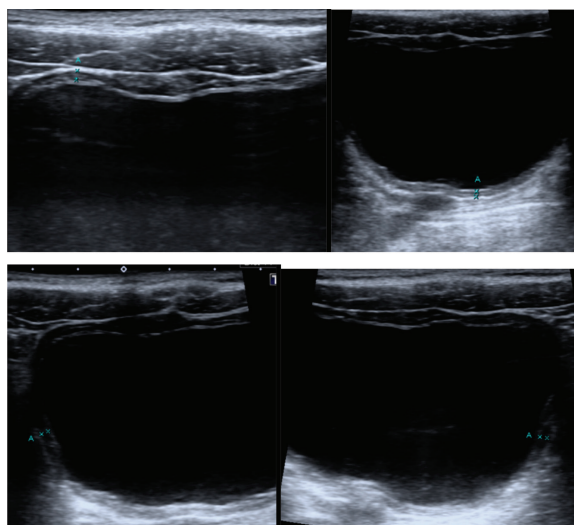


Figure 1. Transverse view of the bladder shows example measurements from the anterior (upper right), posterior (upper left), right lateral (upper right), and left lateral (upper left) bladder walls.

for each child. The additional checkups included urinalysis, uroflow test, and urine culture when infection was suspected. Finally, a total of 64 children diagnosed with the condition underwent US scans, and 11 healthy children were included as the control group.

Ultrasonography

US was carried out by an experienced pediatric radiologist working in the field for 6 years. The bladder examination was performed in the supine position through the suprapubic area using 7–12 MHz linear array probe attached to Aplio 500 (Toshiba, Japan) US scanner. When the subject was older than 14 years of age, the probe was switched to 1.9–6 MHz, wide-banded matrix convex transducer. Bladder wall thickness was measured between the two hyperechogenic lines representing the adventitia and mucosa (Figure 1). Thicknesses at the anterior, posterior and both lateral sections were recorded separately when the bladder was full and empty, as described by Muller et al. (8). The state of fullness was determined as the time when the child was significantly in need of urinating. The empty status was considered after two micturations separated by 10 minutes apart. The children diagnosed with neurogenic bladder required clean intermittent catheterization (CIC). Full bladder measurements of these children were performed in the morning before CIC, and empty bladder measurement was performed after removing the catheter.

Table 1. Ultrasound-based measurements of regional detrusor thicknesses from full and empty bladders. Comparison of intragroup sex differences.

		Healthy children		P	Patients		P
		Female	Male		Female	Male	
		Median (min.–max.)	Median (min.–max.)		Median (min.–max.)	Median (min.–max.)	
Anterior	Empty (mm)	3.4 (2.5–4.1)	4.5 (2.2–6.3)	0.182	3.9 (2.0–7.9)	3.7 (0.3–7.5)	0.611
	Full (mm)	1.0 (0.9–1.2)	1.3 (0.8–1.7)	0.106	1.7 (0.6–3.6)	1.6 (0.8–2.7)	0.432
	FER	0.3 (0.2–0.4)	0.3 (0.2–0.4)	0.705	0.4 (0.1–1.0)	0.4 (0.2–4.0)	0.881
Posterior	Empty (mm)	3.4 (2.5–3.8)	4.0 (2.7–5.6)	0.131	4.1 (2.4–7.5)	4.0 (1.5–6.6)	0.771
	Full (mm)	1.2 (0.9–1.5)	2.0 (1.0–3.5)	0.215	2.0 (0.8–4.0)	2.0 (1.2–3.9)	0.389
	FER	0.3 (0.2–0.4)	0.3 (0.2–0.7)	0.850	0.4 (0.1–1.2)	0.5 (0.5–1.2)	0.748
Lateral right	Empty (mm)	3.8 (2.5–4.1)	4.4 (2.6–6.4)	0.155	4.1 (2.0–8.9)	4.0 (1.1–8.4)	0.575
	Full (mm)	1.2 (0.9–1.5)	1.5 (0.8–2.2)	0.295	1.8 (1.0–3.6)	1.7 (1.0–3.5)	0.312
	FER	0.3 (0.2–0.4)	0.3 (0.2–0.5)	0.925	0.4 (0.1–1.0)	0.5 (0.1–1.7)	0.935
Lateral left	Empty (mm)	3.4 (2.5–4.1)	4.4 (2.6–6.1)	0.131	4.0 (2.1–8.2)	4.0 (1.3–6.4)	0.929
	Full (mm)	1.0 (0.9–1.2)	1.5 (0.8–2.4)	0.154	1.8 (1.0–3.6)	1.7 (0.9–3.8)	0.427
	FER	0.3 (0.2–0.4)	0.3 (0.2–0.5)	0.705	0.4 (0.2–1.5)	0.4 (2.0–1.3)	0.575

Statistical analysis

The measurements were analyzed using SPSS software (v. 21.0). Data distribution was assessed by the Kolmogorov–Smirnov test. When the data did not follow normal distribution, the Mann–Whitney U test was used for intra- and intergroup comparison for sex differences. Also, ROC (receiver operating characteristic) analysis was performed and threshold values were determined for the variables that had the potential of serving as a diagnostic biomarker of voiding dysfunction. When a significant cut-off value was observed, sensitivity and specificity were also specified. A 5% type-1 error level was used to infer statistical significance.

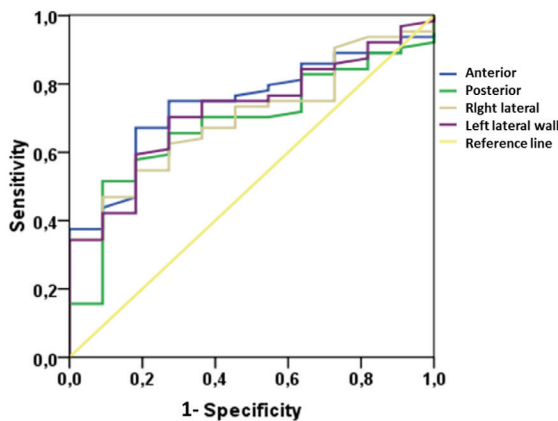


Figure 2. Receiver operating characteristic curve governing the FER measurements.

RESULTS

The sex ratio and age variations of the children included were 46/18 (female/male) and 7.8 ± 2.5 (4–16) years in the dysfunctional voiding group and 7/4 (female/male) 9.9 ± 4.4 (4–17) years in the control group. The ultrasound-based measurements of wall thickness from different segments of the bladder are listed in Table 1. Intergroup comparison indicated that detrusor thicknesses varied between females and males within each group irrespective of whether the bladder was full or empty. The same was also true for the FER. Intergroup differences in sex were not statistically significant, except for the anterior, posterior and lateral right walls of the full bladder as well as the anterior FER in healthy females (Table 2).

When the data from both sexes were combined together under each group and the intergroup comparison was made, the FER readings were determined to be significantly different between the patient and control groups (Table 3). Thus, ROC analysis was only performed on this ratio for all wall segments (Figure 2). For predicting children with dysfunctional voiding, the FER cut-off estimates and the corresponding (sensitivity and specificity) values were determined from the curves in Figure 2 as 0.321 (75%, 73%) for the anterior, 0.401 (70%, 63%) for the posterior, 0.328 (73%, 65%) for the right lateral, and 0.321 (75%, 65%) for the left lateral wall segments.

Table 2. Intergroup sex differences and bladder wall thicknesses.

		Female		P	Male		P
		Healthy children Median (min.-max.)	Patients Median (min.-max.)		Healthy children Median (min.-max.)	Patients Median (min.-max.)	
Anterior	Empty (mm)	3.4 (2.5-4.1)	3.9 (2-7.9)	0.316	4.5 (2.2-6.3)	3.7 (0.3-7.5)	0.250
	Full (mm)	0.9 (0.9-1.2)	1.7 (0.6-3.6)	0.004	1.3 (0.8-1.7)	1.6 (0.8-2.7)	0.347
	FER	0.2 (0.2-0.4)	0.4 (0.1-1)	0.089	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.2-4.0)	0.155
Posterior	Empty (mm)	3.4 (2.5-3.8)	4.1 (2.4-7.5)	0.217	4.0 (2.7-5.6)	3.9 (1.5-6.6)	0.808
	Full (mm)	1.2 (0.9-1.5)	1.9 (0.8-4)	0.006	1.7 (1.0-3.5)	1.9 (1.2-3.9)	0.301
	FER	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.1-1.2)	0.108	0.3 (0.2-0.7)	0.5 (0.5-1.2)	0.380
Lateral right	Empty (mm)	3.8 (2.5-4.1)	4.1 (2.0-8.9)	0.604	4.4 (2.6-6.4)	4.0 (1.1-8.4)	0.250
	Full (mm)	1.2 (0.9-1.5)	1.8 (1-3.6)	0.014	1.5 (0.8-2.2)	1.7 (1.0-3.5)	0.543
	FER	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.1-1.0)	0.180	0.3 (0.2-0.5)	0.5 (0.1-1.7)	0.155
Lateral left	Empty (mm)	3.4 (2.5-4.1)	4.0 (2.1-8.2)	0.508	4.4 (2.6-6.1)	3.8 (1.3-6.4)	0.289
	Full (mm)	1.0 (0.9-1.2)	2.0 (1-3.6)	0.154	1.5 (0.8-2.4)	1.7 (0.9-3.8)	0.427
	FER	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.2-1.5)	0.705	0.3 (0.2-0.5)	0.4 (2.2-1.3)	0.575

Table 3. Intergroup comparisons of bladder wall thicknesses.

Bladder wall		Healthy children Median (min.-max.)	Patients Median (min.-max.)	P
Anterior	Empty (mm)	4.1 (2.2-6.3)	3.9 (0.3-7.9)	0.970
	Full (mm)	1.1 (0.8-2.3)	1.7(0.6-3.6)	0.002
	FER	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.1-4.0)	0.011
Posterior	Empty (mm)	3.8 (2.5-5.6)	4.0 (1.5-7.5)	0.579
	Full (mm)	1.4 (0.9-3.5)	1.8 (0.8-4.5)	0.005
	FER	0.4 (0.2-0.7)	0.5 (0.1-1.2)	0.054
Lateral right	Empty (mm)	4.1 (2.5-6.4)	3.8 (1.1-8.9)	0.564
	Full (mm)	1.3 (0.8-2.2)	1.8 (1.0-3.7)	0.010
	FER	0.3 (0.2-0.5)	0.5 (0.1-1.7)	0.034
Lateral left	Empty (mm)	4.1 (2.5-6.1)	3.8 (1.3-8.2)	0.590
	Full (mm)	1.2 (0.8-2.4)	1.6 (0.9-3.8)	0.011
	FER	0.3 (0.2-0.5)	0.4 (0.2-1.4)	0.019

DISCUSSION AND CONCLUSION

Voiding dysfunction is a common problem of childhood caused by various factors (1). Evaluations based on voiding habits and uroflow tests have an important place in the diagnosis. Urodynamic tests involve invasive and expensive procedures conducted by qualified staff (4). As time constraints and radiation exposure are of main concerns, less invasive approaches are sought after. Image-based information gained from the urinary bladder wall has been proposed for visualizing the pathophysiology of the disease and monitoring the treatment success (9).

Ultrasonography imaging is a noninvasive, easily accessed and cost-effective method increasingly used

for the assessment of voiding dysfunction. Increased bladder wall thickness in children with myelodysplasia was noted as a risk factor for upper urinary tract damage (10). The bladder detrusor thickness alone has a limited contribution to the diagnosis of voiding dysfunction (11,12). Such thickness measurements were reported to have low specificity in the evaluation, but the FER revealed more reliable information about the deformation of the bladder detrusor, and thereby may be valuable in voiding dysfunction detection. Our results were similar to this assertion as the FER was found to be significantly higher in the dysfunctional voiding group. This result was attributed to the deformation and loss of compliance in the bladder wall. When the healthy female and male children were

compared, bladder wall thickness was significantly higher in males than in females. This finding was in agreement with the literature and associated with the maximum detrusor pressure and higher urethral resistance in females (6).

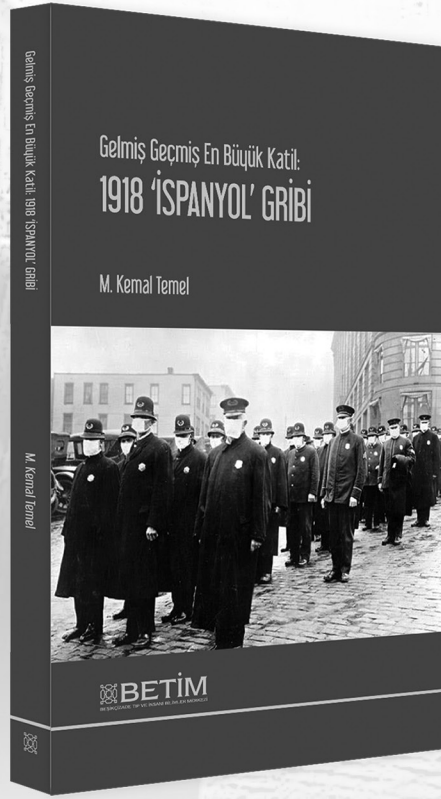
Bladder wall thickness varies considerably depending on factors such as bladder capacity, size differences, and inability to standardize the fullness description. Therefore, determining a single cut-off value regarding the overall bladder detrusor thickness between the measurements from the healthy children and patients was quite difficult. Nevertheless, cut-off values for the individual segments of the wall were feasible. The cut-off estimates in this study had low specificity and sensitivity, and also were compatible with those reported in the literature (6).

This study has several limitations. First, subject enrollment was limited in both groups. Secondly, the sex ratios of the groups were not similar. The other limitations included a varying degree of perception of bladder fullness among the children, inability to provide the preferred amount of fullness in especially younger children, and the use of convex probe in children older than 14 years of age.

As an indirect US-based measurement from the detrusor wall, the FER provides significant contribution to the diagnosis of bladder dysfunction, and sex does not appear to play a role in this process in spite of the anatomical differences.

REFERENCES

- Chase J, Austin P, Hoebcke P, McKenna P; International Children's Continence Society. The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010;183:1296–302.
- Chen JJ, Mao W, Homayoon K, Steinhardt GF. A multivariate analysis of dysfunctional elimination syndrome, and its relationships with gender, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2004;171:1907–10.
- Müller L, Abrahamsson K, Sillén U, Jacobsson B, Odén A, Hellström M. Ultrasound assessment of detrusor thickness in children and young adults with myelomeningocele. *J Urol.* 2006;175:704–8.
- Colaco M, Dobkin RD, Sterling M, Schneider D, Barone J. The relationship between temperament, gender, and childhood dysfunctional voiding. *Clin Pediatr (Phila).* 2013;52:753–8.
- Akselim B, Doğanay M, Özcan N, Akselim S, Cavkaytar S. Correlation of bladder wall thickness and treatment success in types of urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2016;28:417–22.
- Tangal S, Gökçe Mİ, Özayar A, Gülpınar B, Haliloğlu AH, Burgu B, et al. Evaluation of a new ultrasound measurement tool for the diagnosis of dysfunctional voiding in pediatric population: full/empty bladder wall thickness ratio. *Urology.* 2014;83:1369–72.
- Farhat W, Bağlı DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Mergerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* 2000;164:1011–5.
- Müller L, Bergström T, Hellström M, Svensson E, Jacobsson B. Standardized ultrasound method for assessing detrusor muscle thickness in children. *J Urol.* 2000;164:134–8.
- Oelke M, Höfner K, Wiese B, Grünewald V, Jonas U. Increase in detrusor wall thickness indicates bladder outlet obstruction (BOO) in men. *World J Urol.* 2002;19:443–52.
- Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol.* 2008;180:312–6.
- Blatt AH, Titus J, Chan L. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction. *J Urol.* 2008;179:2275–8; discussion 2278–9.
- Serati M, Salvatore S, Cattoni E, Soligo M, Cromi A, Ghezzi F. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in different forms of detrusor overactivity. *Int Urogynecol J.* 2010;21:1405–11.



Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 'İSPANYOL' GRIBİ

M. Kemal Temel

“...İnsanlar gripten pek korkmuyordu; daha çok yaşlıları öldürdüğü düşünülen grip, toplum düzenini bozmadan sürüp giden mutak bir dert olarak görülüyordu. Ne var ki 1889 pandemisi gribin artık ne denli hızlı yayılabileceğinin bir işaretiydi; pandemi daha tehlikeli bir tür virüsten kaynaklanmış olsaydı, sonuçlar çok daha ciddi olabilirdi. Ve 1918’de bu daha tehlikeli tür geldi.”

BETİM Tez Serisi, BETİM’in akademik faaliyet alanlarına uygun, nitelikli lisansüstü tezlerin basımının hedeflendiği özel bir yayın serisidir. Bu serinin ilk kitabı olarak 2015’te, İstanbul Tıp Fakültesi’nden Dr. M. Kemal Temel’in yüksek lisans tezinden yola çıkarak yazmış olduğu Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 “İspanyol” Gribi adlı eseri yayımlamış bulunmaktayız.

BETİM KİTAPLIĞI

Tıp Öğrencilerinin Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Konusundaki Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi

An Assessment of Medical Students' Level of Knowledge about Reproductive Health and Family Planning

Öz

Amaç: Bu çalışmada 2. ve 5. sınıf tıp öğrencilerinin üreme sağlığı ve aile planlaması konusundaki bilgi düzeyini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul'da bir tıp fakültesinin tüm ikinci sınıf öğrencilerinin 121'ine (%81,7), tüm beşinci sınıf öğrencilerinin 88'ine (%79,2) olmak üzere, araştırma kapsamında toplam 209 öğrenciye ulaşılmıştır. Veriler, sosyodemografik özellikleri, üreme sağlığı ve aile planlaması konusundaki bilgi ve tutumları değerlendirmeye yönelik 17 sorudan oluşan bir anket formu aracılığıyla toplanmıştır.

Bulgular: Öğrencilere aile planlamasının tanımı sorulmuş ve 2. sınıf öğrencilerinin 107'sinden (%88,4), 5. sınıf öğrencilerinin ise 67'sinden (%76,1) "ailenin bakabileceği ve yetiştirebileceği kadar çocuk sahibi olmak" yanıtı alınmıştır ($p<0,05$). Öğrencilerden aile planlaması hakkındaki bilgi durumlarını kendilerinin değerlendirmesi istenmiş, ikinci sınıfların 51'i (%42,1), beşinci sınıfların 64'ü (%72,2) aile planlaması yöntemleri hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu söylemiştir. Her iki sınıfta da kondom 185 (%88,5) en çok, spermisitler ise 89 (%42,6) en az bilinen aile planlaması yöntemi idi. En az bilinen cinsel yolla bulaşan enfeksiyon 106 öğrenci (%50,7) ile *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu, en çok bilinen ise 207 öğrenci (%99) ile HIV enfeksiyonuydu. Öğrencilere, "Lisede yeterli düzeyde cinsel sağlık eğitimi aldınız mı?" sorusu da sorulmuş, ikinci sınıfların 102'si (%84,3), beşinci sınıfların ise 78'i (%88,6) "Hayır" cevabı vermiştir.

Tartışma ve Sonuç: Tıp fakültesi 2. ve 5. sınıf öğrencilerinin aile planlaması yöntemleri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, acil kontrasepsiyon ve acil kontraseptif yöntemler hakkındaki bilgi düzeylerinin farklı olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: aile planlaması; tıp öğrencisi; üreme sağlığı

Abstract

Aim: This study aimed to assess 2nd and 5th grade medical students' level of knowledge about reproductive health and family planning.

Materials and Methods: We reached 121 (81.7%) of all 2nd graders and 88 (79.2%) of all 5th graders in a medical faculty in Istanbul, and a total of 209 students were included. Data were collected using a survey of 17 questions to assess sociodemographic characteristics as well as knowledge and attitudes about reproductive health and family planning.

Results: The students were asked to define family planning, and 107 (88.4%) of the 2nd graders and 67 (76.1%) of the 5th graders answered "having as many children as the family can raise and care for" ($p<0.05$). The students were asked to self-assess their status of knowledge about family planning, and 51 (42.1%) of the 2nd graders and 64 (72.2%) of the 5th graders stated that they had sufficient knowledge about family planning methods. Condom as mentioned by 185 students (88.5%) was the best known method in both classes and spermicides the least ($n=89$, 42.6%). The least known sexually transmitted infection was *Trichomonas vaginalis* infection ($n=106$, 50.7%) and the best known was HIV infection ($n=207$, 99%). The students were also asked "Did you receive an adequate sexual health education in high school?", and 102 (84.3%) of the 2nd graders and 78 (88.6%) of the 5th graders answered "No".

Discussion and Conclusion: We found that levels of knowledge about family planning methods, sexually transmitted diseases, and emergency contraception and emergency contraceptive methods differed among the surveyed 2nd and 5th grade medical students.

Keywords: family planning; medical student; reproductive health

Hatice İkışık, Alpaslan Arı,
Hatice Feyza Başbüyük,
Kübra Bıyık, Ali Emre Erdem,
İşıl Maral

İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi

Geliş/Received : 17.01.2019

Kabul/Accepted: 24.02.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.514316

Yazışma yazarı/Corresponding author

Hatice İkışık
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Kuzey
Yerleşkesi, Ünalın Mah., D-100 Yanyolu
Üsküdar, İstanbul, Türkiye
E-posta: drhatice.ikişik@gmail.com

ORCID

Hatice İkışık: 0000-0003-0958-0649
Alpaslan Arı: 0000-0001-8922-5107
Ali Emre Erdem: 0000-0001-6495-2471
H. Feyza Başbüyük: 0000-0002-4662-8202
Kübra Bıyık: 0000-0002-0378-0548
İşıl Maral: 0000-0001-5234-6108

GİRİŞ

Dünya nüfusunun 3 milyardan fazlası 25 yaş altı gençlerden oluşmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, her yıl çoğu düşük ve orta gelirli ülkelerde olmak üzere 15 yaş altı bir milyon kız çocuk doğum yapmakta, 15 ila 19 yaşındaki 3 milyon adölesan kız güvenli olmayan kürtajlara maruz kalmaktadır. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon vakalarının yarısı ise 15–24 yaş grubunda görülmektedir ve tahminen 1,3 milyon adölesan kız ile 780.000 adölesan erkek HIV ile enfektedir (2–4).

Sağlıklı olmak her bireyin temel hakkıdır. Cinsel sağlık, üreme sağlığı ve hakları ise, kontraseptif hizmetler de dahil olmak üzere kaliteli cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetlerini, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları, ve adölesanların cinsel ve üreme sağlığı ihtiyaçlarının tümünü kapsamaktadır (5). Genç nüfusun bu ihtiyaçlarının doğru, zamanında ve yeterince karşılanamamasın toplum sağlığı üzerinde önemli etkileri olabilir. 2014 Dünya Sağlık İstatistikleri'nde, 15 ila 19 yaşlarında ortalama küresel doğum oranınının 1000 kız başına 49 olduğu, erken hamilelik ve doğumun ciddi sıhhi ve sosyal sonuçlara yol açabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu yaş grubunun hamilelik ve komplikasyonları hakkında yeterli bilgileri yoktur ve sağlık hizmeti erişim ve kullanım oranları düşüktür (6).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; özellikle Afrika ve Asya'da, kontraseptif yöntemler, hamilelik ve HIV testleri konusunda erişim, kullanım ve bilgi eksiklikleri bulunmaktadır. Küresel olarak cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan HIV ve AIDS, 2015'te 10 ila 19 yaş arasındaki adölesanlar arasında dokuzuncu önde gelen ölüm sebebidir (7). UNESCO, her yıl dünya çapında yaklaşık 333 milyon yeni tedavi edilebilir cinsel yolla bulaşan enfeksiyon vakası kaydedildiğini ve bunların en çok 15–19 ve 20–24 yaş aralığında görüldüğünü belirtmiştir (8). Bu enfeksiyonlar dünya genelinde çocuk, adölesan ve yetişkinlerin sağlığı ve yaşamı üzerinde fetüs ve yenidoğan ölümleri, serviks kanseri ve infertilite gibi sorunlara da yol açmaktadır (9).

Yetişkinliğe geçiş sürecinde gençlerin, fiziksel, sosyal ve duygusal gelişimlerini etkileyen yanlış, eksik ya da yargı yüklü bilgilerin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, istenmeyen gebelikler, cinsiyete dayalı şiddet, HIV ve AIDS gibi sonuçlar doğurduğu bilinmektedir. Gençlerin özellikle İnternet ve diğer medya yoluyla cinsel içerikli materyale daha fazla maruz kaldıkları

günümüzde, yaşamlarında sorumluluk alarak seçimler yapabilmeleri için bilgi ve becerilerle donatılmalarının önemi giderek daha da artmaktadır (8).

Sosyokültürel farklılıklar ve adölesanların cinsel konularla ilgili eğitimlerindeki yetersizlikler, üniversite dönemindeki gençlerin cinsel sağlık/üreme sağlığı risklerini daha da artırmaktadır. Bireylerin kendi cinselliklerini anlamalarını sağlayacak ve cinsel risklerden korunmalarına yardımcı olacak bilgi ve hizmetler o yaşa özel olarak sağlanmalıdır. Türkiye Sağlık Enstitüleri Birliği 2017 yılı verilerine göre ülkemizde nüfusun %24'ünü 10–24 yaş aralığındaki gençler oluşturmaktadır (10). Sağlık Bakanlığının "Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı, Sağlık Sektörü İçin Ulusal Stratejik Eylem Planı 2005–2015" başlıklı raporunda özellikle üreme sağlığı konusunda çocuk ve ergenlere önem verilmesi gerektiği vurgulanmış, ülkemizin cinsel sağlık/üreme sağlığı açısından öncelikli sorunları anne ölümlerinin ve istenmeyen gebeliklerin fazla olması, HIV/AIDS dahil cinsel yolla bulaşan hastalık sıklığının artması ve gençlerin cinsel sağlık/üreme sağlığı düzeylerinin düşük olması olarak sıralanmıştır. Ülkemizde adölesan doğum oranı 15–19 yaş grubunda binde 21 olarak verilmektedir (11,12).

HIV enfeksiyonu ile ilgili bir derlemede, ülkemizde 2012–2016 döneminde yeni HIV vakası sayısının 2,5 kat artmış olduğu (14.695 vaka) ve tahminlere göre bu sayının, gerçek vaka sayısının çok altında olduğu ve tanı alma yaşının giderek düşmeye başladığı belirtilmektedir (14). Üreme sağlığı, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve aile planlaması yöntemleri ile ilgili bilgi düzeyini saptamaya yönelik çalışmalarda gençlerin üreme sağlığı ile ilgili temel bilgilerinin yetersiz olduğu görülmektedir (14–18).

Tıp eğitimi sürecinde, üreme sağlığı, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, kontraseptif yöntemler, aile planlaması, acil kontrasepsiyon gibi konular derinlemesine işlenmektedir. Üreme sağlığı hakkında yeterli bilgiye ve doğru bir tutuma sahip olmak, meslek hayatlarında üreme sağlığı dahil toplum sağlığını ilgilendiren her alanda en yetkin hizmet vericiler olacak olan tıp öğrencileri için çok önemlidir. Bu araştırmada bir tıp fakültesinin ikinci ve beşinci sınıf öğrencilerinin üreme sağlığı, aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar hakkındaki bilgi düzeyini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, kesitsel bir araştırmadır. Araştırma evreni İstanbul'da bir tıp fakültesinde ikinci sınıf ve beşinci sınıfta öğrenim gören 259 kişidir. Örneklem seçilmemiş ve evrenin tamamına ulaşmak hedeflenmiştir. Üniversitede henüz üreme sağlığı ve aile planlaması ile ilgili herhangi bir eğitim almamış olan ikinci sınıflar ve tıp eğitiminde üreme sağlığı ile ilişkili bazı eğitimleri tamamlamış olan beşinci sınıflar, hedef popülasyonu oluşturmuştur. Çalışma kapsamında, ikinci sınıf öğrencilerinin %81,7'sine (n=121) ve beşinci sınıf öğrencilerinin %79,2'sine (n=88) olmak üzere, evrenin %80,6'sına (n=209) ulaşılmıştır. Devamsızlık ve katılmayı reddetme nedeniyle 50 öğrenci araştırmaya dahil edilmemiştir.

Veriler, sosyodemografik özellikleri belirleyici 6 soru, üreme sağlığı ve aile planlaması bilgi düzeyini değerlendiren 11 soru olmak üzere, toplam 17 sorudan oluşan bir anket formu ile toplanmıştır. Anket formunun ilk bölümünde sosyodemografik bilgileri (yaş, sınıf, cinsiyet, medeni durum, anne ve baba eğitim durumu) toplamaya yönelik sorular bulunmaktadır. İkinci bölümünde ise öğrencilerin üreme sağlığı, aile planlaması ve kontraseptif yöntemler, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunma ve acil kontrasepsiyon ile ilgili bilgi düzeyini belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktadır. Bu amaçla, öğrencilerin aile planlaması hakkında yeterli bilgiye sahip olup olmadıkları ile ilgili kendi görüşleri ve lisede aldıkları cinsel sağlık eğitiminin yeterliliği konusundaki fikirleri sorgulanmış, aile planlamasının tanımı ile aile planlaması yöntemleri hakkında önermeler içeren sorular, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve korunma ile ilgili sorular, ve acil kontrasepsiyon yöntemleri ile ilgili sorular sorulmuştur.

Veriler 8-16 Kasım 2018 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından yapılan bilgilendirmenin ardından, anketler araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllülerin kendileri tarafından doldurulmuş ve gözlem altında toplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı tablolarda yüzde ve sayılar verilmiştir. Gruplararası farklar için ki-kare testi kul-

lanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Etik onay

Araştırma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Etik Kurul No:2018/0409) izin alınmıştır.

BULGULAR

Katılımcıların 109'u (%52,2) kız öğrencilerdi. Öğrencilerin yaş ortalaması $21,2 \pm 1,9$ yıl idi ve 5'i (%2,4) evliydi. Altmış yedisinin (%32,1) annesi ilkökul mezunu, 116'sının (%55,5) babası üniversite mezunuydu.

Öğrencilerden aile planlaması hakkında yeterli bilgiye sahip olup olmadıklarını kendilerinin değerlendirmesi istenmiştir. İkinci sınıfların 51'i (%42,1) yeterli bilgiye sahip olduğunu söylerken 70'i (%57,9) yeterli bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir. Beşinci sınıfların 64'ü (%72,7) yeterli bilgiye sahip olduğunu ve 24'ü (%27,3) ise yeterli bilgisi olmadığını belirtmiştir ($p < 0,001$). Aile planlamasının tanımı ise; ikinci sınıfların 107'si (%88,4) ve beşinci sınıfların 67'si (%76,1) tarafından "ailenin bakabileceği ve yetiştirebileceği kadar çocuk sahibi olmak" olarak belirtilmiştir ($p < 0,019$). "Gebelikten korunmaktır" diyenler ikinci sınıflarda 20 (%16,5) ve beşinci sınıflarda 8 (%9,1), "Aileleri üreme sağlığı konusunda eğitmektir" tanımını seçenler ise ikinci ve beşinci sınıflarda sırasıyla 63 (%52,1) ve 47 (%53,4) kişi idi ($p > 0,05$). Ayrıca aile planlamasının tanımı olarak bütün öğrencilerin 10'u (%4,8) "Ailelerin çocuk sahibi olmasını engellemektir" cevabını vermiştir.

Öğrencilerin tutumlarını değerlendirmek için hazırlanan, çocuk sahibi olmak istemeyen bir ailenin ne yapması gerektiğini soran soru ise öğrencilerin 188'i (%90) tarafından "etkin bir aile planlaması yöntemi kullanması gerektiğini düşünüyorum" şeklinde yanıtlanmıştır. Sekiz öğrenci (%3,8) "herhangi bir aile planlaması yöntemi kullanılması gerektiğini düşünmüyorum" demiştir. Bu sorunun cevabında sınıflar arasında fark yoktur.

Ayrıca 11 aile planlaması yöntemi sıralanmış ve öğrencilere hangileriyle ilgili bilgisi olduğu sorulmuştur. Kondom 185 (%88,5) kişiyle en çok bilinen aile

planlaması yöntemi olurken en az bilinen yöntem 89 (%42,6) kişiyle spermisitlerdir. En az bilinen yöntem beşinci sınıflarda “enjektabl kontraseptifler” (n=58; %65,9), ikinci sınıflarda ise diyaframdır (n=21; %17,4). Aile planlaması yöntemlerine dair bilgi düzeyi beşinci sınıflarda ikinci sınıflara göre daha yüksektir (Tablo 1).

Üreme sağlığı bilgisi için “cinsel yolla bulaşan hastalıkları önlemede prezervatif etkili bir yöntemdir” önermesine beşinci sınıfların 82’si (%93,2), ikinci sınıfların ise 86’si (%71,1) doğru cevap vermiştir (p<0,001). Öğrencilerin 155’i (%74,2) “Doğum kontrol hapları her gün alınmadığında gebelikten etkin biçimde korumaz” önermesine katıldığını belirtmiştir. Bu önermeye ikinci sınıflardan 79 (%65,3), beşinci sınıflardan ise 76 (%86,4) öğrenci katılmıştır (p<0,001). Öğrencilerin 172’si (%82,3) “geri çekme, gebeliği önleyici, etkinliği yüksek korunma yöntemlerinden birisidir” ifadesine katılmadığını belirtmiştir. Sınıflara göre değerlendirildiğinde ise, ikinci sınıflarda 96 (%79,3), beşinci sınıflarda 76 (%86,4) öğrenci bu önermeye katılmamıştır (p=0,189).

Cinsel yolla bulaşan hastalıklardan sekiz hastalık sorulmuştur. En az bilinen hastalık trikomonas enfeksiyonu (n=106; %50,7), en çok bilinen hastalık HIV/AIDS’tir (n=207; %99). En az bilinen hastalık ikinci sınıflarda klamidya enfeksiyonu (n=38; %31,4), beşinci sınıflarda ise trikomonas enfeksiyonudur (n=67; %76,1). Cinsel yolla bulaşan hastalıklardan gonore, sifilis, hepatit B ve C, herpes simpleks ve klamidya, HPV ve trikomonas enfeksiyonları ile ilgili bilgi düzeyi beşinci sınıflarda daha yüksektir (p<0,001) (Tablo 2).

“Korunmasız cinsel ilişkiden sonra gebeliği önlemek mümkün müdür?” sorusuna, ikinci sınıfların 79’u (%65,3), beşinci sınıfların ise 86’si (%97,7) “Mümkündür” cevabını vermiştir (p<0,001). “Mümkündür” diyenlere acil kontrasepsiyon için hangi yöntemleri bildikleri sorulduğunda ise 144’ü (%87,3) “hormonal acil kontraseptifler” ve 81’i (%49,1) “postkoital rahim içi araç uygulaması” demmiştir. Beşinci sınıf öğrencileri her iki yöntemi de daha yüksek oranda bilmektedir (p<0,001).

“Lisede yeterli düzeyde cinsel sağlık eğitimi aldığınızı düşünüyor musunuz?” sorusuna öğrencilerin 180’i (%86,1) “Hayır” yanıtı vermiştir. Bu yanıtı verenlerin sayısı ikinci sınıflarda 102 (%84,3) ve beşinci sınıflarda 78 (%88,6) kişi idi (p=0,370). Aynı sorunun yanıtı cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkeklerin

20’si (%20), kız öğrencilerin ise 9’u (%8,3) lisede verilen cinsel eğitimi yeterli düzeyde bulduğunu belirtmiştir (p<0,01). Lisede en çok eğitim verilmesi istenen konu “cinsel sağlık” (n=149; %71,3), en az talep edilen konu ise “acil kontrasepsiyon yöntemleri” (n=53; %25,4) olmuştur (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmamızda tıp fakültesi ikinci sınıf ve beşinci sınıf öğrencileri arasında aile planlaması hakkında yeterli bilgiye sahip olma ve aile planlaması yöntemleri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, acil kontrasepsiyon ve acil kontraseptif yöntemler hakkındaki bilgi düzeylerinin farklı olduğu saptanmıştır. Sınıflar arasındaki fark, beşinci sınıfların halk sağlığı komitesi, kadın hastalıkları ve doğum stajında aldıkları eğitim göz önüne alındığında, beklendiği gibidir.

Aile planlaması hakkında yeterli düzeyde bilgiye sahip olma konusunda kendi yaptıkları değerlendirmede, ikinci sınıfların yarısından fazlası (%57,8) yeterli bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir. İkinci sınıfların kendilerini bu konuda yeterli bulmamaları lise döneminde verilen üreme sağlığı/cinsel sağlık eğitimlerinin niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Nitekim bütün öğrencilerin %86,1’i lisede yeterli düzeyde üreme sağlığı/cinsel sağlık eğitimi almadığını belirtmiştir. Yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenler arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktur. İrlanda’da %70’inden fazlası üniversite öğrencilerden oluşan bir araştırma grubunda, öğrencilerin %74,2’si ortaokulda cinsel eğitim almış ve %84’ü aldığı bu eğitimi faydalı bulmuştur (19). Öğrencilerin aile planlaması ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise erkek öğrencilerin yeterli, kız öğrencilerin ise çoğunlukla orta düzeyde bilgisi olduğu belirtilmiştir (20).

“Ailenin bakabileceği ve yetiştirebileceği kadar çocuk sahibi olmak,” her iki sınıfta da en fazla yapılan aile planlaması tanımı olmuştur. Hacettepe Üniversitesi ve Dicle Üniversitesi birinci sınıf öğrencileriyle yapılan bir araştırmada ise her iki üniversite öğrencileri de cinsel sağlık/üreme sağlığını en sık “sağlıklı cinsellik / sağlıklı üreme” olarak tanımlamışlardır (21).

Adölesan ve gençlik döneminin kişilerin ilk cinsel deneyimlerini yaşadığı, üreme sağlığına ilişkin prob-

Tablo 1. Öğrencilerin sınıflara göre aile planlaması yöntemlerini bilme durumlarının dağılımı

Aile planlaması yöntemleri	2. sınıf		5. sınıf		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	
Oral kontraseptifler	86	71,1	84	95,5	170	81,3	0,001
Enjektabl kontraseptifler	33	27,3	58	65,9	91	43,5	0,001
Deri altı implantlar	24	19,8	69	78,4	93	44,5	0,001
Rahim içi araç	76	62,8	85	96,6	161	77,0	0,001
Diyafram	21	17,4	72	81,8	93	44,5	0,001
Kondom	100	82,6	85	96,6	185	88,5	0,002
Spermitler	28	23,1	61	69,3	89	42,6	0,001
Tüp ligasyonu	83	68,6	85	96,6	168	80,4	0,001
Vazektomi	48	39,7	83	94,3	131	62,7	0,001
Geri çekme	79	65,3	82	93,2	161	77,0	0,001
Takvim yöntemi	77	63,6	84	95,5	161	77,0	0,001

Tablo 2. Öğrencilerin sınıflara göre cinsel yolla bulaşan hastalıkları bilme durumlarının dağılımı

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar	2. sınıf		5. sınıf		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	
HIV enfeksiyonu	119	98,3	88	100,0	207	99,0	0,226
Gonore	94	77,7	88	100,0	182	87,1	0,001
Sifilis	90	74,4	88	100,0	178	85,2	0,001
Klamidya enfeksiyonu	38	31,4	81	92,0	119	56,9	0,001
Herpes simpleks	87	71,9	87	98,9	174	83,3	0,001
Hepatit B ve C	70	57,9	69	78,4	139	66,5	0,002
HPV enfeksiyonu	99	81,8	85	96,6	184	88,0	0,001
Trikomonas enfeksiyonu	39	32,2	67	76,1	106	50,7	0,001

Tablo 3. Öğrencilerin sınıflara göre lisede alınması gerektiğini düşündükleri eğitim konularının dağılımı

Eğitim Konuları	2. sınıf		5. sınıf		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Cinsel sağlık	80	66,1	69	78,4	149	71,3
Aile planlaması yöntemleri	67	55,4	44	50,0	111	53,1
Acil kontrasepsiyon	28	23,1	25	28,4	53	25,4
Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve korunma yolları	68	56,2	56	63,6	124	59,3

lemlerin sık yaşandığı, istenmeyen gebelik ve istemli düşüklerin olduğu, riskli davranışların görüldüğü bir dönem olması nedeniyle, üniversite öğrencilerinin aile planlaması yöntemleri ve bunların seçin ve kullanımları konularında bilgili ve bilinçli olmaları özel bir öneme sahiptir. Kontraseptif bilgisi ile ilgili olarak, ülkemizde üniversite öğrencileri arasında yapılan bazı araştırmalarda benzer şekilde, en fazla bilinen yöntemlerin sırasıyla kondom, oral kontraseptifler ve tüp

ligasyonu olduğu, spermitler, Norplant ve deri altı implantların ise en az bilinen yöntemler olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada kondom ve oral kontraseptiflerden sonra en çok bilinen üçüncü yöntem kızlarda RİA, erkeklerde ise geri çekmedir. Öğrencilerin en az bildikleri yöntemler ise Norplant ve diyafram olarak belirtilmiştir (21,22). Şimşek ve ark'nın üniversite öğrencilerinde riskli davranışları araştırdığı ve tıp fakültesi öğrencilerinin de yer aldığı bir çalışmada,

öğrencilerin %33,6'sının cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmak için kondom kullanılması gerektiğini bilmediği belirtilmiştir (23). Araştırmamızda bilinen yöntemler arasında kondomun ilk üç sırada yer alması olumlu bir durumdur. Bununla birlikte, her iki sınıfta da etki derecesi yüksek olan bazı kontraseptifler Türkiye'de yaygın olarak kullanılan geleneksel bir yöntem olan geri çekme ve takvim yönteminden daha az bilinmektedir. Çalışmamızda bilgi sahibi olunan aile planlaması yöntemleri ile cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Öğrencilerin dörtte biri (%25,8) "Doğum kontrol hapları her gün alınmadığında gebelikten etkin biçimde korumaz" önermesine katılmadığını belirtmiştir. Oral kontraseptifler öğrenciler arasında en fazla bilinen yöntemlerden olmasına rağmen yönetime özel etkin bir korunmanın sağlanabilmesi için gereken bilgi düzeyinin yeterli olmadığı saptanmıştır.

Araştırmada HIV/AIDS, öğrencilerin tamamına yakını (%99) tarafından cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak bilinmiştir. En az bilinen cinsel yolla bulaşan hastalıklar trikomonas ve klamidya enfeksiyonları ile hepatit B ve C'dir. Benzer çalışmalarda da AIDS en çok bilinen, HPV, gonore ve genital herpes ise en az bilinen cinsel yolla bulaşan hastalıklardır. Aynı zamanda cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda öğrencilerin orta düzeyde bilgi sahibi oldukları ve konu ile ilgili bilinmeyenlerin yanlış bilinenlere göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (20-22,24,25). Giderek artan bir halk sağlığı sorunu olarak ülkelerin gündeminde geniş yer tutan, sıhhi ve sosyal sonuçları kötü, ölümcül bir hastalık olması nedeniyle AIDS, öğrenciler tarafından da daha fazla bilinmektedir. En az bilinen cinsel yolla bulaşan hastalıklar beşinci sınıflarda trikomonas enfeksiyonu ile hepatit B ve C iken, ikinci sınıflarda trikomonas ve klamidya enfeksiyonu olmuştur (26,27).

Kolayca riskli davranışlarda bulunulabilen üniversite sürecinde istenmeyen gebelikle sonuçlanan ilişkiler olabilmektedir (28). Gençlerin, gebelikten korunma konusunda bilinçli ve istekli olsalar dahi planlamadıkları bir cinsel ilişki nedeniyle gebelik riskiyle karşı karşıya kalabilecekleri düşünüldüğünde, acil kontrasepsiyonun bilinmesi önemlidir. Öğrencilerin çoğu korunmasız cinsel ilişki sonrası acil kontrasepsiyonun mümkün olduğunu söylemiştir. Bu konudaki yöntemlerle ilgili bilgi durumlarına bakıldığında, en

çok bilinen yöntem hormonal acil kontraseptiflerdir. Postkoital RİA uygulaması ise daha az bilinmiştir. Hormonal acil kontraseptiflere erişimin daha kolay olması ve bunların invaziv olmaması daha çok bilinmelerinde etkili olabilmektedir. Gençlerin acil kontrasepsiyon yöntemlerine ilişkin bilgi, uygulama ve hizmet gereksinimlerine dair başka bir araştırmada ise öğrencilerin %59'unun acil kontrasepsiyon hakkında bilgisi olmadığı belirtilmiştir (29). Başka bir araştırmada da korunmasız cinsel ilişki sonrası gebeliği önleyici yöntem sorulmuş ve öğrencilerin beşte biri hormonal acil kontrasepsiyon cevabını vermiştir. Postkoital rahim içi araç cevabını veren öğrenci olmamıştır (30).

Genç nüfusa sahip ülkemizde, evlilik öncesi cinsel ilişki yaşama oranının geçmiş yıllara göre artış göstermesi ve ilk cinsel deneyim yaşının gittikçe düşüyor olması, cinsel sağlık ve üreme sağlığına ilişkin doğru bilgilendirmenin önemini ortaya koymaktadır (25). Türkiye'de bu konudaki gençlere yönelik bilgilendirme ve eğitim programları içerik ve planlama açısından değerlendirilmeli, doğru bilgiye ulaşmada öğrencilere danışmanlık verilmesi konusunda gerekli destek sağlanmalıdır. Araştırmamızda lisede yeterli düzeyde cinsel sağlık eğitimi aldığını düşünen öğrencilerin oranının %14'lerde olması, sistemli bir eğitim programının gerekliliğini gösterir niteliktedir. Öğrencilerin lisede daha fazla eğitim almak istedikleri ilk konu cinsel sağlık eğitimi olurken, daha az talep gören bir konu ise acil kontrasepsiyon eğitimi olmuştur. İlk cinsel deneyimin üniversite öncesinde de yaşanabilmesi aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda eğitimin lise yıllarından da önce başlaması gerektiğini göstermektedir (6,22,31).

Araştırmamızda tıp fakültesi ikinci ve beşinci sınıf öğrencilerinin üreme sağlığı, aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili bilgi düzeylerinde farklılıklar olduğu görülmüştür. Cinsel davranış ve tutumu belirleyen birçok faktör vardır. Bunlara dair uygun yaş gruplarına verilecek eğitimlerin riskli davranışların ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların azaltılmasında faydalı olacağı ve kontraseptif yöntemlere erişimi kolaylaştırarak karşılanamayan ihtiyaç ve kaçırılan fırsatların önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Üniversitelerde gençlerin gereksinimlerine cevap veren cinsel sağlık/üreme sağlığı hizmetleri sunulmalı, onları bu hizmetlerden yararlanma ve ayrıca bilgi, tutum, kontraseptif

kullanımı ve riskli davranışlarından kaçınma konularında olumlu yönde etkileyecek bir danışmanlık modelinin geliştirilmesi için adımlar atılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Erişim: www.who.int/health-topics/adolescents/coming-of-age-adolescent-health (erişildi: 15.1.2019).
2. World Health Organization. Sexual and Reproductive Health. Erişim: www.who.int/reproductivehealth/topics/adolescence/en (erişildi: 16.1.2019).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases (STDs) Erişim: www.cdc.gov/std (erişildi: 16.1.2019).
4. United Nations International Children's Emergency Fund. Opportunity in Crisis: Preventing HIV from early adolescence to young adulthood. UNICEF; 2011. Erişim: www.unicef.org/publications/index_58708.html (erişildi: 11.1.2019).
5. World Health Organization. Sexual and Reproductive Health. Erişim: www.who.int/reproductivehealth/publications/gender_rights/srh-rights-comment/en (erişildi: 15.1.2019).
6. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Global Education Monitoring Report 2016, Education for People and Planet: Creating Sustainable Futures for All. Erişim: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000245745/PDF/245745eng.pdf.multi> (erişildi: 15.1.2019).
7. World Health Organization. 2017. Global Accelerated Action for the Health of Adolescents (AA-HA!): Guidance to Support Country Implementation -- Summary. Erişim: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255418/1/WHO-FWC-MCA-17.05-eng.pdf?ua=1> (erişildi: 15.1.2019).
8. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization Digital Library. International Technical Guidance on Sexuality Education, an Evidence-informed Approach, UNESCO 2018. Erişim: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000260770> (erişildi: 15.1.2019).
9. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016–2021. Erişim: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246296/WHO-RHR-16.09eng.pdf;jsessionid=7066392B80B1B0782DB89CC7BEE4E509?sequence=1> (erişildi: 15.1.2019).
10. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı. Türkiye Anne, Çocuk ve Ergen Sağlığı Enstitüsü. Nüfus verileri. Erişim: www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/n-fus-verileri (erişildi: 11.1.2019).
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü. E-Kütüphane Sistemi. Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı, Sağlık Sektörü İçin Ulusal Stratejik Eylem Planı 2005–2015. Erişim: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/a%C3%A7sap9.pdf> (erişildi: 11.1.2019).
12. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı. Türkiye Anne, Çocuk ve Ergen Sağlığı Enstitüsü. Adolesan Doğurganlık. Erişim: www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/adolesan-dourganl-k (erişildi: 11.1.2019).
13. Gökengin D. HIV infection in Turkey: how close are we to the target?. *Klimik Derg.* 2018;31(1):4–10.
14. Tokuç B, Berberoğlu U, Saraçoğlu GV, Çelikkalp Ü. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin evlilik dışı cinsel ilişki, istemli düşükler ve kontraseptif kullanımı konusundaki görüşleri. *Turk J Public Health.* 2011;9(3):166–73.
15. Karabulutlu Ö, Kılıç M. Üniversite öğrencilerinin cinsel sağlık ve üreme sağlığı hakkındaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi. *Anadolu Hem Sağ Bil Derg.* 2011;14(2):39–45.
16. Siyez DM, Siyez E. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin bilgi düzeylerinin incelenmesi. *Turk J Urol.* 2009;35(1):49–55.
17. Çelik KH, Özel Ş, Üstün YE. Adolesanlarda Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı. *JGON.* 2018;15(4):184–8.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Mezuniyet Öncesi Eğitimini Güçlendirme Projesi, Tıp Müfredatı, Ankara 2006. Erişim: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/a%C3%A7sap6.pdf> (erişildi: 13.1.2019).
19. Lally K, Nathan VY, Dunne S, Mcgrath D, Cullen W, Meagher D, Coffey JC ve ark. Awareness of sexually transmitted infection and protection methods among university students in Ireland. *Irish J Med Sci.* 2015;184(1):135–42.
20. Pınar G, Doğan N, Ökdem Ş, Algier L, Öksüz E. Özel bir üniversitede okuyan öğrencilerin cinsel sağlıkla ilgili bilgi tutum ve davranışları. *TAD.* 2009;7(2):105–13.
21. Akın A, Özvarış ŞB. Adolesanların Cinsel ve Üreme Sağlığını Etkileyen Faktörler Projesi. Ankara 2003. Erişim: www.huksam.hacettepe.edu.tr/Turkce/SayfaDosya/adolesan.pdf (erişildi: 15.1.2019).
22. Özalp S, Tanır HM, Ilgın H, Karataş A, Ilgın B. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültesi öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve aile planlaması konusundaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Duzce Tıp Fak Derg.* 2012;14(3):18–21.
23. Şimşek Z, Koruk İ, Altındağ A. Harran Üniversitesi Tıp

- Fakültesi ve Fen–Edebiyat Fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin riskli sağlık davranışları. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2007;26(3):19–24.
24. Yazganoğlu KD, Özarmağan G, Tozeren A, Özgülner N. Knowledge, behavior and attitudes of university students toward sexually transmitted infections. *Türkderm*. 2012;46:20–5.
25. Aslan E, Bektaş H, Başgöl Ş, Demir S, Vural PI. Üniversite öğrencilerinin cinsel sağlık konusundaki bilgi düzeyleri ve davranışları. *STED*. 2014;23(5):174–82.
26. Bakır N, Beji KB. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi düzeyleri. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*. 2015;5(3):10–6.
27. Yazganoğlu KD, Özarmağan G, Tozeren A, Özgülner N. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar hakkında bilgi, tutum ve davranışları. *Türkderm*. 2012;46(1):20–5.
28. Psutka R, Connor J, Cousins K, Kypri K. Sexual health, risks, and experiences of New Zealand university students: findings from a national cross-sectional study. *N Z Med J*. 2012;125(1361):62–73.
29. Şanlı ÇH. Gençlerin Acil Kontrasepsiyon Yöntemlerine İlişkin Bilgi Uygulama ve Hizmet Gereksinimleri [yüksek lisans tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum–Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı; 2011.
30. Fide KE, Serin Ö, Genç A. Eğitim fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin cinsel yaşamlarına ilişkin yaklaşımlarının belirlenmesi. *TAFMED*. 2007;6(6):441–8.
31. Özcan S, Aras Ş, Şemin S, Orçin E. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi öğrencilerinin cinsel tutum ve davranış özellikleri. *DEÜ Tıp Fakültesi Derg*. 2004;18(1):27–39.

Bilateral Cochlear Otosclerosis: Clinical and Radiological Findings

Bilateral Koklear Otoskleroz: Klinik ve Radyolojik Bulgular

Abstract

In this report, we presented a 41-year-old female patient with unilateral hearing loss in the right ear. Previously she had a traffic accident, but had no history of ear infection. High resolution computed tomography revealed bilateral cochlear otosclerosis, with no evidence of ossicle dislocation. It was thought that cochlear otosclerosis caused mixed type hearing loss in the right ear by involving the lateral wall of the otic capsule and sensorineural hearing loss in the left ear. We think that fenestral and cochlear type otosclerosis incidentally occurred along a continuum in the right ear of the patient, and that radiological investigation is crucial in clarifying the possible concomitant pathologies in cases of hearing loss.

Keywords: hearing loss; high resolution computed tomography; otosclerosis

Öz

Bu raporda, 41 yaşında, sağ kulağında tek taraflı mikst tip işitme kaybı olan bir kadın hastayı sunduk. Hasta daha önce bir trafik kazası geçirmişti; ancak kulak enfeksiyonu öyküsü yoktu. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi iki taraflı koklear otoskleroz olduğunu gösterdi, ama kemikçik dislokasyonu bulgusu saptanmadı. Koklear otosklerozun sağ kulakta otik kapsül lateral duvarını tutarak mikst tip işitme kaybına, sol kulakta ise sensörinöral işitme kaybına yol açtığı düşünülmüştür. Hastanın sağ kulağında koklear otoskleroz ile fenestral otosklerozun insidental olarak bir devamlılık arz ettiğini ve işitme kaybı vakalarında eşlik eden olası patolojilerin ortaya konması için radyolojik incelemenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: işitme kaybı; otoskleroz; yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Hasan Canakci¹, Erdogan Bulbul²

¹ Şanlıurfa Education and Research Hospital

² University of Balıkesir, Faculty of Medicine, Department of Radiology

Geliş/Received : 02.08.2018

Kabul/Accepted: 24.10.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.453418

Yazışma yazarı/Corresponding author

Hasan Canakci

Şanlıurfa Education and Research Hospital,
Department of Otorhinolaryngology, Eyyübiye,
Şanlıurfa, Turkey

E-mail: hsn_canakci@hotmail.com

ORCID

Hasan Canakci: 0000-0001-7047-0081
Erdogan Bulbul: 0000-0002-1136-9407

INTRODUCTION

Otosclerosis is a focal osseous dyscrasia of the temporal bone that primarily affects the endochondral bone of the otic capsule, cochlear capsule, or both in humans (1). Although most cases are asymptomatic, otosclerosis is one of the most common causes of conductive hearing loss. Depending on the involvement area, different symptoms might be seen, such as conductive, sensorineural, or mixed type hearing loss (2). Although the definitive diagnosis is established by histopathological investigation, high resolution computed tomography (HRCT) is the gold standard imaging modality in the diagnosis of otosclerosis (3,4).

In this report, we presented the diagnosis of bilateral cochlear otosclerosis of a patient suffering from unilateral hearing loss, and discussed the case in light of the literature.

CASE

A 41-year-old female patient presented with the complaint of unilateral hearing loss persisting for the last three years. Previously she had a traffic accident, but had no history of ear infection.

Clinical examination revealed that the tympanic membranes were intact, the Weber's sign was lateralized to the right, and the Rinne's sign was negative with the 512 Hz tuning fork. Pure tone audiogram revealed moderate-to-severe mixed type hearing loss in the right ear (Figure 1) and mild-to-severe sensorineural hearing loss in the left ear (Figure 2). Acoustic impedance revealed a type A graphic.

HRCT imaging was performed to elucidate the etiology. Low-density areas like a double-ring sign were observed in both pericochlear areas, which is diagnostic for bilateral cochlear otosclerosis (Figure 3). There was no evidence of ossicle dislocation, and acoustic tympanogram did not exhibit a type Ad graphic. Accordingly, it was thought that cochlear otosclerosis caused mixed type hearing loss in the right ear by involving the lateral wall of the otic capsule and sensorineural hearing loss in the left ear, and that fenestral and cochlear type otosclerosis occurred along a continuum in the right ear. The patient refused the exploratory surgical options offered to her, i.e., tympanotomy/stapedotomy. She is still in our follow-up program.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Otosclerosis is the focal osseous dyscrasia specific to the endochondral bone of the otic capsule that consists of circumscribed foci of new, softer and more vascular bone, instead of the avascular bone of the adults (1,2). It is believed that the cartilaginous remnants trapped within the endochondral bone of the otic capsule are remodeled and replaced by highly vascular, immature bone. The resorption of the perivascular bone in the spongiotic phase and the deposition of immature, collagen-deficient and dense bone in the sclerotic phase are simultaneous and continuous within a focus of the disease (2,5). It is revealed that genetic and environmental factors trigger the bone remodeling. The role of the measles virus has been investigated (6). Intense hormonal activity in situations like pregnancy has been reported to exacerbate otosclerosis (6).

Otosclerosis was described about two centuries ago; Valsalva first described stapes fixation in 1735. Politzer discovered the true pathology in the labyrinthine capsule in 1893, but the term otosclerosis remained in use (2). It is an autosomal-dominant hereditary disease with variable penetrance. It is about two times more frequent in females (19%) than in males (7%). The symptoms develop in the third and fourth decades of life (7). It accounts for 5–9% of all hearing losses and 18–22% of conductive hearing losses, and in 80–90% of all cases otosclerosis occurs bilaterally (8).

Depending on the topography of the lesions, otosclerosis can be categorized into two types: fenestral and retrofenestral/cochlear. Fenestral lesions are in the lateral wall of the otic capsule; the round window, promontory, and tympanic segment of the fallopian canal may be affected. The most common location is the anterior part of the oval window. The cochlear type affects the labyrinthine capsule. These lesions may be found in the pericochlea, auditory canal, and vestibular aqueducts (9,10). The most common location of osteosclerotic lesions is the fissula ante fenestram, the anterior part of the oval window (7). Although most cases are asymptomatic, otosclerosis is one of the most common causes of conductive hearing loss. It can spread across the stapedial annular ligament and fix the stapes, causing conductive hearing loss. It can also result in sensorineural hearing loss due to an oto-

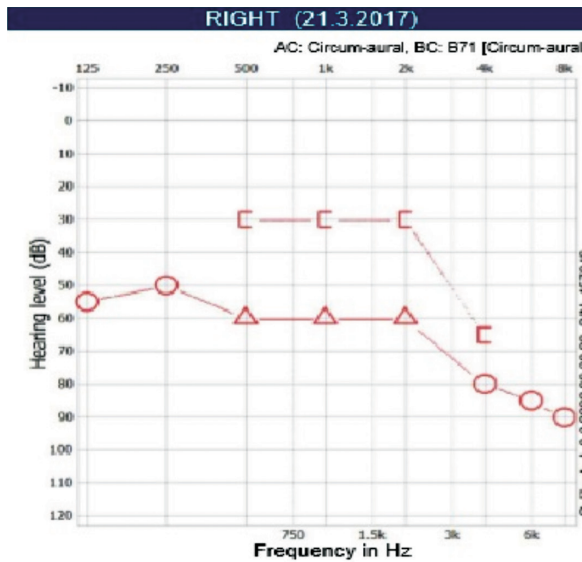


Figure 1. Pure tone audiogram: moderate-to-severe mixed type hearing loss in the right ear.

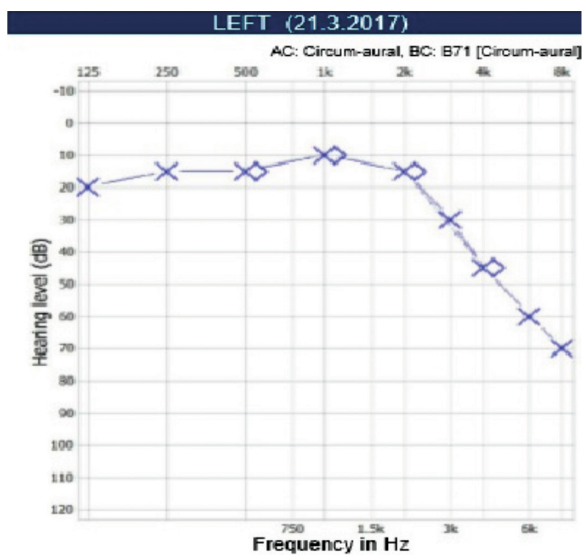


Figure 2. Pure tone audiogram: mild-to-severe sensorineural hearing loss in the left ear.

sclerotic focus in the cochlear capsule (2). Proteolytic enzymes in the cochlea may be responsible for injury of the cochlear capsule and cause hyalinization of the spiral ligament (11). A rare variant of otosclerosis is the malignant otosclerosis that affects not only the lateral wall of the otic capsule, but also the labyrinthine capsule, causing progressive mixed hearing loss (12). This variant shows that the two types of otosclerosis might not be two separate entities, but a continuum.

The medical history, physical examination, audiological testing and imaging play a significant role in the diagnosis of otosclerosis. The clinical findings include conductive, mixed or rarely sensorineural hearing loss, tinnitus and vertiginous symptoms with no sign of inflammation in the middle ear (11,13). The conductive hearing loss and tinnitus are the main symptoms (14). Our patient presented to our clinic with the complaint of unilateral hearing loss in the right ear, which was revealed by pure audiometry to be mixed type hearing loss (Figure 1). She also had sensorineural hearing loss in the left ear (Figure 2). There was no tinnitus. Although the past traffic accident might have been resulted in ossicle dislocation, this was not supported by the tympanometric evaluation. During further investigation the cochlear otosclerosis was diagnosed by the characteristic double-ring sign and there was no evidence of ossicle dislocation, ossicle fixation or cholesteatoma in temporal bone HRCT.

HRCT is the gold standard imaging modality in the diagnosis of otosclerosis, with a high specificity and positive predictive value (1,3,4). Recent studies report that HRCT has >90% sensitivity in otosclerosis diagnosis. It shows the demineralized lesions in the otic capsule (stapes footplate, cochlea, and labyrinth) and the lesions that appears as a lucent or hypodense focus (1,3,4,11,15). A thickened footplate, narrowed oval window or round window niche are the HRCT findings in the fenestral type of otosclerosis (15). The double-ring sign is the classical imaging appearance of the cochlear type of otosclerosis in HRCT. It reveals the hypointense demineralized lesions surrounding the cochlea (3,11,15). Osteogenesis imperfecta, Paget's disease, ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and syphilis are the other rare diseases that demineralize the cochlear capsule, and they can mimic the appearance of cochlear otosclerosis in HRCT (3,11,15). HRCT may also play a significant role in distinguishing otosclerosis from other pathological conditions like tympanosclerosis, cholesteatoma, ossicular fixation, and congenital malformations that cause conductive hearing loss (1,3,4). In our case, low-density areas that caused the double-ring sign were observed in both pericochlear areas (Figure 3A–B).

Bilateral cochlear otosclerosis is usually asymptomatic. It can be diagnosed incidentally by HRCT

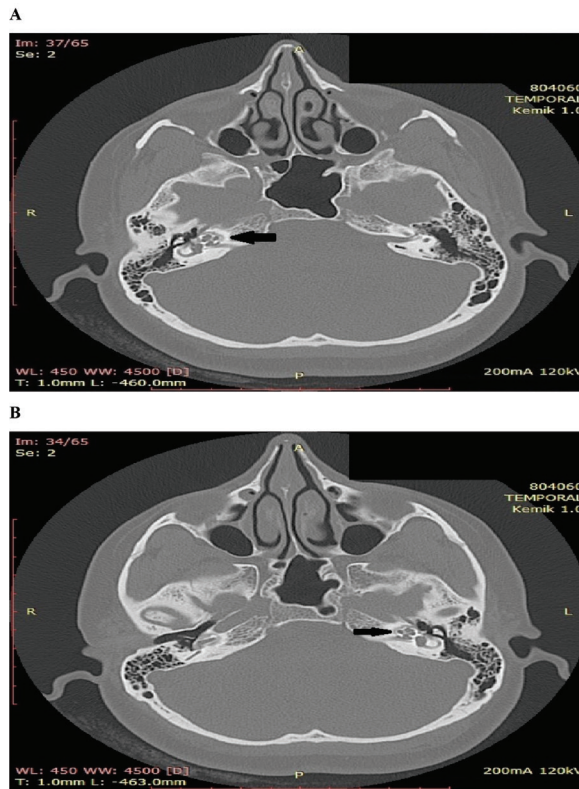


Figure 3. HRCT highlights the differences in the density of the capsule's outline, showing the "double-ring sign," a low-density demineralized endochondral defect outlining the cochlea (axial plane HRCT imaging of the temporal bone) **A.** The double-ring sign in the right ear (black arrow) **B.** The double-ring sign in the left ear (black arrow).

imaging. Accordingly, meticulous investigation should be performed in patients with hearing loss, together with radiological investigation to clarify the possible concomitant pathologies.

REFERENCES

- Kanzara T, Virk JS. Diagnostic performance of high resolution computed tomography in otosclerosis. *World J Clin Cases.* 2017;5(7):286–91.
- Bou-Assaly W, Mukherji S, Srinivasan A. Bilateral cavitary otosclerosis: a rare presentation of otosclerosis and cause of hearing loss. *Clin Imaging.* 2013;37(6):1116–8.
- Lagleyre S, Sorrentino T, Calmels MN, Shin YJ, Escudé B, Deguine O, et al. Reliability of high-resolution CT scan in diagnosis of otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2009;30:1152–9.
- Marx M, Lagleyre S, Escudé B, Demeslay J, Elhadi T, Deguine O, et al. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol.* 2011;131:351–7.
- Harnsberger R, Glastonbury C, Michel M, Koch M. *Diagnostic Imaging: Head and Neck, 2. ed.* Philadelphia: Amirsys; 2004:138–45.
- Cureoglu S, Baylan MY, Paparella MM. Cochlear otosclerosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(5):357–62.
- Frisch T, Sorensen MS, Overgaard S, Bretlau P. Estimation of volume referent bone turnover in the otic capsule after sequential point labeling. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109(1):33–9.
- Czerwińska G, Scierski W, Namysłowski G, Lisowska G, Misiólek M. The surgical treatment results of otosclerosis at the Department of Otolaryngology Silesian Medical University in Zabrze in years 2000–2010. *Otolaryngol Pol.* 2017;71(2):16–21.
- Valvassori GE. Imaging of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993;26:359–71.
- Swartz JD, Faerber EN, Wolfson RJ, Marlowe FI. Fenestral otosclerosis: significance of preoperative CT evaluation. *Radiology.* 1984;151:703–7.
- Lee TC, Aviv RI, Chen JM, Nedzelski JM, Fox AJ, Symons SP. CT grading of otosclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:1435–9.
- Shea JJ. The Teflon piston operation for otosclerosis. *Laryngoscope.* 1963;73:508–9.
- Vicente Ade O, Yamashita HK, Albernaz PL, Penido Nde O. Computed tomography in the diagnosis of otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134:685–92.
- House JW, Cunningham CD. Otosclerosis. In: Flint PW, et al (ed.) *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, 5. ed.* Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2010:2028–35.
- Quesnel AM, Moonis G, Appel J, O'Malley JT, McKenna MJ, Curtin HD, et al. Correlation of computed tomography with histopathology in otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2013;34(1):22–8.

Aerobik Kapasite ve Bilişsel Performans İlişkisi*

The Relationship between Aerobic Capacity and Cognitive Performance

Öz

Aerobik kapasite, dışarıdan alınan oksijeni iskelet kaslarına iletme kapasitesidir. Aerobik kapasite için en iyi ve en güvenilir ölçüt, kademeli artan bir test protokolüyle ölçülen maksimum oksijen tüketimidir (VO_{2maks}). VO_{2maks} değeri submaksimal ve maksimal egzersiz testlerinde indirekt ve direkt yöntemle ölçülebilir. Genetik, yaş, cinsiyet, aktivite seviyesi, vücut kitle indeksi ve egzersiz modu VO_{2maks} değerine etki eden faktörler arasında sayılabilir. Oksijenin kaslara iletimindeki tüm basamaklarda VO_{2maks} üzerinde sınırlandırıcı etki yapabilecek faktörler olup bunların en etkilisi maksimal kalp debisidir. Bilişsel performans, zihnin deneyim veya öğrenme ile edinilen bilgiyi işleme ve değerlendirme yeteneği olup inhibitör kontrol, işlem hızı, çalışan bellek, bilişsel esneklik, görsel-uzamsal işlem, problem çözme ve öğrenme gibi farklı bilişsel fonksiyonları içerir. Aerobik aktivite, zihinsel sağlığın gelişimi ve serebral yapısal değişiklikler için güçlü bir uyarıcıdır. Bu derlemede aerobik kapasitenin ve bu kapasiteyi artırıcı egzersiz seviyesinin bilişsel fonksiyonlarla olan ilişkisi irdelenmiştir.

Anahtar Sözcükler: aerobik kapasite; bilişsel performans; egzersiz; maksimum oksijen tüketimi

Abstract

Aerobic capacity is the capacity to deliver oxygen from the outside to the skeletal muscles. The best and most reliable criterion for aerobic capacity is the maximum oxygen consumption (VO_{2max}), which is measured using a progressive test protocol. VO_{2max} can be measured by the indirect and direct methods in submaximal and maximal exercise tests. Genetics, age, sex, activity level, body mass index, and exercise mode can be counted as factors affecting VO_{2max} . All steps in the delivery of oxygen to the muscles include factors that may have a limiting effect on VO_{2max} , the most effective of which is the maximal cardiac output. Cognitive performance is the mental ability to process and evaluate the knowledge acquired through experience or learning, and involves different cognitive functions such as inhibitory control, processing speed, working memory, cognitive flexibility, visual spatial processing, problem solving, and learning. Aerobic activity is a powerful stimulus for improving the mental health and the structural changes in the brain. This review addresses the relationship between cognitive functions and aerobic capacity and the level of cognitive performance-increasing exercise.

Keywords: aerobic capacity; cognitive performance; exercise; maximum oxygen uptake

Seyit Ankaralı, Zeynep Bayramlar

İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Geliş/Received : 28.03.2019

Kabul/Accepted: 26.04.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.545550

Yazışma yazarı/Corresponding author

Seyit Ankaralı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi kuzey
kampüsü, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim
Dalı, Ünalın Mah., İstanbul, Türkiye
E-posta: seyitankarali@hotmail.com

ORCID

Seyit Ankaralı: 0000-0003-3752-0846
Zeynep Bayramlar: 0000-0002-4408-4870

* Bu çalışma 15 Mart 2018 tarihinde İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde sunulmuştur (uzmanlık tez sunumu).

GİRİŞ

Aerobik kapasite, egzersiz sırasında enerji elde etmek için gereken oksijeni pulmoner ve kardiyovasküler sistemler yardımıyla iskelet kaslarına iletme kapasitesi olarak tanımlanabilir. Aerobik kapasite için en iyi ve en güvenilir ölçüt, egzersiz sırasında vücudun alabileceği ve kullanabileceği en yüksek oksijen volümü olarak tanımlanan maksimum oksijen tüketimidir (VO_{2maks}). Ölçümde kademeli olarak artan bir egzersiz test protokolü kullanılır (1-3).

Egzersiz fizyolojisinde temel değişkenlerden biri olan VO_{2maks} , sıklıkla bir bireyin aerobik kapasitesini ölçmek ve kardiyorespiratuvar zindeliği (*cardiorespiratory fitness*) göstermek için kullanılır. Literatürde, VO_{2maks} değerindeki artışın gözlenmesi, bir antrenmanın etkisini ortaya koyarken kullanılan en yaygın yöntem olarak bildirilmiştir. Ek olarak, bir egzersiz reçetesi geliştirilirken de VO_{2maks} sıklıkla kullanılır (3).

Son yıllarda aerobik kapasite ile bilişsel performans arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar artmaktadır. Aerobik aktivite, zihinsel sağlığın gelişimi ve serebral yapısal değişiklikler için güçlü bir uyarıcıdır (4). Deneysel hayvan çalışmaları, egzersiz veya fiziksel aktivitenin beyinde öğrenme veya yeni deneyimlerle oluşanlardan daha farklı, spesifik değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir (5). Bu çalışmalarda aerobik aktiviteyle hipokampus nöron sayısında ve serebral kan hacminde artış gözlenirken, insan çalışmalarında hipokampus hacminde ve serebral kan hacminde artış bildirilmiştir (4). Dolayısıyla, egzersiz yapan, yüksek aerobik kapasiteli kişilerin bilişsel performansının daha iyi olması beklenebilir.

MAKSİMUM OKSİJEN ALIMI (VO_{2maks})

“Maksimum oksijen alımı” terimi, ilk olarak Hill ve ark. ile Herbst tarafından 1920’lerde kullanılmıştır (6-9). Oksijen alımı ve VO_{2maks} değeri ile ilgili olarak Hill ve Lupton tarafından belirtilenler şu şekildedir: (i) oksijen alımı için bir üst limit vardır, (ii) VO_{2maks} değeri bireyler arasında farklılıklar gösterir, (iii) orta ve uzun mesafe koşularında başarı için yüksek bir VO_{2maks} ön şarttır, ve (iv) VO_{2maks} kardiyorespiratuvar sistemin O_2 ’i kaslara aktarma yeteneği ile sınırlıdır (7).

Bugün evrensel olarak, vücudun oksijeni tüketme kabiliyetinin fizyolojik bir üst sınırı olduğu kabul

edilmektedir. Sürekli olmayan bir test protokolünde, iş yükü artırılarak oksijen alımını daha yüksek değerlere çıkarmak için tekrarlanan girişimler etkisiz olmuştur. Birbirini izleyen her denemede, VO_2 ’in tırmanış oranı artmış, ancak her durumda ulaşılan “tepe değeri” (VO_{2peak}) aynı olmuştur (3). Görsel 1’de bir VO_2 platosu örneği görülmektedir.

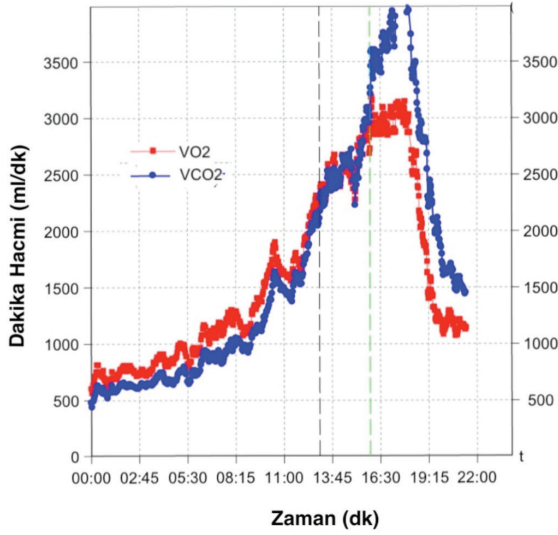
Yapılan çalışmalarda kademeli bir egzersiz testi sonunda bireylerin yaklaşık %50’sinin bir plato göstermediği bildirilmiştir (10). Bir platoya ulaşılamaması, bu kişilerin “gerçek” VO_{2maks} değerlerini elde edemedikleri anlamına gelmemektedir (11). Platoya ulaşılamamasının nedenlerinden ilki, sürekli bir kademeli egzersiz test protokolü ile kişinin VO_{2maks} değerine erişir erişmez yorgunluk hissedip testi sonlandırması olabilir. Böylece, VO_{2maks} değerine ulaşılmış olmasına rağmen plato net olmayabilir (12). İkincisi, sürekli bir kademeli egzersiz test protokolü ile bile çoğu araştırmacı, bir kişinin her evrede (*stage*) 3-5 dakika geçirmesi gerektiğini düşünmektedir (11,13). Dolayısıyla kişinin bir evrede 2 dakika içinde VO_{2maks} değerine ulaşması ve daha sonra devam etmek için çok zorlanması halinde, bu veri noktası çizilmeyecektir. Bu durumda VO_{2maks} değerine ulaşılmış olsa bile VO_2 platosu belirgin olmayacaktır. Bu nedenlerle, VO_2 platosu VO_{2maks} değerinin elde edilmesi için tek kriter olarak kullanılamaz ve maksimum eforu doğrulamak için ikincil kriterlere başvurulması önerilir.

Bu ikincil kriterler, 1,15’ten büyük bir solunum değişim oranı (*respiratory exchange ratio*) ve 8-9 mM’dan daha yüksek kan laktik asit seviyesi ve kalp hızının maksimal kalp hızına (220-yaş) yakınlığıdır (1,3,14).

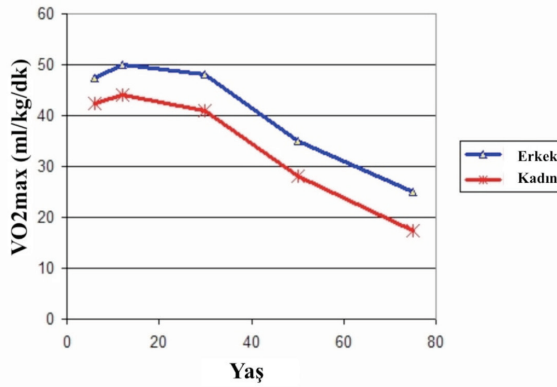
Zirve VO_2 (VO_{2peak})

Zirve VO_2 , kademeli artan bir testte elde edilen en yüksek VO_2 değerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Zirve VO_2 değeri, egzersizin son 60 saniyesinde artmadığı zaman, maksimum VO_2 olarak değerlendirilir. Zirve VO_2 değeri tekrarlanan sabit iş yükü testlerinde belirlenen maksimum VO_2 tanımını karşılamamasına rağmen, kademeli olarak artan bir iş yükü testinde normal bireylerde gerçek VO_{2maks} değerine eşittir.

Kademeli olarak artan bir iş yükü testi sırasında birey bacak veya göğüs ağrısı, nefes darlığı, solumaya mekanik sınırlama veya hareketsizlik nedeniyle egzersiz yapmayı bıraktığında VO_2 platosu ortaya çıkmaz. Bu durumlarda VO_2 zirve değeri, VO_{2maks} değerine eşit

Görsel 1. VO_{2maks} platosu

VO_2 : oksijen dakika volumü; VCO_2 : karbondioksit dakika volumü; VO_{2maks} : maksimum oksijen tüketimi

Görsel 2. VO_{2maks} değerinin yaş ve cinsiyete göre değişimi olmaz (15).

VO_{2maks} DEĞERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Genetik

Genetiğin VO_{2maks} değerine %40 oranında bir etkisi olduğu ileri sürülmüştür (16). Monozigot ikizlerle yapılan çalışmalarda antrenmanla birlikte VO_{2maks} değerinde %77'ye yakın artış gözlenmiş ve bu artış genotipik özelliklere bağlanmıştır (1,2).

Yaş ve cinsiyet

Yapılan araştırmalara göre VO_{2maks} yaşla birlikte azalır ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha düşük düzeydedir (17,18).

VO_{2maks} , yağsız vücut kitlesi ile orantılıdır. Bundan

dolayı erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek düzeydedir. Sedarter erkeklerde, sedanter kadınlara göre %15–30 daha yüksek bulunmuştur. Yine egzersiz yapan erkeklerde, egzersiz yapan kadınlara göre %15–20 daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerde VO_{2maks} değerinin daha yüksek olmasının bir diğer nedeni de hemoglobin miktarının erkeklerde kadınlara göre %10–14 daha yüksek olmasıdır (1,13,16,19).

Yaşla birlikte VO_{2maks} azalmaktadır. Görsel 2'de VO_{2maks} değerinin (ml/kg/dk cinsinden) yaş ve cinsiyete göre değişimi görülmektedir (20).

VO_{2maks} değeri 6 yaşında iki cinsiyette de 1,0 l/dk olarak ölçülmüş ve 10 yaşına kadar yine iki cinsiyette eşit bulunmuştur. VO_{2maks} kızlarda 14–16, erkek çocuklarda ise 18–20 yaşına kadar artmaktadır (16,21).

İnaktif bireylerde VO_{2maks} değeri 25 yaşından itibaren her yıl %1 azalmaktadır. Yine yaşlanma ile %0,5–1 l/dk/yıl azalma olduğu ve her dekatta %10 azaldığı kas enine kesit çalışmalarında saptanmıştır (13,21).

Yaşla birlikte akciğer hacim ve kapasiteleri azalırken, maksimum kalp hızı, maksimum kalp debisi düşer ve motor nöron kaybı sonucu kas kitlesi kaybı olur. Bu değişiklikler VO_{2maks} değerinin azalmasını açıklar niteliktedir. Düzenli egzersiz ile bu azalmanın yavaşlatıldığı tespit edilmiştir (1,19)

Bruce ve ark. erişkinlerde koşu bandı egzersizi sırasında cinsiyet, yaş, fiziksel aktivite, kilo, boy ve sigara kullanımı faktörlerinin VO_{2maks} tahmini değeri üzerindeki etkisini çoklu regresyon analiziyle değerlendirmiş ve cinsiyet ile yaşın en önemli iki faktör olduğunu saptamıştır (22).

Astrand ve ark. ise 20–33 yaş aralığında fiziksel olarak aktif erkek ve kadınlarda bisiklet egzersizinde VO_{2maks} değerini ölçmüş, aynı ölçümleri 21 yıl sonra da tekrarlamıştır. VO_{2maks} değerindeki ortalama düşüş kadınlarda %22, erkeklerde ise %20 olarak bulunmuştur (3,15,23)

Aktivite seviyesi

Maksimum oksijen tüketimi aktivite seviyesiyle doğrudan ilişkilidir. Düzenli aerobik egzersiz VO_{2maks} değerini artırır. Haftada 3 gün, 30–40 dakika yapılan aerobik antrenmanın VO_{2maks} değerinde başlangıçta %50, daha sonra da %80 gibi oldukça etkili bir artış sağladığı ve bu artışın daha çok kalp atım hacmi artışı, dolayısıyla kalp dakika hacmi artışı ile karşılanmak-

ta olduğu gösterilmiştir. Aynı yaş gruplarında, atlet olmayan kişilere göre, atlet olanlarda VO_{2maks} düzeyi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (1,13).

Yaş ile VO_{2maks} değerindeki düşüş, sedanter bireylerde sedanter olmayanlara göre daha hızlıdır. Kısa süreli fiziksel antrenmanlar bile VO_{2maks} değerini %15–25 oranında, belki daha da fazla artırabilir (15,17).

Vücut kitle indeksi—vücut kompozisyonu

Vücut kompozisyonunun da VO_{2maks} üzerinde önemli bir etkisi vardır. VO_{2maks} bireylerde vücut kitle-si, yağsız vücut kitle-si ve vücut yüzey alanı ile birlikte değerlendirilmelidir.

Obez olmayan, vücut kitle indeksi 22 kg/m²'den küçük olan, ortalama boyu 170–180 cm erkekler ve 155–165 cm kadınlar için tahmin edilen VO_2 zirve değerlerinde nispeten küçük farklılıklar vardır. Bununla birlikte bireyler daha kısa, daha uzun veya obez olduğunda tahmin edilen VO_2 zirve değerlerindeki farklılıklar daha belirgin hale gelmektedir (24,25).

Egzersiz modu

Egzersiz tipi, VO_2 zirve değerinin önemli bir belirleyicisidir. Kol ergometresi egzersizi sırasında VO_2 zirve değeri daha küçük kas kitle-si ve elde edilebilecek maksimum iş yükü nedeniyle, bisiklet ergometresi egzersizindekinin yaklaşık %70'i kadardır. Birçok çalışma, bisiklet ergometresi VO_2 zirve değerinin, koşu bandı egzersizi ile elde edilen değerlerin yaklaşık %89–95'i olduğunu göstermiştir (26,27). Buna göre VO_2 zirve değeri tahmin edilirken ergometre ve kas gruplarının şekli dikkate alınmalıdır.

VO_{2maks} ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Direkt yöntem (açık devre spirometri yöntemi)

Direkt yöntemde maksimal bir egzersiz testi kullanılır. VO_{2maks} değeri laboratuvar koşullarında ekspirasyondaki oksijen ve karbondioksit miktarı gaz analizörleriyle ölçülerek saptanır. Ölçümde Douglas torbaları, *mixing chamber* ve *breath by breath* yöntemleri kullanılır.

Douglas torbaları: Ekspirasyonda çıkarılan solunum gazları belirli süre torbada toplanıp ölçülür. Ölçümdeki hata payının yüksek olması nedeniyle günümüzde pek kullanılmamaktadır.

Mixing chamber: Odacık içerisinden geçen solu-

num gazlarının miktarı devamlı olarak ölçülür.

Breath by breath: Her nefes alışverişindeki gaz miktarı ölçümüdür. İki farklı sistemde ölçümü söz konusudur: (i) tüm gazların konsantrasyonunu ölçen kütle spektrometreler, (ii) her bir gaz için ayrı bir analizöre (*zirconium* analizör, *paramagnetic* analizör, *infrared* analizör gibi) sahip sistemler.

Maksimum egzersiz testi sırasında açık devre spirometri kullanımı, anaerobik eşiğin doğru değerlendirilmesini, VO_{2maks} veya VO_2 zirve değerinin “doğrudan” ölçümünü sağlar (28).

İndirekt yöntem

Bu yöntemde VO_{2maks} değeri submaksimal bir egzersiz testiyle iş, kalp hızı, zaman gibi ölçümlerin değişiminden hesaplanır. İndirekt yöntem saha testlerinde de kullanılabilir (1,16,29).

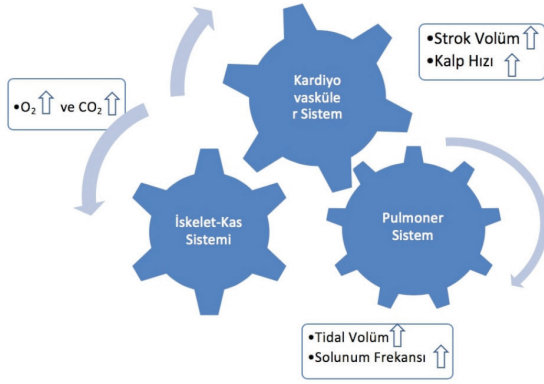
Egzersiz kapasitesini değerlendirmek için maksimal egzersiz testleri yerine genellikle submaksimal egzersiz testleri kullanılmaktadır; çünkü maksimal egzersiz testini uygulamak, birey sağlığı açısından her zaman elverişli olmayabilir.

Maksimal egzersiz testleri VO_{2maks} değerini direkt ölçerken, submaksimal egzersiz testleri VO_{2maks} değerini genellikle kalp hızı–iş yükü ilişkisinden tahmin eder. Basit kalp hızı (*heart rate*) ölçümlerinden VO_{2maks} değerini tahmin etmek için tek aşamalı ve çok kademel submaksimal egzersiz testleri mevcuttur. Geçerli test için doğru kalp hızı ölçümü önemlidir. Submaksimal kalp hızı cevabı; ısı ve nem gibi çevresel, kafein alımı ve son yemekten itibaren geçen süre gibi diyet-sel, ve anksiyete, sigara içimi, önceki fiziksel aktivite gibi davranışsal faktörlerle kolayca değişir (28).

VO_{2maks} İÇİN SINIRLAYICI FAKTÖRLER

Kalp–damar, solunum ve kas–iskelet sistemleri, egzersiz yanıtında en önemli sistemlerdir. Wasserman'ın klasik dişliler şemasında bu üç sistemdeki O_2 transferi gösterilmiştir (Görsel 3). Bu sistemlerin birbirine ne kadar bağımlı olduğu da görülmektedir.

VO_{2maks} değerini sınırlandırabilecek başlıca fizyolojik faktörler şunlardır: (i) pulmoner difüzyon kapasitesi, (ii) maksimal kalp debisi (*cardiac output*), (iii) kanın oksijen taşıma kapasitesi, ve (iv) iskelet kası özellikleri. İlk üç faktör “merkezi” faktörler olarak, dördüncü faktör ise “periferik” faktör olarak sınıflandırılabilir (3).



Görsel 3. Oksijen transfer evreleri ve metabolik cevaplar

Pulmoner difüzyon kapasitesi

Yapılan çalışmalarda pulmoner sistemin belirli koşullarda VO_{2maks} değerini sınırlandırabildiği gösterilmiştir. Dempsey ve ark., elit sporcuların normal kişilere kıyasla egzersizde maksimal efor sırasında arteriyel O_2 desatürasyonuna maruz kalma olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermiştir (30). Araştırmacılar bu durumu, maksimal kalp debisinin antrenmanlı bireylerde antrenmansız bireylere nazaran daha yüksek (40'a karşı 25 L/dk) olmasıyla açıklamışlardır. Daha yüksek kalp debisi, pulmoner kapillerde kırmızı kan hücresi geçiş süresinin azalmasına yol açar. Dolayısıyla da kanı pulmoner kapillerden çıkmadan önce O_2 ile doyurmak için yeterli zaman olmaz. Yüksek antrenmanlı sporculardaki bu pulmoner sınırlama, O_2 ile zenginleştirilmiş hava solunması ile aşılabilir (3).

Maksimal kalp debisi

Hill ve ark., maksimal kalp debisinin VO_{2maks} değerindeki bireysel farklılıkları açıklayan temel faktör olduğunu öne sürmüştür (6,7).

Maksimum oksijen tüketimindeki sınırlamanın %70–85'inin maksimum kalp debisine bağlı olduğu düşünülmektedir (31). Çalışmalar antrenmanın VO_{2maks} değerinde yol açtığı artışın, esas olarak sistemik arteriyovenöz O_2 farkının yükselmesinden ziyade maksimal kalp debisindeki bir artıştan kaynaklandığını göstermiştir (3,13).

Maksimum oksijen tüketimi, Fick prensibine göre kalp debisi (L/dk) ve arteriyovenöz O_2 farkının (mL/L kan) bir ürünüdür. VO_{2maks} değerinde toplumlar ve zindelik seviyeleri arasındaki önemli farklılık öncelikle pulmoner hastalığı olmayan bireylerin kalp debisindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle

VO_{2maks} kalbin fonksiyonel kapasitesi ile yakından ilişkilidir (28). Sonuç olarak, VO_{2maks} için en temel sınırlayıcı faktörün kalp debisi olduğuna dair görüş birliği mevcuttur.

Oksijen taşıma kapasitesi

Maksimum oksijen tüketimini sınırlayan faktörlerden bir diğeri de kanın O_2 taşıma kapasitesidir. Kanın hemoglobin (Hb) içeriğini değiştirmek, O_2 taşıma kapasitesini artırmanın bir yoludur (32). Günümüzde buna örnek olarak kan transfüzyonu verilebilir. Ayrıca, sporcuların yüksek irtifada belirli bir süre antrenman yapmaları, hemoglobin miktarını artırarak O_2 taşıma kapasitesini artırır.

İskelet kası özellikleri

Periferik difüzyon gradyanları: Kırmızı kan hücrelerinden kas hücrelerine giden yolda O_2 taşınımı için difüzyon önemlidir. Buradan yola çıkarak, deneysel bir modelde kırmızı köpek kaslarında kırmızı kan hücresi ve sarkolemma yüzeyi arasında O_2 difüzyonuna bir temel direnç alanı oluşturulmuştur (33). Bu kısa mesafeden PO_2 değerinde büyük bir düşüş olduğu bildirilmiştir. Böylece periferik bir O_2 difüzyon sınırlaması için kanıt elde edilmiş ve O_2 teslimatının maksimum oksijen tüketimi için tek başına sınırlayıcı faktör olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca difüzyon için itici gücü korumak ve bu sayede O_2 iletkenliğini artırmak için hücrenin kan PO_2 değerine göre daha düşük PO_2 içermesi gerektiği tespit edilmiştir.

Mitokondriyal enzim seviyeleri: Kas lifleri içindeki mitokondriyal enzimler, elektron taşıma zincirinin son aşamasında O_2 'in tüketildiği yerlerdir. Teorik olarak, mitokondri sayısını ikiye katlamak, kasta O_2 tutulumu için gereken alan sayısının da ikiye katlanmasını gerektirir. Ancak insan çalışmaları, mitokondriyal enzimlerde 2,2 kat artışa rağmen VO_{2maks} değerinde sadece %20–40 gibi ılımlı bir artış olduğunu göstermektedir (34). Bu durum, egzersiz sırasında ölçülen VO_{2maks} değerinin sadece kas mitokondrisi ile değil tüm oksijen iletim basamakları ile sınırlı olduğu görüşüyle tutarlıdır. Artan mitokondriyal enzimlerin ana etkisi, VO_{2maks} değerini artırmak yerine dayanıklılık performansını artırmaktır.

Kılcal yoğunluk: Yapılan çalışmalarda kapiller yoğunluğunun antrenman ile arttığı gösterilmiştir (58). Örneğin, *vastus lateralis* kas lifi başına kılcal damar sayısı

ile bisiklet ergometresi sırasında ölçülen VO_{2maks} (ml/kg/dk) arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (34).

VO_{2maks} değerini sınırlayan faktörler hakkındaki farklı görüşler toparlandığında, VO_{2maks} değeri için tek bir sınırlayıcı faktör olmadığı, kaslara O_2 taşınmasındaki her bir adımın VO_{2maks} değerine entegre bir şekilde katkıda bulunduğu ve herhangi bir adımdaki bir problemin VO_{2maks} değerini tahmini olarak azaltacağı ileri sürülmüştür (35).

BİLİŞSEL PERFORMANS

Bilişsellik, “bilmek” kökünden gelmekte olup “bilişle ilgili, zekanın işleyişiyle ilgili, kognitif” anlamlarına gelmektedir (36). Bilişsellik, zihnimizin deneyim veya öğrenme ile edindiğimiz bilgiyi işleme ve değerlendirme yeteneğidir. Bilişsellik dikkat, hafıza, matematik, akıl yürütme, problem çözme, öğrenme gibi farklı bilişsel fonksiyonları içerir. Bunların her biri, zihnimizde bilgiyi işlemede ve algılamada farklı bir işlev görür ve birbirleriyle bağlantılıdır.

BİLİŞSEL PERFORMANS ÖLÇÜTLERİ

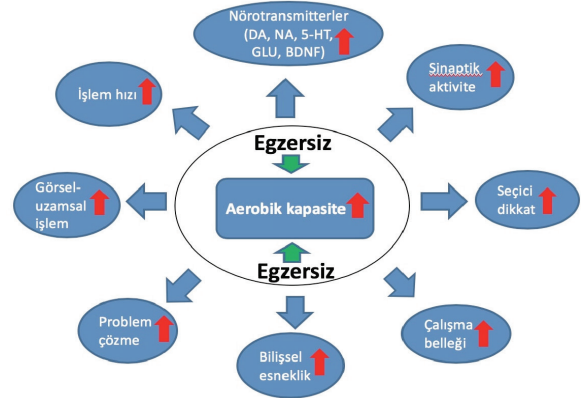
Inhibitör kontrol / seçici dikkat

Inhibitör kontrol veya seçici dikkat, etrafta birden fazla uyarı varken ilgisiz uyarıların göz ardı edip asıl uyarıya odaklanma becerisini içerir. Kişinin, uyarıya seçici bir dikkat göstermesidir.

Beypinde yürütme fonksiyonlarından biri olarak yüksek bilişsel işlevlerin çekirdeği olarak tanımlanan inhibitör kontrol, dikkatin, davranışın ve duyguların kontrolüyle ilişkilidir. Bu fonksiyon daha çok prefrontal ve parietal korteksteki sinir ağları ile ilişkilidir. Inhibitör kontrolün çocuklarda okul başarısının önemli bir belirleyicisi, yetişkinlerde ise aynı zamanda fiziksel ve zihinsel sağlığın da önemli bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (37). Araştırmalarda seçici dikkat ölçümü için en sık Eriksen *flanker task* kullanılmaktadır.

Çalışma belleği ve kısa süreli bellek

Çalışma belleği, bilgiyi geçici olarak saklamayı ve işlemeyi sağlar ve dorsolateral prefrontal kortekse bağlıdır. Çalışma belleği, kısa süreli bellektir ve sürekli olarak güncellenir. Ayrıca inhibitör kontrol ile bağlantılıdır (37).



Görsel 4. Aerobik kapasite ve bilişsel performans ilişkisinin özeti

Bilişsel esneklik

Değişen koşullara uyum sağlama, bir hedeften diğerine geçme sürecini içerir. Bilişsel esneklik problem çözmeye ve öğrenmeye çok önemlidir. Değişen koşullara adapte olabilmek için plan yapmayı ve uygulamayı sağlar. Otizm, bağımlılık gibi bazı psikiyatrik rahatsızlıklarda bilişsel esneklik performansı zayıftır.

Problem çözme

Problem çözme, seçeneklerin değerlendirilmesini, ardından en iyi hareket tarzının seçilmesini ve birçok bilişsel performans ölçütünü içerir.

Görsel-uzamsal işlem

Görsel-uzamsal işlem çevremizdeki nesnelere ve onlarla ilişkimizi algılamamızı sağlar. Üç boyutlu ve iki boyutlu düşünmemize olanak verir.

İşlem hızı

Gelen duyuşal girdilerin kısa sürede tanımlanmasını ve analizini sağlar; yani uyarıların alınması, algılanması ve uyarıya cevap verme hızı ile ilgilidir (38).

AEROBİK KAPASİTE (VO_{2maks}) VE BİLİŞSEL PERFORMANS

Aerobik aktivite, zihinsel sağlığın gelişimi ve serebral yapısal değişiklikler için güçlü bir uyarıcıdır. Deneysel hayvan çalışmaları, egzersiz veya fiziksel aktivitenin beyinde öğrenme veya yeni deneyimlerle oluşanlardan daha farklı ve spesifik değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir (5). Sinaptik boyut ve yoğunluğu, dendritik dallanmaların yapısı ve sayısı, glial uzantıların boyutu ve sayısı, vasküler yoğunluk ve nörojenez oranı, bu değişiklikler arasında sayılabilir. Sıçanlarla yapılan

bir çalışmada, 30 günlük koşu sonrası serebellumdaki Purkinje hücrelerinde sinaps sayısı artışı gözlenmiştir. Yine çalışmalarda MRG ve histolojik tekniklerle egzersiz sonrası motor kortekste kılcal damar yoğunluğunda artış gözlenmiştir (39,40)

Egzersizle birlikte insanda korteksin frontal, temporal ve singulat bölgelerinde gri cevher yoğunluğunda ve yanı sıra beyin her yerinde kan damarlarının sayı ve kıvrımında artış tespit edilmiştir (41,42).

Araştırmaların çoğunda kortekste "gri madde" üzerine odaklanılmışken, Colcombe ve ark. bir grup yaşlı yetişkinde 6 aylık egzersiz sonrasında gri maddenin yanı sıra beyaz maddenin de arttığını bildirmiştir (43). Heo ve Kramer ise 1 yıllık zindelik (*fitness*) eğitimi sonrası yaşlılarda frontal ve temporal beyaz cevher bütünlüğü ve VO_{2maks} skorları arasında bir korelasyon bulmuştur (44).

Yapılan bir çalışmada tekerlek koşusunun farelerin hipokampusundaki yeni nöronların sayısını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (45). Bir başka çalışmada farelerde bu bulgu yinelemiş ve yeni nöron sayısının serebral kan hacmindeki artışlarla korele olduğu, orta yaşlı bireylerde 12 haftalık egzersiz eğitiminden sonra serebral kan hacminde de benzer artışlar gerçekleştiği gösterilmiştir (46).

Chaddock ve ark., MRG ile daha yüksek VO_{2maks} değerine sahip adölesanların daha düşük VO_{2maks} değerine sahip adölesanlara göre daha büyük hipokampus hacmine sahip olduğunu göstermiştir (47). Erickson ve ark., 165 yaşlı yetişkinle yaptıkları kohort çalışmasında VO_{2maks} ile hipokampus hacmi arasında bir korelasyon tespit etmiştir (48). Aynı araştırmacılar tarafından yapılan takip çalışmasında 1 yıllık aerobik egzersizin yaşlılarda hipokampus hacmini %2 oranında artırdığı, 1 yıllık germe egzersizleri uygulanan kontrollerde ise hipokampus hacminin %1,4 azaldığı görülmüştür (49).

Deneyel hayvan çalışmalarında aerobik aktiviteyle hipokampusta nöron sayısı artışı ve serebral kan hacmi artışı gözlenmişken, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda serebral kan hacminde ve hipokampus hacminde artışlar olduğu bildirilmiştir (4). Yine yapılan çalışmalarda yüksek bilişsel fonksiyonun özellikle ergenlerde ve yetişkin popülasyonlarda yüksek aerobik kapasite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (44,50-53).

Orta yaşlı ve yaşlı bireylerde daha yüksek VO_{2maks} değerinin, total bilişsel işlev puanında, hafızanın bilişsel alanlarında, yürütücü işlevlerde ve motor becerilerde daha iyi performansla ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (54). Yine farklı bilişsel fonksiyon testlerinde yüksek aerobik kapasiteli çocukların daha düşük aerobik kapasiteli çocuklardan daha başarılı olduğu gözlenmiştir (55).

Tüm bu araştırmalar, aerobik aktivitenin yapısal beyin plastisitesinde gerçekten güçlü bir modülatör olduğunu göstermektedir.

AEROBİK KAPASİTE VE NÖROTRANSMİTTER SİSTEMLERİ

Akut egzersiz, hücre dışı nörotransmitter seviyelerini etkiler. Bunu, egzersiz sırasında yüksek beyin merkezlerinin hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerle etkileşimi sağlar. Çalışmalarda akut egzersiz sırasında dopamin (DA), noradrenalin (NA), serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) ve glutamat (GLU) konsantrasyonlarının belirgin şekilde yükseldiği, gama-aminobütirik asit (GABA) konsantrasyonlarında ise önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca tüm nörotransmitter seviyelerinin egzersizden yaklaşık 3 saat sonra başlangıç değerlerine döndüğü tespit edilmiştir (56).

Çeşitli hayvan çalışmalarında aerobik egzersizin striatum, hipotalamus, orta beyin ve beyin sapındaki dopamin seviyelerini artırdığı ve dopaminin de egzersizin hafıza ve ruh hali üzerindeki faydalı etkilerini artırdığı gösterilmiştir. Aerobik egzersizin serotonin ve dopamini artırdığı, ayrıca sık egzersiz ile serebral korteks ve beyin sapında serotonin sentez, salgı ve metabolizmasının arttığı gözlenmiştir. Çalışmalarda beyindeki serotonin metaboliti olan 5-hidroksiindolasetik asidin (5-HIAA) akut egzersiz ardından arttığı gösterilmiş, bir başka çalışmada ise 5-HT konsantrasyonunda bir değişiklik bulunmamıştır (56,57).

Yapılan bir çalışmada akut egzersizde NA yapım ve yıkımındaki hızlanma nedeniyle beyinde noradrenalinin tükendiği, kronik egzersizde ise beyin NA düzeylerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Hem kronik koşu bandı hem de bisiklet egzersizinin pons, medulla ve omurilikteki NA seviyelerini artırdığı bildirilmiştir. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BKNF) (*brain-derived*

neurotrophic factor), öğrenmenin temeli olan nörogenез ve sinaptik plastisiteyi artırır. Egzersizle birlikte BKNF artar. Bu artış ile bilişsel performans arasında pozitif bir korelasyon vardır. Serotonin sisteminin BKNF yolu ile etkileşime girdiği bilinmektedir. Benzer şekilde monoamin nörotransmitterleri de karşılıklı etkileşim ile birbirlerinin salınımlarını etkileyebilir (56,58).

AEROBİK KAPASİTE VE İNHİBİTÖR KONTROL

Çalışmalar yüksek aerobik kapasitenin inhibitör kontrol testinde daha fazla doğru yanıtla ilişkili olduğunu göstermektedir (51,52,59). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme tekniği kullanılan kesitsel çalışmalar, yüksek aerobik kapasiteli çocukların *flanker task* testinde daha düşük aerobik kapasiteli çocuklara kıyasla daha etkili sinirsel aktivasyon ve bilişsel adaptasyon gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Bilişsel zorluğun artması durumunda daha yüksek aerobik kapasiteli çocuklarda prefrontal ve parietal kortekste daha fazla aktivasyon olduğu bildirilmiştir (52,59).

Westfall ve ark. 2018 yılında yaptıkları çalışmada, 14–15 yaşlarındaki adölesanlarda daha yüksek aerobik kapasitenin daha iyi seçici dikkat ve bilişsel esneklik ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada seçici dikkat ve bilişsel esneklik puanları difüzyon modeli uygulanarak, reaksiyon zamanı ve doğru yanıt sayısı ayrı ayrı değerlendirilmiştir (60).

Yine bir başka çalışmada sağlıklı erkek lise öğrencilerine seçici dikkat testi uygulanarak, yüksek VO_{2maks} ile daha hızlı reaksiyon arasında bir ilişki olduğu sonucu elde edilmiştir (61).

Bir çalışmada ise 7–9 yaş aralığındaki çocuklara; VO_{2maks} ölçümü, seçici dikkati ölçen modifiye Eriksen *flanker task*, matematik ve sözlü bir testten oluşan çalışma belleği testi, okuma, matematik ve heceleme konularını içeren Kaufman akademik başarı testi uygulanmıştır. Sonuçlarda aerobik kapasitenin, bilişsel performans test puanlarının yanı sıra akademik başarı test puanlarını da artırdığı bulunmuştur (62).

AEROBİK KAPASİTE VE ÇALIŞMA BELLEĞİ

Mevcut kanıtlar daha yüksek aerobik kapasitenin çalışan bellekle ve dolayısıyla hipokampal kodlama ile de

ilişkili olduğunu düşündürmektedir (47,63). Bilateral hipokampus hacminin, aerobik kapasite ile çalışan bellek arasındaki ilişkiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir (47). Scudder ve ark. daha yüksek aerobik kapasiteli 9–10 yaşlarındaki öğrencilerin çalışma belleği ve seçici dikkat testinde daha iyi performans sergilediğini tespit etmiştir. Aynı çalışmada daha yüksek aerobik kapasiteli öğrencilerin seçici dikkat testinde reaksiyon zamanı daha kısa, doğru yanıt sayısı daha fazla bulunmuştur (64). Yine bir başka çalışmada daha yüksek aerobik kapasiteli çocukların bilişsel hafıza testlerinde daha iyi performans sergilediği bildirilmiştir (65).

AEROBİK KAPASİTE VE BİLİŞSEL ESNEKLİK

Bir çalışmada hafif/orta/yoğun egzersiz ile bilişsel performans karşılaştırılmış, bilişsel esneklik kategori puanlarının egzersiz yoğunluğuyla anlamlı düzeyde arttığı gözlemlenmiştir (66). Yine başka bir çalışmada yüksek aerobik kapasitenin daha iyi bilişsel esneklik ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (60).

AEROBİK KAPASİTE VE PROBLEM ÇÖZME / GÖRSEL–UZAMSAL İŞLEVLER

Bilişsel performansın bir başka ölçütü de problem çözdür. Erişkinlerle yapılan bir çalışmada, bisiklet ergometrisi ile bilişsel performans testi uygulanmış, aerobik kapasitesi yüksek bireylerin özellikle görsel–uzamsal işlem gerektiren görevlerde daha yüksek performans sergilediği görülmüştür (56). Bir başka çalışmada ise bilişsel bozukluğu olmayan 65 yaş üstü erişkinlerde aerobik egzersiz süresi ile bilişsel performans ilişkisi incelenmiş ve görsel–uzamsal işlem gerektiren görevler ile aerobik egzersiz süresi arasında bir egzersiz miktarı–yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (67). Aerobik kapasite ve bilişsel performans ilişkisi Görsel 4'te özetlenmiştir.

SONUÇ

Bu derlemede özetlenen kanıtlardan, aerobik kapasitesi daha yüksek bireylerde korteks ve hipokampus gibi bazı serebral alanların daha büyük olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca bu bireylerde bilişsel performans

testleri sırasında görüntüleme teknikleriyle bu beyin bölgelerinde daha fazla aktivasyon saptanmıştır. Çalışmalar yüksek aerobik kapasiteli bireylerin bilişsel performans testlerinde inhibitör kontrol, çalışma belleği, bilişsel esneklik, görsel-uzamsal işlev performansı bakımından daha iyi sonuçlar sergilediklerini ve daha iyi bir akademik performansa sahip olduklarını göstermektedir.

Sonuç olarak, egzersiz ve fiziksel aktivite beyin bilişsel fonksiyonlarını geliştirir. Daha yüksek aerobik kapasite bilişsel performans testlerindeki başarıyı, dolayısıyla günlük hayat ve akademik alandaki bilişsel performansı da artırır.

KAYNAKLAR

1. Yıldız SA. Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir. *Solunum Derg.* 2012;14(1):1-8.
2. Åstrand PO. Physical activity and fitness. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(6):1231S-6S.
3. Bassett DR, Jr., Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(1):70-84.
4. Thomas A, Dennis A, Bandettini PA, Johansen-Berg H. The effects of aerobic activity on brain structure. *Front Psychol.* 2012;3:86.
5. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990;87(14):5568-72.
6. Hill AV, Long C, Lupton H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilisation of oxygen. Parts I-III. *Proc R Soc Lond B.* 1924;96(679):438-75.
7. Hill A, Lupton H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *QJM.* 1923;62:135-71.
8. Mitchell JH, Saltin B. The oxygen transport system and maximal oxygen uptake. *J Exerc Physiol.* 2003;255-91.
9. Saltin B, Strange S. Maximal oxygen uptake: "old" and "new" arguments for a cardiovascular limitation. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24(1):30-7.
10. Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 1995;27(9):1292-301.
11. Duncan GE, Howley ET, Johnson BN. Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29(2):273-8.
12. Rowland TW. Does peak VO₂ reflect VO₂max in children?: evidence from supramaximal testing. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(6):689-93.
13. Åstrand PO, Rodahl K, Dahl HA, Strømme SB. *Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise*, 4. ed. Mitcham: Human Kinetics; 2003.
14. Beam WC, Adams GM. *Exercise Physiology Laboratory Manual*. New York: McGraw-Hill; 2011.
15. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. *Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications*. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(7):1249.
16. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Essentials of Exercise Physiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
17. Astrand I. Aerobic capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol Scand.* 1960;49(169):1-89.
18. Hermansen L, Saltin B. Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise. *J Appl Physiol.* 1969;26(1):31-7.
19. Astrand PO, Bergh U, Kilbom A. A 33-yr follow-up of peak oxygen uptake and related variables of former physical education students. *J Appl Physiol.* 1997;82(6):1844-52.
20. Shvartz E, Reibold R. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviat Space Environ Med.* 1990;61(1):3-11.
21. Armstrong N. Aerobic fitness of children and adolescents. *J Pediatr.* 2006;82(6):406-8.
22. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1973;85(4):546-62.
23. Astrand I, Astrand P, Hallböck I, Kilbom A. Reduction in maximal oxygen uptake with age. *J Appl Physiol.* 1973;35(5):649-54.
24. Davis JA, Storer TW, Caiozzo VJ, Pham PH. Lower reference limit for maximal oxygen uptake in men and women. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22(5):332-8.
25. Sven G, Koch B, Ittermann T, Christoph S, Marcus D, Felix SB ve ark. Influence of age, sex, body size, smoking, and β blockade on key gas exchange exercise parameters in an adult population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17(4):469-76.
26. McArdle WD, Katch FI, Pechar GS. Comparison of continuous and discontinuous treadmill and bicycle tests for max VO₂. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 1973;5(3):156-60.
27. Davis J, Kasch F. Aerobic and anaerobic differences between maximal running and cycling in middle-aged ma-

- les. *J Sci Med Sport*. 1975;7:81-4.
28. The American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
 29. Gürsel G. Egzersiz testleri: klinik tanıdaki yeri ve hasta takibindeki önemi. *Solunum Derg*. 2000;2:175-93.
 30. Dempsey J, Hanson P, Henderson K. Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. *J Physiol*. 1984;355(1):161-75.
 31. Cerretelli P, Di Prampero PE. Gas exchange in exercise. *Handbook of Physiology The Respiratory System Gas Exchange*. 1987:297-339.
 32. Ekblom B, Wilson G, Astrand P. Central circulation during exercise after venesection and reinfusion of red blood cells. *J Appl Physiol*. 1976;40(3):379-83.
 33. Honig CR, Connett RJ, Gayeski T. O₂ transport and its interaction with metabolism; a systems view of aerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24(1):47-53.
 34. Saltin B, Henriksson J, Nygaard E, Andersen P, Jansson E. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Ann N Y Acad Sci*. 1977;301(1):3-29.
 35. Wagner P, Hoppeler H, Saltin B. Determinants of maximal oxygen uptake. *The Lung: Scientific Foundations*. 1997;2:2033-41.
 36. Türk Dil Kurumu. Erişim: www.tdk.gov.tr (erişildi: 31.5.2019).
 37. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:135-68.
 38. Lumos Labs. Erişim: www.lumosity.com (erişildi: 31.5.2019).
 39. Kleim JA, Cooper NR, VandenBerg PM. Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Res*. 2002;934(1):1-6.
 40. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka MV, Morris HD, Theien BE ve ark. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience*. 2003;117(4):1037-46.
 41. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E ve ark. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(11):1166-70.
 42. Bullitt E, Rahman F, Smith J, Kim E, Zeng D, Katz L ve ark. The effect of exercise on the cerebral vasculature of healthy aged subjects as visualized by MR angiography. *AJNR* 2009;30(10):1857-63.
 43. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ ve ark. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(9):3316-21.
 44. Heo S. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention. *Hum Brain Mapp* 2010.
 45. Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(23):13427-31.
 46. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM ve ark. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(13):5638-43.
 47. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Kim JS, Voss MW, VanPatter M ve ark. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res*. 2010;1358:172-83.
 48. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS ve ark. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*. 2009;19(10):1030-9.
 49. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L ve ark. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3017-22.
 50. Buck SM, Hillman CH, Castelli DM. The relation of aerobic fitness to stroop task performance in preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(1):166-72.
 51. Pontifex MB, Raine LB, Johnson CR, Chaddock L, Voss MW, Cohen NJ ve ark. Cardiorespiratory fitness and the flexible modulation of cognitive control in preadolescent children. *J Cogn Neurosci*. 2011;23(6):1332-45.
 52. Voss MW, Chaddock L, Kim JS, VanPatter M, Pontifex MB, Raine LB ve ark. Aerobic fitness is associated with greater efficiency of the network underlying cognitive control in preadolescent children. *J Neurosci*. 2011;199:166-76.
 53. Shay KA, Roth DL. Association between aerobic fitness and visuospatial performance in healthy older adults. *Psychol Aging*. 1992;7(1):15.
 54. Freudenberger P, Petrovic K, Sen A, Töglhofer AM, Fixa A, Hofer E ve ark. Fitness and cognition in the elderly The Austrian Stroke Prevention Study. *J Neurol*. 2016;86(5):418-24.
 55. Kao SC, Drollette ES, Scudder MR, Raine LB, Westfall DR, Pontifex MB ve ark. Aerobic fitness is associated with cognitive control strategy in preadolescent child-

- ren. *J Motor Behav.* 2017;49(2):150–62.
56. Meeusen R, Piacentini M. Exercise and neurotransmission: a window to the future? *Eur J Sport Sci.* 2001;1(1):1–12.
57. Heijnen S, Hommel B, Kibele A, Colzato LS. Neuromodulation of aerobic exercise—a review. *Front Psychol.* 2016;6:1890.
58. Lin TW, Kuo YM. Exercise benefits brain function: the monoamine connection. *Brain Sci.* 2013;3(1):39–53.
59. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, VanPatter M, Pontifex MB ve ark. A functional MRI investigation of the association between childhood aerobic fitness and neurocognitive control. *Biol Psychol.* 2012;89(1):260–8.
60. Westfall DR, Gejl AK, Tarp J, Wedderkopp N, Kramer AF, Hillman CH ve ark. Associations between aerobic fitness and cognitive control in adolescents. *Front Psychol.* 2018;9.
61. Wenggaard E, Kristoffersen M, Harris A, Gundersen H. Cardiorespiratory fitness is associated with selective attention in healthy male high-school students. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:330.
62. Pindus DM, Drollette ES, Scudder MR, Khan NA, Raine LB, Sherar LB ve ark. Moderate-to-vigorous physical activity, indices of cognitive control, and academic achievement in preadolescents. *J Pediatr.* 2016;173:136–42.
63. Monti JM, Hillman CH, Cohen NJ. Aerobic fitness enhances relational memory in preadolescent children: the FITKids randomized control trial. *Hippocampus.* 2012;22(9):1876–82.
64. Scudder MR, Lambourne K, Drollette ES, Herrmann S, Washburn R, Donnelly JE ve ark. Aerobic capacity and cognitive control in elementary school-age children. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(5):1025.
65. Chaddock L, Hillman CH, Buck SM, Cohen NJ. Aerobic fitness and executive control of relational memory in preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(2):344–9.
66. Masley S, Roetzheim R, Gualtieri T. Aerobic exercise enhances cognitive flexibility. *J Clin Psychol Med.* 2009;16(2):186–93.
67. Vidoni ED, Johnson DK, Morris JK, Van Sciver A, Greer CS, Billinger SA ve ark. Dose-response of aerobic exercise on cognition: a community-based, pilot randomized controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(7):e0131647.

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkelere belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Eğer makalede daha önce yayımlanmışsa; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe makalelerin yazımında Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi, ayrıca Türk tıp derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygunluk ilkesi aranır. Bu tip çalışmalarda yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Gereç ve Yöntemler” bölümünde “.....etik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır” şeklinde beyan etmelidir. “Sözlü etik onay alınmıştır” ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.
- Her tür bilimsel yazı için, Word dosyası halinde ayrı ayrı “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Bu sayfanın altında Türkçe ve İngilizce olarak “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” na ait örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonu, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonu doldurup göndermeleri yeterlidir.
- Her makale için yazarlar “TELİF HAKKI DEVİR FORMU” nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanmış telif hakkı devir formunun BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkmaızı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks. 0212 632 0328). İlk başvuruda elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve “Times New Roman” karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kör hakemlik ilkesine uymak amacıyla “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgilerinden oluşur. Sayfa altında yer alan örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlarına ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfada çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harfler-

- le yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce “ÖZ” (çalışmanın yazım dili İngilizce ise “ABSTRACT”) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimedenden oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümünü içermemelidir.
 - Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce ABSTRACT yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce ABSTRACT, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
 - ÖZ veya ABSTRACT yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (ABSTRACT) bölümünde
 - “Amaç (Aim),”
 - “Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods),”
 - “Bulgular (Results),”
 - “Tartışma ve Sonuç (Discussion and Conclusion)”
 olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
 - ÖZ bölümünün altına yazılacak anahtar kelime sayısı en az iki en fazla altı olmalı, Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer almalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. Örneğin; “Anahtar Sözcükler: Kelime 1; kelime 2; kelime 3...” İngilizce anahtar sözcükler “*Medical Subject Headings* (MESH)” ile uygun olarak verilmelidir. Anahtar kelime seçimi için, izleyen bağlantı tıklararak açılan sayfada, ilgili konuya ait uygun kelime girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri’ne (TBT) uygun olarak verilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).
 - ÖZ ve ABSTRACT bölümünden sonra yeni bir sayfa GİRİŞ bölümü ile başlamalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **bold** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
 - GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
 - Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; (1). veya (1,2). veya (3–5). gibi.
 - Ana metinde paragraflar Word programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içerden başlamalıdır.
 - Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalı ve *italik* yazılmalıdır.
 - GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Şekil/Grafik/Resim yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **bold** yazılmalıdır. Örneğin; **Tablo 1.**, **Şekil 1.**.... gibi. Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, şekil yazıları ise ilgili şeklin altında yer almalıdır.
 - Dergiyeye gönderilecek yazılarda yer alacak tablo stilleri aşağıda örneklendirilmiştir. Ayrıca sayfanın altında yer alan “Yazı Şablonu” içinde de gösterilmiştir.
 - Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya

Şekil 1. gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve şekiller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her birisi bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Şekil ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/şekil altında 8 punto ile açıklanmalıdır.

- Şekil ve fotoğraf metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Şekil ve fotoğraf alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Şekil 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
- Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel Analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölüme hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
- Bulgular bölümünde yöntem adları verilmemelidir.
- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. OLGU SUNUMU / OLGU SERİLERİ VE DİĞER TÜRDE YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları olgu sunumu veya olgu serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;

- Olgu sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da

genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde;

- Başlık ve özet bölümleri yoktur.
- Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
- Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atfı sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stili kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atfıların açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi kaynakların, Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Vancouver stiline ait kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır. Ayrıntılı bilgi için Vancouver kaynak yazım stili ile ilgili linki tıklayarak bilgi alabilirsiniz (<http://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf>).

Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı yazarın adının baş harfleri. Makalenin adı yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Derginin adı italik ve her kelimenin ilk harfi büyük şekilde. Yıl;cilt(sayı): Sayfa numara aralığı.

ÖRNEK FORMAT

1. Abaraogü UO, Tabansi-Ochuogü CS. As Acupressure Decreases Pain, Acupuncture May Improve Some Aspects of Quality of Life for Women with Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review with Meta-Analysis. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220-8.

Kitaplar İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, ilk adının (bazen ilk iki adının) baş harfleri, (parantez içinde) yayının yılı, yayının adı, yayın bilgileri, noktalarla ayrılarak yazılır. Kitap adları başlığın ilk harfinden sonra (özel adlar dışında) bütünüyle küçük ve eğik harflerle yazılır. Kitaplar hakkında daha ayrıntılı bilgi için Vancouver inceleyiniz.

ÖRNEK FORMAT

1. Murray, PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. (2002), Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby.

İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yazının yayım tarihi). Yazının adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Erişim tarihi: gün ay yıl, yazının linki.

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yıl). Tezin adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel

isim değilse küçük şekilde (Yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Kurumun adı, kurumun yeri.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- MeSH ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMALAR

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismi ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Editörler, hakemleri seçme hakkını korur.
- Yazılar, TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark Akademik sitesinde (<http://dergipark.gov.tr/anadoluklin>) dergi sistemine yüklenerek yapılmalıdır.
- Dergi sistemine başvururken, editöre sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, telif hakkı devir formu ve varsa resim veya şekilleri ayrı dosyalar halinde yüklemelidir.
- Yazarlar dergi web sayfamızdaki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

Pratik hekimliği alâkadar eden belli başlı meselelere dair :

Tıbbî İstişareler.

Hat zeyil iltihaplarına ne zaman müdahale edilmelidir ?

Dr. Mehmet Kâmil.

İ s t a n b u l .

Zeyli dudî iltihaplarının seririyatta yalnız hasta-lığın seyri itibarile hat, fevkalhat, tahtelhat, ve müzmin olarak taksim edildiği malûmumuzdur. Hat zeyli dudîlerin iltihabı ister tufeylat ve cismi ecne-bilerin zeyl içine girerek tahrişi ve mikrobi iltiha-bını mucip olsun; ister kalın bağırsak iltihabının onada sirayetile hasıl olsun, ister intanı demövünün takarruru mevziisi veya da neticesi tekevvin eyle-sin ârâzi seririye hepsinle birdir. Marazî safhai seririyede fark yoktur. Şu cihet muhakkaktır ki ner zeyli dudî iltihabı, ister hat, ister müzmin olsun mutlaka müdahalei cerrahiyevi icap eder. Bir veya bir kaç zeyl iltihabı geçirdiği halde, müdavâtı tıbbiye ile veya kendi kendine, istirahat ile, soğumuş vakalar çoktur. Vahim, ihtilâtlar tevliht etmediği cihetle yaşarlar ve halâ yaşamaktadırlar. Fakat birinci buhranda veyahut müzmin zeyl iltihabının bir hat buhranında vahim ihtilâtlarla vefat edenler de vardır. Binaenaleyh, istitbap ile hareket edilince, sıcak veya soğuk devrinde; daima eyi ve kati netice veren cerrahî müdahaleye müracaat büyük bir ihtiyaçtır.

Biz burada hat iltihap zeylininin tedavisinden, muhtasaran bahsedeceğiz. Fakat, en mühim nokta-nın, hat zeyl iltihabının seriri ve laburatuvar muayenesile kat'i teşhis vazzolunmuş [*] addedeceğiz. Lâkin her yerde, her zaman, şu iki vasıtayı teşhi-sin bir arada birleşmesi kabil olmaz veyahut hal ve zaman laburatuvardan yardım beklemeye müsait değildir. Yalnız seriri muayene ile karar vermek mecburiyeti vicdaniyesi vardır. Binaenaleyh prati-syen doktor, hat zeyl dudî iltihabı teşhisini koyunca takip edeceği hattı hareket şu olacaktır.

Doktor hastayı ilk iki gün zarfında muayeneye davet edilir. Zeyli dudî had iltihabı, gerek iptidai ve gerek müzmin zeyil iltihabının bir had hecmesi olsun, had devrenin mepteinden itibaren iki gün zarfında müdahale selim, basit, cezridir. Ve henüz tekayyuh eylememiş, yapışmamış zeyli çıkarmak

[*] Yalancı ve aldatıcı apandisitler; Türk Tıp Mecmuası S. 1924, No. 3,4.

kolaydır. Bu suretle hareket edilince hasta hat zeyl iltihabının vahim ihtilâttan kurtulur.

Doktor hastaya iki gün, yani had zeyl iltihabı mebdeinden itibaren kırk sekiz saat nihayetinde veya daha geç davet edilir. Tabip; aşağıda zikre-deceğimiz arazlar, seriri manzaralar muvacesinde müdahaleye karar verir.

Evvelâ : Hastalığın iptidasında zahir olan veca hiç azalmıyarak devam eyler veya çoğalır. Veyahut kara ciğerin altına, hasıralara intişar eder ve hara-retle nabız arasındaki tenasüp zail olur, yani hararet çok yüksek olmadığı halde nabız 120-130 ve daha yukarı ve bahusus hastada sıkını. Ajitasyon, çarpınma görülür ve batında şişmeye başlarsa hastalı-ğın intanı bir şekil aldığına hükmedilir, ve heman müdahale icap eyler.

Saniyen : Yokarıda tavsif edilen seriri levha zahir olmaz ve hastalık da seyrinde devam elerse bazıları yine müdahaleyi tavsiye ederler. Fakat ekseriyet hastayı arka üzeri istirahati mutlakada bırakıp batın üzerine geniş ve daimî buzı oksik olmayan bir veya iki buz kesesi korlar. Müshil ve lavmanı katiyen menederler. Muayene için, bahusus sık, sık batını kurcalamaktan korkarlar. Ağız tarixile de yalnız dili ıslatmak üzere bir kaç damla su ver-irler. Bu devirde teşhis koaduktan sonra ârâzi mevziye ve batın cessi esasen büyük rehber ola-maz. Belki ahvali umumiye, nabız, hararet, batni teamül dikkatle takip edilmelidir. Ancak bu araz-larla zamanında müdahale istitbabı konabilir.

Bazan ikinci veya üçüncü günü ateş birdenbire düşer; hali tabiiye iner veya ana çok yaklaşır. Sağ hüfrei harkafiyede henüz plastron teşekkül ve ces ile bir mukavemet hissedilmediği halde ağrı halile devam eder. Fakat ekseriyetle hararet ve teamül arızaları yavaş, yavaş azalır; hastayı tahti müşahe-deye almak mecburiyeti hasıl olur. Bu halde bazan bu ağrılar, bu intifâh yalnız sağ hüfreyi harkafiyede toplanır; kasmalar azalır veya geçer; nabız düzelir ve yüzü pek az tecavuz eyler. Ateşle mütenasip 38-38,5 olur ve yevmî temevvüçleri heman zail]

olur. Kabız devam eder, ne madde gaita ve ne de gaz çıkarki bu bir ihtilâl değildir. Belki hastalığın bir arazıdır ve buhran zail olunca kendiliğinden bertaraf olacaktır. Hastalığın, üçüncü, dördüncü, beşinci günü sağ hufreyi harkafiyede sert ve kalın, mütevesşi bir plastron, cidarı batna mültesik bir aciniyet (Amptement) duyulurki iltihabın tahdit edildiği, tekayyüh ettiği, bu mahalde iltihabı tahdit eden iltisaklar başladığı anlaşılırki mesüt neticeye delâlet eder. Netekim beşinci veya altıncı gün hararet ve nabız düşmeğe başlar ve düşer; hali tabiiye gelir; plastron artık büyümmez; belki muhitinden küçülmeğe başlar. Tazyik ile ağrılar azalır, bu zamanda heman hastalık nihayetlenmiştir diye müşhil ve yemek vermemelidir. Nüks kabildir. Belki hafif bir et suyu, süt, sütlü kahve veya çay ve yavaş, yavaş sütlülerle iki haftayı bulmalı ve hastalığın ikinci haftasında defî tabii olmasa bile müşhil vermeyüp müleyyin ve küçük, yağlı gliserinli, keten tohumlu, bir lāvman yapmalıdır. Baz kesesi inihlâlden itibaren 2-3 gün daha konmalı ve hasta yatağında 3-4 hafta kalkmalıdır.

İşte başlangıçtan itibaren iki gün geçtikten sonra davat edilen ve intanı bir safha göstermeyen hat zeyl iltihabında takip edilecek hareketi Bu suretle zeyl iltihabı soğumuş, müzmin safhaya girmiştir. Diğer suretle takip edilen hattı hareketlerin nüks ve ihtilâl tevliht ettiğine dair müşahedeler vardır. Binaenaleyh şu suretle tahtı müşahede tutarak, icabında heman müdahale eylemek lâzım geldiğini unutmamalıdır. Bu husus sakin seyreden hastalığın, had zeyl iltihabının 3-5 ci günlerinde kaylar ateş başlar; nabız yükselir; yumuşak ve küçük olursa intanın tekrarlacağı, nüksettiği anlaşılırki hemen müdahale eylemelidir. Altıncı veya yedinci günde, yani iltihabın inihlâli beklendiği bir zamanda, ateş düşmez, belki bir az çıkar; büyük temevvüçler gösterir; ağrılar çoğalır; plastron, muhitinden küçülmediği gibi, büyümeğe ve hey'eti umumiyesile yükselmeğe başlar, ve sertleşmeğe yumuşar ve merkezinde ve şevki harkafiyi kuddamiye doğru da çok müyecca olursa artık soğumasını beklemek tehlikeli olur ve heman müdahale edilir.

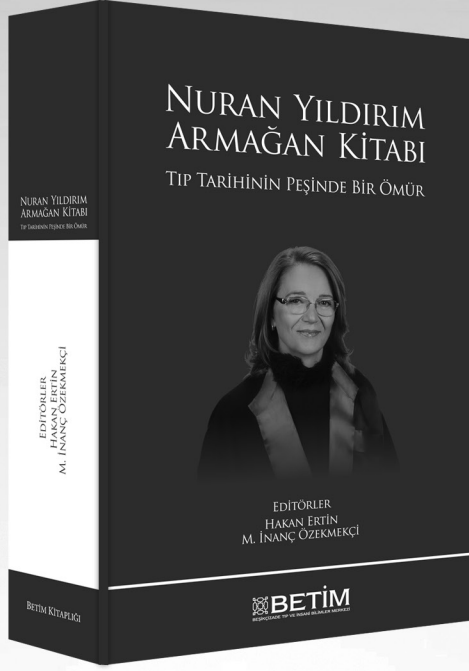
Şu hal birinci haftadan sonra da olur ve hakiki bir nüks telekki edilir. Mihrakı iltihabı tamamen sönmeyen gıdai, haracı tetbirlere riayet edilmediğinden dolayı, mihrak intanın civarının süküneti ihtilâl edilir ve ema dahi vakitsiz harekete getirilirse intan tekrar zahir olur. Bu halde de heman müdahale icap eder.

Hastalık, iltihap soğumuş seyriinde devam eder. Fakat bir gün gelirken sağ hufreyi harkafiyede bir temevvüç duyulur, Şu halde cerahat mecmai, haraç teşekkül etmiştir. Ve heman açmalıdır. Fakat mecmai kii her zaman böyle temevvüç göstermez. İyi tahdit edilemeyen plastron acini, müvecca olmakla beraber biraz büyümeğe başlar. Bazan hararet te vardır, bazanda hararet tamamen düşer. Şu seriri safha gösterirken plastron mahallin altında

kih vardır ve müdahale elzemdir. Hatta şu kabaran, yükselen iltihap mahallinin büyük olmasında icap eylemez. Pek mahdut, binnispe hüçük bir Boudin in altında, derinde, ünsisinde havsafada sağ mülhakat arasında, mesane civarında sürme doğru tekevün eden iltihaplar, mecmai kihiler, haricen pek az mahsus oldukları halde, ateşle ağrıların ve nabızın devamı, ahvali umumiyenin düzelmemesi kan muayenesi mecmai kihinin vücuduna kanaat getirir ve müdahale neticesinde büyük bir huracin vücudunu hayretle gösterir. İşte Zeylin avere sağ hufreyi harkfiyenin teşrihi vaziyetlerine göre sait veya nazil, ünsi veya vahşi, halfı veya kuddami olmasına nazaran vecain, plastronun, iltihap mihrakının, kih mecmainın mahallî ve vâziyeti değişebilir. Fakat seyri marazı, umumî arazlarla, sendromla hakkile takip eden, pratisyen tabip teşhisinde aldanmaz ve zeyli dudi ne vaziyette olursa olsun ve mevzi arazlar her ne taraftan toplanırsa mevzii ve umumî arazlar ile, sendrom ile hastalığı, iltihabı yakıntıda keşfederek tam zamanında müdahaleye karar verir. Hatta soğumasında iltihabın, zeyl iltihabının azalmasında ve mecmai kihı vücudunda şüpheye düşer ve marazın afeti teşrihiyesine, vüsatine ve haline nazaran, zeyli dudi iltihabı teşhisi kat'isi konmasa bile, ahvali umumiyedeki sıkıntıya, vehamete, intanı ve sebebinin, tabloya bakarak müdahale eylemesi cihetini tercih etmesi iyi bir tetbir, akıllıca bir hareket, mesüt ile istibaptır. Çünkü şu müdahale kararı ile gizli iltihabı zeylleri bulmak, yahut anın yerine miaî insidatlar, bazı tesekkübi perituvan iltihakları bazı derenî hat peritonitleri, enbubî hamillerin yırılması, diğer nefzi mecmualar, kıvrılmış ve bükülmüş keseler, sağ mülhakat iltihapları, yukarıya çıkmış piyosalpenkse tesadüf eylemek her zaman mümkündür. Fakat esasen şu saydığımız hastalıklarda müdahale icap eder. Yalnız teşhis başka çıkar. Lâkin mudahelenin hat zeyl iltihabı teşhisinde, hata edilmemiş gösterdiği halde, anınla beraber şu saydığımız diğer hastalıklar, diğer iltihapların dahi müştereken beraber bulunduğu vakidir. Bahusus, zeyl iltihabı haddinden başka teşhis konup ta, müdahalede zeylin delinerek teşhisi şaşırıldığına da tesadüf eylemek nadir değildir.

Zeyli dudinin hat iltihaplarında kan muayenesi cerrahi müdahale için kat'î bir rehber olamaz. Belki müdahale kararını takviyeye yardım eder. Soğumağa başlamış zeyl iltihaplarında lökositöz düşer ve hali tabiiye yaklaşır, hastanın ahvali umumiyesi de, süratle müdahaleyi icap ettirir bir hal göstermezse, beklenir. Fakat hastanın ahvali umumiyesinde müdahale lüzumunu gösterir âraz, safhai seririye mevcut olduğu halde, lökositöz yüksek olmasa meselâ 12-15 bini geçmeğe bile polinükleoz bulunup bulunmadığını ve polinüklelerin nüvelerinin füseysatı adedinin nispetine bakmıyarak yine müdahale kararını vermelidir.

İşte hat zeyl iltihaplarında müdahale zamanını gösterir safhai seririye şu suretle ihtisar edilebilir.



NURAN YILDIRIM ARMAĞAN KİTABI

TIP TARİHİNİN PEŞİNDE BİR ÖMÜR

Nuran Yıldırım, Türkiye'de tıp tarihi disiplininin hiç kuşkusuz son dönemdeki en önde gelen temsilcisidir. Yıldırım'ı bu sahada özgün kılan husus, onun klasik tarih yazıcılığı ile sosyal tarih anlayışı arasında bir köprü kurmasıdır. Muazzam enerjisi ve sıkı iş disipliniyle arşiv kaynaklarını iğneyle kuyu kazarcasına ortaya çıkararak kendinden sonraki kuşaklara yol gösterici olmakla kalmamış, aynı zamanda tıp tarihinin bir bağlama oturtulması konusunda öncü bir rol üstlenmiştir. Diğer yandan Nuran Yıldırım'ın sadece arşiv kaynaklarıyla yetinen bir akademisyen olmadığı ve gerek İstanbul Tıp Fakültesi ile Edirne II. Bayezid Dârüşşifası'ndaki müzecilik faaliyetleri gerekse araştırmaları sonucunda Tophane Tebhirhanesi'nin de yıkılmaktan kurtulması örneklerinde gördüğümüz üzere maddi tarihin de izini sürerek bunun korunması için çaba harcayan - kelimenin tam anlamıyla- bir tarihçi olduğu da burada vurgulanmalıdır.

BETİM KİTAPLIĞI