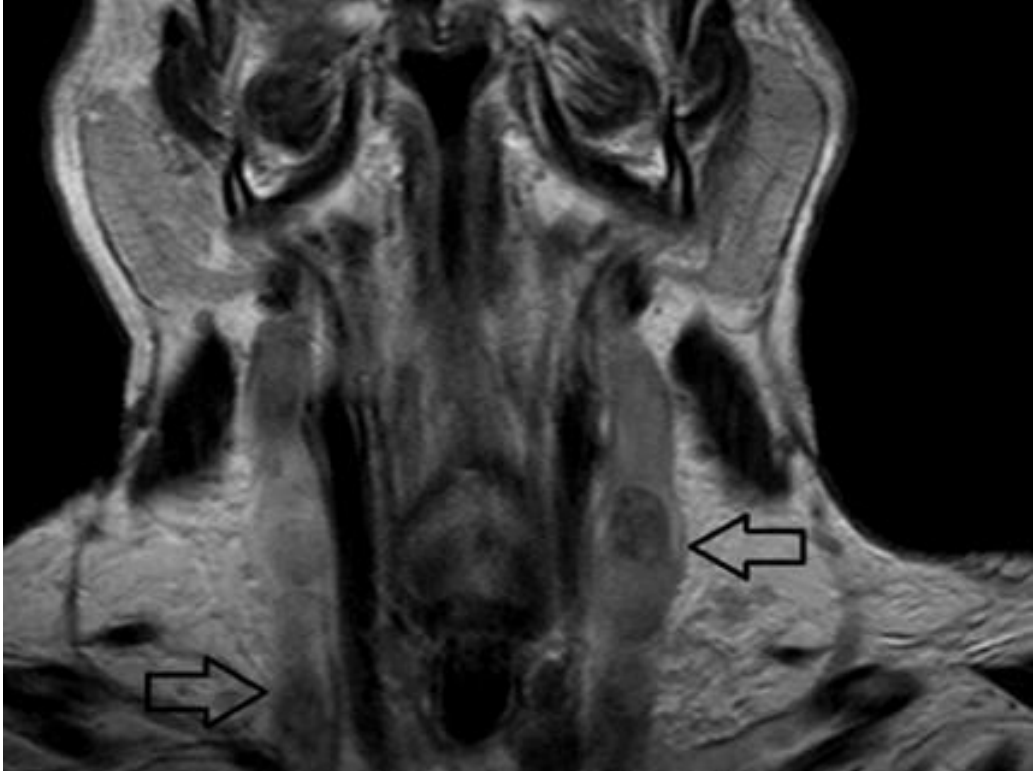




ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine
ISSN: 2146-4189 eISSN: 2146-6009

Yıl: 2016 Cilt: 6 Sayı: 4

2016



www.cagdastipdergisi.com

Tıbbi, bilimsel, hakemli yayın

Çağdaş Tıp Dergisi uluslararası ve ulusal; Index Copernicus, Google Scholar, SafetyLit, Genamic
Journalseek, DOAJ, Index Scholar, WorldCat, CrossRef (DOI), Citefactor, Journal Factor
Türkiye Atıf Dizini, TürkMedline indexlerinde yer almaktadır.

ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine

ISSN: 2146-4189

e-ISSN: 2146-6009

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Editör/ Editor

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Yardımcı Editörler /

Associate Editors

Prof. Dr. Fikret ERDEMİR
Doç. Dr. Mustafa ÖZÇETİN
Doç. Dr. Mustafa ALTAY
Yrd. Doç. Dr. Atilla ŞENAYLI

Yazışma Adresi /

Corresponding

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

TOKAT – TÜRKİYE

Email

cagdastipdergisi@gmail.com

Yılda 4 (Dört) sayı yayınlanır.
Mart, Haziran, Eylül, Aralık

Published quarterly
March, June, September, November

Yayın Türü:

Bilimsel, süreli, tıbbi, hakemli
yayın

Publication Type:

Scientific, periodical, medical,
peer-reviewed publication



ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine
ISSN: 2146-4189 eISSN: 2146-6009

Çağdaş Tıp Dergisi 2016

J Contemp Med 2016

DANIŞMA KURULU (Advisory Board)

Doç. Dr. Hülya BAYIR	Pittsburgh Univ. USA	Prof. Dr. Ömer ERDEVE	Ankara Uni Tıp Fak
Yrd Doç.Dr Maciej Bura	Poland Poznan Uni Md	Doç.Dr.Bahtiyar DEMİRALP	GATA
Yrd. Do. Dr. Sancak YÜKSEL	Texas Üniv. USA	Doç.Dr. Şaban ESEN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak
Doç.Dr. Ashrarur Rahman Mitul	Bagladesh Ins Child Hl	Doc. Dr. İbrahim TÜRKCÜER	Pamukkale Ün.Tıp Fak.
Yau Sui Yu	Open University of Hong Kong	Prof Dr Mehmet ÇETİNKAYA	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç. Dr. Mustafa ALTAY	Gazi Üni. Tıp Fak.	Doç.Dr.Sebahattin VURUCU	GATA
Dr Zhiqiang Liu	Texas Üniv. USA	Prof Dr Mustafa Ayyıldız	19 Mayıs Üni. Tıp Fak
Dr Abid Qazi	Nation Hlt Ser England	Doç Dr Miraci Tosun	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç Dr Ahmet DEMİR	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Doç. Dr. Mehmet Ali KURÇER	Zonguldak Karaelmas Ü
Prof Dr. Obehi H OKOJIE	Benin Üni. Nijerya	Yrd Doç Dr Murat ERDOĞAN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr. İlhamı Jafarlı	King Fahad Med. City	Doc. Dr. Metin AKBULUT	Pamukkale Ün.Tıp Fak.
Dr Zafar ZAHEER	Peshawer Üni. Pakistan	Doç Dr E Bengi ŞENER	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doc. Dr. İsmail SARI	Pamukkale Ün.Tıp Fak	Doç. Dr. Sadık TOPRAK	Zonguldak Karaelmas Ü
Prof. Dr. İlknur BOSTANCI	Sakarya Üni. Tıp Fak.	Yrd Doç Dr Bülent GÜNGÖR	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr.Cemal TAŞDEMİR	İnönü Üni Tıp Fakült.	Prof Dr Cafer BOLAT	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç Dr Yücel YAVUZ	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Doç Dr Ünal BIÇAKÇI	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç. Dr. Mehmet KAYA	Erciyes Üniv. Tıp Fak	Prof Dr M Bekir SELÇUK	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr. Taner SEZER	Başkent Üniv. Tıp Fak	Doç. Dr. İlhan ÇETİN	Cumhuriyet Üni. Tıp Fk
Doç Dr Ahmet BAYDIN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Prof. Dr. Hasan TEZER	Gazi Üniv. Tıp Fak.
Doç. Dr. Sevil ÇAYLI	Yıldırım Beyazıt Üni Tı	Doç Dr Faruk Kutlutürk	Gaziosmanpaşa Üni. Tıp
Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU	Erciyes Üni Tıp Fak.	Doç. Dr. Zehra KURÇER	Zonguldak Karaelmas Ü
Doç Dr Cengiz ÇOKLUK	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Prof Dr Banu ACAR	Kırıkkale Üni Tıp Fakül.
Doç.Dr.Sema TAŞDEMİR	İnönü Üni Tıp Fakült.	Doç Dr Fatih ÖZKAN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Yrd. Doç. Dr. Atilla ŞENAYLI	Yıldırım Beyazıt Üni Tı	Doç Dr Gökhan KALKAN	Gazi Üni. Tıp Fak.
Doç Dr Keremettin AYDIN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Prof. Dr. M. Akif BÜYÜKBESEKahramanmaraş Üniv	

Bu dergi **ALKALİ** kağıda basılmaktadır. This journal is printed on **ACID-FREE** paper



AMAÇ ve KAPSAM

Çağdaş Tıp Dergisi, üç ayda bir yayımlanır ve dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; tüm tıp alanlarıyla ilgili nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Çağdaş Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gönderilen yazılar; Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi tarafından incelenir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, yayın koşullarına uymayan yazıları yayımlanmamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, uygun gördüğü yazıyı incelenmek üzere danışman(lar)a gönderir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayınlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile "[Yayın Hakkı Devir Formu](#)"nda belirtilmesi gerekir.

Çağdaş Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (*International Committee of Medical Journal Editors*) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Hastaların gizlilik haklarına saygı gösterilmeli, aydınlatılmış onamları mutlaka alınmalı, aydınlatılmış onam ile Etik Kurul onayı alındığı bilimsel yazının içinde belirtilmelidir. Fotoğraflarda yüzü belli olan hastalardan yazılı izin alınmalı ve Dergi Editörlüğüne posta ya da faks yoluyla iletilmelidir.

Çağdaş Tıp Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda <http://my.ejmanager.com/jcm/> adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Öz (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, "Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayımlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında *derleme* kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

a) Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır. b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.

c) Online makale sistemine yüklenen *word* dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

d) Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, *Abstract*, Anahtar Sözcükler, *Keywords*, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (*Abstract*) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (*Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion*) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özette kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce *Abstract* bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve *Keywords* başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, *Index Medicus*



Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Çağdaş Tıp Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, *Index Medicus*'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra *et al.* veya *ve ark.* yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar:

Teke Z, Kabay B, Aytekin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007;194(6):255-62.

Ek sayı (Supplement):

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale:

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Örnek 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Fallar MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Örnek 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. *Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi*. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Kitap bölümü:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. I n: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

İnternet makalesi:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi:

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Yazar olarak bir kuruluş:

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int*

Care J Aust 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; *iv*, *im*, *po* ve *sc* şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Üniversite Hastanesi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

60000 Tokat-TURKIYE

Tel: +90 356 2129500-1056

Faks: +90 356 213 3179

Çağdaş Tıp Dergisi

(Journal of Contemporary Medicine)

<http://www.cagdastipdergisi.com>

e-posta: cagdastipdergisi@gmail.com

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İnzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayını için kabul edildikten sonra istenmektedir)



AIMS AND SCOPE

Journal of Contemporary Medicine is published quarterly for four issues. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies, case reports and letters to the editor.

Journal of Contemporary Medicine provides open access for academic publications. The journal provides free access to the full texts of all articles immediately upon publication.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors.

All manuscripts are reviewed by the Editor, Associate Editor or a member of the Editorial Board. The Editor, Associate Editor and the member of the Editorial Board have right not to publish or send back to author(s) to be amended, edit or reject the manuscript. For further review, the Associate Editor or Editorial Board member sends the article to the referee(s). If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 21 days, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "[Copyright Transfer Form](#)" which states the following: " *This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee.* " All authors should agree to the conditions outlined in the form.

Journal of Contemporary Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

Patient anonymity should be preserved and all studies on patients must include a statement that informed consent and approval of ethical committee were obtained.

Informations For Authors

Written permission from identifiable patients appearing in photographs (as in case reports) must be obtained by the author(s) and must be surface mailed or faxed to the Editorial Office.

Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via <http://my.ejmanager.com/jcm/>

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the headings of Abstract (not more than 250 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by only one figure or table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

a) Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.

b) All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.

c) The title page should not include the names and institutions of the authors.

d) The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present), References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the



study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 250 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by *et al.* The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Teke Z, Kabay B, Aytekin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007;194(6):255-62.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.

Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Sample1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Sample 2: Sömbüloğlu K, Akdağ B. *Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi*. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Chapter in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. I n: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

Journal article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from:

www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int Care J Aust* 1996;164:282-4.

Acknowledgements

Informations For Authors

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (*Système International d'Unités, SI*). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as *iv*, *im*, *po*, and *sc*.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Üniversite Hastanesi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

60000 Tokat-TURKIYE

Tel: +90 356 2129500-1056

Faks:+90 356 213 3179

Çağdaş Tıp Dergisi

(Journal of Contemporary Medicine)

<http://www.cagdastipdergisi.com>

email: cagdastipdergisi@gmail.com

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at <http://www.cagdastipdergisi.com>

1-Deneysel Hipertansif Sıçanların Böbrek Dokularında Leptin (Ob-pretein)'in İmmünohistokimyasal Ekspresyonu [Immunohistochemical Expression of Leptin (Ob-protein) in Experimentally Hypertensive Rat Kidney Tissues] Fikret Gevrek, Meral Öncü, Kanat Gülle, Dilek Bayram, Erdal Karaöz	255-265
2-Kronik Otitis Mediada Kulak Zarı Perforasyonları ve Kemik Zincir Patolojileri ile İşitme Kayıpları arasındaki İlişki [Relationship Between Hearing Losses with Tympanic Membran Perforations and Bony Chain Pathologies in Chronic Otitis Media] Zeki Sezgin, Mehmet Külekçi	266-276
3-Boy kısalığı, yetersiz boy uzaması ve kemik yaşı geriliği birlikteliği: Nutrisyonel boy kısalığı mı büyüme hormonu eksikliği mi? [Short stature, insufficient annual height growth and back bone age: Nutritional growth retardation or growth hormone deficiency?] Oya Balcı Sezer, Derya Buluş	277-282
4-Gadolinumlu MRG tetkikleri ve girişimsel nöroradyolojik uygulamaların subaraknoid mesafeye kontrast madde sızıntısına etkisi [Effect of interventional neuroradiological applications conducted during and after MRI examinations with gadolinium on contrast agent diffusion in subarachnoid space] Erkan Gökçe, Berat Acu, Murat Beyhan, Murat Fırat	283-290
5-Mezuniyet Öncesi Tıbbi Biyokimya Eğitimine İlişkin Tutum Ölçeği Geliştirme [Developing an Attitude Scale for Undergraduate Medical Biochemistry Education] Kürşat Volkan Özcan, İlknur Bütün, Aslan Gülcü	291-299
6-Sanrılı Bozukluk ve Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastalarında Üstbiliş İşlevlerinin Değerlendirilmesi [Evaluation of Metacognitive Functions and Clinical Characteristics of the Patients Diagnosed with Obsessive Compulsive Disorder and Delusional Disorder] Neslihan Çağlar, Filiz Özsoy, Osman Mermi	300-309
7-Arteriyovenöz fistül açılan hastalarda stres düzeyi ve stres yönetimi [Stress Level and Stress Management in Patients with Arteriovenous Fistula] Derya Atik, Hilal Karatepe, Celalettin Karatepe, Sultan Demir, Süleyman Sökmen, Sezgi Çınar	310-318
8-Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımlarına İlişkin Farkındalıkları [Awareness regarding safe use of sharp-edged medical instruments among nurses in training and research hospital] Selen Özakar Akca, Zehra Aydın	319-326
9-Farklı Toparlanma Uygulamalarının Yüzücülerde Laktik Asit Düzeyine Etkisinin İncelenmesi [Analyzing the effect of different recovery implementations upon blood lactic acid level and hearth rate on swimmers] Rıfat Sarı, Erkan Demirkan, Mustafa Kaya	327-333
10-Hemşirelerde İşgücü Verimliliğini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi [Determining the Factors Affecting Labor Productivity of Nurses] Yurdanur Dikmen, Dilek Kara Yılmaz, Handenur Başaran, Nasibe Yağmur Filiz	334-342
11-Bir Çocukta Eoznofilik Granülom [Eosinophilic Granuloma of a Child] Özgür Demir, Erol Öksüz, Fatih Ersay Deniz	343-347
12-İskemik İnme Sonrası Enoksaparine Bağlı Gelişen Retroperitoneal Kanama [Enoxaparin induced retroperitoneal bleeding after ischemic stroke] Elif Börekci, Hasan Börekci, Zeynep Tuğba Özdemir, Asuman Çelikkbilek, Sebahattin Albayrak, Tekin Yıldırım	348-351
13-Subklavyan ven port kateteri komplikasyonu superior vena kava sendromu [A complication of subclavian port catheter: Superior vena cava syndrome] Yunus Oktay Atalay, Ersin Köksal, Fatih Uzunkaya, Ayşegül İdil Soylu, Bora Kalaycıoğlu, Yılören Tanıdır	352-356
14-Ayrılık anksiyetesi bozukluğu ile ilişkili okul reddi; Bir ergen olgu sunumu [School refusal associated with separation anxiety disorder; an adolescent case report] Mustafa Yasin İrmak, Ayşe İrmak, Duygu Murat, Nagehan Üçok Demir	357-360
15-İntraoperatif Malign Hipertansiyon ile ortaya çıkan feokromasitoma olgusunda anestezi yönetimi [Intraoperative Malignant Hypertension and Postoperative Pheochromocytoma: Anesthetic Management] Mehmet Şirin Gökhaner, Esra Ozayar, Aysun Kurtay, Handan Güleç, Eyüp Horasanlı	361-364
16-İnsülin Alerjisi Ve İnsülin Alerjisi Gelişen Hastaya Yaklaşım [Insulin allergy and the approach to a patient with insulin allergy] Elif Börekci	365-373
17-Glomerulopatiler ve Maligniteler; Kısa Derleme [Glomerulopathies and Malignancies; Short Review] Ertuğrul Erken, Samed Rahatlı	374-377
18-Osmanlıda Afet Yönetimi [Disaster Management in the Ottoman Empire] Murat Koyuncu, Serhat Koyuncu	378-381
19-Nazal Taşıyıcılık Nedeniyle Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Staphylococcus Aureus Bakteriyemisi [Because of nasal carriage of Staphylococcus aureus Bacteremia in Neonatal Intensive Care Unit] Rezan Harman, Özgür GÜNAL, Ünal Sarıkabadaı, Abdulkadir Daldal, Elif Özdemir, Ceylan Özyılmaz	382-384
10-Viewpoint: Adult infective encephalitis - early diagnosis and treatment is imperative. [Bakış Açısı: Erişkin enfektif ensefaliti- erken tanı ve tedavi zorunludur] Husayn Al Mahdy	385-391



Immunohistochemical Expression of Leptin (Ob-protein) in Experimentally Hypertensive Rat Kidney Tissues

Deneysel Hipertansif Sıçanların Böbrek Dokularında Leptin (Ob-pretein)'in İmmünohistokimyasal Ekspresyonu

Fikret Gevrek¹, Meral Öncü², Kanat Gülle³, Dilek Bayram², Erdal Karaöz⁴

¹ Department of Histology and Embryology Medical School, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

² Department of Histology and Embryology Medical School, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey

³ Department of Histology and Embryology Medical School, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turkey

⁴ Liv Hospital, Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Research and Manufacturing, Istanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Leptin 16 kDa (kilo dalton) molekül ağırlığında bir ob geni ürünü proteindir. Bu çalışmadaki amacımız sıçan böbrek dokularında Leptin proteini ekspresyonu ile hipertansiyon arasındaki bağlantıyı immünohistokimyasal olarak tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Yetişin Wistar albino sıçanlar her birinde altışar adet olacak şekilde kontrol ve deney olarak iki gruba ayrıldılar. Deney grubunu L-NAME verilerek sıçanlar hipertansif hale getirildi. Tüm sıçanların böbrekleri cerrahi olarak çıkartıldı. Böbrekler rutin histolojik ve immünohistokimyasal işlemlerden geçirildikten sonra mikroskopik olarak analiz edildiler.

Bulgular: Deney grubunda kan basıncı değerlerinin kontrole göre belirgin olarak yükselmiş olduğu ve böbrek dokularında bazı belirgin histopatolojik değişikliklerin varlığı tespit edildi. Ayrıca böbrek boşaltım tübülleri hücrelerinde Leptin ekspresyonu skorları artmış idi.

Sonuç: Leptin ekspresyonunun artışı yükselen kan basıncına karşı böbrek dokularının uyum sağlaması için bazı renal fonksiyonların düzenlenmesi gibi fizyolojik olarak ya da bunun aksine patofizyolojik olarak ta artmış olabilir. Bu artışın fizyolojik veya patofizyolojik olup olmadığını belirlemek için ileri üst düzey çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Leptin, Hipertansiyon, İmmünohistokimya, Böbrek, L-NAM.

ABSTRACT

Objective: Leptin is an ob gene protein which has a 16 kDa weight. The aim of this study is to determine immunohistochemically the correlation between immunohistochemical expression of Leptin and hypertension in rat kidney tissues.

Material and Methods: Wistar albino adult rats were divided into control and experiment groups, with six rats in each. L-NAME was given to the experiment group. The kidneys of all rats were excised surgically. After these kidneys were subjected to routine histologic and immunohistochemical processes, microscopic analyses were performed.

Results: The blood pressure levels of the experimental group were higher than in the control, and their renal tissues had some distinctive histopathological changes. Additionally, Leptin immunostaining scores increased in the excretory tubule cells of hypertensive rats.

Conclusion: Upregulation of Leptin expression may indicate that Leptin molecules have an important physiological role such as regulation of some kidney functions to adapt high blood pressure; or, contrary to this, they may be a pathophysiological sign. Further research is necessary to determine whether this situation is physiological or pathophysiological process.

Key words: Leptin, Hypertension, Immunohistochemistry, Kidney, L-NAME.

Corresponding Author: Fikret GEVREK

Address: G.O.U. Faculty of Medicine Department of Histology & Embryology 60100 Tokat, Turkey

E-mail: fikretg05@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received:

16-04-2016 **Kabul Tarihi/Accepted:**

14-07-2016

INTRODUCTION

Leptin is an anti-obesity hormone synthesized and excreted especially by fat cells which has a 16 kDa (kilo Dalton) weight and a glycoside polypeptide, is a product of the *ob* (obese) gene, and circulates in the blood according to the amount of fatty tissue (1-3). Prior to the discovery of the Leptin protein, it was estimated that a factor was produced in the blood regulating nutritional intake and body weight (4). This factor was determined in 1994, and it was named Leptin, after "leptos," meaning "slim" in Greek (1). After the discovery, studies on the Leptin protein and Leptin receptor (LR) intensified and more information was obtained on Leptin (5-7). Leptin metabolism is important in insulin secretion and body weight regulation (8).

It has been suggested that the absence or deficiency of Leptin bioactivity is responsible for the occurrence of the obese phenotype, and some studies have shown that Leptin usage in obesity-hypertension treatment is considerably beneficial (1,9). Leptin is involved in the realization of cardiovascular and urinary system functions, in addition to crucial functions in sustaining homeostasis, which has roles in many important duties (such as nutrition intake, energy balance regulation, control of the start of puberty, regulation of hypothalamic-hypophyseal functions, and insulin resistance) (10-12). The Leptin molecule improves these biological functions by means of LR (10,11). Leptin passes the blood-brain barrier and activates LR located in the brain stem and hypothalamus. Leptin deficiency or LR mutations preventing normal intracellular signal activations lead to the early start of some health problems, such as obesity and obesity-related hypertension (13). There is strong proof of the necessity of the melanocortin system to carry out many functions of Leptin, such as the regulating of the renal sympathetic nervous system and blood pressure (14,15).

Hypertension, occurs as a result of chronic inhibition of Nitric oxide (NO) synthase, is a condition defined as systolic blood pressure higher than 140 mmHg and diastolic blood pressure higher than 90 mmHg (16,17). The World Health Organization International Society of Hypertension (WHO-ISH) provided a definition of hypertension as arterial pressure measurements of 140/90 mm Hg or greater (18). In combined hypertension, systolic and diastolic blood pressure are both high; however, isolated hypertension is defined as only a systolic blood pressure increase, which is primarily observed in hypertension patients of an advanced age (16,17).

Hypertension is a crucial risk factor for cardiovascular disease morbidity and mortality. In Western societies, hypertension affects about 20%-30% of the adult population (19). The prevalence of hypertension increases with advancing age to the point where 30 to 50 percent people of 40-59 years of age, more than half of the people of 60-69 year of age and approximately three fourths of those ≥ 70 years of age are affected. Chronic diseases are important among adult population all over the world. The prevalence of chronic diseases like hypertension, diabetes etc, is showing an upward trend (20).

Hypertension is a part of the clinical spectrum of chronic kidney disease. It is the most common complication to occur across all stages of this disease and one of the risk factors for its progression, with the prevalence depending on the exact definition of hypertension. Its prevalence and resistance to drug treatment increase with progression of renal failure (21). Basic research studies has shown that vascular inflammation could contribute to the development of hypertension. Renal injury has been proposed as the crucial step in the pathophysiological cascade of essential hypertension. In particular, arterial and systemic inflammatory

processes have been indicated as possible active mediators contributing to the increase of renal damage (22).

In the present study, we aimed to determine the histological changes and the immunohistochemical expression of Leptin protein in the renal tissues of rats which were made hypertensive with L-NAME.

MATERIAL AND METHODS

Laboratory Animals

After the animal experimental protocol was approved, adult Wistar albino rats weighing 200-210g were divided into two groups (control/normotensive, experimental/hypertensive) of six rats each. The rats were caged and kept in a temperature-controlled environment (22-24°C) under a 12hrs light/dark cycle. Animals were provided standard rat chow and water ad libitum. Tap water was given to all of the animals, but L-NAME (Sigma, N-5751) (C7H15N5O4 HCL N-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride) was added to the water of the experimental rats for 21 days in order to make them hypertensive.

Making the Rats Hypertensive

Hypertension was formed by adding L-NAME, an NO synthase enzyme inhibitor, to the drinking water. The daily water consumption of the rats was estimated before starting the experiment. By taking into consideration the daily water consumption and rat weights, an oral dose of L-NAME of 60mg/kg/day was calculated and added to

their drinking water. The drinking water with L-NAME added was changed once every two days, because L-NAME that is dissolved in water loses its activity with time, and the remaining drinking water was not reused. Therefore, each of the rats received fresh L-NAME in a daily average of 60mg/kg dosage. In the last day of the study, the blood pressure of all the animals were measured, and it was determined that the rats were hypertensive.

Blood Pressure Measurement of the Rats

Blood pressures were measured from their tail cuff arteries by a non-invasive method while the animals were under anesthesia. Measurement values obtained by applying anesthesia were somewhat lower than the measurement results obtained by application without anesthesia (23). In order to enable the enlargement of the tail cuff arteries and easier pulsation detection, an application of heat was made before each blood pressure measurement.

The signals were received by an annular pressure probe attached to the tail and transferred to the computer by means of the MP 100A-CE data collection system and MAY-BPHR200 unit (BIOPAC Systems, CA-USA), and the measurements were made by pressure traces drawn by the Acknowledge package program (23). At the end of the material supply, the blood pressures of the control and experiment groups were measured as described, and the measurement results are shown in **Table 1**.

Table 1: Arterial blood pressure values recorded from experimental and control group rats (±: standard deviation, *: P<0.01)

	Systolic arterial blood pressure measurement values (mmHg)					
	1. rat	2. rat	3. rat	4. rat	5. rat	Mean *
Hypertensive	129.67 ± 6	129.00 ± 6	128.33 ± 5	129.50 ± 5	130.00 ± 6	129.30 ± 6
Normotensive	89.50 ± 2	89.17 ± 3	89.17 ± 3	88.50 ± 1	88.17 ± 2	88.90 ± 2

Histological Studies

The animals were sacrificed under deep anesthesia by the vascular perfusion method. The kidney tissues from the rats (n:6/group) were fixed in 4% formalin for 24 hours, embedded in paraffin, and sectioned for histological examination. Five- μ m-thick sections taken with a rotary microtome were placed on slides and deparaffinized for good adhesion and staining. Slices were stained with hematoxylin-eosin, and the tissue preparations were analyzed histologically under a light microscope.

Immunohistochemical Analysis

Five- μ m-thick sections, placed on slides with poly lysine, were deparaffinized in xylenes and rehydrated through a graded ethanol series and distilled water. The tissues were kept in a citric acid solution for 5 minutes in a microwave (Med High). They were cooled immediately by adding cold distilled water. The sections were kept in distilled water for approximately 10 minutes, bringing them to room temperature. Next, the tissue sections were placed in 3% hydrogen peroxide for 15 minutes at room temperature and washed three times with a 0.01M phosphate buffer solution (PBS) 3x5 minutes. The sections were encircled with a hydrophobic pap pen. After a 15-minute incubation in blocking serum (non-immune) at room temperature, primary antibody (anti-ob protein, A-20; sc-82, Santa Cruz) was added to the tissue sample and they were incubated in a moist environment in the dark (1:50, 40C, 18hrs); then the sample was stabilized at room temperature for 30 minutes and washed three times with PBS. The sections were then incubated for 30 minutes with the biotinylated secondary antibodies and washed three times with PBS. A streptavidin-marked secondary antibody was added to the tissue sample, incubated for 30 minutes in a humidified atmosphere in the dark, and washed three times with 0.01M PBS. The renal tissue sections were finally stained with AEC (aminoethylcarbosol) for 5 minutes, washed for 10 minutes in water,

counterstained for 10 seconds with hematoxylin, and washed again for 10 minutes in water. They were mounted with an aqueous mount solution. For the negative control, PBS was dropped on the sections instead of a primary antibody, and the same procedures were applied in the other steps.

Immunohistochemical Evaluation

All the tissue sections were viewed under a microscope, to identify the Leptin reactive cells. The kidney tissues were studied separately as the cortex and medulla. A semi-quantitative evaluation system, a scoring scale, was used based on the intensity of immunostaining that occurred as a result of the antigen antibody reaction. In this scale, a total of four values, grading from one negative to three positive, were made. This meant that (-): no staining, (+): detectable weak staining, (++) : medium severity staining, and (+++) : severe staining. By using this scale, the results found in the cortex were as follows: glomerular (mesangial cell, endothelial cell), Bowman capsule parietal and visceral layers, kidney tubules (proximal, distal), and collective canal. For the medulla, the loop of Henle, collective canals and capillary blood vessels, and cells' immunostaining was evaluated.

Semi-quantitative H-Score Analysis

Five areas were selected randomly from the sections belonging to each animal to be examined, with the medulla and cortex inspected separately under a light microscope with 40X magnification. Categorical enumeration of the cells within these areas was made according to their immunostaining intensity. The average of the results of a blind study was taken. During these counts, both the number of the cells showing positive immunostaining and the intensity degrees of immunostaining in these cells, and all cells which were stained and not stained, were considered. H-Scores were calculated as $H\ score = \sum (i+1) p_i$, where i is the intensity score and p_i is the percentage of cells showing that intensity.

Statistical Analysis

The statistical analyses for this study were performed using the SPSS-20 Windows statistical package program (IBM Co., Somers, NY, USA). Evaluation of the results between the experiment and control groups was performed by means of non-parametric Mann-Whitney-U test. Differences were considered significant at $P < 0.05$.

RESULTS

Blood Pressure Findings

Prior to the sacrifice of all animals that were included in the study, their blood pressures were measured and recorded as described in the material and methods section. The recorded arterial blood pressure measurement values are shown in **Table 1**. There was a statistically significant difference in the comparison of the mean blood pressures of the hypertensive (129.30 mmHg) and normotensive groups (88.90 mmHg)

($P < 0.01$); therefore, it was decided that the rats in the experimental group were hypertensive.

Histopathological Findings

In histological examinations of kidney tissues of normotensive rats, there were no considerable structural histological changes observed. Some significant structural changes were observed in microscopic examination of the kidney tissues of hypertensive rats. Among these histopathological findings, tubular dilatations were specifically observed. In some of the proximal and distal tubular cells, pyknotic nuclei and eosinophilic cytoplasm were observed. Focal mononuclear cell infiltration in the interstitial area was frequently observed. In particular, eosinophilic material accumulation in the lumen of collective tubules in the medulla was observed. Moreover, conspicuous pyknotic nuclei and glomerulosclerosis findings in some glomerular cells were observed as well (**Figure 1**).

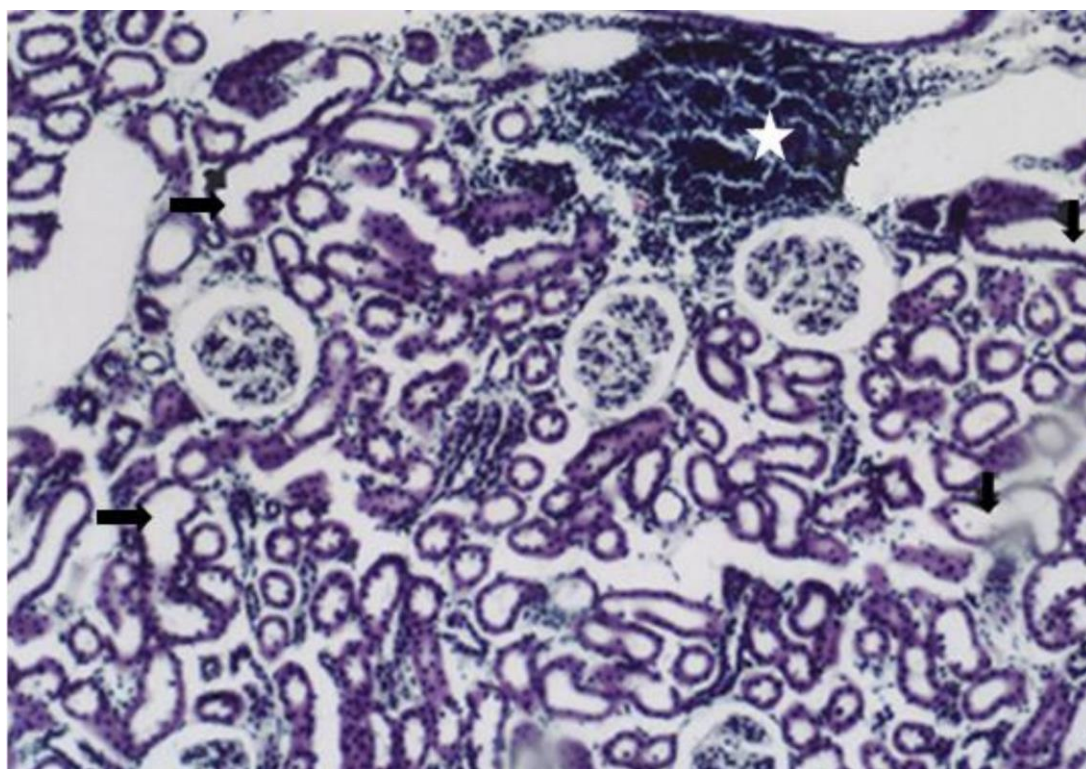


Figure 1. The experimental group rat renal tissues' histological appearance. Focal mononuclear cell infiltration (asterisk) observed in the interstitial space. Expansion of the proximal and distal tubule cells (arrows) and increase of the Bowman's capsule space area available. Increased signs of interstitial fibrosis characterized by the connective tissue between the tubules can be seen (H&E x 10 obj).

Immunohistochemical Findings

In the normotensive rats' renal tissues, a moderate immune reaction was observed in the cytoplasm of proximal tubular cells (mean H-Score value: 235.04), and in the distal tubules, a weak reaction (mean H-Score value: 53.08) was observed (**Figure 2**). In the hypertensive rats, strong immune reactions were observed in the cytoplasm of proximal tubule cells (mean H-Score value: 322.39) and in the distal tubules, relatively weak staining (mean H-Score value: 65.76) was determined (**Figure 3**). Additionally, some collector tubule cells were stained very weakly in rare areas in the hypertensive kidney medulla. Immunostaining was negative in the loops of

Henle. In normotensives, immunostaining was observed showing similarities with the experimental group's medulla. Immunohistochemical distribution of Leptin in the kidney tissues of the control and experimental groups are shown comparatively in **Table 2**. No immunostaining could be observed in the glomerulus, Bowman capsule, and veins. Immunostaining H-Score values of the proximal and distal tubules of the experimental and control group are shown comparatively in **Figure 4**. Immunostaining intensity of the proximal and distal excretion tubules was significantly increased in the hypertensive rats ($P<0.01$, $P<0.05$, respectively). In the collector tubules of both groups, no considerable immunostaining was observed.

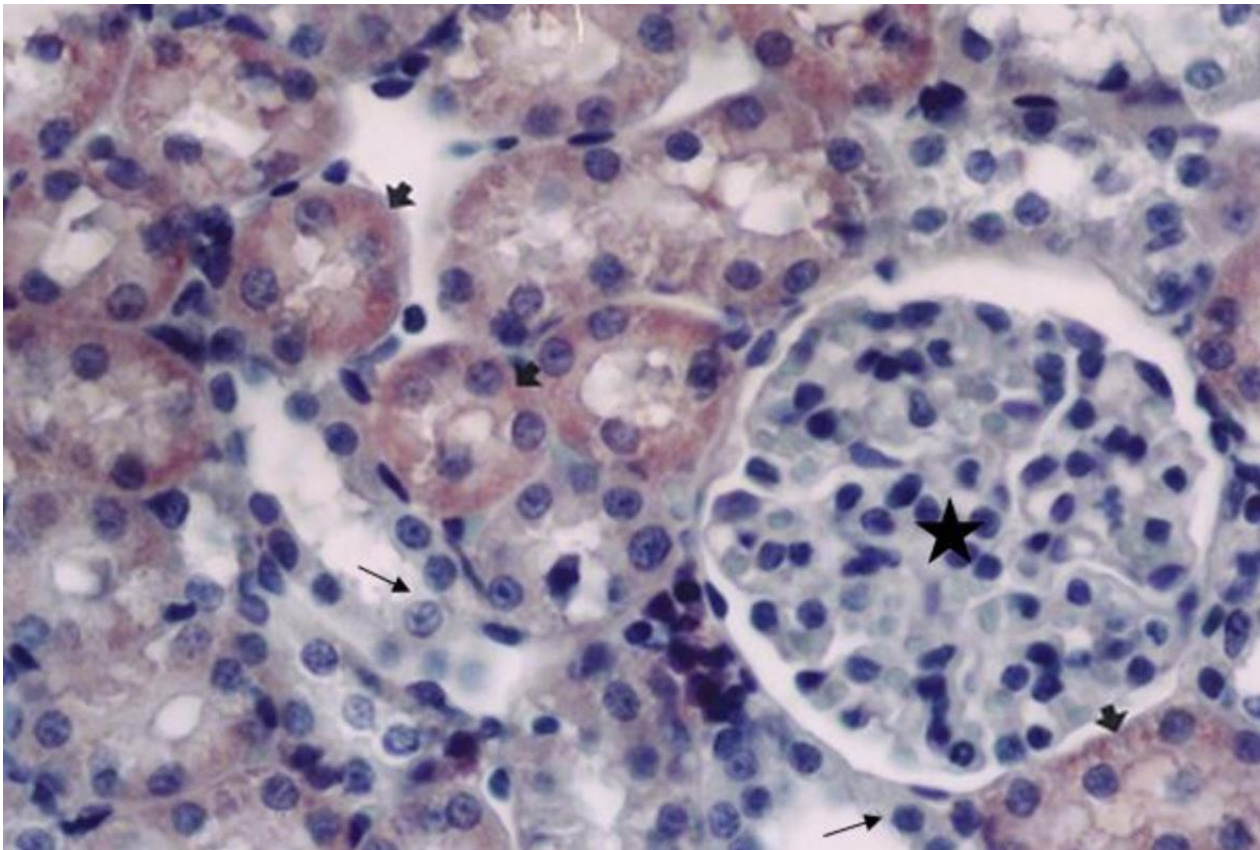


Figure 2. The renal tissues of the normotensive rats were stained with Leptin Ab immunohistochemically. The proximal tubule cells' cytoplasm (thick arrows) show a monitored positive immune reaction for Leptin Ab but distal tubules (thin arrows) and glomeruli (asterisks) have negative immune reactions (Immunoperoxidase x 40 obj)

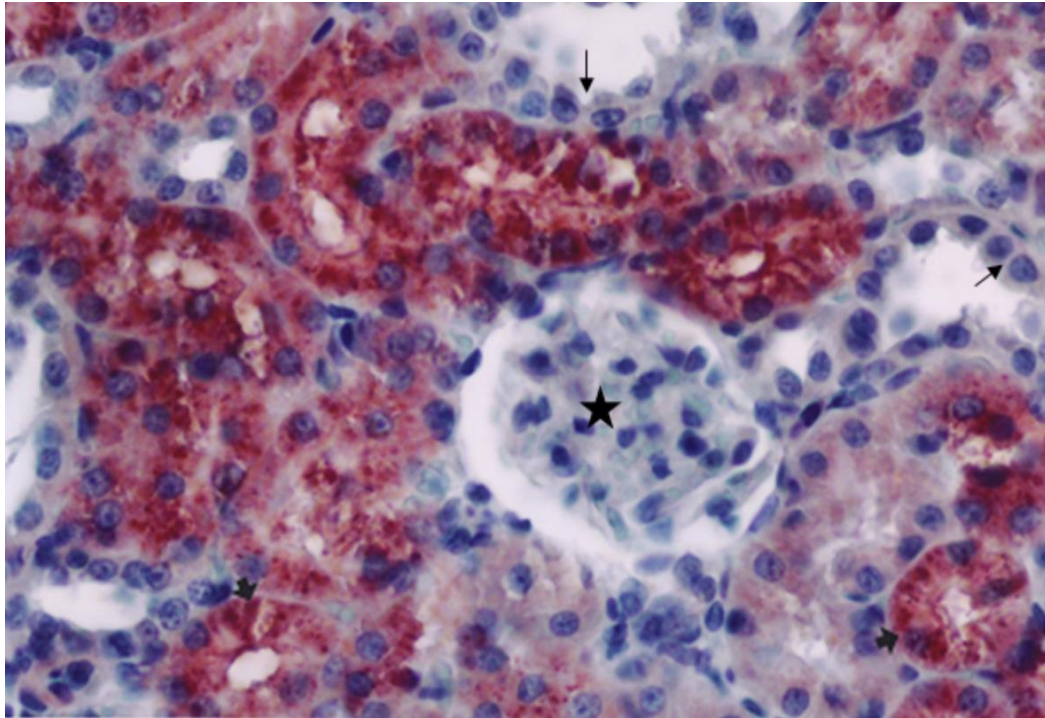


Figure 3. The renal tissues of the hypertensive rats were stained with Leptin Ab immunohistochemically. Proximal tubule cells' cytoplasm (thick arrows) have a strongly positive immune reaction for Leptin Ab but distal tubules (thin arrows) and glomeruli (asterisks) have negative immune reactions (Immunoperoxidase x 40 obj).

Table 2: Leptin immunostaining intensity of normotensive and hypertensive rat renal tubules

	<u>Proximal tubule</u>	<u>Distal tubule</u>	<u>Collector tubule</u>	<u>Loop of Henle</u>
Hypertensive	+++	+	+	-
Normotensive	++	+	±	-

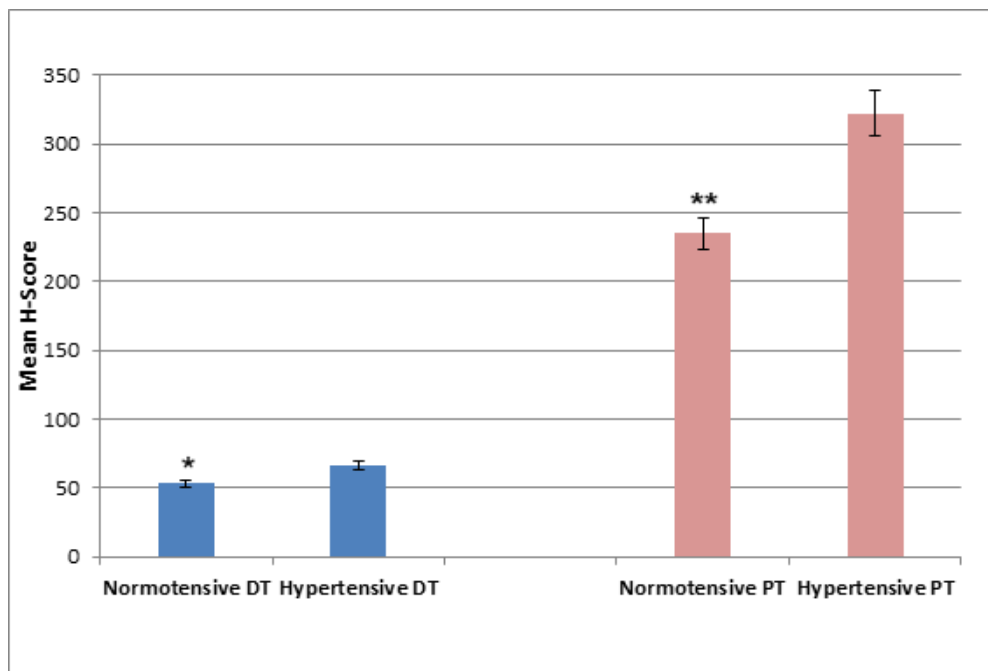


Figure 4. Comparison of the mean H-Score values of renal tubules (DT: Distal Tubules. PT: Proximal Tubules. *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$).

DISCUSSION

Leptin metabolism has a very important role in body weight regulation, nutritional intake, insulin secretion, and glucose hemostasis (24-26). It was determined recently that plasma Leptin levels increase in patients with arterial hypertension. This suggests that this situation could be related to the increase of Leptin secretion from adipose storage and decrease of its excretion from the kidneys (8,27,28).

Insufficiency of Leptin bioactivity is known to be responsible for the occurrence of the obese phenotype. Therefore, it has been indicated that Leptin is rather beneficial in the treatment of obesity-related hypertension (9). Obesity is one of the most important factors in the appearance of many secondary diseases, especially cardiovascular illnesses and hypertension (29,30). In this study we did not investigate hypertension resulted from obesity but our study related to experimentally chronic hypertension. Chronic hypertension can lead to renal damage and functional nephron loss. In relation to this, hemodynamic and structural adaptations have a high risk for cardiovascular and renal events (7).

In hypertension components of the innate immune system like dendritic cells, macrophages, natural killer (NK) T cells, and Toll-like receptors (TLRs) of the inflammasomes have been investigated (31). Dendritic cells are increased, infiltrating the kidney and arterial walls in hypertension models. Dendritic cells promote a differentiation of T cells toward a CD4+ IL-17 phenotype in response to aldosterone (32). A consistent finding in experimental models of hypertension is the infiltration of macrophages in the kidney and periadventitial areas in the aorta and medium-sized arteries (33). Interferon gamma (IFN- γ), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 2 (IL-2), and interleukin 4 (IL-4) are all rapidly released by NK cells, and some important studies have

suggested they may play a role in hypertension related inflammation. Koomans et al. (34) have shown that monocytes and NK cells present a program of reciprocal activation in hypertension. The inflammation and vascular dysfunction induced by angiotensin II are associated with the accumulation of NK cells and macrophages in the aortic wall.

In our study, tubular dilatations were observed in the microscopic examination of kidney tissues of hypertensive rats. In some of the proximal and distal tubule cells, pyknotic nuclei and eosinophilic cytoplasm were clearly observed. Focal mononuclear cell infiltrations in the interstitial area and eosinophilic material accumulations were seen in the lumen of collecting tubules in the medulla. Moreover, increased pyknotic cells and glomerulosclerosis findings were seen in some glomerular cells. These histological changes are consistent with the effect of the hypertension. In connection with these findings, we think that our current histopathological results may originate from not only increased blood pressure but also a toxic effect of exogenous L-NAME. Therefore we recommend elucidating this issue in detail. The conducted studies point out that Leptin and LR can be a regional connection between excessive weight gain and sympathetic activity, by means of a variety of interactions among other neurochemical pathways in the hypothalamus (42). Leptin has effects on the central nervous system to diminish appetite and increase energy consumption. These effects of Leptin, or abnormalities in its production, may lead to renal modifications related to the sympathetic and cardiovascular systems and obesity (43).

In literatures several studies suggested that Leptin could play a role in blood pressure regulation (44). Kuo et al. have found that Leptin increases NO secretion from the vascular endothelium, and that hyperleptinemia causes tachycardia (45).

Villarreal et al. determined that exogenous Leptin causes a significant increase in sodium excretion (natriuretic effect). However, they were not able to see its effect at the same rate in hypertensive and obese animals. As a result of this, they proposed that Leptin could be a potential salt excretion factor in normal rats, and that it can have a pathophysiological function in obesity hypertension (46).

In conclusion, we can say that Immunohistochemical expression of the Leptin is upregulated in the kidneys of

hypertensive rats, especially in the excretion tubular cells. This may indicate that Leptin molecules have an important physiological role. For example, they may force the kidneys to reduce arterial tension, or prevent further increase. This also points to a possible role of Leptin molecules in the regulation of some functions of kidney tissue in hypertension. Contrary to these, Leptin was over-expressed as a pathologic marker as well. In order to clarify this, we suggest that a very high level study should be made.

REFERENCES

- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-32.
- Considine RV, Caro JF. Leptin and the regulation Of body weight. *Int. J. Biochem Cell Biol* 1997; 29: 1255-1272.
- Tadokoro S, Ide S, Tokuyama R, Umeki H, Tatehara S, Kataoka S, Satomura K.. Leptin Promotes Wound Healing in the Skin. *PLoS ONE* 2015; 10: e0121242.
- Münzberg H, Morrison CD. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism* 2015; 64: 13-23.
- Doehner W, Anker SD. The significance of leptin in human - do we know it yet? *Int J Cardiol* 2000; 76: 122- 23.
- Serradeil-Le Gal C, Raufaste D, Brossard G, Pouzed B, Marty E, Maffrand J, Fur GL. Characterization and localization of leptin receptor in rat kidney. *FEBS Lett* 1997; 404: 185-191.
- Zhang R, Reisin E. Obesity-hypertension: The effects on cardiovascular and renal systems. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1308-14.
- Henriksen JH, Holst JJ, Moller S, Andersen UB, Bendtsen F, Jensen G. Elevated circulating levels in arterial hypertension. *Clin Sci (Colch)* 2000; 99: 527-34.
- Prolo P, Wong ML, Licinio J. Leptin, *Int. J. Biochem Cell Biol* 1998; 30: 1285-90.
- Friedman JM, Halaas JL. Leptin and their regulation of body weight in animals. *Nature* 1998; 392: 763-71.
- Wiesner G, Vaz M, Collier G, Seals D, Kaye D, Jennings G, Lambert G, Wilkinson D, Esler M. Leptin is released from the human brain: influence of adiposity and gender. *J Clin Endocrinal Metab* 1999; 84: 2270-74.
- Goumenu AG, Matalliotakis IM, Koumantakis GE, Panidis KD. The role of leptin in fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 106: 118-24.
- do Carmo JM, da Silva AA, Dubinion J, Sessums PO, Ebaady SH, Wang Z, Hall JE. Control of Metabolic and Cardiovascular Function by the Leptin–Brain Melanocortin Pathway. *IUBMB Life* 2013; 65: 692-98.
- Tallam LS, Stec DE, Willis MA, da Silva AA, and Hall JE. Melanocortin-4 receptor-deficient mice are not hypertensive or salt-sensitive despite obesity hyperinsulinemia and hyperleptinemia. *Hypertension* 2005; 46: 326-32.
- Tallam LS, da Silva AA, Hall JE. Melanocortin-4 receptor mediates chronic cardiovascular and metabolic actions of leptin. *Hypertension* 2006; 48: 58-64.
- Li JS, Schiffrin EL. Resistance artery structure and neuroeffector mechanisms in hypertension induced by inhibition of NO synthase. *Am J Hypertension* 1994; 17: 998-04.
- Kone BC, Baylis C. Biosynthesis and hemeostatic roles of NO in the normal kidney. *Am J Physiol* 1997; 272: 561-78.
- Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/ International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-92
- Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol* 2011; 24: 23-34

20. Singh R, Agarwal R, Singh S, Gupta S C. A cross-sectional study on prevalence of hypertension and its relationship with selected demographic factors in western Uttar Pradesh. *Ind J Comm Health* 2014; 26:10-14
- Roszkowska-Blaim M, Skrzypczyk P. Hypertension in children with end-stage renal disease. *Adv Med Sci* 2015; 60: 342-8
21. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol* 2011; 24: 23-34
22. Crofton JT, Ota M, Share L. Role of vazopressin the renin-angiotensin system and sex in Dahl salt-sensitive hypertension. *J Hypertens* 1993; 1: 1031-38.
23. Levi J, Huynh FK, Denroche HC, Neumann UH, Glavas MM, Covey SD, Kieffer TJ. Hepatic leptin signalling and subdiaphragmatic vagal efferents are not required for leptin-induced increases of plasma IGF binding protein-2 (IGFBP-2) in ob/ob mice. *Diabetologia* 2012; 55: 752-62
24. Emond M, Ladenheim EE, Schwartz GJ, Moran TH. Leptin amplifies the feeding inhibition and neural activation arising from a gastric nutrient preload. *Physiol Behav* 2001; 72: 123-28.
25. Attele AS, Shi ZQ, Yuan CS. Leptin gut and food intake, *Biochemical Pharmacology* 2002; 63: 1579-83.
26. Khokhar KK, Sidhu S, Kaur G. Correlation between leptin level and hypertension in normal and obese pre- and postmenopausal women. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 873-78.
27. Schutte R, Huisman HW, Schutte AE, Malan NT. Leptin is independently associated with systolic blood pressure pulse pressure and arterial compliance in hypertensive African women with increased adiposity: the POWIRS study. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 535-41.
28. Moest H, Frei AP, Bhattacharya I, Geiger M, Wollscheid B, Wolfrum C. Malfunctioning of adipocytes in obesity is linked to quantitative surfaceome changes. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1831: 1208-16.
29. Schlesinger S, Aleksandrova K, Pischon T, Fedirko V, Jenab M, Trepo E, et al. Abdominal obesity weight gain during adulthood and risk of liver and biliary tract cancer in a European Cohort. *Int J Cancer* 2013; 132: 645-57.
30. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Johnson RJ. The immunological basis of hypertension. *Am J Hypertens* 2014; 27: 1327-37.
31. Herrada AA, Contreras FJ, Marini NP, Amador CA, Gonzalez PA, Cortes CM, Riedel CA, Carvajal CA, Figueroa F, Michea LF, Fardella CE and Kalergis AM. Aldosterone promotes autoimmune damage by enhancing Th17-mediated immunity. *J Immunol* 2010; 184: 191-202.
32. Rodríguez-Iturbe B, Quiroz Y, Nava M, Bonet L, Chavez M, Herrera-Acosta J, Johnson RJ, Pons HA. Reduction of renal immune cell infiltration results in blood pressure control in genetically hypertensive rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 282: 191-201.
33. Kossmann S, Schwenk M, Hausding M, Karbach SH, Schmidgen MI, Brandt M, Knorr M, Hu H, Kröllerschön S, Schönfelder T, Grabbe S, Oelze M, Daiber A, Münzel T, Becker C, Wenzel P. Angiotensin II-induced vascular dysfunction depends on interferon- γ -driven immune cell recruitment and mutual activation of monocytes and NK-cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33:1313–1319
34. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Lanaspá M, Johnson RJ. Autoimmunity in the pathogenesis of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2014; 10: 56-62.
35. De Miguel C, Guo C, Lund H, Feng D, Mattson DL. Infiltrating T lymphocytes in the kidney increase oxidative stress and participate in the development of hypertension and renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011; 300: 734-42.
36. Hughson MD, Gobe GC, Hoy WE, Manning RD Jr, Douglas-Denton R, Bertram JF. Associations of glomerular number and birth weight with clinicopathological features of African Americans and whites. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 18-28.
37. Youn JC, Yu HT, Lim BJ, Koh MJ, Lee J, Chang DY, Choi YS, Lee SH, Kang SM, Jang Y, Yoo OJ, Shin EC, Park S. Immunosenescent CD8+ T cells and C-X-C chemokine receptor type 3 chemokines are increased in human hypertension. *Hypertension* 2013; 62: 126-33.
38. Rodríguez-Gomez I, Wangenstein R, Atucha NM, O'Valle F, Del Moral RG, Garcia-Estan J, Vargas F, Osuna A. Effects of omapatrilat on blood pressure and renal injury in L-NAME and L-NAME plus DOCA-treated rats. *Am J Hypertens* 2003; 16: 33-38.
39. Uhlenius N, Tikkanen T, Miettinen A, Holthofer H, Tornroth T, Eriksson A, Fyhrquist F: Renoprotective effects of captopril in hypertension induced by NO synthase inhibition in experimental nephritis. *Nephron* 1999; 81: 221-29.
40. Kashiwagi M, Shinozaki M, Hirakata H, Tamaki K, Hirano T, Tokumoto M, Goto H. Locally activated

- renin-angiotensin system associated with TGF-beta 1 as a major factor for renal injury induced by chronic inhibition of NO synthase in rats, *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 616-24.
- 42.** Gao RJ, Elmquist JK, Bjorbaek C, Ahima RS, Flier JS, Saper CB. Distributions of leptin receptor mRNA isoforms in the rat brain. *J Comp Neurol* 1998; 395: 535-47.
- 43.** Haynes WG. Interaction between leptin and sympathetic nervous system in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2: 311-18.
- 44.** Kokot F, Wiecek A, Adamczak M, Ułam I, Spiechowicz U, Cieplak J, Mesjasz J. Pathophysiological role of leptin in patients with chronic renal failure in kidney transplant patients in patients with essential hypertension and in pregnant women with preeclampsia. *Artif Organs* 1999; 23:70-4.
- 45.** Kuo JJ, Jones OB, Hall JE. Inhibition of NO synthesis enhances chronic cardiovascular and renal actions of leptin. *Hypertension* 2001; 37: 670-6
- 46.** Villarreal D, Reams G, Freeman RH. Effects of renal denervation on the sodium excretory actions of leptin in hypertensive rats. *Kidney Int* 2000; 58: 989-94.



Kronik Otitis Media da Kulak Zarı Perforasyonları ve Kemik Zincir Patolojilerinin İşitme Kayıpları ile İlişkisi

Relationship Between Hearing Losses of Tympanic Membran Perforations and Bony Chain Pathologies in Chronic Otitis Media

Zeki SEZGİN¹, Mehmet KÜLEKÇİ²

¹ Kulak burun boğaz ve Baş Boyun cerrahisi kliniği, Medical Park Hastanesi, Tokat, TÜRKİYE

² Kulak Burun Boğaz ve baş Boyun cerrahisi AD, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET

Kronik otitis media(KOM), kulak zarında perforasyon, dış kulak yolundan zaman zaman kesilen süpüratif karakterde akıntı, çoğunlukla iletim tipinde olan bir işitme kaybı ve üç aydan fazla süreli medikal tedaviye cevap vermeyen otitis media türü olarak tanımlanabilir. Bu çalışmada 1999 Ocak - 1999 Aralık ayları arasında kliniğimizde kronik otitis media nedeniyle yatıp opere edilmiş 112 hastanın mevcut olan orta kulak patolojilerini ve bunlarla işitme kaybı arasındaki ilişkileri araştırıldı. Hastalarımız kolesteatomlu ve kolesteatomsuz olarak iki ayrı sınıfta incelendi. Timpanik membran patolojileri santral, attik, total, marjinal perforasyonlar, retraksiyon ve intakt kulak zarı olarak sınıflandırıldı. Kemikçik durumu fonksiyonel, kalıntı halinde, kemikçik yokluğu, hareketi kısıtlı ve hareketi fixe olarak sınıflandırıldı. Odyolojik tetkikleri yapıldı. Saf ses işitme eşikleri tespit edildi. Timpanik membran ve kemikçik zincir patolojilerinin işitme fonksiyonu üzerine etkileri incelendi.

Anahtar Kelimeler: Kronik otitis media, işitme kaybı, kulak zarı perforasyonu, kemikçik zincir

ABSTRACT

Chronic otitis media which is identified by tympanic membran perforation, suppurative ear discharge from the external ear canal, usually conductive type hearing loss, for more than three months ve resistant to medical treatment is an otitis media type. In this study we investigated relationship between middle ear pathologies and hearing loss in 112 patients operated due to chronic otitis media between 1999 january and 1999 december in our clinic. Our patients were classified in two different groups as cholesteatomatous and non-cholesteatomatous chronic otitis media. Tympanic membran pathologies are classified as central, attic, total perforations, retraction and intact tympanic membran. Ossicles are classified as functional, destructed, no hearing bony structures and ossicular movement limited or fixed. Audiological tests were performed. Pure tone hearing treshould were determined. Effects about the hearing function of tympanic membran and ossiculer chaine pathologies are investigated.

Key words: Chronic otis media, hearing loss, tympanic membran perforation, ossicles

Corresponding Author: Zeki SEZGİN

Address: Tokat Medical Park Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve baş boyun Cerrahisi Kliniği Tokat/TÜRKİYE

E-mail: sezginz@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 21-09-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 11-10-2016

GİRİŞ

Kronik otitis media, kulak zarı ve orta kulak boşluklarının mukozaya ve kemik yapılarının uzun süreli enflamasyonuna kronik otitis media denir¹. Altı haftadan uzun süren otitlerde kronik otitis media'dan söz edilir. Günümüzde travmatik olgular göz önünde tutulmazsa genellikle kronik otitis medialis akut süperatif otitis media'nın sekeli olarak kabul edilmektedir².

Kronik otitis medialisin belli başlı üç karakteri vardır. Bunlar; timpanik membran perforasyonu, dış kulak yolunda zaman zaman kesilen süperatif karakterde akıntı ve çoğunlukla iletim tipinde olan bir işitme kaybıdır. İşitme kaybının derecesi perforasyonun büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır^(3,4).

KOM'a sıklıkla benign bir tümör olan kolesteatom eşlik eder. Bu orta kulak tümörü, keratin debrislerin akümüasyonu ile karakterizedir ve lokal kemik rezorpsiyonuna yol açabilir^(5,6)

KOM'da görülen kemik erimesi ile ilgili birçok mekanizma bildirilmiştir. Bunlar mekanizmalar; kronik osteomyelit, osteoklastik osteolizis, basınç nekrozu, osteositik osteolizis, monosit aracılığı ile erime, kollejenaz, asit fosfataz ve lizozim gibi enzimler aracılığı ile erime, lokal pH değişiklikleri ve vasküler proliferasyondur^(7,8).

Bu faktörler ayrı ayrı ya da kombine halde kemik erimesine sebep olabilir.

Kronik otitis medialis hastalar lokal sorunları yanında komplikasyon bulguları ile de halen K.B.B. kliniklerine gelen hastalarının çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bu hastalara komplikasyon olsun veya olmasın genellikle cerrahi bir girişim gerekli olmaktadır.

Kronik otitis medialis bir hastaya yapılacak cerrahi girişimlerde patoloji ortadan kaldırılmaya çalışılırken var olan işitme kaybının nasıl düzeltilebileceği de planlanmalıdır. Bu nedenle hastaların preoperatif işitme seviyelerinin bilinmesi

bilinmesi zorunludur. Bu zorunluluk sadece medikal değildir. Hastaların çoğu operasyon sonrasındaki başarıyı işitme seviyesindeki düzelme ile değerlendirmektedir. Otitis media ilişkili işitme kaybı çocukların dil becerilerini, sosyal gelişimini ve eğitim başarılarını tehlikeye atabilir⁽⁹⁾. Bu yüzden hastaların bu konuda preoperatif olarak bilgilendirilmeleri önemlidir. Yapılacak ameliyat sonrasında hastadaki muhtemel işitme seviyesinin ne olabileceği hastalara anlatılmalıdır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma SSK İstanbul Eğitim Hastanesi KBB Kliniğinde 1999 Ocak- 1999 Aralık tarihleri arasında kronik otitis media tanısı ile ameliyat edilen 112 hastanın orta kulak patolojilerinin pre ve peroperatuar olarak incelenmesini ve bu patolojilerle işitme kaybı arasındaki ilişkiyi içermektedir.

Olgularımız kliniğimize ameliyat edilmek üzere yattığı andan itibaren prospektif olarak incelemeye alındı. Hastalarımızın tamamına preoperatif olarak mikroskop muayenesi yapılmış olup; dış kulak yolu durumu, akıntının varlığı ve karakteri, perforasyon şekilleri ve lokalizasyonu, orta kulak mukozasının durumu, polip, granülasyon dokusu veya kolesteatom varlığı, orta kulakta veya zar bakiyesinde skleroz bulunup bulunmadığı, görülebiliyorsa kemik zincir durumu kodlanarak tespit edilmiştir.

Hastaların pür ton odyogramları kliniğimizde odyoloji ünitesinde yapılarak tespit edilmiştir. Olguların peroperatif bulguları; kemik zincir durumu, polip, granülasyon, fibrozis ve kolesteatom varlığı ve lokalizasyonu, orta kulak mukozasının durumu incelenerek kodlanmıştır.

Timpanik membrandaki perforasyon ve patolojileri sınıflandırırken; perforasyon eğer anulusu geçmiş ve dış kulak yoluna açılmış ise marjinal perforasyon olarak adlandırdık. bakiyesi yoksa total perforasyon olarak kabul ettik. Pars tensada hangi kadranda olursa olsun zar bakiyesi varsa santral perforasyon

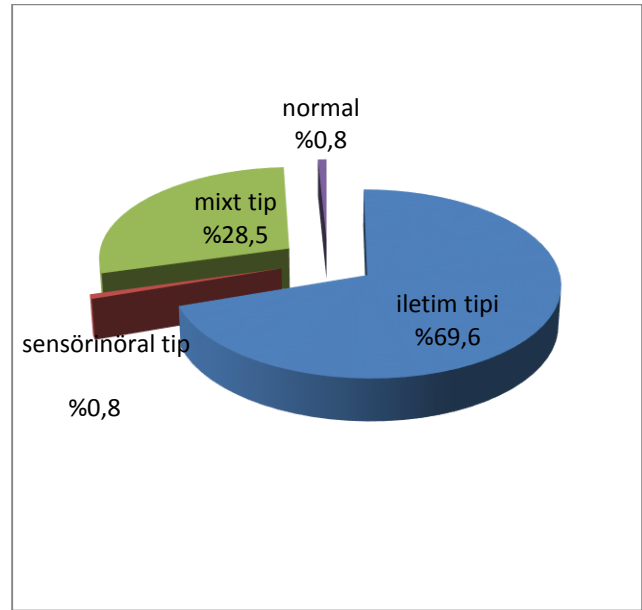
olarak adlandırdık. Perforasyon pars tensadaki 4 kadranı içine almış, fakat bir miktar zar bakiyesi var ise subtotal santral perforasyon, hiç zar bakiyesi yoksa total perforasyon olarak kabul ettik. Pars tensada hangi kadranda olursa olsun zar bakiyesi varsa santral perforasyon olarak nitelendirdik. Fakat bu perforasyonları da kendi aralarında kadrana göre sınıflandırdık. Timpanik membranda retraksiyon olarak nitelendirdiğimiz olgularımız; zarın tamamı veya posterior kadranslarının kemik zincire veya promontoriuma yapışmış olduğu ve kendi kendini temizleyemediği, bir kısmında akıntının olduğu ve retraksiyon poşunun attığı altına doğru uzanıp apeksinin gözükmeyeceği, bir kısmında da granülasyonların geliştiği kronik otit olguları idi.

Kemikçikler fonksiyona sahip iseler (tam ve hareketli), hafif össeöz değişime uğramış olsalar bile 'fonksiyona sahip' olarak belirtilmişlerdir. Kemikçiklerde kemik zincirde kopukluğa neden olacak kadar erazyon saptanmışsa 'kalıntı halinde' olarak belirtilmiştir. Stapes suprastruktürünün total olarak yok olduğu ve sadece stapes tabanının mevcut olduğu olgular da kemikçik yokluğu olarak değerlendirilmeye aldık.

Ortalama işitme kaybı oranı hastalara yapılan preoperatuar odyogramların 500, 1000, 2000 Hz frekanslarındaki kayıp oranının ortalaması bulunarak tespit edilmiştir. Orta kulaktaki iletim patolojisi ve işitme kaybı arasındaki ilişki incelenirken hava ve kemik yolu işitme eşiği arasındaki gap oranı ve hava yolu işitme eşiği göz önüne alınmıştır.

Olgularımız preop veya peroperatif olarak saptadığımız kolesteatom patolojisine göre kolesteatomlu ve kolesteatomsuz kronik otitis media olarak ayrı ayrı iki grup olarak incelenmiş ve sonuçlar birbiriyle karşılaştırılmıştır.

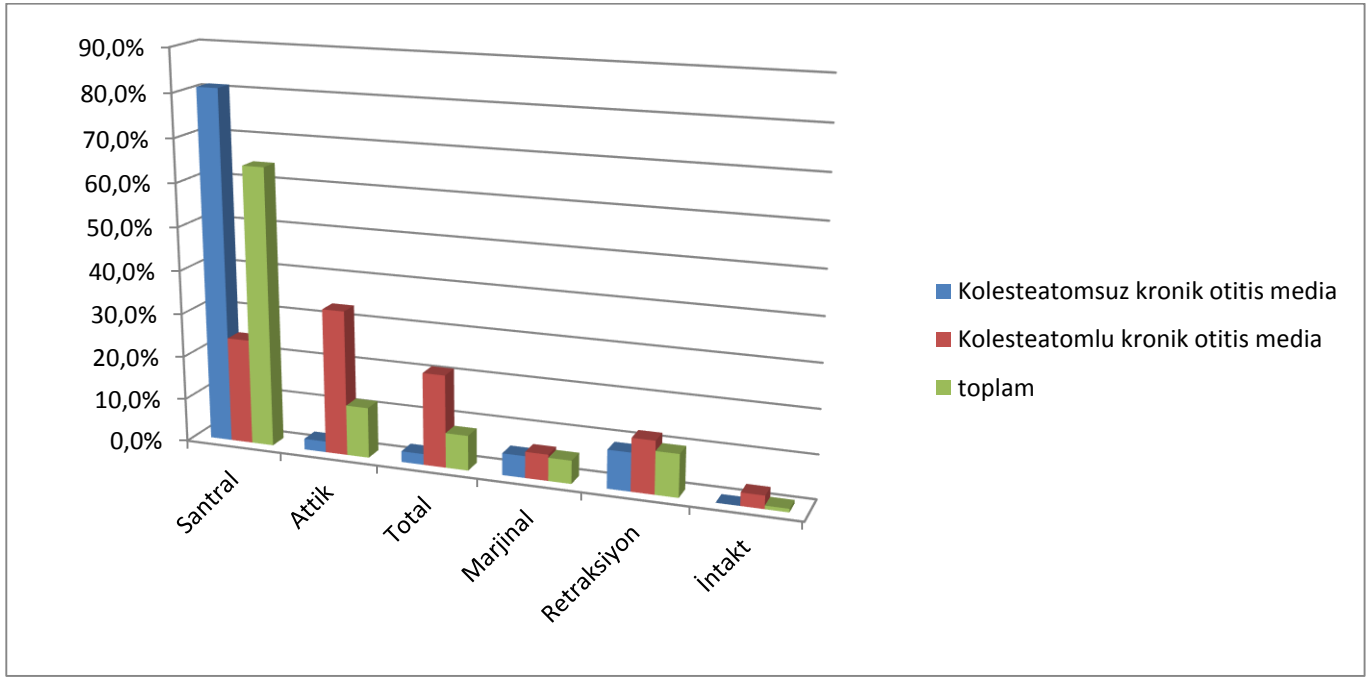
BULGULAR



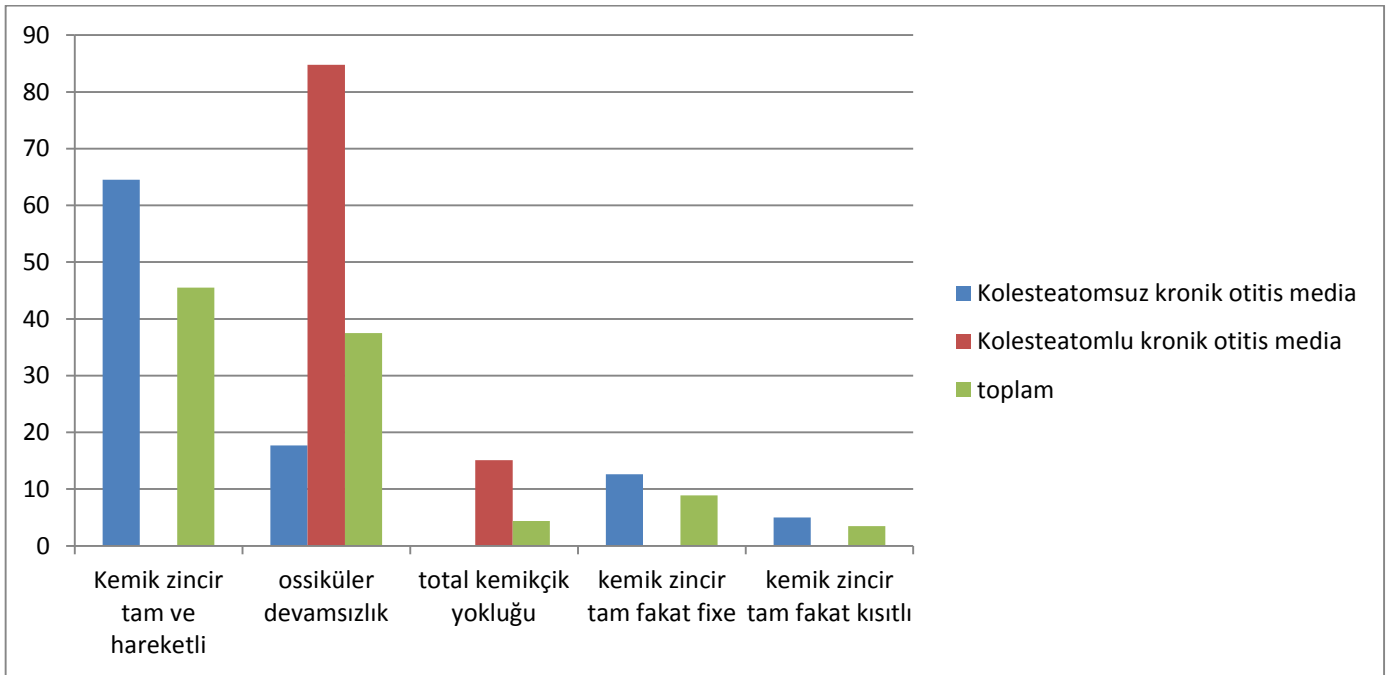
Şekil 1. Hastalarımızın işitme kaybı tiplerinin dağılımı.

Kronik otitis media nedeniyle opere edilen 112 hasta incelendi. Şekil 1 de görüldüğü gibi kolesteatomsuz (55 olgu) ve kolesteatomlu (23 olgu) tüm kronik otitis medialarda % 69.6 oranla en fazla görülen işitme kaybı iletim tipindedir. Bunu % 28.5 ile mikst tip işitme kaybı(32 olgu) ve % 0.8 ile sensorinöral işitme kaybı(1 olgu) takip etmektedir. 1 olgu da ise normal işitme seviyesi mevcuttu.

Perforasyon şekillerinin dağılımına baktığımızda ise **Grafik 1** de görüldüğü gibi kolesteatomlu ve kolesteatomsuz kronik otitis medialı bütün olgularımızda ki perforasyonlarda % 64.2' lik büyük bir oranla santral perforasyon ilk sırayı almaktadır. Kolesteatomlu kronik otitis medialarda ki perforasyonlar da ise % 33.3lük bir oranla attik perforasyonları ilk sırayı almaktadır.



Grafik 1. Kronik otitis mediada perforasyon şekillerinin dağılımı



Grafik 2. Kronik otitis medialı hastalarımızın kemik zincir patolojileri dağılımı

Grafik 2'de görüldüğü gibi olgularımızın tamamının % 45.5'inde peroperatif olarak kemikçikler tam ve hareketli olarak saptandı. Kolestatomlu kronik otitlerin ise tamamında

kemik zincir bütünlüğü bozulmuştu. % 84.8'inde ossiküler devamsızlık, %15.1'inde ise total kemikçik yokluğu mevcuttu. Kolestatomsuz kronik otitlerde ise total kemikçik yokluğu gözlenmedi.

KEMİKÇİK DURUMU	MALLEUS			İNKUS			STAPES		
	Kolesteatomsuz KOM	Kolesteatomlu KOM	Toplam	Kolesteatomsuz KOM	Kolesteatomlu KOM	Toplam	Kolesteatomsuz KOM	Kolesteatomlu KOM	Toplam
Fonksiyonel	N= 57	21	78	50	2	52	57	12	69
	% 72.1	63	69	63.2	6	46.4	72.1	36	61
Kalıntı halinde	N= 4	10	14	12	21	33	2	3	5
	% 5	30	12	15.1	63	29.4	2,5	9	4.4
Kemikçik yokluğu	N= 1	2	3	1	10	11	5	18	23
	% 1.2	6	2.6	1.2	30	9.8	6.3	54	20
Hareketi kısıtlı	N= 8	0	8	8	0	8	6	0	6
	% 10.1	0	7.1	10.1	0	7.1	7.5	0	5.3
Hareketi fixe	N= 9	0	9	8	0	8	9	0	9
	% 11.3	0	8	10.1	0	7.1	11.3	0	8

Tablo 1. Kronik otitis medialı hastalarımızda kemikçikler ile kemik zincir patolojileri arasındaki ilişki

Tablo 1'de görüldüğü gibi kolesteatomsuz kronik otitis medea'da en fazla fonksiyonel (tam ve hareketli) kemikçik % 72.1 ile eşit oranda malleus ve stapes peroperatif olarak saptanmıştır.

Kolesteatomlu kronik otitis media'lı olgularımız da ise yine en fazla fonksiyona sahip kemikçik % 63.6'lık oranla malleus görülmüştür. Bunu % 36.3 ile stapes ve en az fonksiyona sahip %6'lık oranla inkus takip etmektedir.

Kolesteatomlu kronik otitis media'lı olgularımız da ise yine en fazla fonksiyona sahip kemikçik % 63.6'lık oranla malleus görülmüştür. Bunu % 36.3 ile stapes ve en az fonksiyona sahip %6'lık oranla inkus takip etmektedir.

Kemikçik yokluğu; kolesteatomsuz K.O.M.'larda % 6.3, kolesteatomlu K.O.M.'da % 54.3 ile en fazla stapes de görülmüştür.

Kolesteatomlu kronik otitler de inkus daha fazla olarak (%63.6) kalıntı halinde gözükürken, stapes daha fazla olarak (%54.5) kemikçik yokluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. İnkusun erezyona uğradığı olguların % 38.2'inde inkusun uzun kolu erode idi. % 34'ünde inkus kalıntı (uzun ve kısa kolu erode) halinde, % 23.4'ünde inkus yoktu. % 4.2'sinde ise inkusun sadece kısa kolu erode idi.

Timpanik membran ve kemik zincir patolojileri ile işitme kaybı arasındaki ilişkiye baktığımızda;

Kemik zincirin tam ve hareketli olup; timpanik membranda perforasyon bulunan olgularda işitme seviyesi:

Olgu Sayısı: 51

Ortalama air-bone gap : 26.9 dB

Ortalama hava yolu iletim eşiği: 38.9 dB

Kemik zincirin tam , fakat hareketinin kısıtlı veya fikse olup; timpanik membranda perforasyon bulunan olgularda işitme seviyesi:

Olgu sayısı: 14

Ortalama air-bone gap: 30.9 dB

Ortalama hava yolu iletim eşiği: 52.9 dB

Kemik zincirde kopukluk olan kolesteatomsuz KOM' larda işitme seviyesi:

Olgu sayısı: 14

Ortalama air-bone gap: 31.2 dB

Ortalama hava yolu iletim eşiği: 49.9 dB

Ön kadran timpanik membran perforasyonların da işitme seviyesi: (Kemik zincir tam ve hareketli)

Olgu sayısı: 11

Ortalama air-bone gap: 19 dB

Ortalama hava yolu iletim eşiği: 31.2 dB

Alt kadranları tutan timpanik membran perforasyonların da işitme seviyesi: (Kemik zincir tam ve hareketli)

Olgu sayısı: 12

Ortalama air-bone gap: 24.2 dB

Ortalama hava yolu iletim eşiği: 40.5 dB

Posterior kadranlarda perforasyonu bulunan (Marjinal perforasyonlar dahil) kolesteatomsuz K.O.M.'da işitme seviyesi:

Olgu sayısı: 10
Ortalama air-bone gap: 26.2 dB
Ortalama hava yolu işitme eşiği: 39.4 dB

Posterior kadrantlarda perforasyonu bulunan (Marjinal perforasyonlar dahil) Kolesteatomlu K.O.M' da işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 6
Ortalama air-bone gap: 32.6 dB
Ortalama hava yolu işitme eşiği: 48.5 dB
Geniş santral perforasyonu (Subtotal veya böbrek tarzı) bulunan olgularda işitme seviyesi: (Kemik zincir tam ve hareketli)
Olgu sayısı: 14
Ortalama air-bone gap: 31.7 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 42.3 dB

Total perforasyonu bulunan olgularda işitme seviyesi: (Kemik zincir tam ve hareketli)
Olgu sayısı: 2
Ortalama air bone gap: 32 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 52.5 dB

Total perforasyonu bulunan kolesteatomlu KOM' da işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 7
Ortalama air-bone gap: 37.5 dB
Ortalama hava yolu işitme eşiği: 62 dB

Subtotal perforasyonu bulunan ve kemik zincirin tam fakat hareketinin kısıtlı veya fikse olduğu olgularda işitme seviyesi:
Olgu Sayısı: 5
Ortalama air-bone gap: 33 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 57.6 dB

Timpanik membranda retraksiyon patolojisinin bulunduğu kolesteatomsuz KOM' da işitme seviyesi:
Olgu Sayısı: 6
Ortalama air-bone gap: 23.1 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 37.8 dB

Timpanik membranda retraksiyon patolojisinin bulunduğu kolesteatomlu KOM' da işitme seviyesi:
Olgu Sayısı: 5
Ortalama air-bone gap: 26.2 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 42.8 dB

Kolesteatomsuz tüm KOM' da işitme seviyesi:

Olgu sayısı: 79
Ortalama air-bone gap: 28 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 43.4 dB

Kolesteatomlu tüm KOM' larda işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 33
Ortalama air-bone gap: 32.9 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 49 dB

Attik perforasyonu bulunan olgularda işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 13
Ortalama air-bone gap: 31.6 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 41.6 dB

Ossiküler devamsızlık bulunan Kolesteatomlu KOM' da işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 28
Ortalama air-bone gap: 32 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 43.6 dB
Total ossiküler yokluğun bulunduğu Kolesteatomlu KOM' da işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 5
Ortalama air-bone gap: 36.6 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 60.4 dB

Ossiküler devamsızlık bulunan fakat stapesin tam olduğu Kolesteatomlu KOM' da işitme seviyesi:
Olgu sayısı: 13
Ortalama air-bone gap: 26.3 dB
Ortalama hava yolu iletim eşiği: 40.2 dB

TARTIŞMA

Kronik otitis media orta kulak boşluklarında irreversibl iltihabi değişikliklerin oluşumu ile karakterizedir.10 Hastalık devam eden süpürasyonla birlikte aktif veya geçirilmiş enfeksiyondan kalmış sekellerle birlikte inaktif şekillerde bulunabilir.

Kronik otitis medianm bulguları genelde granülasyon dokusu, kolesteatom, kolesterol granülom, kemik değişiklikleri, timpanoskleroz, fibrozis,glandüler formasyon ve epitelyal metaplazi şeklinde özetlenebilir.11

Schuknecht'e göre, kronik otitis mediadaki önemli bulgular; mukoza ödemi, ülserasyon, polip ve granülasyon dokusu teşekkülü, kemikçiklerde, labirent kapsülünde ve mastoid kemikte yıkıcı (rarefaction) osteit, keraton teşekkülü, epidermizasyon, fibrozis, fibrosistik ve fibroosöz skleroz ve timpanosklerozdur.12

Friedman'a göre süpüratif kronik otitis mediada primer patolojik süreçlerin % 49'unda granülasyon, %25'inde ise kolesteatom veya kolesterin granülomudur.13

Paperella, kronik otitis medianın gelişiminde ve prezantasyonunda Friedman gibi granülasyon dokusunu kolesteatomdan daha etkin bulmuştur.14

Çalışmamıza giren 112 olgunun 32'sinde (%28.5) granülasyon dokusu, 33'ünde de (%29.5) kolesteatom ile karşılaşıldı. Kolesteatom sıklığı Friedman'ın bildirdiği % 25 lik orana yakın bulundu.

Kronik otitis mediadaki işitme kayıplan iletim tipinde , mixt tipte ve bazen de sensorinöral tipte işitme kaybı şeklinde olabilir.

Çalışmamıza giren 112 olgunun işitme kaybı şekillerini gösteren şekil 1'de iletim tipi işitme kaybı % 69.6, mixt tip işitme kaybı % 28.5 ve kolesteatomlu kronik otitli 1 olguda (% 0.8) pür sensorinöral işitme kaybı bulunmuştur.

Paparella'ya göre kronik otitlerin % 43'ünde 15 dB'in üstünde, % 16'sında ise 30 dB'in üstünde sensorinöral işitme kaybı bulunur.15

Bizim çalışmamıza göre olgularımızın % 38.3'de 15 dB'den, % 7'sinde ise 30 dB'den daha fazla sensorinöral komponenti bulunan işitme kaybı tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalar timpanik membran ve orta kulak patolojileri arasında miringoskleroz ve granülasyon dokusu, miringoskleroz ve ossiküler patoloji, perforasyon ve ossiküler patoloji, hemoraji ve ossiküler patoloji şeklinde belirgin bir ilişki olduğunu göstermiştir.16

Zardaki perforasyon ses iletimini olumsuz yönde etkiler. Perforasyon yüzünden titreşen kulak zarı yüz ölçümü küçülür, orta

kulağın amplifikatör etkisini yapan kulak zarı ve oval pencere yüz ölçümleri arasındaki oran küçülür ve bu da işitmenin azalmasına yol açar.1

Perforasyonun yeri ve büyüklüğü işitme üzerinde etkili ikinci önemli faktördür. Perforasyon ne kadar büyükse işitme kaybı da o kadar fazla olur.3

Pars flaksidayı tutan perforasyonlar işitmeyi önemli ölçüde etkilemezler. Arka kadrandaki perforasyonlar ise işitmeyi önemli derecede etkiler. Çünkü maksimum amplitüd içinde bulunurlar. Eğer yuvarlak pencere karşısında iseler kulak zarının pencereleri koruma etkisinde ortadan kalkar. İşitme üzerine etkisi en fazla olan total perforasyonlardır.

Çalışmamıza giren 112 olgunun timpanik membran patolojileri (perforasyon, retraksiyon) Grafik 1'de gösterilmiştir.

Kronik otitis medianın önemli bulgularından biride kemikçiklerdeki erezyondur. Kuşkusuz osseöz değişiklikler orta kulak duvarlarının bütününde görülebilir. Ancak kemikçiklerdeki erezyon ses iletimini etkiler ve işitmeyi düşürür. Dolayısıyla rekonstrüktif işlemlerde kemikçiklerin durumu önemli bir faktör teşkil eder.10, 17

Kemikçiklerde erezyon yanında fiksasyon da görülebilir. Ameliyat sırasında fiksasyonun farkına varılmazsa rekonstrüktif cerrahide başarı sağlanamaz.18

Kemik erezyonları kolesteatomla eşleştirilmiştir. Ancak yapılan histolojik çalışmalar erezyonun oluşmasında kolesteatomun direkt etkisinin yanında inflamatuvar sürecin daha büyük oranda rol oynadığını göstermiştir.17,19 Kemik rezorpsiyonu ve tahribatı baskıya (kolesteatomda olduğu gibi) ve anoksiye bağlandığı gibi daha yeni araştırmalar vaskülarizasyonun artmasının, enzimlerin, sellüler aktivitenin (histiosit, osteoklast, osteoblast gibi) ve prostoglandinlerin bu konuda çok daha önemli rol oynayabileceklerini ortaya çıkarmıştır.20

Kemikçiklerden inkus ve stapes ayrıldığı zaman meydana gelen işitme kaybı 50 dB dolayındadır. Eğer inkus ve malleus çıkarılırsa bu kayıp 40 dB' e iner. Yani 40 dB'in üzerindeki kayıplar için kemikçik zincirinde devamsızlık olduğu kanaatine varabiliriz. Ancak bu her zaman için geçerli değildir. Çünkü kemikçik zincirinde kopma olsa bile fibröz bağlar, polipler ve kolesteatom kitleleri iletimde rol oynayabilir ve işitme kaybı olması gerekenden daha az olabilir. Kemikçik zincirdeki fiksasyon durumlarında işitme kaybı 40 dB'in üzerinde olur.

Austin'in 1978 yılında geniş bir hasta grubunda kulak zarı perforasyonlarının büyüklüklerinin işitmeye etkisini içeren araştırmasında ortalama % 15 perforasyonlarda ortalama 11.6 dB, ortalama % 40 perforasyonlarda ortalama 22 dB ve ortalama % 65 ve daha geniş perforasyonlarda ortalama 28 dB' lik bir işitme kaybı tesbit edilmiştir.³

Kolesteatomsuz kronik otitis medialis ve kemik zincirinin tam ve hareketli olduğu ve Austin'in % 40' lık perforasyonuna uyan ön kadranlı tutan perforasyonu olan olgularımızda (% 9.8) ortalama air-bone gap 19 dB, alt kadranlı tutan perforasyonu olan olgularımızda ise (% 10.7) ortalama 24.2 dB iletim tipi işitme kaybı saptanmıştır. Bu iki perforasyon şeklinin ortalaması 21,6 dB' dir ve Austin'in ortalama % 40 perforasyonlarda saptadığı ortalama 22 dB lik işitme kaybı ile uyumludur.

Kemik zincirinin tam ve hareketli olduğu ve Austin'in % 65 ve daha geniş perforasyonuna uyan geniş santral perforasyonu olan (subtotal veya böbrek tarzı perforasyonlar) olgularımızda (%12.5) ortalama işitme kaybımız 31.7 dB olarak tespit edilmiştir. Austin'in saptadığı 28 dB'lik işitme kaybına yakındır.

Timpanik membrandaki perforasyonun lokalizasyonuna göre olgularımızdaki işitme kayıplarına baktığımızda en az işitme kaybı ön kadranlı (anterior superior ve anterior inferior kadranlar) tutan perforasyonlarda bulunmuştur. Olgularımızın % 9.8 'ini oluşturan

bu tip perforasyonlardaki ortalama işitme kaybı air-bone gap olarak 19 dB bulunmuştur. Kemik zincirinin tam ve hareketli olduğu alt kadranlı tutan perforasyonlar olgularımızın % 10.7'sinde mevcuttur. Bunların ortalama işitme kaybı oranı 24.2 dB'dir.

Kolesteatomsuz, kemik zincirinin tam ve hareketli, sadece timpanik membran perforasyonu olan (perforasyon lokalizasyonuna bakılmaksızın) olgularımızda (% 45.5) ortalama işitme kaybı oranı 26.9 dB olarak bulunmuştur.

Total perforasyonlu olgularda ise işitme eşiği 32 dB'e kadar düşmüştür. Bu bulgular bize perforasyonun büyüklüğünün işitme üzerinde etkili olduğunu ve perforasyonun büyüklüğü arttıkça işitmenin daha da kötüleşeceğini göstermektedir.

Olguların %11.6 'ında attikte perforasyon mevcuttu. Bu gruptaki ortalama işitme kaybı oranı 31.6 dB olarak bulunmuştur. Attik perforasyonlarındaki işitme kaybının yüksek bulunmasının sebebi olgularımızdaki bu tip perforasyonlu kulakların büyük kısmında kemikçik zincirinin normal fonksiyona sahip olmaması gösterilebilir.

Orta kulak timpanoskleroz olgularında ciddi iletim tipi işitme kayıpları vardır. İşitme kaybı genellikle 60 dB civarındadır ve kemikçiklerin fiksasyonuna bağlıdır. Yapılan çalışmalar timpanosklerozun kemik iletim eşiğini kötüleştirdiği ve mixt tip işitme kaybına yol açtığı gösterilmiştir.^{21,22}

Olgularımızın % 12.5'unda kemik zinciri tam, fakat hareketleri kısıtlı veya fixe (timpanoskleroz) durumda idi. Bu tip olgularda perforasyonu bulunan hastalarda ortalama air-bone gap 30.9 dB olarak saptanmıştır. Araştırmamıza giren 112 hastanın 11'inde (% 9.8) timpanik membranda ileri derecede retraksiyon saptanmıştır.

Araştırmamıza giren 112 hastanın 11'inde (%9.8) timpanik membranda ileri derecede retraksiyon saptanmıştır.

Genellikle adheziv otit sonucu gelişen işitme kaybı; yapılan çalışmalarda 40-50 dB

civarında iletim tipi bir işitme kaybıdır. Hastalığın ileri evrelerinde, tiz seslerde kemik yolu düşmesi ile karakterize mixt tip işitme kayıpları rastlanır. Kemikçik zincirinde, özellikle inkusun uzun kolunda erime ile birlikte olan olgularda bile işitme kaybı çok fazla olmaz. Bunun sebebi, kulak zannın doğrudan stapes başma yapışması ve iletimin bu yolla sağlanmasıdır. Ancak kolesteatomla birlikte olan olgularda, aktif kemik erimesi ile işitme kaybı artabilir.¹

Kulak zarında retraksiyon saptanan kolesteatomsuz kronik otitlerde ortalama işitme kaybı, air-bone gap olarak 23.1 dB, hava yolu iletim eşiği olarak 37.8 dB saptanmıştır. Kolesteatomlu kronik otitlerde ise ortalama işitme kaybı; air-bone gap olarak 26.2 dB, hava yolu iletim eşiği olarak 42.8 dB bulunmuştur. Olgularımızda kulak zarında ileri derecede retraksiyon saptanan kolesteatomlu kronik otitlerdeki işitme kaybı, kulak zarında perforasyon bulunan kolesteatomlu kronik otitlerdeki işitme kaybından daha iyi bulunmuştur. Buda bize retrakte olan kulak zarının, kemik zincirde kopukluk olsa bile, stapes üzerine veya oval pencere üzerine yapışıp ses iletimini devam ettirmesine bağlanabilir.

Perforasyon ve kemik zincir kopukluğu bir arada ise aşağı yukarı işitme kaybı 38 dB civarındadır.

Total perforasyon ve kemikçik zinciri kopukluğu halinde ise işitme seviyesi 50 dB'i bulmaktadır. İşitme kaybının artmasında geniş perforasyon sebebi ile faz koruma etkisinin ortadan kalkması en önemli etkidir. Perforasyon ve kemik zincir kopukluğu bulunan kolesteatomsuz kronik otitler çalışmamızda % 12.5 oranında saptanmıştır. Bu gruptaki ortalama işitme kaybı 31.2 dB olarak bulunmuştur.

Total perforasyonu bulunan ve kemikçik zincirinde kopukluk bulunan kolesteatomlu kronik otitlerde ortalama air-bone gap 37.5 dB olarak saptanmıştır. Hava yolu iletim eşiği ise 62 dB olarak bulunmuştur.

Perforasyon ve kemik zincir kopukluğu bulunan (ossiküler devamsızlık) kolesteatomlu kronik otitler çalışmamızda %25 olarak saptanmıştır. Bu gruptaki ortalama işitme kaybı 32 dB olarak bulunmuştur. Perforasyon ve kemik zincirde devamsızlık olan olgularda kolesteatomsuz yada kolesteatomlu olması arasında fark bulunmamıştır.

Total ossiküler yokluğun bulunduğu kolesteatomlu kronik otitler çalışmamızda % 4.4 oranında bulunmuştur. Ortalama air-bone gap 36.6 dB bulunmuştur. Hava yolu iletim eşiği ise 60.4 dB olarak saptanmıştır.

Ossiküler devamsızlık olan, fakat stapesin tam olduğu olgular araştırmamızda % 11.6 dB oranında tespit edilmiştir. Bu grupta ortalama air-bone gap 26.3 dB gibi düşük oranda saptanmıştır. Hava yolu iletim eşiği ise 40.2 dB'dir. Kemik zincirde kopukluk olmasına rağmen bu grupta işitmenin daha iyi olması mevcut olan stapesin iletimi sağlaması ve faz farkını koruması gösterilebilir.

SONUÇ

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi KBB Kliniğinde opere edilen 112 kronik otitis media'lı hastanın opere edilen kulaklarının pre ve peroperatuar klinik değerlendirilmesinden aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

1. İletim tipi işitme kaybı % 69.6'lık oranla en sık rastlanan işitme kaybı türüdür.
2. Zardaki perforasyonun şekline ve büyüklüğüne göre en fazla işitme kaybı oranı 32 dB olarak total perforasyonlu kulaklarda görülmüştür.
3. En düşük işitme kaybı oranı 19 dB olarak ön kadranları tutan timpanik membran perforasyonlu kulaklarda bulunmuştur. Bu sonuç bize perforasyonun şekli ve büyüklüğünün işitmeyi etkilediğini göstermektedir.
4. Kemikçik zincirindeki yokluk ve

ortalama işitme kaybı arasındaki ilişki de en fazla işitme kaybı oranı 36.6 dB ile total ossiküler yokluğun bulunduğu kolesteatomlu kronik otitlerdir. En az işitme kaybı oranı ise 26.3 dB ile ossiküler devamsızlığın bulunduğu, fakat stapesin tam olarak bulunduğu kolesteatomlu kronik otitler olarak bulunmuştur.

5. Attik perforasyonu bulunan kulaklarda ortalama iletim tipi işitme kaybı oranı 31.6 dB olarak bulunmuştur. Attik perforasyonunda işitme kaybının fazla olması bu tip perforasyonu olan kulaklarda sıklıkla kolesteatoma gelişmesi sonucu kemikçik zincirindeki kopukluğa bağlanabilir.

6. Subtotal perforasyonu bulunan ve

timpanosklerozun bulunduğu olgularda iletim tipi işitme kaybı oranı 32.9 dB olarak bulunmuştur.

7. Kemik zincirin normal olduğu

olgularda ortalama işitme kaybı oranı 26.9 dB olarak saptanmıştır.

8. Tüm olgular arasında en fazla işitme kaybı oranı 37.5 dB olarak kemikçik zincirinin total kayıp ve zarın total perfore olduğu kolesteatomlu kronik otitli olgularda bulunmuştur.

En sık sensorinöral işitme kaybı miktarı 15-30 dB arası olguların %38.3'ünde rastlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akyıldız, A.N. : Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998, pp. 86,337,373.
2. Smyth GDL: Chronic otitis media. In Campbell EE (ed).English Otolaryngology. Philadelphia, Harper-Row Co. 1985,vol I ch 19.
3. Austin DF :Sound Conduction of the Diseased Ear .J.Laryngol.Otol 1978;92:367
4. Lerut B,Pfammatter A,Moons J,Linder T.Fonctional correlations of tympanic membrane perforation size. Otol Neurotol. 2012 ; 33(3): 379-86
5. Peek F.A.W, Huisman MA, Berckmans R.J, Sturk A, Van Loon J, Grate J.J Lipopolysaccharide Concentration and Bone Resorption in cholesteatoma. Otol Neurotol.2003; 24(5): 709-713
6. Thomsen J, Bretlau P, Balslev Joergensen M. Bone resorption in chronic otitis media. The role of cholesteatoma, amust or an adjunct. Clin Otolaryngol 1981;6:179-86.
7. Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific
7. Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resorbing activity attributable to interleukin -1 alpha. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991;100(12):989 -98.
8. Macri J. R, Chole R. A, Bone Erosion in Experimental Cholesteatoma- the Effect of implanted Barriers. Otolaryngology- Head and Neck Surgery 1985; 93 (1): 3-16
9. Avnstorp MB, Homoe P, Bjerregaard P, Jensen RG. Chronic suppurative otitis media, middle ear pathology and corresponding hearing loss in a cohort of Greenlandic children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016; 83: 148-53.
10. Mayerhoff WL, Kim SC, Paparella MM: Pathology of Chronic Otitis Media. Ann Otol Rhinol Laryngol 1978; 87: 749-759
11. Friedmann L: The Comparative Pathology of Otitis Media- Experimental and Human. 2: The Histopathology of Experimental Cholesteatoma. J. Laryngolog Otolog 1955; 69: 588-601

12. Schucknecht Hf: Pathology of the ear. Cambridge, Mass, Harvard University Press, 1974, pp. 23-42.
13. Fridmann L: Epidermoid cholesteatoma and cholesterol granüloma, experimental and human. Ann Otol Rhinol Laryngol 1959; 68: 57-79,
14. Paparella MM, Kim CS : Mastoidectomy update. Laryngoscope 1977; 87: 1977-1988
15. Paparella MM: Quiet labyrinthine complicatoins from chronic otitis media. J Laryngol Otol 1983; (suppl 8) : 53-58,.
16. Jaisinghani VJ, Paparella MM, Schachem PA, Le CT:Tympanic membran/ middle ear pathologic correlates in chronic otitis media. Laryngoscope 1999; 109(5):712-6,
17. Jeng FC , Tsai MH, Brown CJ. Relationship of preoperative findings and ossicüler discontinuity in chronic otitis media.Otol Neurotol 2003; 24(1): 29-32
18. Mehta RP, Harris JP, Nadol JB. Malleus fixation: Clinical and histopatholjic findings..Ann Otol Rhinol Laryngol 2002; 111: 246-254
19. Sade J, Halevy A : The Aetiology of bone destruction in chronic otitis media. J Laryngol and Otol 1974; .84: 139-143
20. Tos M : Pathology of the ossiküler chain in various chronic middle ear diseases. J Laryngol and Otol 1979; 93: 769-780
21. Bhaya MH, Schachern PA, Morizono T, Paparella MM Pathogenesis of tympanosclerosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109 (3 Pt 1): 413-20
22. Nakajima HH Experimental and clinical studies of malleus fixation. Laryngoscope 2005; 115(1): 147-154



Short stature, insufficient annual height growth and back bone age: Nutritional growth retardation or growth hormone deficiency?

Boy kısalığı, yetersiz yıllık boy uzaması ve kemik yaşı geriliği birlikteliği:
Nutrisyonel boy kısalığı mı büyüme hormonu eksikliği mi?

Oya Balcı SEZER¹, Derya BULUŞ²

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü, Keçiören, Ankara, TURKEY

² Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Keçiören, Ankara, TÜRKİYE

ABSTRACT

Background/Aim: Serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentrations are affected both by nutritional status and serum growth hormone levels therefore IGF-1 is useful as an indicator of growth and nutritional status. The aim of this study is to determine the cut off level of IGF-1 to differentiate nutritional growth retardation (NGR) from growth hormone deficiency (GHD) in children with insufficient annual height growth and back bone age.

Methods: The study group included 57 children who had been diagnosed with NGR due to malnutrition and 36 children with similar age and sex, who had been diagnosed with short stature due to GHD. Serum IGF-1 concentrations were determined by chemiluminescent immunometric assay in all children.

Results: There was no significant difference in serum IGF-1 levels between NGR and GHD groups. We could not find an IGF-1 cut off level to differentiate NGR from GHD in children with NGR.

Conclusion: We suggest that examination of IGF-1 levels in children with NGR to exclude GHD is not useful.

Keywords: Insulin-like growth factor-1, short stature, malnutrition, children

ÖZET

Amaç: Serum insülin benzeri growth faktörü 1 (IGF-1) düzeyleri beslenme ve serum büyüme hormonu düzeyleriyle etkileşir, bu nedenle IGF-1 büyüme ve beslenmeyi gösteren bir parametre olabilir. Bu çalışmada, yetersiz boy uzaması ve kemik gelişimi olan çocuklarda nutrisyonel büyüme geriliğinin (NBG) büyüme hormonu eksikliğinden (BHE) ayırımında kullanılabilecek serum IGF-1 kesim seviyeleri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya malnutrisyon sonucu NBG saptanan 57 çocuk ve BHE'ye bağlı boy kısalığı olan benzer yaş ve cinsiyette 36 çocuk alındı. Tüm çocuklarda serum IGF-1 seviyesi immunometrik chemiluminescent yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: NBG ve GHD grupları arasında serum IGF-1 seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). NBG'li çocukları GHD'li çocuklardan ayırmak için istatistiksel olarak anlamlı IGF-1 kesim seviyesi saptanmadı.

Sonuç: NBG'li çocukları BHE olan çocuklardan ayırmak için serum IGF-1 seviyesi incelemenin gereksiz bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: İnsülin benzeri growth faktörü 1, kısa boy, malnutrisyon, çocuk

Corresponding Author: Oya Balcı SEZER

Address: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Ankara, Turkey

E-mail: oyabalcı@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 26-09-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 14-10-2016

INTRODUCTION

Short stature in children and adolescents may be due to variations in normal growth or to pathologic states. Accurate assessment and monitoring of growth in children is of critical importance for early identification of defects associated with treatable conditions versus growth variations. Growth deviations may be expressed as standard deviations (SD) from the normal population mean for children of comparable age and sex; children with heights >2 SD below the mean are generally classified as short stature (1). In this state, key parameters related to growth should be monitored, including length or height according to age, weight, body mass index (BMI) compared with the mean of the reference populations for boys and girls. In selected children, additional testing will be helpful, such as complete blood count, serum thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T4), growth hormone (GH), and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels and bone age (2).

IGF-1 is a hormone produced primarily by the liver and regulated by GH secretion by the somatotroph cells of the anterior pituitary gland. Serum IGF-1 concentrations are affected primarily by nutritional status and serum GH levels, therefore IGF-1 is a useful indicator of growth and nutritional status. In addition, age, gender, circadian variation, genetic factors, and chronic disease (i.e. hepatic disease, diabetes mellitus, hypothyroidism) also have an important influence on IGF-1(3).

Children with protein-calorie malnutrition are generally referred to the pediatricians because of short stature so called nutritional growth retardation (NGR) and height below minus 2 SD from the mean height for age of the reference population. It is well known that nutritional status is an important determinant of the GH-IGF-1 axis. There is an inappropriate response to GH at the level of the liver therefore high blood levels of GH and low

levels of IGF-1 in children with malnutrition. This state is an acquired GH resistance and an adaptive response to decreased energy intake (4,5). Therefore low IGF-1 levels lead to minimal anabolic effects thus energy can be used for acute needs and slowdown the catabolic process consequently to form a protective mechanism for survival (6).

Growth hormone deficiency (GHD) is a rare disorder with a prevalence of approximately 1 in 4000 during childhood (7). The diagnosis of GHD is multifaceted and includes an assessment of the patient's auxology, a biochemical assessment of the GH-IGF-1 axis, bone age determination and imaging of the hypothalamo-pituitary axis (8). Growth hormone stimulates the liver and other body tissues to produce IGF-I, which then acts as the link between GH in the blood and inside cells that causes growth. The amount of IGF-1 in the blood provides an indirect measure of the amount of growth hormone present.

Apart from this study, there have been no other studies comparing serum IGF-1 levels in patients with NGR and GHD. The purpose in the present study is to determine the cut off level of IGF-1 to differentiate NGR from GHD in children with insufficient annual height growth and back bone age.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study included a total of 93 children with short stature, insufficient annual height growth and back bone age. Fifty seven patients aged 7–15 years had been diagnosed with NGR due to malnutrition in the Pediatric Gastroenterology Outpatient Clinic and 36 patients aged 7–15 years with similar age and sex had been diagnosed with short stature due to GHD in the Pediatric Endocrinology Outpatient Clinic at the Kecioren Training and Research Hospital.

In NGR group, the body weight and height percentiles of all patients were under the third percentile and less than -2 Z-score of weight-

for-age and height for-age. All children in this group had insufficient annual height growth and back bone age and they were investigated for GH deficiency by the same pediatric endocrinologist. The lack of GHD was shown according to the GH peak responses and GH stimulation tests (clonidine L-dopa) response.

The control group consisted of patients with GHD. Body weight of these patients were between 25th and 50th percentiles. Z-score of height-for-age were under the third percentile and less than -2 Z score. All children in this group had insufficient annual height growth and back bone age and insufficient GH peak levels and GH stimulation test (clonidine L-dopa, both of >10 ng/ ml) response considered GH deficiency. The brain magnetic resonance imaging done to exclude anatomic abnormalities was normal in all patients in this group.

Children born small for gestational age and children born prematurely (gestational age below 37 week) were excluded from study. and All patients with history of chronic disease (including chronic kidney disease, Crohn's disease, juvenile idiopathic arthritis, gluten enteropathy, cystic fibrosis, and hematologic or solid malignancies), hormone diseases (lack of thyroid hormones, Cushing's syndrome, congenital problems in the tissues where growth occurs (intrauterine growth restriction, chromosome abnormalities (Turner syndrome, Noonan syndrome), skeletal abnormalities (bone diseases or skeletal dysplasias) were excluded. To screen cystic fibrosis ,the sweat test measures of chloride concentration was used. Children whose sweat test outcomes 40mmol/L or greater were excluded. Patients taking an enteral nutrition or multivitamin drug or element treatment were also excluded.

All anthropometric measurements were recorded as the mean of two measurements. The child be weighed without shoes and wearing only light clothing. Z-score of weight-for-age and height for-age calculated according to the Turkish Standards (9). A BMI

[body mass index = body weight (kg) / height (m²)] was calculated for all children. A radiograph of left hand and wrist were done in all patients for rickets and bone age estimation using published standards of Greulich and Pyle's Atlas of Skeletal Development.(10) The stage of puberty was assessed in each child by the Tanner's scale(11).

Blood samples were obtained after an overnight fasting and before initiation of the feeding. Serum and plasma samples were stored at -20 °C until assays of hormones. Baseline laboratory investigations included complete blood counts, serum urea, creatinine, glucose, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum total protein and albumin, calcium, phosphore, alkaline phosphatase, zinc levels. Serum tissue transglutaminase IgA levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (Triturus automatic analyser, Grifols, Barcelona, Spain). The cut-off for defining a positive result was set at 20 U/ mL. Serum levels of IgA were also measured by enzyme linked immunosorbent assay (SPA-PLUS Binding site group Ltd, Birmingham, UK) to exclude immunoglobulin A deficiency. Serum IGF-1 concentrations were determined by a fully automated two-site, chemiluminescent immunometric assay (Immulite 2000, Siemens Healthcare Diagnostics, Malvern, USA). IGF-1 levels were expressed as IGF-1 Z scores according to appropriate reference data (12). Ferritine, 25-hydroxyvitamin D (25-OH vitamin D), TSH and T4 levels, cortisol, prolactine were measured by chemiluminescent immunometric assay (Architect I 2000 Analyser, Abbott Diagnostics, IL, USA).

The study design was approved by the ethics committee of our hospital. Informed consent was obtained from the parents of children.

Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Fisher exact test was applied to compare categorical data, and the Mann-Whitney U test was used to compare

RESULTS

In this study, 57 children with short stature due to malnutrition (40 male, 17 female) and 36 children with short stature due to GH deficiency (20 male, 16 female) were evaluated. The age of the subjects ranged from 7 to 15 years in the NGR group and from 5 to 15 years in the GHD group. There was no statistical difference in mean age or gender

ratio between NGR and GHD groups ($p= 0.06$) (**Table 1**). In the NGR group we recognised prepubertal stage Tanner 1 in 15 children and tanner II/III stage in 42 (73.6%) children. In the GHD group we recognised prepubertal stage Tanner 1 in 10 children and tanner II/III stage in 26 (72.2%) children. We did not find any child who would have puberty stage IV/V. There was no statistical difference in tanner stages between NGR and GHD groups ($p= 0.88$).

Table 1. Demographic features and laboratory results in study participants

	NGR group(n=57)	GHD group (n=36)	p value
Age (years)	12.68±1.67	11.96±2.01	P=0.12
Gender (%female)	29 %	44%	P= 0.14
Weight	32.24±5.72	36.99±11.16	P=0.00
Height	139.10±10.02	133.80±12.45	P=0.06
BMI	15.77±0.90	20.27±3.09	P=0.00
Weight for age (SD score)	-2.19±0.62	-0.59±0.90	P=0.00
Height for age (SD score)	-2.28±0.40	-2.24±0.30	P=0.828
Annual height growth (cm)	3.97±0.73	3.77±0.73	P=0.226
Bone age	10.77±1.84	10.21±2.12	P=0.199
IGF-1	207.89±88.6	203.08±110.6	P=0.820
IGF-1 Z scores	-1.74±0.54	-1.62±0.46	P=0.515
Hemoglobin	13.31±0.82	13.26±0.87	P=0.917
Ferritin	23.87±9.19	28.72±13.19	P=0.112
Creatinine	0.61±0.06	0.69±0.10	P=0.00
ALT	21.33±9.18	20.20±8.10	P=0.878
AST	22.56±6.74	24.82±7.99	P=0.228
Albumin	4.33±0.29	4.56±0.19	P=0.00
Calcium	9.89±0.26	9.89±0.33	P=0.640
Phosphor	4.91±0.43	4.79±0.50	P=0.301
Zinc	67.44±8.45	70.84±9.42	P=0.07
Alkaline phosphatase	238.35±70.04	227.91±62.33	P=0.673
25-OH vitamin D	23.95±9.42	29.68±9.69	P=0.002
Cortisol	12.45±3.00	11.56±3.91	P=0.202
Prolactin	11.10±4.66	10.87±3.72	P=0.984
Free thyroxine	1.08±0.17	0.97±0.11	P=0.005
Thyroid stimulating hormone	2,26±0,94	2,56±0,89	P=0.150

On laboratory examinations, there were no statistically difference between NGR and GHD groups for serum IGF-1 levels (207.89 ±88.6 vs 203.08±110.6 $p=0.820$) and IGF Z

scores (-1.74±0.54 vs -1,62±0.46, $p=0.515$). Blood T4, 25 OH vitamin D, creatinin and albumin levels were statistically lower in NGR group compared with GHD group. Blood

ferritin, TSH, cortisol, prolactin levels did not differ between these groups ($p>0.05$) (Table 1). All patients had normal Ig A and negative serum tissue transglutaminase antibodies for celiac disease.

A positive correlation was detected between IGF-1 and age ($r = 0.525$, $p < 0.001$), height ($r = 0.537$, $p < 0.001$), weight ($r = 0.528$, $p < 0.001$), and bone age ($r = 0.604$, $p < 0.001$) in NGR group. There was no significant correlation between IGF-1 and any parameters in GHD group.

DISCUSSION

Malnutrition is considered a leading cause of growth reatardation in children. When providing good nutrition, spontaneous catch-up growth usually occurs. However, in some cases (especially healthy children in appetite or refuse to eat), the catch-up growth is not complete, leading to a permanent growth deficit. Children with NGR may cease to gain appropriate weight and fail to grow in height, even without exhibiting body weight deficits for height. It may be difficult to differentiate NGR with annual height growth and back bone age from those with GHD in children.

There is an inappropriate response to GH at the level of the liver therefore high blood levels of GH and low levels of IGF-1 in children with malnutrition. This state is an acquired GH resistance and an adaptive response to decreased energy intake (4,5,13). Similar to those findings, low serum IGF-1 levels were found in our pediatric malnutrition group.

The serum IGF-1 levels in children with NGR and GHD are investigated in this study and mean serum IGF-1 were low in two groups but were not statistically different and there was not a cut off level for IGF-1 to differentiate NGR from GHD. Wan Nazaimoon et al. reported that the IGF-I concentration correlates strongly with height Z score in children with malnutrition, suggesting that it is a useful indicator of growth and nutritional status (14). We didn't find any correlations between IGF-1 and height Z score but we found a positive correlation between IGF-1 and age, height, weight, bone age in NGR group.

There are some limitations in our study. Firstly, sample size of this study was small. Secondly, we didn't investigated IGFBP levels in this study. It is usually estimated by measurement of IGF-I immunoreactivity following extraction of IGFBP. Total serum IGF-I suffers from the drawback that its concentration does not necessarily reflect IGF-I bioactivity. Consequently, interest has increased in measurement of free IGF-I as a biologically and potentially more clinically relevant parameter. We measured of IGF-1 levels in this study.

In conclusion, to our knowledge, this is the first study to compare serum IGF-1 levels in children with NGR and GHD. We didn't find cut off level for IGF-1 to differentiate NGR with insufficient annual height growth and back bone age from GHD in children. We suggest that examination of IGF-1 levels in children with NGR to exclude GHD is not useful.

REFERENCES

1. Grummer-Strawn LM, Reinold C, Krebs NF. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *MMWR Recomm Rep* 2010;59 :1-15.
2. Cooke DW, Divall SA, Radovick S. Normal and aberrant growth. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams text- book of endocrinology*. 12th ed. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier; 2011. p. 935-1053.
3. Yu, H., Mistry, J., Nicar, M. J., Khosravi, M. J., Diamandis, A., van Doorn, J. and Juul, A. (1999) Insulin-like growth factors (IGF-I, free IGF-I, and IGF-II) and insulin-like growth factor binding proteins (IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-6, and ALS) in blood circulation. *J. Clin. Lab. Anal.* 13, 166-172
4. Kilic M, Taskin E, Ustundag B, Aygun AD. The evaluation of serum leptin level and other hormonal parameters in children with severe malnutrition. *Clin Biochem* 2004;37:382-7.
5. Soliman AT, El Zalabany MM, Salama M, Ansari BM. Serum leptin concentrations during severe protein-energy malnutrition: correlation with growth parameters and endocrine function. *Metabolism* 2000;49:819-25.
6. Fazeli PK, Klibanski A. Determinants of GH resistance in malnutrition. *J Endocrinol.* 2014 27;220
7. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children. NICE, 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA188>
8. Growth Hormone Research S. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3990-3.
9. Neyzi O, Günöz H, Furman A, et al. Weight, height, head circumference and body mass index references for Turkish children. *Turk Pediatr J* 2008; 51:1-14
10. Greulich, W. W. , Pyle, S. I.: *Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand Wrist*, 2nd ed. Stanford, CA: Standford Univ. Press, 1971
11. Tanner JM, Whitehouse RH Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. 1976;51:170-9.
12. Elmlinger MW(1), Kühnel W, Weber MM, Ranke MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med.* 2004;42:654-64.
13. Haspolat K, Ece A, Gürkan F, Atamer Y, Tutanoç M, Yolbaş I. Relationships between leptin, insulin, IGF-1 and IGFBP-3 in children with energy malnutrition. *Clin Biochem.* 2007;40:201-5.
14. Wan Nazaimoon WM, Osman A, Wu LL, Khalid BAK. Effects of iodine deficiency on insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-binding protein-3 levels and height attainment in malnourished children. *Clinical Endocrinology.* 1996;45:79-83.



Gadoliniumlu MRG tetkikleri ve girişimsel nöroradyolojik uygulamaların subaraknoid mesafeye kontrast madde sızıntısına etkisi

Effect of interventional neuroradiological applications conducted during and after MRI examinations with gadolinium on contrast agent diffusion in subarachnoid space

Erkan Gökçe¹, Berat Acu², Murat Beyhan³, Murat Fırat⁴

¹ Radiology/School of Medicine/Gaziosmanpaşa University/Tokat/Turkey.

² Radiology/School of Medicine/Osmangazi University/Eskişehir/Turkey.

³ Radiology/Tokat State Hospital/Tokat/Turkey.

⁴ Radiology/Güven Hospital/Ankara/Turkey

ÖZET

Amaç: Gadoliniumlu ve iyotlu kontrast maddelerin çeşitli patolojilerde subaraknoid mesafeye (SAM) geçtiği, hemorajiyi taklit ettiği ve nörotoksititeye yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmada gadoliniumlu MRG tetkikleri ve karotid arter stentleme (KAS) işlemlerinin kontrast maddenin SAM'a geçişine etkisi değerlendirilmektedir.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışma Mayıs 2009-Mayıs 2011 tarihleri arasında karotis darlığı nedeniyle TRICKS MRA ve sonrasında KAS işlemi yapılan 10 (7 erkek ve 3 kadın) hastayı kapsamaktadır. Hastaların yaşı 52-84 (ort 73.40±8.75) aralığındaydı. Stent yerleştirme işlemi öncesi 8 hastaya, stent işlemi sonrası ise tüm hastalara difüzyon MRG ve FLAIR sekansını içeren MRG yapıldı.

Bulgular: KAS işlemi sonrası 1.5-3 saat aralığında alınan kontrol FLAIR sekansında 4 hastada SAM'a kontrast madde geçisi saptandı. TRICKS MRA ve KAS işlemi arasındaki süre ve iskemik lezyon varlığı ile SAM'a kontrast madde geçisi arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0.011, p=0.005).

Sonuç: Gadolinium ve iyotlu kontrast maddelerin kullanıldığı kontrastlı MRG tetkikleri ve 24 saat içinde yapılan KAS işlemine bağlı SAM'a gadolinium geçişi görülebilir. Bu nedenle gadolinium içeren MRG tetkikleri sonrasında daha güvenli olabileceği nedeniyle iyotlu kontrast madde içeren tetkikler veya işlemlerin en azından 2 gün sonra yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: karotid arter stentleme; gadolinium; iyotlu kontrast maddeler; manyetik rezonans anjiyografi; subaraknoid mesafe

ABSTRACT

Purpose: Gadolinium and iodinated contrast agents are known to enter subarachnoid space (SAS) in various pathologies and mimicking hemorrhage and/or leading to neurotoxicity. In this study, effect of carotid artery stenting (CAS) procedures conducted during and after MRI examinations with gadolinium on contrast agent diffusion in SAS.

Materials and methods: This study included 10 patients (seven males and three females) who received time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) MRA examinations and then CAS procedures because of carotid stenosis during the period from May 2009 to May 2011. Age of the patients varied from 52 to 84 (mean 73.40±8.75). Diffusion MRI examination was practiced along with fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence in eight patients before stent placement and in all patients after the stent placement.

Results: In control FLAIR sequence conducted 1.5 to 3 hours interval after CAS, contrast agent diffusion in subarachnoid space was observed in four of the patients. There were significant differences between patients who had contrast matter diffusion into SAS and who did not in terms of duration between TRICKS MRA and CAS procedure as well as the presence of ischemic lesion due to the procedure (p=0.011, p=0.005, respectively).

Conclusion: Secondary complications that develop within 24 hours after CAS procedures conducted in contrast-enhanced MRI examinations using gadolinium chelates and iodinated contrast agent used in these procedures may cause gadolinium diffusion in SAS. We conclude that the iodine containing contrasted examinations and procedures can be safer when conducted at least two days after gadolinium containing MRI examinations.

Keywords: carotid artery stenting; gadolinium; iodinated contrast agents; magnetic resonance angiography; subarachnoid space





Introduction

Gadolinium is known to enter subarachnoidal space (SAS) in various pathologies involving breaking down of blood-brain barrier (BBB) (1-4). It is also known that iodinated contrast agent diffuses into SAS, mimicking hemorrhage and leading to neurotoxicity (5-7). Therefore, considering the increases in cerebrospinal fluid (CSF) signal or its density after contrast-enhanced radiological examinations, wrong diagnoses and aggressive treatments should be avoided. The aim of the present study was to evaluate factors and temporal associations between diffusion and examinations or procedures that can result in contrast agent diffusion in SAS during and after contrast-enhanced magnetic resonance angiography (MRA) in patients receiving carotid artery stenting (CAS) procedures.

Materials and methods

This study included 10 patients (seven males and three females) who received time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) MRA examinations and then carotid stent placement because of carotid stenosis in our interventional radiology clinics during the period from May 2009 to May 2011. After taking the approval of local ethic committee (No: 13-KAEK-175), digital subtraction angiography (DSA), computed tomography (CT) and MR images of the patients in Picture Archiving and Communication System (PACS, GE) were studied retrospectively. Five of the patients were given 20 ml and other five had 40 ml of gadobenat dimeglumin (Multihance-0.5 mol/L; Bracco, Milan, Italy) in TRICKS MRA examinations. All MR angiographies in the study were carried out using a 1.5 T imaging system (Signa excite HD; GE Healthcare, WI, USA). Neurovascular head and neck coils (8 Ch) were used. Contrast agent was administered using an automatic injector and a 22 G canula in the antecubital vein at a

speed of 1.5 ml/s. DSA examination was performed using DSA GE Innova 3100 (Milwaukee-USA) angiography device. In all cases included in the study, carotid artery images were obtained using 10 ml of iopromide (Ultravist300, Bayer Healthcare Pharmaceuticals, Wayne, NJ, USA) given at a speed of 5 ml/s for each carotid artery following femoral artery catheterization. Undermapping and after IV anticoagulation with heparin, the stenosis was carefully passed with a emboli protection device with 0.014 inch wire to prevent embolism. The stent system was introduced with the guiding catheter over a 0.014 inch diameter guidewire with protection filter and stent was placed into stenosed segment of the internal carotid artery. All the interventional procedures were performed with use of the Precise pro rx nitinol stent systems (Cordis Endovascular) for stent and Aviator plus rx balloon catheter (Cordis Endovascular) for angioplasty. After the stent placement a balloon dilatation catheter was inflated into the stent to closely appose the stent for about 5-10 seconds. For CAS procedure, 8 mm stents were used in six patients and 7 mm ones in four patients. In CAS procedure, total iodinated contrast agent for each patient was 300 ml for six of the patients, 200 ml in three patients and 400 ml in one patient.

Diffusion MRI (DWI) examination was practiced along with fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence in eight patients before stent placement and in all patients after the stent placement. In four patients who developed complication due to stent placement, DWI MRI along with follow-up FLAIR sequence was conducted. Data about demographic features, contrast agent amounts, durations between procedures, contrast matter diffusion in SAS and ischemia development after the procedures are given in Table 1.

Table 1. Age and gender distribution of patients and amount of contrast matter used in invasive procedure, interval of FLAIR MRI, contrast matter diffusion in subarachnoid space and presence of additional lesions.

Patient	Age	Sex	MRA contrast agent (ml)	CAS contrast agent (ml)	MRA-CAS interval (hour)	CAS-FLAIR interval (hour)	SAS diffusion	Acute ischemic lesion
1	68	M	40	300	20	3	+	+
2	84	M	40	300	19	1.5	+	+
3	76	M	20	200	21	2	+	+
4	75	M	20	200	2	1.5	+	+
5	77	F	40	300	384	5	-	-
6	72	F	40	300	120	6	-	-
7	78	F	40	300	66	4	-	-
8	52	M	20	300	102	2	-	-
9	80	M	20	200	139	3	-	-
10	72	M	20	300	147	2	-	-

FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; MRI, magnetic resonance imaging; MRA, magnetic resonance angiography; CAS, carotid artery stenting; SAS, subarachnoid space

All statistical analyses were performed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0. Data is presented as percentages (%), median or as mean \pm standard deviations (SD). Mann Whitney-U test or the Fisher exact test have been used to test the association between categorical and continuous variables. Differences were deemed statistically significant if the probability value was <0.05 .

Results

Age of the patients varied from 52 to 84 (mean 73.40 ± 8.75). In control FLAIR sequence conducted 1.5 to 3 hours interval after CAS procedure, contrast agent diffusion in subarachnoid space was observed in four of the patients (Figure 1-5). In these patients, CAS procedure was carried out 2-21 hours interval after TRICKS MRA.

The time elapsed between TRICKS MRA and stent placement was 2 to 16 days in patients without diffusion.

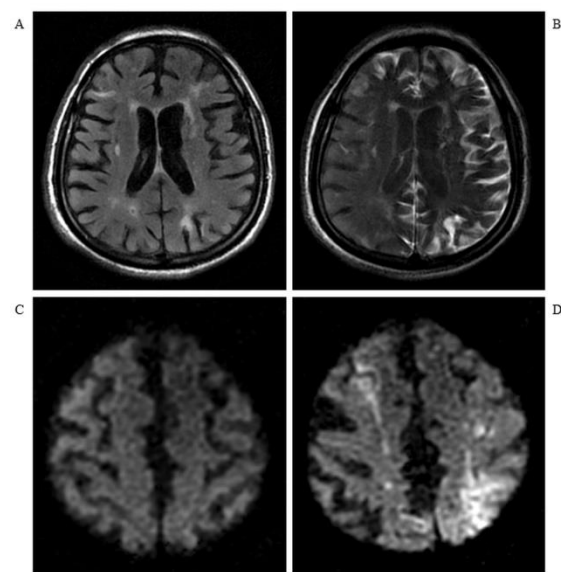


Figure 1. Seventy-five years old male patient for whom stent placement procedure was conducted in left ICA two hours after MRA and who developed permanent encephalopathy lesions. A) FLAIR sequence before stent placement procedure, B) Secondary hyperintensity to bilateral contrast diffusion more condense at left side of FLAIR sequence 90 minutes after stent placement, C) DWI before stent placement, D) Signal increase due to acute ischemia in bilateral watershed areas more pronounced in left part of DWI.

Significant differences were found between the patients who had contrast matter diffusion into SAS and who did not in terms of

duration of the time from TRICKS MRA and stent procedure ($P = 0.011$).

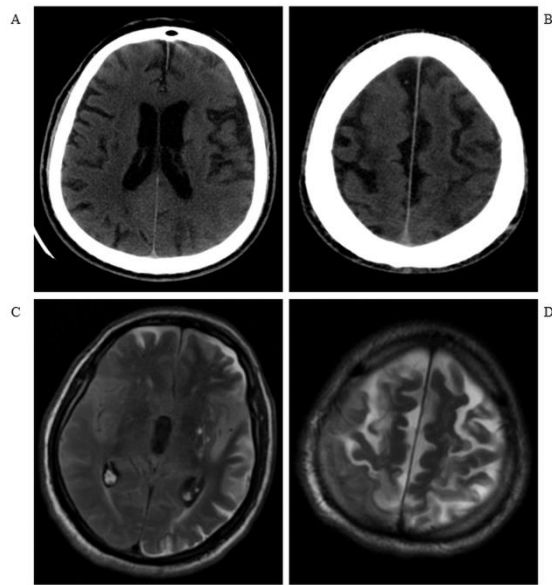


Figure 2. Seventy-five years old male patient for whom stent placement procedure was conducted in left ICA two hours after MRA and permanent encephalopathy lesions were developed. A-B) Density increase in subarachnoid space cannot be seen five hours after stent placement C-D) common hyperintensities in FLAIR MRI due to diluted gadolinium in SAS can be seen 25 hours after stent placement.

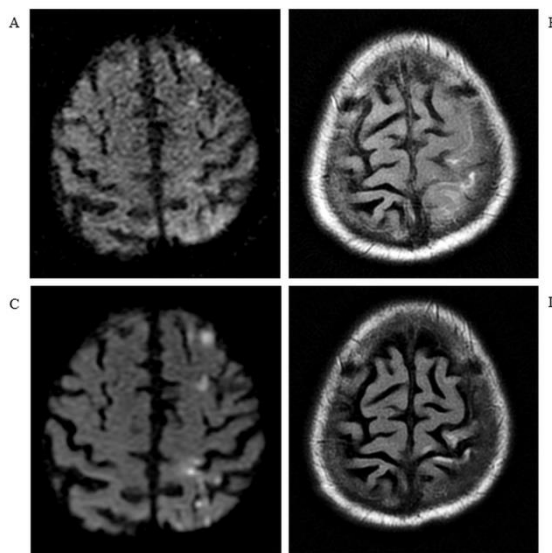


Figure 3. Sixty-eight years old male patient for whom stent placement procedure was conducted in left ICA 20 hours after MRA and a few hours lasting encephalopathy lesions were developed. Hyperacute ischemic lesions in left DWI watershed areas at three hours after stent placement. B) Hyperintensity in left SAS in FLAIR MRI on convexity plane three hours after stent placement. C) Ischemic lesions during subacute process in watershed area in DWI at the fourth day. D) Hyperintensity loss in SAS in FLAIR MRI at the fourth day.

Duration from stent procedure and post operative MRI's, on the other hand, was not significantly different between these two groups ($P = 0.065$). Average age of the patients, amounts of carotid artery stenosis and amounts of gadolinium and iodinated contrast matter used were not significantly different between these two groups ($P = 0.831$, $P = 0.742$, $P = 0.285$, $P = 1.000$, respectively).

One of the two patients with diffusion had 90% stenosis in contralateral ICA, while the other had occlusion. No significant differences were found between other patients with diffusion and ones without diffusion in terms of stenosis in contralateral ICAs. Ischemias were found in bilateral anterior and posterior circulation areas in the patient who had 90% stenosis in contralateral ICA, while ischemia was detected in ipsilateral posterior circulation in the patient who had occlusion in opposite ICA.

Two of the four patients who developed diffusion had central nervous system neurotoxicity lesions, while other two were asymptomatic (Figure 1-3). After stent placement, acute ischemic lesions of different sizes were observed in diffusion MRI of all patients who had diffusion. Ischemic lesions were asymptomatic (silent ischemia) in two patients, but were symptomatic in other two patients. The patients with symptomatic ischemia also had SSS neurotoxicity lesions. Contrast agent diffusion was denser in ipsilateral of ischemic lesion in two patients, while the diffusion was denser in contralateral of the lesion in another patient. In three of the patients with diffusion, contrast agent CSF hyperintensities disappeared in control FLAIR sequences obtained in the fourth day (Figure 4, 5). The relationships between clinicopathological factors and the development of postprocedural SAS enhancement are given in Table 2.

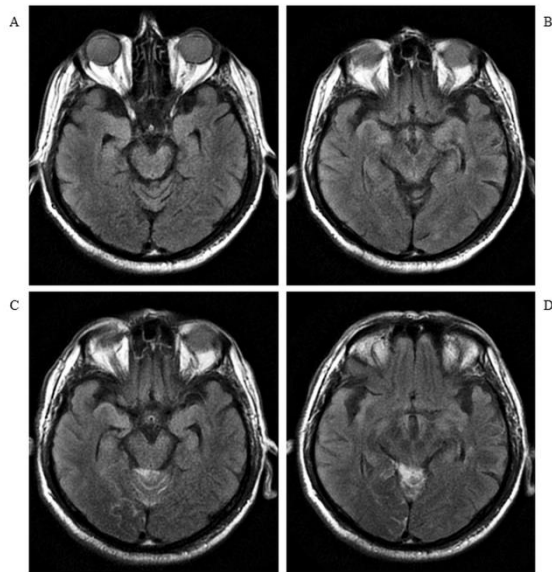


Figure 4. Seventy-six years old male patient for whom stent placement procedure was conducted in right ICA 21 hours after MRA. A-B) FLAIR MRI before stent placement C-D) hyperintensities due to contrast matter diffusion in occipital sulci on the right in superior cerebellar cistern in FLAIR MRI taken two hours after stent placement.

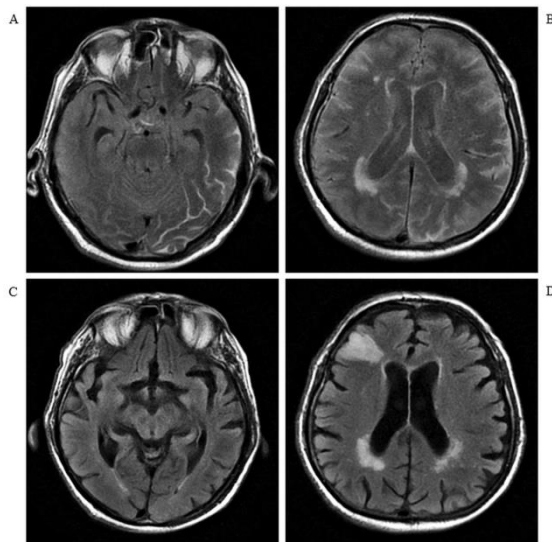


Figure 5. Eighty-four years old male patient for whom stent placement procedure was conducted in left ICA 19 hours after MRA. A-B) hyperintensity in bilateral SAS, more pronounced on the left, in FLAIR sequence 90 minutes after stent placement. C- D) subacute focal ischemia developed in right middle frontal gyrus after the procedure in FLAIR MRI taken four days after stent placement. Note that SAS hyperintensities disappeared.

Discussion

Gadolinium can pass into CSF in intracranial pathologies involving BBB breakdown in amounts parallel to the degree of damage (1). Contrast-enhancing is more

pronounced in CSF areas around the pathological area leading to the break-down in BBB. Gadolinium diffusion can be seen in T1 weighed images as well as in FLAIR sequence (2). Animal studies showed that FLAIR imaging is sensitive to changes in T1 relaxation of CSF which was observed at gadolinium concentrations of as low as 0.007 mmol/l (8). CSF hyperintensity in FLAIR sequence may develop in many different pathologies such as subarachnoidal hemorrhage (SAH), subdural hematoma, meningitis, leptomenigeal carcinomatosis, adjacent neoplasms, acute ischemic stroke and sinus thrombosis as well as in CSF flow artifacts and oxygen therapy (2, 3).

Table 2. Univariate analysis of the relationship between clinicopathological factors and the development of postprocedural enhancement of the subarachnoid space in all patients

Factor of patient	With SAS enhancement (n = 4)	Without SAS enhancement (n = 6)	P value
Age ± SD (yr)	75.7±6.5	71.8±10.2	0.831
Age range (yr)	68 – 84	52 – 80	
Male gender	4 (100%)	3 (50%)	0.167
Rate of stenosis ± SD	78.7±8.5	76.6±12.1	0.742
Hypertension	3 (75%)	4 (66.6%)	0.667
Diabetes mellitus	2 (50%)	2 (33.3%)	0.548
Hypercholesterolemia	2 (50%)	2 (33.3%)	0.548
Postprocedural ischemic symptom	2 (50%)	0 (0.0%)	0.133
Contralateral lesion	2 (50%)	0 (0%)	0.133
Acute ischemic lesion	4 (100%)	0 (0%)	0.005 _b
Postdilatation asystole	1 (25%)	1 (16.6%)	0.667
Gadolinium (ml)	30.0±11.5	30.0±10.9	1.000
Iodinated contrast agent (ml)	250.0±57.7	283.3±40.8	0.285
Time between the administration of gadolinium and stent insertion ± SD (h)	15.5±9.0	159.6±113.6	0.011 _a
Time between the stent insertion and postoperative MRI ± SD (h)	2.0±0.7	3.6±1.6	0.065

^a Calculated using nonparametric Mann–Whitney U test

^b Calculated using Fisher’s exact test

MRI, magnetic resonance imaging; SAS, subarachnoidal space; SD, standard deviation



It was reported that gadolinium can pass into CSF within up to the first 24 hours in pathologies involving BBB break-down, and that pathological signal increase detected in FLAIR sequence return to normal within 2-6 days (2, 4). In a study by Decamber et al. (4) SAS and SAH-like signal increases were observed in FLAIR sequence of five patients who had acute ischemic lesion within the first six hours after the symptoms commenced and who had perfusion MRI examinations and FLAIR sequence within 24-48 hours. Signal increases in SAS in follow-up FLAIR sequences were reported to return to normal within 3-6 days (4). Bozzao et al. (2) reported that in patients with ischemic stroke or with lesions located close to SAS, CSF hyperintensity observed a few hours after contrast agent application in FLAIR sequence disappeared within 48 hours. In three of our cases, CSF hyperintensity disappeared in FLAIR sequence obtained on the fourth day. Nevertheless, FLAIR examinations were not available for the second and third days, so it is possible that hyperintensities might have turned to normal before the third day. Gadolinium is an extracellular contrast medium and is excreted by glomerular filtration (1). Normal half-time of gadolinium chelates is 1.3-1.6 hours. This time can extend up to 30 hours in patients with renal impairment. In these patients, signal increases were reported in FLAIR sequence in ventricular system and aqueous humor as a result of passage of gadolinium through fenestrated choroid plexus and uveochoroid capillary membrane (1, 9). In one of our cases, multiple organ failure developed after stent placement. Although gadolinium was observed to be minimally diluted in SAS in FLAIR sequence of 25th hour, extensive hyperintensity was still evident (Figure 2). Follow-up FLAIR sequence taken 12 days later showed that SAS hyperintensity had returned to normal.

In a canine study by Mamourian et al. (8), gadolinium CSF concentration was shown to increase depending on intravenous dose. On the other hand, Bozzao et al. (2) found no signal increase in FLAIR sequence after gadolinium injection in normal individuals or in patients without lesions near CSF. In addition, enhancement was higher around the lesion and/or in ipsilateral hemisphere in the same patients. It

was hypothesized that CSF changes develop only for lesions involving neovascularization or blood-brain barrier breakdown in the vicinity of CSF (2). Contrast agent diffusion observed in the present study in patients for whom different rates of contrast agent was used may indicate that contrast agent diffusion in SAS is not related to the amount used. Again, presence of ischemic lesion in the acute process after the procedure in all patients of the present study who had contrast agent diffusion in SAS and denser diffusion in 50% on lesion side means that diffusion first developed as a result of break-down of blood-brain barrier. However, in one of the patients, while procedure dependent focal ischemic process developed in right frontal lobe, contrast agent diffusion in SAS were more densely observed in left ICA where stent was placed. Although millimetric procedure-dependent ischemic focus was observed in right cerebellar hemisphere anterolateral of one patient who had stent in right ICA, contrast agent diffusion in SAS was observed in posteriosuperior, being more dominant on the right (superior cerebellar cistern-posterior interhemispheric fissure). This fact may indicate that stent placement procedure and iodinated contrast agent used can facilitate gadolinium diffusion in SAS. In all cases who had diffusion, a higher amount of contrast agent diffusion was observed in SAS on hemisphere side supplied by carotid artery in which stent was placed. This finding suggest that repeated high pressure iodine contrast agent applications to vascular structures on the side of procedure may lead to diffusion through both mechanic and physical-chemical effects (osmolality-toxic effect) on capillary wall. Although CSF chemical analysis was not performed in the present study, lack of density increase in the 5th hour brain CT of a patient, whose FLAIR sequence had contrast agent diffusion related hyperintensity three hours after stent placement and continuing hyperintensity in 6th hour follow-up FLAIR sequence, indicated that contrast agent diffused in SAS was predominantly gadolinium (Figure 2).

Ogami et al. (10) investigated 21 patients who had CAS procedure and reported that older age, higher carotid artery stenosis rate, acute stage procedure and longer neuroprotective balloon occlusion times could contribute to ischemia in



BBB as factors associated with hemodynamic stability and ischemic intolerance. Average ages of 11 patients who had and who did not have diffusion in the study of Ogami et al. were 77.7 ± 8.1 and 70.3 ± 5.4 , respectively, while these averages were 75 ± 6.5 and 71.8 ± 6.5 , respectively, in the present study. Average carotis artery stenosis rate was 86.2 ± 12.6 in patients who had diffusion and 69.3 ± 13.5 who did not have diffusion in the study by Ogami et al. (10), whereas these values were 78.7 ± 8.5 and 76.6 ± 12.1 , respectively, in the present study. Unlike the study of Ogami et al. (10), there was no significant difference between patients who had diffusion and who did not in terms of age of patients and stenosis rates in the present study.

Acute stage procedure (ischemia developing within the two-week period after the procedure) was detected in 54.5% of the patients who had diffusion in the study of Ogami et al. (10), while diffusion was detected in all patients who developed ischemia in the present study, suggesting that ischemic intolerance developing due to procedure increases the permeability of BBB. Ogami et al. (10) found that average length of duration between contrasted MRI and CAS procedure was 77.3 ± 60.3 minutes in patients with diffusion and 35.7 ± 28.5 minutes in patients without diffusion, and the difference was not significant. Unlike that study, on the other hand, average length of duration between TRICKS MRA and CAS procedure was 15.5 ± 9.0 hours in patients with diffusion and 159.6 ± 113.6 hours in patients without diffusion in the present study, and the difference between these two groups was significant ($P = 0.011$). Discrepancy between these two studies suggests the need for the studies with larger series about the timing of procedures involving gadolinium and iodinated contrast matters.

Especially neuroradiologists should be aware of the fact that in patients who received gadolinium or iodinated contrast agent containing contrast-enhanced radiological examinations contrast agent diffusion into SAS or cerebral parenchyma may occur as a result of pathologies which may or may not directly lead to the breakdown of BBB. If it goes unnoticed, it could easily lead to

misdiagnoses such as subarachnoidal or, sometimes intraparenchymal, hematomas and to unnecessary treatment attempts. It should be noted that especially FLAIR sequence is very sensitive to CSF signal changes. Therefore, when signal increase mimicking SAH is detected in FLAIR sequence following MRI examinations with gadolinium, a CT examination should be conducted to rule out hemorrhage. In addition, it should be kept in mind that contrast matters used in various ways (intravenous, intra-arterial, intrathecal) in different radiological imaging methods can result in neurotoxicity. Mechanisms by which contrast agent causes neurotoxicity should be discussed (7). Under normal conditions, intravenous contrast material does not diffuse in the BBB (7). But when BBB is disrupted, over dose contrast agent is applied or contrast agent is applied intra-arterially, transfer of contrast material increases (7). Contrast agent is repeatedly injected into a single vessel in neurointerventional procedures (7). In such circumstances, successive injections may contribute to BBB breakdown even when the total contrast agent amount is not excessive (7). The hyperosmolality of iodinated contrast agent leads to a shrinkage in capillary endothelium cells and open the tight junctions among them, causing an increase in permeability of BBB. Resulting increase in vesicular transport is thought to result in contrast agent diffusion in CSF and electrolyte imbalance, which in turn induces acute encephalopathy (6). Plasma osmolality equivalent contrast agents of non-ionic dimer structure, which do not lead to an inducing hyperosmolality effect on BBB, have been reported to cause transient cortical blindness and global amnesia (7). It was also reported that non-ionic monomeric and dimeric contrast agents which do not clearly contribute to osmolality in animal experiments might result in injuries in BBB through various physical and chemical effects (7). In addition, extravasation of iodinated contrast agent in interstitial space can cause neurotoxicity through direct stimulation and excitation of neuronal cells (5). Encephalopathy may also develop as secondary to intrathecal or intravenous injection of gadolinium chelates (11-13). Ray et al. (11) found that total intraventricular gadolinium levels lower than 15 ml (3.3mM/g brain) do not cause behavioral or morphological changes in rats. Some



studies reported that myelography and cisternography practices involving 0.25–0.50 mM gadolinium levels are tolerated by minor side effects such as headache (12). Iodinated contrast agents and gadolinium can result in clinical neurotoxicity manifestations such as encephalopathy, seizure, cortical blindness, ataxia, weakness, myoclonus, tremor, focal neurological deficits, behavioral and psychotic disturbances (7, 11). In general, neurotoxic effects and radiologic lesions from contrast agents disappear after renal clearance of contrast media (5). On the other hand, cases with permanent damages due to neurotoxicities were also reported (7). In the present study, a 84 years old male patient who had contrast agent diffusion, very probably gadolinium, developed encephalopathy lesions in the form of behavioral disturbances, amnesia and agitation starting a few hours after the procedure and lasting for a few hours. In another patient who was 75 years old and had contrast agent diffusion developed permanent global aphasia after the procedure. We believe that subsequent observance of common bilateral watershed ischemia spaces and multiple organ failures might have contributed to a large extent to the development of global aphasia along with contrast agent diffusion.

Retrospective nature of our study, lack of a complete standardization of the parameters used (e.g. amount of contrast matter and time of imaging) and limited number of patients employed can be mentioned as the limitations of our study.

In conclusion, ischemic intolerance developing during CAS procedure could lead to increase in the permeability of BBB. In addition, secondary complications that develop within 24 hours after CAS procedures conducted in contrast-enhanced MRI examinations using gadolinium chelates and iodinated contrast agent used in these procedures may cause gadolinium diffusion in SAS. Therefore, we conclude that the iodine containing contrasted examinations and procedures can be safer when conducted at least two days after gadolinium containing MRI examinations.

Conflict of interest disclosure

The authors declared no conflicts of interest

References

- 1) Ong E.M, Yeh I.B. High signal in the cerebrospinal fluid following prior gadolinium administration in a patient with renal impairment. *Singapore Med J* 2007; 48(11):e296–8.
- 2) Bozzao A, Floris R, Fasoli F, et al. Cerebrospinal fluid changes after intravenous injection of gadolinium chelate: assessment by FLAIR MR imaging. *Eur Radiol* 2003; 13(3):592–7.
- 3) Morris J.M, Miller G.M. Increased signal in the subarachnoid space on fluid-attenuated inversion recovery imaging associated with the clearance dynamics of gadolinium chelate: a potential diagnostic pitfall. *Am J Neuroradiol* 2007; 28(10):1964–7.
- 4) Dechambre SD, Duprez T, Grandin CB, et al. High signal in cerebrospinal fluid mimicking subarachnoid hemorrhage on FLAIR following acute stroke and intravenous contrast medium. *Neuroradiology* 2000; 42(8):608–11.
- 5) Güler B, Yılmaz RE, Kahveci R, et al. Non-ionic contrast media neurotoxicity mimicking intracerebral hematoma. *Acta Neurochir* 2011; 153:419–420.
- 6) Sawaya RA, Hammoud R, Arnaout S, et al. Contrast-induced encephalopathy following coronary angioplasty with iohexol. *South Med J* 2007; 100(10):1054–5.
- 7) Leong S, Fanning NF. Persistent neurological deficit from iodinated contrast encephalopathy following intracranial aneurysm coiling. A case report and review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2012; 18(1):33–41.
- 8) Mamourian AC, Hoopes PJ, Lewis LD. Visualization of intravenously administered contrast material in the CSF on fluid-attenuated inversion-recovery MR images: an in vitro and animal-model investigation. *Am J Neuroradiol* 2000; 21:105–111
- 9) Kanamalla US, Boyko OB. Gadolinium diffusion into orbital vitreous and aqueous humor, perivascular space, and ventricles in patients with chronic renal disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:1350–52.
- 10) Ogami R, Nakahara T, Hamasaki O, Araki H, Kurisu K. Cerebrospinal fluid enhancement on fluid attenuated inversion recovery images after carotid artery stenting with neuroprotective balloon occlusions: hemodynamic instability and blood-brain barrier disruption. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(5):936–41.
- 11) Ray DE, Cavanagh JB, Nolan CC, et al. Neurotoxic effects of gadopentetate dimeglumine: behavioral disturbance and morphology after intracerebroventricular injection in rats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(2):365–73.
- 12) Park KW, Im SB, Kim BT, et al. Neurotoxic manifestations of an overdose intrathecal injection of gadopentetate dimeglumine. *J Korean Med Sci* 2010; 25(3):505–8.
- 13) Arlt S, Ceppek L, Rustenbeck HH, et al. Gadolinium encephalopathy due to accidental intrathecal administration of gadopentetate dimeglumine. *J Neurol* 2007; 254(6):810–2.



Mezuniyet Öncesi Tıbbi Biyokimya Eğitimine İlişkin Tutum Ölçeği Geliştirme

Developing an Attitude Scale for Undergraduate Medical Biochemistry Education

Kürşat Volkan Özcan¹, İlknur Bütün², Aslan Gülcü³

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi A.D., Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., Tokat

³Atatürk Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Bilgisayar ve Öğretim Teknolojileri Eğitimi, Erzurum

ÖZET

Bu çalışmanın amacı tıp fakültelerinde öğrenim gören öğrencilerin Tıbbi Biyokimya dersine ilişkin tutumlarını belirlemek amacıyla ölçek geliştirilmesidir. Öğrencilerin bu derse olan tutumlarını belirlemek için 51 maddelik bir madde havuzu hazırlanmış, yapılan inceleme sonunda hazırlanan bu maddelerin 34'ünün taslak bir ölçek olarak uygulanmasının uygun olacağı belirlenmiştir. Taslak ölçek 2014-2015 eğitim öğretim yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp fakültesinde öğrenim gören 161 öğrenciye uygulanmıştır. Elde edilen bulgulardan 14 maddenin ölçekten çıkarılmasına ve ölçeğin 3 boyuttan oluşmasına karar verilmiştir. 20 maddelik nihai ölçeğin 9 maddesinin önem, 7 maddenin ilgi ve 4 maddenin ise memnuniyet alt boyutunda olduğu görülmüştür. Geliştirilen ölçeğin Cronbach alfa güvenirlik katsayısı 0.909 olduğu görülmüştür.

Bu bulgular ölçeğin tıp fakültesi öğrencilerinin Tıbbi Biyokimya dersine yönelik tutumlarını ölçmede güvenilir olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Tıp eğitimi, tıbbi biyokimya, tutum ölçeği
Corresponding Author: Kürşat Volkan Özcan

ABSTRACT

The aim of this study is to develop a scale which measures the medical faculty students' attitudes towards the medical biochemistry lesson. An item pool which consists 51 items was created. After a careful examination 34 of them were estimated as draft scale. The draft scale was conducted with 161 medical faculty students in Gaziosmanpaşa University during 2014-2015 academic year. 14 items were decided to be excluded, and three dimensions were determined. Out of 20 items in the final form, 9 items were in "Importance", 7 items were in "Interest", and 4 items were in "Satisfaction" dimensions. The Cronbach Alpha coefficient of the scale was estimated to be 0.909. These findings show that the scaled developed is a reliable tool to determine the medical faculty students' attitudes regarding the medical biochemistry lesson.

Keywords: Medical education, medical biochemistry, attitude scale

Corresponding Author: Kürşat Volkan Özcan

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve BilişimAD TOKAT

E-mail: kursatvolkan@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 05-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 06-04-2016





GİRİŞ

İnsanoğlunun sağlığa verdiği önemin işaretlerinden birisi de tıp eğitiminin yaklaşık 5000 yıllık bir geçmişe sahip olmasıdır (1). Bu sürede değişime uğrayarak günümüze kadar gelen tıp eğitimi süresi farklılaşmakla birlikte genel olarak mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitim olarak 2 dönemde verilmektedir. Mezuniyet öncesi eğitim ise klinik öncesi dönem ve klinik dönem olarak 2 dönemde değerlendirilebilir. Klinik öncesi dönemde anlatılan derslerin oldukça yoğun ve zor olması, klinik döneme geçecek öğrencilere ön yüklem açısından düşünülüp olağan karşılanmaktadır (2). Ayrıca mikrobiyoloji, psikoloji, genetik, istatistik ve teknoloji gibi birçok alanla iç içe olması tıp biliminin çok yönlülüğüne işaret etmektedir (3). Klinik öncesi dönemde somut olarak görüntülenebilen anatomi gibi derslerin yanı sıra soyut konuların yoğunlukta olduğu biyokimya gibi derslerde bulunmaktadır. Özellikle soyut konuların işlendiği bu derslere karşı öğrencilerin tutumlarının olumsuz olarak etkilendiği bilinmektedir (4). Fakat hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisinde vücut sıvı ve salgılarının incelendiği bunun ise biyokimya becerisi gerektirdiği bilinmektedir (5).

Tıp fakültesi öğrencilerinin gereksinim duydukları ve meslek yaşantılarında işe yarayacağını düşündükleri konuları öğrenme konusunda istekli oldukları bu durumun ise başarılarına etki ettiği bilinmektedir (6). Bu yüzden tıp eğitiminin farklı dersleri ve eğitimlerine yönelik olarak öğrencilerin tutumlarının incelendiği geçmişten günümüze bilinmektedir (7,8). Biyokimya alanında ise öğrencilerin, verilen eğitimin, dersin öneminin incelendiği çalışmalar bulunmasına rağmen bu çalışmalarda verilerin anketlerle toplandığı, bir biyokimya tutum ölçeğinin bulunmadığı görülmüştür. Bu eksiklikten yola çıkarak geliştirilen bu araç tıp fakültesi öğrencilerinin

tıbbi biyokimya dersine yönelik tutumlarını ölçmeye yönelik olarak hazırlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin Tıbbi Biyokimya dersine yönelik tutumlarını ölçmek için kullanılacak bir ölçek geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu hedefe ilişkin farklı derslere yönelik tutumları belirlemede kullanılan ölçekler ve Tıbbi Biyokimya dersine yönelik değişkenler incelenmiştir. Ölçeğin geliştirilmesinde izlenen adımlar bu bölümde belirtilmiştir.

Çalışma Grubu

Bu ölçek geliştirme çalışmasının örneklemini Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğrenim gören Dönem 1, 2 ve 3'üncü sınıf öğrencileri oluşturmaktadır. 161 öğrenciden örneklem olarak yararlanılan çalışmada 56 öğrenci Dönem 1'de, 54 öğrenci Dönem 2'de ve 51 öğrenci ise Dönem 3'te öğrenim görmektedir. Alt boyutların belirgin ve değişkenin fazla olmadığı ölçek geliştirme çalışmalarında 100 ile 200 arasındaki örneklemin yeterli olduğu bilindiğinden (9) bu çalışmada 161 örneklem yeterli görülmüştür.

Aracın Geliştirme Aşamaları

Ölçekte yer alan ifadeler dersin önemini, derse olan ilgiyi ve dersten duyulan memnuniyeti ölçebilecek biçimde oluşturulmuştur. Ölçekte yer alan maddelerin oluşturulması için öncelikle ilgili literatür taranmış ve ölçeğin alt boyutunda yer alabilecek benzer maddeler belirlenmeye çalışılmıştır (10-14). Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinin de görüşleri alınarak oluşturulan maddelerin bazılarının ters yönlü olmasına dikkat edilmiştir. Oluşturulan ölçeğin okunmadan cevaplanmasına engel olmak için ve bu tarz ölçeklerde cevaplayanların genellikle "Evet" deme eğilimi olduğu için ters yönlü soruların olması gerektiği bilinmektedir (11,15).

Tutum ölçeklerinde yaygın kullanılan yöntemlerden birisi de ilk defa 1932 yılında kullanılmış olan beş kategorili derecelmeli yaklaşımdır (16). Likert ölçeklerde az sayıda kategori olması bilgi kaybına, çok sayıda kategori olması ise kategoriler arasında farklılığın belirlenememesine neden olduğundan (11,17) geliştirilen ölçeğin 5 kategorili ("Kesinlikle Katılmıyorum", "Katılmıyorum", "Kararsızım", "Katılıyorum", "Kesinlikle Katılıyorum") likert yapıda olmasına karar verilmiştir.

Öğrencilerin Tıbbi Biyokimya dersi tutumlarını belirlemek amacıyla ilk olarak 51 tutum maddesi oluşturulmuştur. Oluşturulan maddelerin Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalından 3 öğretim üyesi, Biyoistatistik Anabilim Dalından 1 öğretim üyesi ve Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim dalından 1 öğretim üyesi tarafından incelenmesi sağlanmıştır. Yapılan incelemeler neticesinde madde sayısı 34'e (Ek-1) indirilmiştir. Ayrıca maddelerin kolay anlaşılır sade bir dille yazılmasına dikkat edilmiştir. Böylece geliştirilecek olan aracın amaca uygun olması için gerekli olan kapsam geçerliliğinin sağlanması hedeflenmiştir.

Verilerin Analizi

34 maddenin yer aldığı taslak ölçekte olumlu maddeler "Kesinlikle Katılmıyorum= 1 puan", "Katılmıyorum= 2 puan", "Kararsızım= 3 puan", "Katılıyorum= 4 puan", "Kesinlikle Katılıyorum= 5 puan" şeklinde 1'den 5'e doğru puanlanmıştır. Olumsuz maddelerin puanlamasında ise "Kesinlikle Katılmıyorum= 5 puan" ve "Kesinlikle Katılıyorum= 1 puan" şeklinde 5'ten 1'e doğru bir puanlama yapılmıştır. Bu puanlama sonucunda ölçekten en düşük alınabilecek puanın 34 en yüksek puanın ise 170 olduğu görülmüştür.

Ölçeğin geliştirilme sürecinde yapı geçerliliği belirlemek amacıyla açımlayıcı faktör analizi (AFA) ve doğrulayıcı faktör (DFA) analizi kullanılmıştır. Denemelik ölçeğin

uygulanması sonucu elde edilen verilerin faktör analizine ve örnekleme uygunluğunu belirlemek amacıyla Bartlett ve Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi kullanılmıştır. Elde edilen verilerin incelenmesinde SPSS 20 ve Lisrel 8.7 Trial paket programları kullanılmıştır.

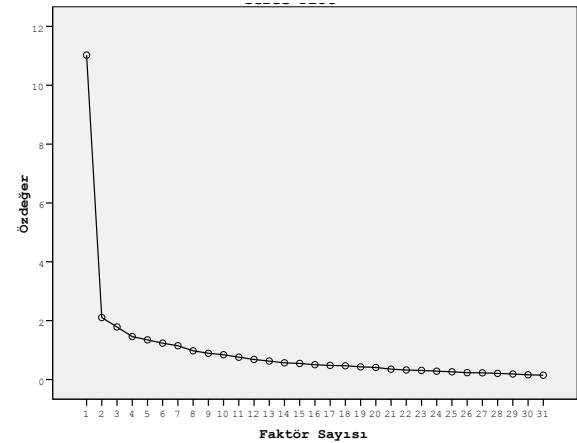
BULGULAR

Ölçeğin uygulanması sonucu elde edilen verilere göre Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) katsayısının 0.90, Bartlett anlamlılık değerinin $p < 0.001$ olduğu görülmüştür. Kaiser-Meyer-Olkin testi, örneklem yeterliliğini gösterir. Kaiser-Meyer-Olkin katsayı değerleri ve karşılıkları Tablo 1'de verilmiştir (18).

Tablo 1. KMO Katsayısı Değerleri ve Karşılıkları

Değer	Karşılık
0.7 ve üzeri	İyi
0.5 – 0.7	Yeterli
0.5'in altı	Yeterli İlişki İçin Örneklem İhtiyacı

Kaiser-Meyer-Olkin katsayısının 0.90 bulunması yeterli ilişkiye sahip örneklemin olduğunun belirlenmesini sağlamıştır. İlişki durumu belirlendikten sonra ölçeğin yapı geçerliliğini görebilmek amacıyla açımlayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Açımlayıcı faktör analizi sonucunda 34 maddenin yamaç grafiği Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Yamaç Grafiği



Şekil 1'de verilen yamaç grafiğine göre ölçek maddelerinin 3 boyutta toplanmasının uygun olduğu görülmüş elde edilen verilere döndürülmüş temel bileşenler analizi yapılmıştır. Döndürülmüş temel bileşenler analizinde maddenin bir faktördeki yükü 0.45

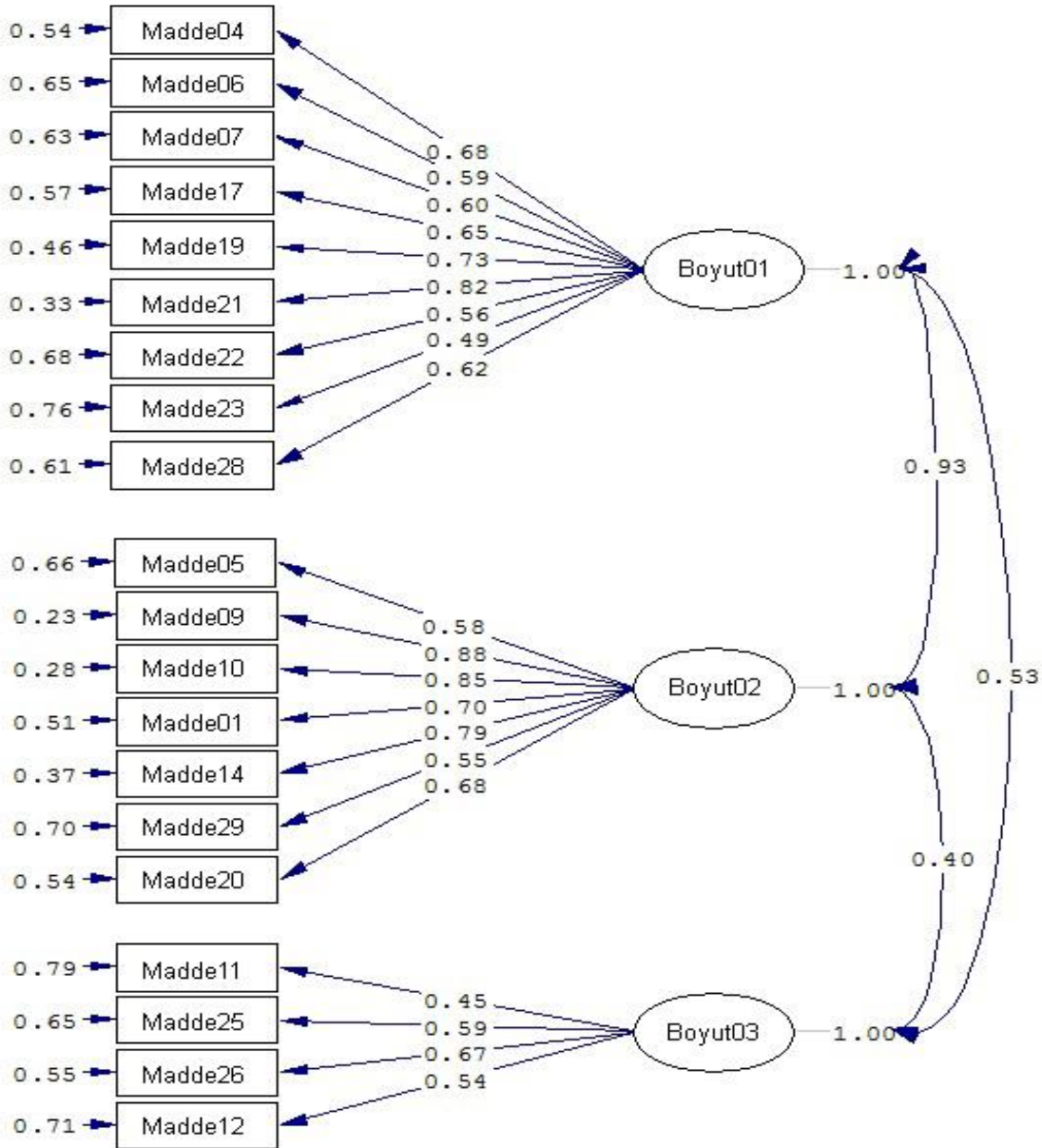
üzerinde olması göz önünde bulundurularak maddelerin hangi faktörde yer alması gerektiği belirlenmiştir. 34 maddenin döndürülmüş temel bileşenler analizi değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Maddelerin Döndürülmüş Temel Bileşenler Analizi Değerleri

Madde No	Faktör Numarası			Madde No	Faktör Numarası		
	Alt Boyut 1	Alt Boyut 2	Alt Boyut 3		Alt Boyut 1	Alt Boyut 2	Alt Boyut 3
Madde 16	0.742			Madde 22	0.498		
Madde 17	0.708			Madde 18	0.465		
Madde 06	0.694			Madde 02			
Madde 10	0.680			Madde 24		0.597	
Madde 09	0.669	0.494		Madde 15		0.551	
Madde 27	0.659			Madde 05		0.547	
Madde 23	0.655			Madde 29		0.529	
Madde 21	0.645			Madde 31		0.513	
Madde 14	0.627	0.465		Madde 32		0.498	
Madde 08	0.623			Madde 30			
Madde 28	0.617			Madde 33			
Madde 20	0.585			Madde 11			0.695
Madde 19	0.547			Madde 25			0.679
Madde 03	0.533			Madde 26			0.638
Madde 07	0.526			Madde 12			0.531
Madde 04	0.521			Madde 34			-0.464
Madde 01	0.501	0.484		Madde 13			

Yapılan döndürülmüş temel bileşenler analizinde 34 maddelik ölçeğin 3 boyutta toplanabileceği bu durumun toplam varyansın % 46'sını açıklamaya yeterli olduğu görülmüştür. Toplam varyansı oluşturan puanların % 34'ü birinci faktörü, % 6.3'ü ikinci faktörü ve %5'i üçüncü faktörü açıklamaktadır. Madde 13'ün döndürülmüş temel bileşenler

analizi sonucunda ölçekten çıkarılmasına karar verilmiştir. Alt boyutlar ve bu boyutlara dağılmış maddeler belirlendikten sonra doğrulayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Uygulanan doğrulayıcı faktör analizinin dağılımları ve yük değerleri Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. Doğrulayıcı Faktör Analizinin Dağılımları ve Yük Değerleri

Uygulanan doğrulayıcı faktör analizinde 16, 27, 08, 03, 18, 02, 24, 15, 31, 32, 30 ve 33 numaralı maddelerin testten çıkarılması sonucunda uyum ölçüleri $p < 0.001$, RMSEA=

0.078, NFI= 0.92, NNFI= 0.96, CFI= 0.96 ve IFI= 0.96 olarak bulunmuştur. Faktörler arasındaki ilişki incelendiğinde birinci faktör ile ikinci faktör arasındaki ilişkinin 0.93, birinci faktörün



üçüncü faktörle arasındaki ilişkisinin 0.53, ikinci faktörün üçüncü faktörle arasındaki ilişkinin ise 0.40 olduğu görülmüştür. Oluşan nihai ölçekte yer alan maddelerin asal eksene

göre döndürülmüş temel bileşenler analizi Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Döndürülmüş Temel Bileşenler Analizi Değerleri

Madde No	Faktör Numarası			Madde No	Faktör Numarası		
	Alt Boyut 1	Alt Boyut 2	Alt Boyut 3		Alt Boyut 1	Alt Boyut 2	Alt Boyut 3
Madde17	0.708			Madde20		0.585	
Madde06	0.694			Madde05		0.547	
Madde23	0.655			Madde29		0.529	
Madde21	0.645			Madde 09		0.494	
Madde28	0.617			Madde01		0.484	
Madde19	0.547			Madde14		0.465	
Madde07	0.526			Madde11			0.695
Madde04	0.521			Madde25			0.679
Madde22	0.498			Madde26			0.638
Madde 10		0.680		Madde12			0.531

Pilot uygulamanın yapıldığı ölçekte önem (alt boyut 1) alt boyutuna yönelik olarak 9 madde, ilgi (alt boyut 2) alt boyutuna yönelik olarak 7 madde ve memnuniyet (alt boyut 3) alt boyutuna yönelik 4 madde yer almıştır. Geliştirilen bu ölçeğin cronbach katsayısı $\alpha=0.909$ bulunmuştur. Ölçek alt boyutları incelendiğinde önem alt boyutunun güvenilirlik katsayısının $\alpha=0.863$, ilgi alt boyutunun güvenilirlik katsayısının $\alpha=0.885$, memnuniyet alt boyutunun güvenilirlik katsayısının $\alpha=0.646$ olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Tıp fakültelerinde hekim adaylarına klinik öncesi dönemde biyokimya eğitimi verilmektedir. Soyut konuların yoğun olarak yer aldığı bu derse karşı öğrencilerin olumsuz tutum geliştirdiği ifade edilmektedir (4). Fakat literatür incelendiğinde bu durumun ölçülebilmesi için uygun bir ölçek olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada tıp fakültesi

öğrencilerinin Tıbbi Biyokimya dersine olan tutumlarını belirleyebilmek amacıyla 51 maddelik bir madde havuzu oluşturulmuştur. Yapılan inceleme ve değerlendirmeler neticesinde 20 maddelik nihai ölçek oluşturulmuştur. Ölçeğin 3 alt boyuttan oluştuğu ve toplam varyansın % 46'sını açıkladığı görülmüştür. Önem, ilgi ve memnuniyet alt boyutlarına ilişkin ölçüm yapabilen bu ölçekle toplanan verilere yapılan analizler sonucunda Cronbach Alpha değerinin ise 0.909 olduğu, bu değer ise ölçeğin yüksek güvenilirliğe sahip olduğunu gösterdiği bilinmektedir (19). Açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizleri sonrası elde edilen modellere ilişkin uyum ölçütlerinin alan yazındaki aralıklarda olduğu görülmektedir (20). Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin örneklem olarak alındığı bu çalışmanın daha geniş bir örnekleme ve daha fazla alt boyut içerecek şekilde önümüzdeki yıllarda yinelenmesi ölçeğin yapı geçerliliğinin güncel kalması adına önemli olduğu söylenebilir.

KAYNAKÇA

1. Kapıcıoğlu, M. İ. S., İşler, V., Bulun, M., Toprak, Ş., Okutanoğlu, A., Gülnar, B., Ganiz M. C., Yalçın G., Keskin D., & Bıkmaz, İ., (2003). Tıp eğitiminde senkron eğitim ve Selçuk tıp fakültesi'ndeki uygulamaları. TOJET: The Turkish Online Journal of Educational Technology, 2(3), 137-141.
2. Hodges, B. D. (2010). A tea-steeping or i-doc model for medical education? *Academic Medicine*, 85(9), 34-44.
3. Traynor, R., and Eva, K.W. (2010). The evolving field of medical education research. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 38(4), 211-215.
4. Komerik, N., Sari, H., Koray, M., Hocaoğlu, T., and Bas, B. (2014). Medical courses need to be tailored for dental students. *Journal of Contemporary Medical Education*, 2 (2), 79-84.
5. Aslan, Ö.i., Demir, M., Çuhadar, S., Atay, A., Köseoğlu, M. H. (2011). Klinik Biyokimya Eğitimi ve Uzmanlık Önemini Değerlendirme Anketi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 9(2), 39-45.
6. Eskiocak, S., Gökmen, S. S., Erbaş, H., Çakır, E., Gülen, Ş., and Kazezoğlu, C. (2004). Dönem II Öğrencileri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Uygulama Eğitimini Değerlendiriyor. *Türk Biyokimya Dergisi*, 29 (3), 216-225.
7. Chappel, J. N., Veach, T. L., & Krug, R. S. (1985). The substance abuse attitude survey: an instrument for measuring attitudes. *Journal of Studies on Alcohol*, 46(1), 48-52.
8. Olthuis, G., & Dekkers, W. (2003). Medical education, palliative care and moral attitude: some objectives and future perspectives. *Medical education*, 37(10), 928-933.
9. Büyükoztürk, Ş. (2002). Faktör analizi: Temel kavramlar ve ölçek geliştirmede kullanımı. *Kuram ve uygulamada eğitim yönetimi*, 32(32), 470-483.
10. Duatepe, A., ve Çilesiz, Ş. (1999). Matematik tutum ölçeği geliştirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 16(17), 45-52.
11. Canakay, E. U. (26-28 Nisan 2006). Müzik teorisi dersine ilişkin tutum ölçeği geliştirme. *Ulusal Müzik Eğitimi Sempozyumu Bildirisi*, Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
12. Özmenteş, G. (2006). Development of the attitude scale towards music class. *Elementary Education Online*, 5(1), 23-29.
13. Tufan, E., ve Güdek, B. (2008). Piyano Dersi Tutum Ölçeğinin Geliştirilmesi. *Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 28(1), 75-90.
14. Turanlı, N., Karakaş, N. T., ve Keçeli, V. (2008). Matematik alan derslerine yönelik tutum ölçeği geliştirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 34, 254-262.
15. Tezbaşaran, A. A. (2008). Likert Tipi Ölçek Hazırlama Kılavuzu (Üçüncü sürüm). Mersin.
16. Likert, R. (1932) "The Method of Constructing an Attitude Scale", in Fishbein, M. (Ed) (1967) *Readings in Attitude Theory and Measurement*. New York: John Wiley & Sons, Inc., pp. 90 - 95.
17. Erkuş, A. (2003). Psikometri Üzerine Yazılar, *Türk Psikologlar Derneği Yayınları* No: 24, Ankara.
18. Can, Ş. (2014). Tezsiz yüksek lisans öğrencilerinin öğretmenlik mesleğine yönelik tutumları. *Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi (İLKE)*, 24, 13-28.
19. Alpar, R. (2012). *Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik*. Detay Yayıncılık.
20. Erkorkmaz, Ü., Etikan, İ., Demir, O., Özdamar, K., Sanisoğlu, S. Y. (2013). Doğrulayıcı faktör analizi ve uyum indeksleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 33(1), 210-223.



Madde Numarası	TUTUM MADDELERİ	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
	Tıbbi Biyokimya dersi sevdiğim bir derstir					
	Tıbbi Biyokimya dersinin gerekli olduğunu düşünüyorum.					
	Tıbbi Biyokimya dersi sayesinde hekimlik mesleğini sevdim.					
	Tıbbi Biyokimya dersinin hekimlik becerilerimi geliştirdiğine inanıyorum.					
	Tıbbi Biyokimya ile ilgili kitaplar okumak hoşuma gidiyor.					
	Tıp fakültesini bitirdikten sonra asla tıbbi biyokimya ile ilgili bir şey görmek istemiyorum.					
	Tıbbi Biyokimya derslerinde öğrendiklerimizin, meslek yaşantımızı kolaylaştıracağına inanıyorum.					
	Tıbbi Biyokimya dersine diğer derslere göre daha istekli çalışıyorum.					
	Tıbbi Biyokimya dersi ilgi duyduğum bir derstir.					
0	Tıbbi Biyokimya ile ilgili bilgi edinmek hoşuma gidiyor.					
1	Tıbbi Biyokimya derslerinin uygulamalı olması dersin verimini artırıyor.					
2	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim elemanları dersi ilgi çekici hale getirir.					
3	Tıbbi Biyokimya derslerindeki tartışmalara ilgiyle katılıyorum.					
4	Tıbbi Biyokimya derslerinde anlatıları dikkat çekici buluyorum.					
5	Tıbbi Biyokimya dersleri anlamamı kolaylaştıracak biçimde işleniyor.					
6	TUS sınavı sonrasında Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalını tercih etmeyi düşünebilirim.					
7	Tıbbi Biyokimya ders saatlerinin artmasını isterim.					



8	Tıbbi Biyokimya dersini kaçırmak beni çok rahatsız eder.					
9	Tıbbi Biyokimya derslerinde zamanımı boşa harcadığımı düşünüyorum.					
0	Tıbbi Biyokimya ile ilgili çalışmalarını okurken sıkılmam.					
1	Tıbbi Biyokimya dersini sadece sınıf geçmek için çalışıyorum.					
2	Fakültede verilen tıbbi biyokimya eğitimiyle hekimlik uygulamaları arasında ilişki olduğunu düşünüyorum.					
3	Diğer derslerin tıbbi biyokimya dersinden daha önemli olduğunu düşünüyorum.					
4	Tıbbi Biyokimya dersleri beni korkutmuyor.					
5	Tıbbi Biyokimya dersi uygulamalarının verimli olduğunu düşünüyorum.					
6	Tıbbi Biyokimya dersi tartışma ve uygulamalarını gerekli buluyorum.					
7	Tıp fakültesinden mezun olduktan sonra meslek hayatımda tıbbi biyokimya ile çalışmalarda yer almayı düşünebilirim.					
8	Tıbbi Biyokimya derslerine zorunlu olduğu için katılıyorum.					
9	Tıbbi Biyokimyanın özellikle soyut olan konuların işlendiği derslerde bile sıkılmıyorum.					
0	Tıbbi Biyokimya derslerinde anlatılan konuları kolay kolay unutmam.					
1	Tıbbi Biyokimya derslerine devam etmemin ders başarıma etkilediğini düşünüyorum					
2	Tıbbi Biyokimya ders ve uygulamalarının öğretim elemanları tarafından yeterli özen gösterilmediğine inanıyorum					
3	Bu derste öğrendiklerimi meslek hayatımda kullanacağımı düşünüyorum.					
4	Bu dersin farklı teknolojilerle zenginleştirilmesi gerektiğini düşünüyorum.					



Sanrılı Bozukluk ve Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastalarında Üstbiliş İşlevlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Metacognitive Functions and Clinical Characteristics of the Patients Diagnosed with Obsessive Compulsive Disorder and Delusional Disorder

Neslihan Çağlar¹, Filiz Özsoy², Osman Mermi³

1 Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ereğli/Zonguldak

2 Tokat Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Tokat

3 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Elazığ

ÖZET

Çalışmamızda; Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve Sanrılı Bozukluk (SB) tanısı alan hastaların üstbiliş işlevlerinin ve klinik özelliklerinin kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran yatarak ya da ayaktan tedavi gören ve çalışma ölçütlerine uyan, OKB tanılı 50 hasta, SB tanılı 40 hasta ile hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 sağlıklı kontrol alınmıştır. Hasta ve kontrol grubuna DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I), Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Üstbiliş Ölçeği-30 (ÜBÖ), OKB hasta grubuna ek olarak Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOKÖ) ile Obsesif İnanışlar Ölçeği 44 (OİÖ-44), SB hastalarına ise Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) ile Beck Bilişsel İçgörüsü Ölçeği (BBİÖ) uygulanmıştır

Sonuç olarak; OKB ve SB hastalarının, üstbiliş toplam puanları kontrol grubuna göre yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar sadece OKB hastalarında saptandı. OKB hastalarında; üstbiliş kontrol edilmezlik tehlike ile kontrol ihtiyacı alt boyutları, SB hastalarında ise; bilişsel güven alt boyutu kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca OKB hastalarında; Y-BOKÖ'nin kompulsiyonları değerlendiren alt boyutu ile kontrol ihtiyacı, OİÖ-44'ün mükemmeliyetçilik/kesinlik ile kontrol edilmezlik tehlike alt boyutları arasında, SB hastalarında ise; BBİÖ'nin kendini ifade etme ile bilişsel güven ve kendinden eminlik ile olumlu inanç alt boyutları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır

Araştırmamızın sonuçları; OKB ve SB hasta grupları ile kontrol grubunun ÜBÖ parametreleri açısından farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu farklılıklar ile OKB ve SB hastalarının nedensel ilişkisini saptamaya yönelik daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim vardır

ABSTRACT

Our study aims to evaluate metacognitive functions and clinical characteristics of the patients diagnosed with Obsessive Compulsive Disorder (OCD) and Delusional Disorder (SB) in comparison with the control group .

Patients, complying with the inclusion criteria, were chosen from inpatients and outpatients admitted to Fırat University Hospital, Mental Health and Illness Clinic. 50 patients with Obsessive Compulsive Disorder (OCD) and 40 patients with Delusional Disorder (DD) and 50 healthy controls who were matched with patient groups in terms of age and gender were included into study.

Structured Clinical Interview Scale for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), sociodemographical and clinical interview form, metacognition assessment scale - 30 (MAS), for OCD patient group additionally YaleBrown Obsessions and Compulsions Inventory (Y-BOCS) and Obsessive Beliefs Questionnaire-44 (OBQ-44), for DD patients the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) were administered to patient and control groups.

As a result, although metacognition total scores of OCD and DD patients were higher than control group, statistically significant results were determined merely in OCD patients. In OCD patients metacognition uncontrollability and danger together with control need sub dimensions, in DD patients cognitive confidence sub dimension were statistically significant in comparison to control group. Moreover, in OCD patients a positive correlation between Y-BOCS's sub dimension evaluating compulsions and control need, between OBQ-44's sub dimensions perfectionism/ precision uncontrollability danger; in DD patients a positive correlation between BCIS's self-expression and cognitive confidence, self-assurance and positive belief sub dimensions were detected.

Results of our study put forward that OCD and DD patient groups and control group present differences in terms of MAS parameters. More and more researches need to be carried out in order to determine casual relation between these differences and OCD and DD illnesses.

Key Words: Obsessive compulsive disorder, delusional disorder, metacognition, metacognition assessment scale

Anahtar kelimeler: Obsesif Kompulsif Bozukluk, Sanrılı Bozukluk, üstbiliş.

Corresponding Author: Neslihan Çağlar

Address: Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ereğli/Zonguldak

E-mail: dr_nesli46@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 10-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 14-04-2016



1. GİRİŞ

Sanrılı (paranoid) bozukluk (SB), gerçek yaşamla ilişkili olabilecek, tuhaf kaçmayan sistemli sanrılarının olduğu, nispeten az görülen bir psiko- tik bozukluktur. Sanrılar dışında başka bir düşünce bozukluğu olmaz ve işlevsellik sanrısız alan dışında genellikle bozulmaz (1).

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), anksiyete bozuklukları içinde değerlendirilen ve obsesyon ve kompulsyonlarla karakterize bir rahatsızlıktır. Obsesyon, kişiye sıkıntı veren, rahatsız edici, giri- ci ve yineleyici dürtü, düşünce ya da düşlemlerdir. Kompulsiyon ise, bir obsesyona tepki olarak ya da belli katı kurallara göre yapılan mental ya da motor eylemlerdir (1).

Üstbilis (metacognition), bilişleri kontrol edip düzenleyen üst düzey bilişsel yapı ve süreçler olarak tanımlanabilir. Ayrıca, kişinin kendi zihnindeki olay ve işlevlerin farkında olmasını, zihin olaylarını ve işlevlerini amaçlı yönlendirebilme- sini içeren bir üst sistemdir (2). İnsanın bilişsel süreçlerinin işlevsel ve uyuma yönelik çalışmasında büyük rolü olan üstbilis sisteminde meydana gelebilecek herhangi bir sapmanın, pek çok psikopatolojinin gelişmesi ve sürmesinde önemli olacağı düşünülmektedir (3). Buna göre, psikiyatrik rahatsızlıklardaki bazı işlevsel olmayan düşünce ve başa çıkma tarzlarına üstbilis işlevler yol açmaktadır. Yani, kişiler olayları değerlendirmelerini etkileyen işlevsel olmayan bilişleri hakkında bir takım olumlu ve olumsuz inançlara (üstbilislere) sahiptirler. Bu tarzdaki üstbilisler kişinin uyuma yönelik olmayan tepki tarzları geliştirmelerine yol açmaktadır (4).

Sanrılı bozukluk ve OKB hastalarında üstbilis ölçeği (ÜBÖ) kullanılarak yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Morrison ve Wells'in üstbilis ölçeği kullanarak yaptıkları çalışmada, işitsel varsanıları olan hastalarda üstbilis skorlarını perseküsyon sanrıları ve Panik bozukluğu (PB) olan hastalar ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada yine PB hastaları ve perseküsyon sanrıları olan psikotik hastalarda ÜBÖ skorları kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (5). Yine Laroı ve Van der Linden- varsanı ve sanrı yatkınlığı olanlarda ÜBÖ skorlarını herhangi bir yatkınlığı olmayan kişilere göre

daha yüksek bulmuşlardır (6). Exner ve ark.'nın (7) , OKB tanılı hastalardaki hafıza kusurlarının, bilişsel modellerle izah edilebileceği düşüncesinden yola çıkarak yaptıkları çalışmalarında; üst biliş puanlarının sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksek olduğu bulunmuştur .

Bu çalışmada; SB ve OKB hastalarında üstbilis- sel işlevlerin sağlıklı kontrol grubuyla farklılıkları ile hastalıkların ortaya çıkışı ve seyrini ne derece etkilediğini incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Verilerin toplanması

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 2012 yılı Haziran ayı ve 2013 yılı Haziran ayları arasındaki bir yıllık süreçte başvuran, yatarak ya da ayaktan tedavi gören ve çalışma ölçütlerine uyan, OKB tanılı 50 hasta, SB tanılı 40 hasta ile hasta gruplarıyla yaş, cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 sağlıklı kontrol alınmıştır.

Hastalar için çalışmaya dahil edilme kriterleri: DSM-IV (American Psychiatric Association 1994)'e göre, SB ve OKB tanısı konması, 18-65 yaşları arası olması, başka bir eksen I bozukluğunun eşlik etmemesi, okur-yazar olması ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olmasıdır.

Hastalar için çalışmadan dışlama kriterleri: Geçmiş veya şimdiki öyküsünde psikoaktif madde kötüye kullanımı olması, 18 yaş altı, 65 yaş üstü olması, mental retardasyon olması, beyin fonksiyonlarını etkileyebilecek düzeyde herhangi bir nörolojik veya sistemik hastalığının olmasıdır.

Kontrol grubu ise hasta grupları ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, geçmiş veya şimdiki öyküsünde psikiyatrik bir hastalık tablosu veya mental retardasyonu, psikoaktif madde kötüye kullanımı ve beyin fonksiyonlarını etkileyebilecek düzeyde herhangi bir nörolojik veya sistemik hastalığı olmayan kişiler arasından seçildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında sözel ve yazılı bilgi verildikten sonra yazılı onamları alınmıştır. Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Prosedür

Çalışma hastalarının ayrıntılı anamnezleri alınarak, tedavinin başlangıcında DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) ile tüm olgulara klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyo-demografik bilgileri ve hastalık süresi, atak sayısı, hastalık başlangıç yaşı gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu uygulanmıştır.

OKB ve SB tanısı konan hasta gruplarına ilk görüşme sırasında hasta onam formları açıklanıp imzalı onayları alınmıştır. OKB tanısı konulan hastaların obsesyon ve kompulsiyonlarını değerlendirmek için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOKÖ), hastaların obsesyonlarının katılık düzeyini belirlemek amacıyla Obsesif İnanışlar Ölçeği 44 (OIÖ-44) uygulanmıştır. SB hastalarında hastalığın şiddetini değerlendirmek için Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ), içgörü düzeyinin değerlendirilmesi için Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği (BBiÖ) uygulanmıştır. Tüm hastaların bilişsel işlevlerini değerlendirmek için Üst-Biliş- Ölçeği-30 (ÜBÖ-30) kullanılmıştır. Çalışma ile ilgili tüm görüşmeler tutarlılık olması açısından aynı kişi tarafından yapılmıştır.

2.2. Kullanılan Ölçekler 2.2.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) Ölçeği

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV Eksen I tanılarının konulması için geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması Çorapçıoğlu ve Aydemir (8) tarafından yapılmıştır.

2.2.2. Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOKÖ)

Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda belirtilerin niteliğinin belirlenerek semptom şiddetinin ölçülmesi ve tedavi sonrası değişimin de

ğerlendirilmesinde kullanılan önemli bir araçtır. Ölçek, Uluğ ve Savaşır tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, Karamustafalıoğlu ve ark. (9) tarafından 1993 yılında geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Toplam 19 maddeden oluşan ölçekte değerlendirmeye ilk 10 maddenin puanları dahil edilmektedir. İlk 5 madde obsesyonları, 6-10. maddeler kompulsiyonları değerlendirir.. Puanlamayı, görüşmeyi yapan klinisyen yapar ve toplam puan 0-40 arasında değişir. Ölçekten elde edilen puanların semptom şiddetine göre derecelendirilmesi; 0-7 subklinik, 8-15 hafif, 16-23 orta, 24-31 şiddetli, 32-40 ise çok şiddetli şeklindedir.

2.2.3. Obsesif İnanışlar Ölçeği-44 (OIÖ-44)

Obsesif inanışları değerlendirmek üzere hazırlanan Obsesif İnanışlar Ölçeği (OIÖ-44); 44 maddeden oluşan ve yedili derecelendirme (1= kesinlikle katılmıyorum, 2= katılmıyorum ve 7= kesinlikle katılıyorum gibi) ile hazırlanan ifadelerle katılımcının ne kadar katıldığını belirtmeleri istenen bir öz-bildirim ölçeğidir. Ölçek üç faktör yapısına sahiptir: sorumluluk/tehdit öngörüsü, mükemmeliyetçilik/kesinlik, düşüncelerin ve kontrolün önemsenmesi. Türkçe uyarlaması Boysan ve arkadaşları (10) tarafından yapılmıştır.

2.2.4. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ)

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda tablounun şiddetini değerlendirmek için geliştirilen ölçek 18 maddeden oluşur ve semptomlar "yok=0 puan ila aşırı derecede şiddetli=6 puan" arasında puanlandırılır. Anksiyete, depresyon, düşünce bozukluğu, saldırganlık ve ajitasyonla ilgili de bilgi verir. Ölçeğin Türkçe uyarlaması Soykan (11) tarafından yapılmıştır.

2.2.5. Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği (BBiÖ)

İçgörünün değerlendirilmesi için hazırlanmış ölçek, 15 maddeden oluşur ve bir öz-bildirim ölçeğidir. Dörtlü derecelendirme(0=hiç katılmıyorum, 1=çok az katılıyorum, 2=epeyce katılıyorum, 3=tamamen katılıyorum) ile hazırlanan ifadelerle katılımcıların ne kadar katıldıklarını belirtmeleri istenir. Hastanın yüksek puan alması yüksek içgörü düzeyini gösterir. Türkçe uyarlaması Aslan ve arkadaşları (12) tarafından yapılmıştır.

2.2.6. Üst-Biliş-Ölçeği-30 (ÜBÖ)

Cartwright-Hatton ve Wells tarafından geliştirilen ve psikometrik çalışmaları yapılan ÜBÖ, kavramsal olarak birbirinden farklı, fakat birbiriy- le ilişki içinde olan beş faktörden oluşmaktadır. Bu beş faktör, (1) olumlu inançlar, (2) bilişsel güven, (3) kontrol edilemezlik ve tehlike, (4) bilişsel farkındalık ve (5) kontrol ihtiyacı şeklindedir. Tüm faktörler, olumlu ve olumsuz üstbilişsel inançlar (yapılar) ile üstbilişsel süreçler (seçici dikkat, içsel bilişsel süreçlerin gözlenmesi) şeklinde güvenilirliği .72 ile .89 arasında değiştiği bulunmuştur. ÜBÖ kullanılarak yapılan çalışmalar, düşünceler hakkındaki olumsuz inançların yaygın kaygı bozukluğu hastalarını diğer kaygı bozukluklarından ayırt ettiğini göstermektedir (13). Türkçe geçerli- lik-güvenilirlik çalışması Tosun ve Irak (14) tarafından yapılmıştır.

2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15 programı kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde; değişkenler arasındaki ilişkilerin analizi ile hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri için ki-kare testi, kullanılan ölçekler yönünden hasta ve kontrol gruplarından elde edilen puanlar arasındaki farkların değerlendirilmesi için t-testi (parametric test) kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkilerin incelenmesi için Pearson Korelasyon analizlerinden yararlanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

Çalışmaya alınan grupların yaşlarının ortalaması; OKB için 32.78 ± 11.77 , SB için 33.88 ± 11.77 ve kontrol grubunun ise 32.38 ± 10.65 idi. Çalışmaya alınan OKB hasta grubunun 28'i kadın (%41.8), 22'si erkek (%66.7), SB hastalarının 13'ü kadın (%32.5), 26'sı erkek (%67.5), kontrol grubunun ise 26'sı kadın (%27.4), 24'ü erkek (%43.6) idi. OKB ve SB hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu arasında sosyodemografik özellikler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 1).

	OKB (n=50)	SB (n=40)	Kontrol (n=50)
Yaş	32.78±11.77	33.88±11.77	32.38±10.65
Cins (E/K)	22/28	26/13	24/26
Eğitim Durumu			
Okuryazar-ilkokul	13	18	8
Ortaokul	4	6	7
Lise	18	8	20
Üniversite	15	8	15
Medeni Durum			
Evli	26	24	36
Bekar	24	12	14
Boşanmış	-	1	-
Dul	-	3	-
Yaşadığı Yer			
Köy	3	4	1
Kasaba	1	3	49
Şehir	46	33	
Meslek			
Ev hanımı	20	12	7
Öğrenci	13	2	5
Memur	6	7	13
İşçi	1	5	21
Özel sektör	1	1	3
İşsiz	5	3	-
Emekli	2	8	1
Diğer	2	2	-

* $p > 0.05$, Tüm değişkenlerde hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

3.2. Hasta ve kontrol grubunun ölçek puanları

Hasta ve kontrol grubuna uygulanan ÜBÖ sonuçları:

Total puanlar; OKB hasta grubunun total puanlarının ortalaması 85.36 ± 9.64 , SB hasta grubunun 73.05 ± 15.85 ve kontrol grubunun ise 71.22 ± 14.67 idi. OKB hastalarının total puan sonuçları sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında da sonuçlar anlamlı bulunmuştur (SB ve OKB hastaları kıyaslandığında $p = 0.000$, OKB hastaları kontrollere kıyaslandığında $p = 0.005$, SB hastaları kontrollere kıyaslanınca $p = 0.285$ olarak saptanmıştır).

Üstbiliş ölçeği olumlu inanç alt boyutu; kontrol grubunun bu alt boyuta ait puanlarının ortalaması 14.26 ± 4.33 , OKB hastalarında 15.26 ± 3.47 , SB hastalarında ise 13.15 ± 4.05 olarak hesaplanmıştır. Bu alt boyut açısından gruplar arasında

anlamli farklilik saptanmamıştır(Kontrol grubu OKB hastaları ile kıyaslandığında $p=0.075$, SB hastaları ile kıyaslandığında $p=0.677$ olarak bulunmuştur. Hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise $p=0.186$ olarak saptanmıştır). Bilişsel güven alt boyutu; kontrol grubunun bilişsel güven puanlarının ortalaması 12.52 ± 3.85 , OKB hastalarının 16.6 ± 4.53 ve SB hastalarının 12.42 ± 5.66 olarak hesaplanmıştır. OKB hastalarının kontrol grubuna kıyasla bu alt boyuta ait puanları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, SB hastalarının ise sonuçları istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında da sonuçlar anlamlı bulunmuştur (Kontrollerle SB hastaları kıyaslandığında $p=0.002$, OKB hastaları kıyaslandığında $p=0.804$ ve hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise $p=0.019$ olarak saptanmıştır). Kontrol edilmezlik ve tehlike alt boyutu; kontrol grubunun bu alt boyuta ait puanlarının ortalaması 17.24 ± 4.56 , OKB hastalarının 20.28 ± 3.17 ve SB hastalarının ise 18.35 ± 5.45 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubuna kıyasla OKB hastalarında bu alt boyut istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, SB hastalarında anlamlı bulunmamıştır. Hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında da sonuçlar anlamlı bulunmuştur (Kontrol grubu ile OKB hastaları kıyaslandığında $p=0.011$, SB hastaları kıyaslandığında $p=0.186$ ve hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında $p=0.000$ olarak saptanmıştır). Bilişsel farkındalık alt boyutu; kontrol grubunun bu alt boyuta ait

puanlarının ortalaması 16.20 ± 4.28 , OKB hastalarının 17.56 ± 3.48 , SB hastalarının ise 16.32 ± 4.16 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklilik saptanmamıştır (OKB hastaları ve kontroller kıyaslandığında $p=0.103$, SB hastaları kontrollerle kıyaslandığında $p=0.755$ ve hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında $p=0.225$ saptanmıştır). Kontrol ihtiyacı alt boyutu; kontrol grubunun bu alt boyuta ait puanlarının ortalaması 11.54 ± 3.48 , OKB hastalarının ise 15.36 ± 2.03 , SB hastalarının ise 12.55 ± 2.96 olarak hesaplanmıştır. OKB hastalarının bu alt boyuta ait sonuçları hem kontrollere hem de SB hastalarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlıydı. SB hastalarında ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Kontrollerle OKB hastaları kıyaslandığında $p=0.001$, SB hastaları kıyaslandığında $p=0.378$ ve hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise $p=0.006$ olarak saptanmıştır). Hasta ve kontrol grubunun ÜBÖ sonuçlarına ait veriler Tablo 2 ve 3'de verilmiştir.

3.3. Hasta ve kontrol grubunun korelasyon analizleri

Hasta gruplarına uygulanan ve hastalıkların şiddetini değerlendirmemizi sağlayan ölçeklerle üstbiliş arasındaki ilişki incelendiğinde:

Obsesif kompulsif bozukluk hastaları için; Y-BOKÖ'nin toplam puanları ve obsesyonları değerlendiren soruları ile ÜBÖ hem total puanları hem de alt boyutları arasında istatistiksel hiçbir anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ÜBÖ sonuçları						
ÜBÖ	Kontrol (n:50)	SB (n:40)	OKB (n:50)	Hasta gruplarının kıyaslanması	İstatistik	
					f	P
Total puan	71.22±14.67	73.05±15.85	85.36±9.64	OKB>SB=kontrol	15.903*	0.000
Olumlu inanç	14.26±1.23	13.15±4.05	15.26±0.49	OKB=SB=kontrol	4.156	0.080
Bilişsel güven	12.52±1.09	12.42±5.66	16.6±0.64	SB>OKB=kontrol	12.525*	0.000
Kontrol edilmezlik ve tehlike	17.24±1.29	18.35±5.45	20.28±0.44	OKB>SB=kontrol	6.036*	0.003
Bilişsel farkındalık	16.20±1.21	16.32±4.16	17.56±0.49	OKB=SB=kontrol	1.738	0.180
Kontrol ihtiyacı	11.54±0.98	12.55±2.96	15.36±0.28	OKB>SB=kontrol	23.314*	0.000

* $p<0.05$

Tablo B. Grupların ÜBÖ sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması.						
ÜBÖ						
	Toplam puan	Olumlu inanç	Bilişsel güven	Kontrol edilmezlik ve tehlike	Bilişsel farkındalık	Kontrol ihtiyacı
OKB-Kontrol	8.078*	3.242	0.062	6.689*	2.709	12.512**
SB-Kontrol	1.155	0.175	9.733*	1.781	0.098	0.786
SB-OKB	17.696**	1.777	5.724*	14.451**	1.493	7.979*

*p<0.05, **p<0.01

Y-BOKÖ'nin kompulsiyonları değerlendiren soruları ve ÜBÖ'nin sadece kontrol ihtiyacı alt boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (p=0.037 idi). OİÖ-44'ün toplam puanları ve sorumluluk/tehlike beklentisi alt faktörü arasında ÜBÖ'nin hem toplam puanları hem de alt boyutları arasında istatistiksel herhangi bir anlamlılık saptanmamıştır (p>0.05). OİÖ-44 mükemmeliyetçilik/kesinlik faktörü ile ÜBÖ kontrol edilmezlik ve tehlike alt boyutu arasında ve OİÖ-44 önem verme/düşünceleri kontrol etme faktörü ile de ÜBÖ bilişsel farkındalık arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (Mükemmeliyetçilik/kesinlik faktörü için p=0.022, önem verme/düşünceleri kontrol etme için p=0.029 olarak değerlendirilmiştir). ÜBÖ ile Y-BOKÖ ve OİÖ-44 arasındaki korelasyon sonuçlarına ait veriler Tablo 4'te verilmiştir. Sanrısız bozukluk hastaları için; BBIÖ'nin kendini ifade etme alt boyutu ÜBÖ'nin toplam skor

ları ve bilişsel güven alt boyutu ile, BBIÖ'nin kendinden eminlik alt boyutu ise olumlu inanç ve ÜBÖ toplam skorlar ile istatistiksel olarak korele olduğu görülmüştür (p<0.05). Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği ile ÜBÖ'nin hem toplam puanları hem de alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ÜBÖ ile BBIÖ ve kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği korelasyon sonuçlarına ait veriler Tablo 5'te verilmiştir.

4. TARTIŞMA

OKB ve SB hastalarında üstbiliş işlevlerinin değerlendirilmesini amaçladığımız çalışmamızda, OKB ve SB hastalarının üstbiliş toplam puanları kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar sadece OKB hastalarında saptanmıştır. OKB hastalarında; üstbiliş kontrol edilmezlik tehlike ile kontrol ihtiyacı alt boyutları, SB hastalarında ise; bilişsel güven alt boyutu kontrol grubuna kıyas

Tablo 4. ÜBÖ ile Y-BOKÖ ve OİÖ-44 korelasyon sonuçları.								
ÜBÖ		Toplam puan	Olumlu inanç	Bilişsel güven	Kontrol edilmezlik ve tehlike	Bilişsel farkındalık	Kontrol ihtiyacı	
OKB	Y-BOKÖ	Obs	0.001	0.056	0.102	-0.104	0.002	-0.157
		Komp	-0.061	0.199	-0.035	-0.216	0.048	0.295*
		Total puan	-0.033	0.141	0.033	-0.175	0.028	-0.247
	OİÖ-44	1. faktör	-0.085	0.037	-0.151	-0.056	0.098	0.644
		2. faktör	0.167	-0.105	0.091	0.324*	0.308*	0.091
		3. faktör	0.211	0.047	0.066	0.177	0.200	-0.032
		Total puan	0.128	-0.018	-0.018	0.219	0.200	-0.010

1. faktör=Sorumluluk/tehlike beklentisi, 2. faktör=Mükemmeliyetçilik/kesinlik, 3. faktör= Önem verme/düşünceleri kontrol etme, *P<0.05

ÜBÖ							
		Total puan	Olumlu inanç	Bilişsel güven	Kontrol edilmezlik ve tehlike	Bilişsel farkındalık	Kontrol ihtiyacı
Beck bilişsel içgörü ölçeği	Kendini ifade etme	0.397*	0.279	0.352*	0.254	0.257	0.165
	Kendinden eminlik	0.371*	0.348*	0.136	0.252	0.282	0.263
Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği		0.101	0.143	0.059	0.025	-0.018	0.156

*P<0.05

la istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır. Ayrıca OKB hastalarında; Y-BOKÖ'nin kompulsiyonları değerlendiren alt boyutu ile kontrol ihtiyacı, OİÖ-44'ün mükemmeliyetçilik/kesinlik ile kontrol edilmezlik tehlike alt boyutları arasında, SB hastalarında ise; BBIÖ'nin kendini ifade etme ile bilişsel güven ve kendinden eminlik ile olumlu inanç alt boyutları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Araştırmamızın sonuçları; OKB ve SB hasta grupları ile kontrol grubunun ÜBÖ parametreleri açısından farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Morrison ve Wells'in(5) PB hastaları ve psikotik hastaların üstbilis sistemini değerlendirdikleri çalışmalarında; işitsel hallüsinasyonu olan hastalarda ÜBÖ skorlarını perseküsyon sanrıları, PB olan hastalar ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada PB hastaları ve perseküsyon sanrıları olan psikotik hastalarda ÜBÖ skorları kontrol grubundan yüksek çıkmıştır. Çalışmamızda ise; OKB hastalarında ÜBÖ total skorları, kontrol edilmezlik tehlike ve kontrol ihtiyacı, SB hastalarında ise; bilişsel güven alt boyutu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Laroi ve Van der Linden (6) varsanı ve sanrı yatkinlığı olan kişilerde üstbilis ölçeği skorlarını herhangi bir yatkinlığı olmayan kişilere göre daha yüksek bulmuşlardır. Yine başka bir çalışmada da işitsel hallüsinasyonu ve perseküsyon sanrıları olan hastalarda ÜBÖ total skorları sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (5). Çalışmamızda ise her iki hastalık grubunda da ÜBÖ total skorları sağlıklı kontrollerden yüksek olmakla birlikte

istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar sadece OKB hastalarında saptanmıştır. Ayrıca SB hastalarının içgörülerini değerlendirmek amacıyla uygulanan BBIÖ'nin her iki alt faktörüyle de total skorlar pozitif yönde korele olduğu gözlenmiştir. Üstbilis bilişsel güven alt boyutu, SB hastalarında anlamlıydı ve BBIÖ'nin kendini ifade etme alt boyutu ile de pozitif yönde korele olarak saptanmıştır. Bilişsel güven alt boyutunda kişilerin hafızalarına olan güvensizlikleri ya da yaşadıkları hafıza problemleri, unutkanlıkları değerlendirilmektedir. SB hastalarında bu alt boyutun anlamlılığı, hastaların hafızalarına olan güvensizlikleri ya da unutkanlık beraberinde şüphe duyma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca hastaların diğer insanların kendilerine karşı tutumlarını yanlış anlayıp anlamadıklarını, diğer insanların olağandışı yaşantılarının nedenlerini kendi anladıklarından daha iyi anlamalarını ve sanrılarının varlığından emin olmayı değerlendiren BBIÖ kendini ifade etme boyutu ile de pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Bu da hastaların unutkanlıkları, hafıza problemleri arttıkça sanrılarının duydukları şüphelerinin de arttığını düşündürmektedir.

Hermans ve ark. (15) OKB hastalarının bilişsel güvenlerinin normal gruba oranla daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bruin, Muris ve Rassin(16) klinik olmayan bir örneklemden aldıkları ölçümler sonucunda kişilerin kendi düşüncelerine dair farkındalıklarının ve girici düşüncelere dair olumsuz değerlendirmelerinin obsesif düşünceleri ve düşünceyi bastırma çaba

sının da endişeyi yordadığına dair bulgular elde etmişlerdir. Cuchii ve ark. (17) OKB hastalarında kontrol edilmezlik tehlike ve kontrol ihtiyacı alt boyutlarını anlamlı olarak yüksek saptamıştır ve hastaların endişelenmek konusunda sağlıklı kontrollerden daha olumsuz inanışlarının olduğunu da vurgulamışlardır. Moritz ve ark. (18) OKB hastalarındaki kontrol edilmezlik tehlike alt boyutununun yüksekliğinin obsesyonların ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Sica ve ark. (19) OKB hastalarında obsesif-kompulsif semptomlar ve patolojik endişe ile üstbilişin kontrol edilmezlik tehlike alt boyutunun ve hastaların ritüelleri ile ise kontrol ihtiyacı alt boyutunun ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Myers ve ark. (20) OKB hastalarının metakognitif modelini ortaya koydukları çalışmalarında; hastaların üst- bilişsel çarpıtmalarının hastalığın ortaya çıkmasında ve devamında önemli rol oynadığını ortaya koymuşlardır. Grotte'nin (21) çalışmasında ise; obsesyonların sorumluluk ve mükemmeliyetçilik duygusu ile ilişkili olduğu ve OKB hastalarında üstbilişsel çarpıtmalar olduğu bildirilmiştir. Irak ve Tosun (14); Türkiye'den 850 üniversite öğrencisiyle yürüttükleri çalışmada üstbilişlerin, özellikle kontrol edilmezlik tehlike boyutuna dair üstbilişsel inançların, obsesif-kompulsif belirtiler ve sürekli kaygıyı birbirinden bağımsız olarak güçlü bir şekilde yordadığını göstermişlerdir. Corcoran ve Woody (22) de yine normal örnekleme çalıştıkları araştırmalarında, saldırganlık, cinsellik ve günahkarlığa dair, sosyal kabul görmeyecek düşünceleri katılımcıların değerlendirmesini istemişler ve düşüncelerin kendini kötü karakteri olan bir kişi olarak görme, zihinsel bir bozuklukla ilişkilendirme, ahlaksızlık gibi değerlendirmelerin obsesif-kompulsif belirtilerle ilişkili olduğuna dair sonuçlar elde etmişlerdir. Üstbilişin olumlu inanç alt boyutu; endişelenmenin kişinin kendisi için olumlu ya da kurtarıcı bir durum olup olmadığını sorgulamaktadır. Bizim sonuçlarımıza göre, hem OKB hem de SB hastalarında olumlu inanç alt boyutu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum, her iki hastalıkta da hastaların endişelenmeyi kendileri için olumlu ya da kurtarıcı bir durum olarak görmediklerini düşündürmektedir. Ancak, SB hastalarına uygulanan BBIÖ'nin kendinden eminlik alt boyutu ve olum

lu inanç alt boyutu arasında pozitif korelasyon saptandı. BBIÖ'nin hastaların yaşantıları ile ilgili yorumlarının kesinliği gibi düşüncelerine olan güvenlerinin sorgulandığı kendinden eminlik alt boyutunun olumlu inanç ile olan korelasyonu hastaların sanrıları yoğunlaştıkça daha az endişe duydukları ya da endişelenmeyi olumlu olarak gördükleri veya rahatsız edici olarak görmedikleri şeklinde yorumlanmıştır. Nieto ve ark. (23) YAB ve OKB tanılı hastalarda; ÜBÖ olumlu inanç alt boyutunda sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamışlardır. Benzer şekilde, Cuchii ve ark. (17) PB ve OKB hastalarında yaptıkları çalışmalarında, olumlu inanç alt boyutunu anlamlı olarak değerlendirmemişlerdir. Çalışmamızda kişilerin aklından geçenlerle uğraşmaları ve düşüncelerini sürekli gözden geçirip takip etmelerinin değerlendirildiği bilişsel farkındalık alt boyutu; hem SB hem de OKB hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ancak OKB hastalarına uygulanan OİÖ-44'ün önem verme/düşünceleri kontrol etme alt boyutu ile pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. OİÖ-44'ün önem verme/düşünceleri kontrol etme alt boyutunda sorgulanan, bir şeyi düşünmenin yapmakla eşdeğer olup olmaması ve kötü düşüncelere sahip olmanın düşünülen şeyi yapmakla eşdeğer olarak görülüp görülmediğidir. Çalışmamızda bu iki alt boyut arasında saptadığımız anlamlılık OKB hastalarının yaşadıkları kuşkular ve kontrol etme ihtiyacı duymaları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Safrancı ve ark. tarafından (24) üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada; üstbiliş bilişsel farkındalık alt boyutunun endişe duyma, sosyal kaçınma ile pozitif yönde ilişkili olduğunu bulmuştur. Başka bir çalışmada ise; obsesyonların ve bilişsel farkındalığın sorumluluk ve mükemmeliyetçilik duygusu ile olan ilişkisi ortaya konulmuştur (21). Kontrol ihtiyacı alt boyutunda ise; kişilerin düşüncelerini sürekli kontrol etmeleri ve belli şeylerin düşünülmesinin kötülüğüne olan inançları sorgulanmaktadır. Çalışmamızda; SB hastalarında bu alt boyut istatistiksel olarak anlamlı değildi, OKB hastalarında ise anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca OKB hastalarına uygulanan ve hastaların semptomlarının şiddetini değerlendirmemize yardımcı olan Y-BOKÖ'nin kompulsif-

yonları değerlendiren soruları ile pozitif yönde korelasyonsaptanmıştır. Bu sonuç da OKB hastalarının pek çok şeyi tekrar tekrar kontrol etmesi ya da yaşadıkları kuşku ile ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Cartwright-Hatton ve Wells'in ve Matthews ve ark.'nın (4, 25) OKB hastalarında yaptıkları farklı çalışmalarda da hastaların kontrol ihtiyacı alt boyutunu anlamlı olarak değerlendirmişlerdir. Gwilliam ve ark. (26) OKB hastalarında kontrol ihtiyacı alt boyutunu obsesyonların katılığı ile ilişkilendirmişlerdir. Başka bir çalışmada; OKB hastalarında kontrol edilmezlik tehlike ile kontrol ihtiyacı, YAB hastalarında olumlu inanç, depresif bozukluk hastalarında ise bilişsel güven alt boyutu anlamlı olarak değerlendirilmiştir (27). Garcia-Montes ve ark. (28)

OKB hastalarında kontrol ihtiyacı alt boyutunu anksiyete bozukluğu olan diğer hastalardan anlamlı yüksek olarak değerlendirmişlerdir. Ayrıca, düşünceleri kontrol ihtiyacı ile anksiyetenin ilişkili olduğunu da saptamışlardır. Yine Myers ve Wells (29), OKB hastalarında kontrol ihtiyacı ile kontrol edilmezlik tehlike alt boyutlarını anlamlı olarak bulmuşlardır.

Bu çalışma; çalışmanın kesitsel olması, örneklem sayısının yeterli olmaması, değerlendirmelerin hastaların kendilerinin doldurdukları ölçeklerle yapılıyor olmasının kısıtlılıklarına rağmen bu alanda yapılmış ilk çalışmalardan olması açısından önemlidir. Bulgularımızın önem kazanabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007: 343-351
2. Crick F. Şaşkırtan Varsayım. Say 5 (Çeviren) s. 151, Ankara, TÜBİTAK Yayınları, 2000.
3. Wells A, Cartwright-Hatton S. A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ 30. *Behav Res Ther* 2004; 42: 385-396.
4. Cartwright-Hatton S, Wells A. Beliefs about worry and intrusions: the metacognitions questionnaire and its correlates. *J Anxiety Disord* 1997; 11: 279-296.
5. Morrison AP, Wells A. A comparison of metacognitions in patients with hallucinations, delusions, panic disorder, and non-patient controls. *Behav Res Therapy* 2003; 41: 251-256.
6. Larøi F, Van der Linden M. Metacognition in proneness toward hallucinations and delusions. *Behav Res Therapy* 2005; 43: 1425-1441.
7. Exner C, Kohl A, Zaudig M, Langs G, Lincoln TM, Rief W. Metacognition and episodic memory in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disorders* 2009; 23: 624-631.
8. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinik Versiyon. Ankara: Hekimler Birliği Yayınevi, 1999: 73-75.
9. Karamustafalıoğlu KO, Üçülük AM, Ulusoy M, Erkmen H. Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği'nin Geçerlik-güvenilirlik Çalışması. 29. Ulusal Psikiyatri Kongresi Program ve Bildiri Özetleri Kitabı, 1993; 86.
10. Boysan M, Beşiroğlu L, Çetinkaya N, Atlı A, Aydın A. Obsesif İnanışlar Ölçeği-44, Türkçe uyarlaması. *Nöropsik Arşivi* 2010; 47: 216-222.
11. Soykan C. Institutional differences and case typicality as related to diagnosis, system severity, prognosis and treatment. Master tezi, ODTÜ, Ankara, 1989.
12. Aslan S, Türkçapar H, Güney E, Eren N, Akkoca Y, Uğurlu M, Karakaş G. Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği Türkçe Formunun Şizofrenik Hastalar İçin Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Klinik Psikiyatri* 2005; 8: 186-19.
13. Yılmaz E, Gençöz T, Wells A. The temporal precedence of metacognition in the development of anxiety and depression symptoms in the context of life-stress: a prospective study. *J Anxiety Disord* 2011; 25 (Suppl. 3): 389-396.
14. Tosun A, Irak M. Üst-Biliş-Ölçeği Türkçe uyarlaması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008; 19: 67-80.
15. Hermans D, Martens K, DeCort K, Pieters G, Eelen P. Reality monitoring and metacognitive beliefs related to cognitive confidence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Therapy* 2003; 41: 383-401.
16. Burouin GO, Muris P, Rassin E. Are there specific metacognitions associated with vulnerability to symptoms of worry and obsessive thoughts? *Personality and Individual Differences* 2004; 42: 689-699.
17. Cuchii M, Vittoria B, Daniele C, Ricci L, Conca V, Ronchi P, Smeraldi E. An exploratory study on metacognition in obsessive-compulsive disorder and panic disorder. *Comp Psych* 2012; 546-53.
18. Moritz S, Peters M, Larøi F, Lincoln T. Metacognitive beliefs in obsessive-compulsive patients: a comparison with healthy and schizophrenic participants. *Cogn Neuropsychiatry* 2010; 15: 531-548.

19. Sica C, Steketee G, Ghisi M, Chiri LR, Franceschini S. Metacognitive beliefs and strategies predict worry, obsessive-compulsive symptoms and coping styles: a preliminary prospective study on an Italian nonclinical sample. *Clin Psychol Psychother* 2007; 14: 258-268.
20. Myers SG, Fisher PL, Wells A. An empirical test of the metacognitive model of obsessive-compulsive symptoms: Fusion beliefs, beliefs about rituals, and stop signals. *J Anxiety Disord* 2009; 23: 436-442.
21. Grotte T. Metacognitions, responsibility, and perfectionism in obsessive-compulsive disorder. *Norwegian Uni Sci Technol* 2011; 39.
22. Corcoran KM, Woody SR. Appraisals of obsessional thoughts in normal samples. *Behav Res Therapy* 2008; 46: 71-83.
23. Nieto PA, Delgado RM, Mateos LL, Bueno N. Cognitive-control and anxiety disorders: metacognitive beliefs and strategies of control thought in GAD and OCD. *Clin and Health* 2010; 21: 159-166.
24. Safranci B. The association between metacognition and psychological symptoms: moderator role of coping strategies. *Uzmanlık Tezi, Ankara: Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, 2010.*
25. Matthews G, Hillyard EJ, Campbell SE. Metacognition and maladaptive coping as components of test anxiety. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 1999; 6: 111-125.
26. Gwilliam P, Wells A, Cartwright-Hatton S. Does metacognition or responsibility predict obsessive-compulsive symptoms: a test of the metacognitive model. *Clin Psychol Psychother* 2004; 11: 137-144.
27. Barahmand U. Meta-cognitive profiles in anxiety disorders. *Psych Res* 2009; 240-243.
28. García-Montes JM, Pérez-Álvarez M, Balbuena CS, Garcelán SP and Cangas AJ. Metacognitions in patients with hallucinations and obsessive-compulsive disorder: the superstition factor. *Behav Res Ther* 2006; 44: 1091-1104.
29. Myers SG, Wells A. Obsessive-compulsive symptoms: the contribution of metacognitions and responsibility. *J Anxiety Disord* 2005; 19: 806-817.



Arteriyovenöz fistül açılan hastalarda stres düzeyi ve stres yönetimi

Stress Level and Stress Management in Patients with Arteriovenous Fistula

Derya Atik¹, Hilal Karatepe², Celalettin Karatepe¹, Sultan Demir³ Süleyman Sökmen⁴ Sezgi Çınar⁵

1 Osmaniye Korkut Ata University, School of Health, Nursing Division, Osmaniye, Turkey.

2 Mustafa Kemal University, Department of Cardiovascular Surgery, Hatay, Turkey.

3 Antakya State Hospital, Haemodialysis Unit, Hatay, Turkey

4 Antakya State Hospital, Department of Internal Medicine, Hatay, Turkey

5 Celal Bayar University, School of Health, Nursing Division, Manisa, Turkey.

ÖZET

Amaç: Araştırma; arteriyovenöz fistül açılan hastalarda stres düzeyi ve stres yönetim düzeyini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Araştırma, prospektif ve tanımlayıcı niteliktedir. Araştırmaya alınma kriterlerini karşılayan 103 HD hastası örnekleme oluşturdu. Araştırmada veriler; Hasta tanıtım formu, Algılanan Stres Ölçeği, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (Stres Yönetimi Alt Ölçeği) ile toplandı. Analiz yöntemi olarak; yüzdeler, ortalama, One Way Anova, regresyon analizi yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Hastaların, %47.6'sına bir defa arteriyovenöz fistül açılmış, %45.6'sında arteriyovenöz fistül açılmasına bağlı en az bir komplikasyon gelişmişti, en sık görülen komplikasyonlar sırasıyla tromboz, kanama ve stenozdu. Arteriyovenöz fistül komplikasyonu gelişen hastalarda, algılanan stres düzeyi daha yüksek bulundu ancak stres yönetim düzeyleri daha düşüktü. Bir defa arteriyovenöz fistül açılanlarda, stres yönetim düzeyi daha yüksek, 2 defa arteriyovenöz fistül açılanlarda algılanan stres düzeyi daha yüksekti.

Sonuç: Arteriyovenöz fistüle bağlı komplikasyon gelişiminin hastaların stres düzeyi ve stres yönetimi üzerinde etkili olduğu, arteriyovenöz fistül açılma sayısının ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da stres düzeyi ve stres yönetimi üzerinde kısmen etkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, arteriyovenöz fistül, Komplikasyon, Stres.

ABSTRACT

Aim: This study was conducted in order to determine the stress level and stress management level in patients with arteriovenous fistula operations made.

Methods: The study was prospective and descriptive. The sample consisted of 103 hemodialysis patients who met the inclusion criteria for the study. Research Data was collected using the Patient Identification Form, Perceived Stress Scale, and Healthy Lifestyle Behaviours Scale (Stress Management Subscale).

Results: 47.6% of the patients had an arteriovenous fistula operations made and 45.6% of the patients had at least one complication. The most common complications were thrombosis, hemorrhage and stenosis, respectively. The perceived stress level in patients that developed arteriovenous fistula complications was found to be higher but the levels of stress management were lower. Patients who had an arteriovenous fistula operations made once had higher levels of stress management and patients who had an arteriovenous fistula operations made two times had a higher perceived level of stress.

Discussion: Development of complications due to arteriovenous fistula had an effect on stress level and management in patients, and the number of arteriovenous fistula operation had a partial effect on stress level and management in patients, even though it was not statistically significant.

Key Words: Hemodialysis, Arteriovenous Fistula, Complications, Stress.

Corresponding Author: Derya ATİK

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD TOKAT

E-mail: deryaatik09@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 05-01-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 11-04-2016





INTRODUCTION

Patients with chronic renal failure (CRF) need long-term and regular hemodialysis (HD) treatment in order to have a good quality of life.¹ An ideal vascular access method for HD applications should be long-lasting, have a low complication rate and it should allow adequate blood flow transition.² A well-functioning arteriovenous fistula (AVF) should be established for the implementation of a long and healthy HD program.³⁻⁴ An AVF is the most reliable and long-term way of permanent vascular access.⁵

In HD patients, stressors such as disease, HD treatment for maintaining a life dependent on a machine, food and fluid restriction, concerns about treatment and survival, loss of business, as well as social, psychological and physiological problems and difficulties adversely affect the quality of life.⁶⁻⁷ Nurses who care for HD patients report that physiological stressors for patients create more problems than psychosocial stressors.⁸ In AVF's that are operations were performed for HD, complications are encountered such as early bleeding, thrombosis, rupture, limb ischemia, local infection, edema, venous hypertension and venous aneurysm as well as hemodynamic changes.^{5,9} Hemodynamic complications emerge with venous hypertension, such as edema of the limbs, skin cyanotic color changes, ulceration and hyperpigmentation.¹⁰⁻¹¹ AVF complications lead to increased morbidity and prolonged length of hospitalization and adversely affect the quality and duration of life of patients.

Although complications related to the number of operations for AVF and stressors that affect the quality of life of HD patients and their mental state are available in the literature where studies have been made, how the complications and number of AVF

operation, which are indispensable for HD treatment, affected the stress levels of patients and their stress management is underrated. This study was conducted in order to determine the stress level of complications related to AVF and the number of AVF operation and their effect on the management of stress in patients who underwent HD treatment.

Hypothesis

The development of complications due to AVF and the number of operations for AVF had an effect on stress level and stress management in patients treated with HD.

METHODS

Study design and subjects

This study was a prospective and descriptive study.

The study population consisted of 120 patients who were in a chronic dialysis program registered in the Dialysis Unit of the State Hospital between October 2014 and November 2014. 17 patients of the 120 patients that were treated in the HD units had a poor overall situation and they were also unable to speak or understand, so they were excluded from the study. The study was conducted with 103 patients that met the sampling inclusion criteria. The criteria for inclusion of patients were as follows: patients were 18 years old or older, had no communication problems and were capable of answering all the questions, they accepted the interview and could speak Turkish.

Data Collection

As well as the scientific principles in the research, the ethical principles of the Declaration of Helsinki were also applied. In this line of research, informed consent, autonomy, privacy, and confidentiality protection, equity, and not harming / usefulness principles were considered. In



order to conduct the study, the written permission and approval of the Ethics Committee were received (Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Medical School, Clinical Trials Ethics Committee - 15.09.2014-173). Before beginning with patients who would participate in the research, the aim of the study, plans and benefits were explained. An informed consent was obtained from the patients. Data were obtained by face to face meetings.

Data Collection Tools

Research Data: The data in the research was collected using the Patient Identification Form, Perceived Stress Scale, and Healthy Lifestyle Behaviours Scale (Stress Management Sub-Scale). In the Patient Identification Form were: personal characteristics (gender, age, height, weight, education status, marital status) and disease-related characteristics (reason for CRF, smoking status, alcohol use, whether there was an additional chronic disease in the family, blood pressure, BMI, triglycerides, LDL, HDL, Total Cholesterol Values, HD implementation period, the latest area of AVF operation, the number of AVF operation, and complications after AVF) were in the query phase.

Perceived Stress Scale (PSS). This was developed by Cohen, Kamarck & Mermelste in 1983 and was adapted to Turkish by Bilge et al., in 2009. It is a measurement tool that addresses the individual's subjective perception of stress. It is in 5-Likert-type (0 never, 4 very often). Three items of the prepared scale are inverse (items 4,5,6) and five items are flat expressed (items 1,2,3,7,8). A total of 0-32 points can be obtained from the scale. It has two sub-scales, perceived stress (items 1,2,3,7,8) and perceived coping (items 4,5,6). The scale is evaluated using total

score and subscale scores. A high total score indicates a high level of stress.¹²⁻¹³

Healthy Lifestyle Behaviours Scale-HLBS (stress management subscale-SMS). This was developed by Walker et al. in 1987 and is a scale measuring behaviours associated with a healthy lifestyle that improve the health of individuals. The scale was revised in 1996 and named the HLBS-II scale. The reliability and validity of the scale in our country was established by Bahar et.al. The HLBS-II scale is in four-Likert type (1 never, 4 regularly) and in total consists of 52 items. The lowest score is 52 and the highest score is 208. A high score on the scale indicates that the individual implements health behaviours at a high level. The stress management subscale of HLBS determines the level of the individual in recognizing stress resources and using stress control mechanisms. It has a score of 0-32 (Stress management subscale item numbers: 5, 11, 17, 23, 29, 35, 41, 47).¹⁴⁻¹⁵

Statistical Analysis

Data was evaluated with the statistical program SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The methods of analysis used were: percentage, mean, One Way Anova, and regression analysis. In comparisons, values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

The majority of patients in our study were male (63.1%), with primary education (50.5%), did not smoke (78.6%) and did not use alcohol (96.1%), had normal weight (49.5%) and did not work actively during the day (78.6%). 47.6% of the CRF patients had once the AVF has been in operation and 45.6% who had HD implementation had at least one complication. The most common complications were thrombosis (16.5%), bleeding (15.5%) and stenosis (13.6%). The most common causes of CRF were DM and HT (Table 1,2,3).

Table 1. Socio-demographic characteristics of patients (n:103)

Characteristics	n	%	Characteristics	n	%
Gender			Chronic Disease in Family		
Female	38	36.9	Yes	47	46.1
Male	65	63.1	No	55	53.9
Marital Status			Smoking		
Married	65	63.1	Yes	22	21.4
Single	29	28.2	No	81	78.6
Widow	9	8.7			
Occupation			Education Level		
Housewife	29	28.2	Illiterate	24	23.3
Employee	4	3.9	Literate	7	6.8
Retired	9	8.7	Primary education	52	50.5
Officer	3	2.9	Secondary Education	18	17.5
Freelance	26	25.2	Higher Education	2	1.9
Other	32	31.1			
Working condition					
Full-time	5	4.9			
Part-time	17	16.5			
Not working	81	78.6			

Continuous variables are presented as mean±standard deviation, categorical variables are presented as number (percentage).

Table 2. Clinical characteristics of patients (n:103)

Characteristics	n	%	Characteristics	n	%
BMI (kg/m2)			HD duration		
<18.5	12	11.7	0-6 months	40	38.8
18.5-24.9	51	49.5	7-12 months	4	3.9
25-29.9	30	29.1	1-3 year	36	35
30-34.9	6	5.8	3-5 year	3	2.9
35-39.9	3	2.9	>5 year	20	19.4
>40	1	1			
CRF cause			Complications developed due to AVF*		
HT	21	20.4	Thrombosis	17	16.5
DM	33	32.0	Bleeding	16	15.5
HT + DM	7	6.9	Stenosis	14	13.6
Nephrotic syndrome	18	17.4	Infection	12	11.7
Congenital	3	2.9	Aneurysm	11	10.7
Other	21	20.4	Hematoma	7	6.8
			Edema in the extremities	3	2.9
AVF-related complications			High flow	3	2.9
Yes	47	45.6	Ulceration	2	1.9
No	56	54.4	Peripheral ischemia	1	0.9
AVF operation area			Other	2	1.9
Distal	77	74.8	Number of AVF operation		
Proximal	26	25.2	1	49	
			2	33	
			3	14	
			4	4	
			5	2	
			6	1	

HT; hypertension, DM;diabetes mellitus, BMI; body mass index, AVF;Arteriovenous fistula.. Complications are not developed in each patients, so n has changed because multiple complications can change in the same patient.

Table 3. Clinical characteristics of patients (Continuous variables) (n:103)

Characteristics	mean±sd
Age (year)	47.53±17.45
Total cholesterol (mg/dl)	156.63±36.38
Systolic BP (mmHg)	129.13±18.65
Diastolic BP mmHg)	77.77±10.24
HbA1c (%)	6.78±1.83
HDL (mg/dl)	37.02±10.07
FBG (mg/dl)	118.05±69.07
Triglyceride (mg/dl)	168.96±83.83
Hb (g/dl)	10.8±1.49
Hct (%)	32.32±5.79
LDL (mg/dl)	95.49±29.26

FBG;fasting blood glucose, LDL; low-density lipoprotein, HDL; High Density Lipoprotein, BP; blood pressure, AVF;Arteriovenous fistula..

Recognizing sources of stress and stress control mechanisms with moderately perceived stress (15.63±7.10) by the patients in general was above the middle level (18.72±5.41) (Table 4).

Table 4. PSS, PSS sub-sizes, Mean scores of SMS (n:103)

Scales	Min.-Max.	Mean±SD
PSS total	0-32	15.63±7.10
PSS – perceived stress	0-20	9.33±5.64
PSS – perceived coping	0-12	6.01±2.78
SMS – stress management	6-32	18.72±5.41

PSS: perceived stress scale SMS: stress management scale

Patients who developed complications had higher perceived stress levels, but levels of stress management were lower ($p \leq 0.005$) (Table 5).

Table 5. The effect of complication development related to AVF to the scale scores (n:103)

Scales	AVF Complication		F	p
	Yes (Mean±SD)	No (Mean±SD)		
PSS total	18.78±7.20	12.98±5.87	20.27	0.00
PSS – perceived stress	11.82±5.76	7.23±4.62	20.15	0.00
PSS – perceived coping	6.97±2.83	5.21±2.49	11.27	0.001
SMS – stress management	17.02±5.41	20.16±5.03	9.28	0.003

AVF: arteriovenous fistula, PSS: perceived stress scale, SMS: stress management scale

The effect of HD duration and number of AVF operation on stress levels and stress management perceived by the patients is shown in Table 6. The perceived stress levels were higher in HD applications of 7-12 months and of 3-5 years. The stress management levels of patients were higher for those with HD for 3-5 years. In patients who had once the AVF operation patients, the level of stress management was higher and for patients who had made from operation in the AVF twice there was a higher perceived level of stress.

Table 6. HD duration and the effect of Number of AVF operation to the scale scores

Characteristics	PSS total	PSS Perceived stres	PSS Perceived coping	SMS
HD duration				
0-6 months	13.77±6.66	8.02±5.27	5.35±2.25	19.52±5.83
7-12 months	26.25±4.27	18.50±1.73	7.75±4.34	19.50±5.19
1-3 year	15.55±7.17	8.94±5.44	6.25±3.05	17.52±5.22
3-5 year	23.00±5.56	14.00±5.29	6.33±2.51	22.66±2.51
5 and over	16.25±6.23	10.10±5.47	6.55±2.89	18.55±5.06
	<u>F:4.23 p:0.003</u>	<u>F:4.32 p:0.003</u>	<u>F:1.22 p:0.305</u>	<u>F:1.08 p:0.369</u>
Number of AVF operation				
1	14.08±6.32	5.14±2.43	8.20±5.00	19.53±5.97
2	17.60±7.34	7.39±2.48	10.42±6.21	17.66±4.57
3	16.28±8.52	6.07±3.51	10.21±5.84	19.07±5.07
4	16.50±8.50	4.25±3.09	12.25±6.18	18.50±7.54
5	12.00±5.65	7.00±1.41	5.00±7.07	15.00±1.41
6	21.00±0.00	8.00±0.00	13.00±0.00	18.00±0.00
	<u>F:1.24 p:0.294</u>	<u>F:1.25 p:0.289</u>	<u>F:4.41 p:0.007</u>	<u>F:0.66 p:0.652</u>

AVF: arteriovenous fistula, PSS: perceived stress scale, SMS: stress management scale

DISCUSSION

HD implemented in CRF leads to psychosocial problems by affecting an individual's self-perception, their mental health, social relationships, roles and working lives. HD patients are exposed to many physical and psychological stresses. It can be expected that AVF operation in HD patients, failure in effective use of AVF, and repeated operation of AVF may cause stress levels in patients and could lead to mental health problems. HD patients cannot use their arms with AVF, so as protect the AVF. Therefore, they may have difficulty in performing everyday tasks.

After AVF operations, in the early stage due to thrombosis, hematoma, hemorrhage, and infection, and in the late stage due to complications such as thrombosis, limb edema, arterial steal, limb ischemia, pseudoaneurysm, and graft infection, hospitalization and surgical revision may be necessary.¹⁶ In the study of Inan et al. (2014), 1852 AVF operations were performed and in the early stage, there was thrombosis in 180 cases, bleeding in 70 cases, and hematoma in 11 cases. AVF operation was made for a second time in 241 of 360 cases in which the AVF had been clogged and in 119 for the third time. In the late stage (after 48 hours), aneurysm in 52 cases, stenosis or thrombosis in 62 cases, high flow AVF in 22 cases, arterial steal syndrome in 11 cases, and infection and

bleeding in 10 cases developed¹⁷. The thrombosis rate of AVF was 19.4%.¹⁷ In the study of Özcan and Destan (2011), 42 patients who had an AVF operation were evaluated; 8 patients had early occlusion, 5 patients hematoma, 3 patients edema, 1 patient ischemia, and 2 patients venous aneurysm cases developed. In the study of Küçük et al. (2002), the complication rate was 11.9% and the most common complication was defined as thrombosis. In the study of Başel et al. (2009), they evaluated 322 cases that required revision among 1043 AVF operations. In the first 48 hours, the cases in which revision was needed were thrombosis in 120 cases, bleeding in 60 cases, and hematoma in 10 cases, so a re-operation was performed. After 48 hours there was intervention for 45 cases due to aneurysms, 32 cases due to stenosis, 20 cases due to thrombosis, 12 cases due to high flow, 13 cases due to peripheral ischemia and steeling and 10 cases due to infection-induced bleeding²⁰. In the study of Çolak et al. (2011), 72 patients who underwent AVF operation were evaluated and they reported in the first 48 hours, thrombosis in 11 patients, bleeding in 4 patients, hematoma in 3 patients, and after 48 hours, aneurysm in 8 patients, stenosis or thrombosis in 11 patients, high flow AVF in 5 patients, and peripheral ischemia in 2 patients. In the study of Salahi et al. (2006), clinical complications in 273 patients were evaluated and complications were detected in 184 cases. Fokou et al. (2012), found that 9% of 628 patients had complications. In the study of Cingöz (2013), depending on AVF or arteriovenous graft (AVG), 39.13% of HD patients had thrombosis, 27.95% had hematoma, 14.91% had stenosis, 8.7% had aneurysm/pseudoaneurysm, 7.45% had hemorrhage, and 4.97% had infection. Başer et al. (2006) listed complications that are the most common as thrombosis (19.7%),

bleeding (1.5%) and infection (1.5%). Özelsancak et al., (2012) stated that the complications developing in AVF were thrombosis with 56% of patients and stenosis with 44%. Gökşin et al. (2004), listed complications that are the most common to be thrombosis (79%), stenosis (25%), and pseudoaneurysm (9%). Rahman and Özsin (2008) reported in their study complications of thrombosis (39.6%), aneurysm (23.8%), and ischemia (15.8%). Wystrychowski et al. (2009) reported changes of AVF mostly due to thrombosis (27.5%), infection (8.7%) and aneurysms (7.3%). Yu et al. (2011), emphasized that thrombosis (13.86%), aneurysm (12.23%) and stenosis (2.17%) were the most common complications developing in AVF. In our study, AVF complications and the number of AVF operation developing since the first AVF operation in 103 patients who had consistent HD, 52.4% of patients had two or more AVF operation and at least one complication developed due to AVF operation in 45.6% of the patients. The most common complications were thrombosis, bleeding, stenosis, infection, aneurysm, and hematoma.

In the different studies, the AVF-related complication rates can vary. This situation affects the patients' stress levels, too. However, there are no studies in the literature showing the relationship between these two factors. Akin et al. (2010) stated that the perceived stress level related to HD in patients treated with HD was very high. In the study of Kumar et al. (2003), it was shown that patients with HD experience stress at an advanced level and their ability to cope with stress is moderate. In the study of Gorji et al. (2013), concerns about AVF, concerns about drinking water, decrease of quality of life, concerns about travel, and concerns about the cost of treatment were found to be psychosocial factors that increase stress in patients the

most. In the study of Bukhary et al. (2013), they stated that 36% of patients experienced stress at a moderate level and 14% of patients at a severe level. In our study, we saw that the patients that had AVF and HD treatment experienced stress at a moderate level (15.63 ± 7.10) and their stress management levels were over the moderate level (18.72 ± 5.41). The patients who developed AVF complications had stress levels higher than the patients who did not develop complications, but the levels of stress management were lower.

CONCLUSION

In our study, the development of complications due to AVF had an effect on stress level and stress management in patients, and the number of AVF operation had a partial effect on stress level and management in patients, even though this was not statistically significant. Due to the 24 hour caregiving responsibility for patients, nurses are the members of the healthcare team that can evaluate AVF induced or other dialysis-related stressors in patients and who can ensure early measures for patients that have difficulty in managing stress. Controlling the factors that constitute stress in patients treated with HD, and developing abilities of patients to cope with stress with the help of nurses and other health professionals should contribute to the improvement of CRF and HD treatment compliance of patients.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors have no financial disclosures to declare. Author Contributions; Conception and design: DA, HK, CK, SD; Analysis and interpretation: DA, SÇ; Data collection: SD, SS; Writing the article: DA, HK, CK; Critical revision

of the article: SÇ; Final approval of the article: DA; Statistical analysis: DA, SÇ; Obtained funding: Not applicable; Overall responsibility: DA.

Abbreviations

CRF: chronic renal failure, HD: hemodialysis, AVF: arteriovenous fistula, PSS: Perceived Stress Scale, HLBS: Healthy Lifestyle Behaviours Scale, SMS: stress management subscale, AVG: Arteriovenous graft, HT: hypertension, diabetes mellitus, diabetes mellitus, fasting glucose; fasting blood glucose, BMI; body mass index, LDL; low-density lipoprotein, HDL; High Density Lipoprotein, TA; blood pressure, AVF; Arteriovenous fistula.

REFERENCES

1. Tomar, Ö. (2011). In patients with chronic renal failure hemodialysis access determination of preoperative cardiovascular permanent roads created for outdoor and investigation of factors that influence this duration. Karadeniz Technical University, Faculty Of Medicine, Department of Internal Medicine. Specialty Thesis. Trabzon.
2. Hossny, A. (2003). Brachio basilic arteriovenous fistula: different surgical techniques and their effects on fistula patency and dialysis – related complications. *J Vasc Surg*, 37(4), 821-826.
3. Huijbregts, H.J. & Blankestijn, P.J. (2006). Dialysis access-guidelines for current practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 31, 284-287.
4. Ateş, E., Erksap, S., Ihtiyar, E., Yılmaz, S. & Kiper, H. (1999). Hemodialysis Purposes Brachio-Axillary PTFE-Diastat Graft: a prospective non-randomized clinical study. *Journal of Vascular Surgery*, 2, 84-87.
5. Haberal, C., Karlı, M., Kalko, Y., Korkut, K., Özcan, V. & Tireli, E. (1999). Arteriovenous fistula surgical treatment and complications. *Journal of Vascular Surgery*, 8, 80-83.
6. Güler, Ö., Yüksel, Ş., Acartürk, G., Emül, H.M., Özbek, Ö., Çölbay, M., Uslan, İ., Karaman, Ö. & Geçici, Ö. (2007). Psychosocial assessment in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 8, 173-178.
7. Ünoğlu, G., Özden, A. & İnce, E. (1997). Educational needs of dialysis patients. *Journal of the Turkish Nephrology*, 3-4, 125-130.
8. Hammes, M. (2011). Hemodialysis Access: The Fistula. Technical Problems in Patients on Hemodialysis. Ed: MG. Penido.



9. Bourquelot, P. & Stolba, J. (2001). Surgery of vascular access for hemodialysis and central venous stenosis. *Nephrologie*, 22, 491-494.
10. Madhan, H., Özgür, B., Kürşat, S., Sakarya, A., Erhan, Y. & Aydede, H. (2001). Vascular accesses in the chronic hemodialysis. *Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery*, 2(1), 38-47.
11. Gelabert, H.A. & Freischag, J.A. (2000). Hemodialysis access. In: Rutherford RB, Cronenwett JL, Johnston KW et al. *Vascular Surgery*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1466-1477.
12. Cohen, S., Kamarck, T. & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385-396.
13. Bilge, A., Ögce, F., Genç, R.E. & Oran, N.T. (2009). Psychometric Properties of a Turkish Version of the Perceived Stress Scale. *Journal of Ege University Nursing School*, 25(2), 61-72.
14. Walker, S.N. & Hill-Polerecky, D.M. (1996). Psychometric evaluation of the health promoting lifestyle profile II. Unpublished manuscript, University of Nebraska Medical Center.
15. Bahar, Z., Beşer, A., Gördes, N., Ersin, F. & Kissal, A. (2008). Healthy life style behavior scale II: A reliability and validity study. *Journal of Cumhuriyet Ege University Nursing School*, 12(1), 1-12.
16. Vogel, K.M., Martino, M.A., O'Brien, S.P. & Kerstein, M.D. (2000). Complications of lower extremity arteriovenous grafts in patients with end stage renal disease. *South Med J*, 93, 593-595.
17. İnan, B., Teker, M.E., Ay, Y., Aydın, C., Tekümit, H. & Zeybek, R. (2014). Short and long term complications of arteriovenous fistula created for hemodialysis. *Turkish Journal of Vascular Surgery*, doi: 10.9739/uvcd.2014-40225.
18. Özcan, S. & Destan, B. (2011). Retrospective Analysis Of Arteriovenous Fistulas Created Last Year For Hemodialysis. *Bozok Medical Journal*, 3, 23-28.
19. Küçük, H.F., Kurt, N., Çine, N., Torlak, O. & Akyol, H. (2002). Retrospective evaluation of arteriovenous fistulas for hemodialysis Access. *Türk Gogus Kalp Dama*, 10, 168-170.
20. Başel, H., Aydın, Ü., Aydın, C., Dostbil, A. & Özsoy, S.D. (2009). The analyses of arteriovenous fistula complication in short and long term in our clinic. *Cumhuriyet Medical Journal*, 31, 413-418.
21. Çolak, M.C., Dişli, O., Erdil, N., Cihan, H.B. & Battaloğlu, B. (2011). The arteriovenous fistulas for hemodialysis complications in short and long term in department of cardiovascular surgery clinic, Turgut Ozal Medical Center. *İnönü University Faculty of Medicine Journal*, 18(3), 160-163.
22. Salahi, H., Fazelzadeh, A., Mehdizadeh, A., Razmkon, A. & Malek-Hosseini, S.A. (2006). Complications of arteriovenous fistula in dialysis patients. *Transplant Proc*, 38(5), 1261-1264.
23. Fokou, M., Teyang, A., Ashuntantang, G., Kaze, F., Eyenga, V.C., Chichom Mefire, A. & Angwafo, F. (2012). Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: an 8-year study. *Ann Vasc Surg*, 26(5), 680-684.
24. Cingöz, Ş. (2013). With chronic renal failure hemodialysis in patients with vascular access paths duration of use and affect the amount of time that factors. Istanbul Bilim University Institute of Health Sciences Nursing Graduate Program. Master's Thesis. İstanbul.
25. Başer, M., Sayarlıoğlu, H., Doğan, E., Erkoç, R., Çiftçi, A. & Kotan, M.Ç. (2006). Drop-A-V fistulas using proximal to distal hemodialysis purposes the success rate comparison. *Van Medical Journal*, 13(2), 42-45.
26. Özelsancak, R., Torun, D., Oğuzkurt, L., Micozkadioğlu, H., Zümrütdal, A., Özdemir, F.N. & Haberal, M. (2012). What are the Risk Factors of Arteriovenous Fistula Thrombosis in Hemodialysis Patients; is the Platelet Count Important? *Türkiye Klinikleri J Nephrol*, 7(1), 1-7.
27. Gökşin, İ., Baltalarlı, A., Önem, G., Rendeci, O., Saçar, M., Kara, H., Tutukoğlu, H. & Gökdoğan, T. (2004). Arteriovenous fistula operations: its early and late-term complications that need to revision. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*, 12, 180-183.
28. Rahman, A. & Özsin, K.K. (2008). Late complications requiring revision of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 16(3), 167-171.
29. Wystrychowski, G., Kitzler, T.M., Thijssen, S., Usvyat, L., Kotanko, P. & Levin, N.W. (2009). Impact of switch of vascular access type on key clinical and laboratory parameters in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 24(7), 2194-2200.
30. Yu, Q., Yu, H., Huang, J., Chen, S., Wang, L. & Yuan, W. (2011). Distribution and complications of native arteriovenous fistulas in maintenance hemodialysis patients: a single-center study. *J Nephrol*, 24(5), 597-605.
31. Akın, S., Taşköprü, İ., Özdilli, K., Yeşiltepe, G., Öztürk, B. & Durna, Z. (2010). The functional performance status, quality of life and hemodialysis stressors of hemodialysis patients. *Journal of Education and Research in Nursing*, 7(3), 16-25.
32. Udaya Kumar, T.R., Amalraj, A., Soundarajan, P. & Abraham, G. (2003). Level of stress and coping abilities in patients on chronic hemodialysis and peritoneal dialysis. *Indian J Nephrol*, 13, 89-91.
33. Gorji, M.A.H., Mahdavi, A., Janati, Y., Illayi, E., Yazdani, J., Setareh, J., Panjaki, S.A.H. & Gorji, A.M.H. (2013). Physiological and Psychosocial Stressors Among Hemodialysis Patients in Educational Hospitals of Northern Iran. *Indian J Palliat Care*, 19(3), 166-169.
34. Bukhary, F.E.S., Sayied, N.E., El-Magd, M.H.A. & Saber, E.H. (2013). Psychological stress and coping strategies among chronic hemodialysis patients at El-minia University Hospital. *AAMJ*, 11(3), 1-48.



Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımlarına İlişkin Farkındalıkları

Awareness Regarding Safe Use Of Sharp-Edged Medical Instruments Among Nurses In Training And Research Hospital

Selen Özakar Akça¹, Zehra Aydın¹

¹ Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Çorum

OZET

Amaç: Kesici-delici tıbbi alet yaralanmalarının en fazla hemşirelerde görülmesi, onların daha çok farkındalıklarının artırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda Eğitim ve Araştırma Hastanesinde (EAH) görev yapan hemşirelerin kesici-delici tıbbi aletleri (KDTA) güvenli kullanımlarına ilişkin farkındalıklarının ölçülmesi ve bu konu ile ilgili yapılması planlanan eğitim programına temel oluşturması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Hitit Üniversitesi EAH görev yapan (N=365) hemşirelerde tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılmıştır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş, çalışmanın yapıldığı tarihler arasında (15.02/15.05.15) görev yapan hemşireler araştırmanın örneklemini (n=259) oluşturmuştur. Araştırma verileri hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yönelik ve "Sağlık Çalışanlarının KDTA Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği" sorularını içeren anket formu kullanılarak toplanmıştır. Araştırma verileri uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hemşirelerin "Sağlık Çalışanlarının KDTA Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği"nden aldıkları toplam puan 70.26 ± 11.65 'dir. Araştırmaya katılan > 5 yıl çalışan hemşirelerin bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puan ortalamalarının ≤ 5 yıl çalışanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiş olup, bu farkın istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu ($p < 0.01$) görülmüştür.

Sonuç: Araştırmadan elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda, hemşirelerin neredeyse tamamının (93.1%) "KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim" aldığı görülmüştür. Fakat ≤ 5 yıl çalışan personelin ölçek puan ortalamalarının düşük çıkması, onların daha sık ve düzenli eğitim almasının önemini ortaya koymaktadır. Ülkemizde hasta ve çalışan güvenliği konusunun gelişmesinde önemli rol oynayan kesici-delici tıbbi aletlerin güvenli kullanımına yönelik çalışmaların gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi Aletler, yaralanmalar, hemşire, eğitim

ABSTRACT

Objective: The fact that sharp-edged medical instrument injuries are mostly seen among nurses demonstrates the importance of increasing their awareness about this topic. With this present study it is intended to measure the awareness regarding safe use of sharp-edged medical instrument of nurses working in Training and Research Hospitals and to create the basis for the training program planned to be provided on this topic.

Method: This descriptive and cross-sectional type study was conducted on nurses (N=365) working in the Training and Research Hospital of Hitit University. No sample selection was made, the sample consisted of nurses (n=259) working during the dates of the study (15.02/15.05.15). Research data has been collected through an "Attitude Scale of Health Care Workers to Safe Use of Sharp-Edged Medical Instrument" questionnaire and characteristics of participants defining questions. Research data has been evaluated with appropriate statistical methods. $p < 0.05$ has been accepted as statistically significant.

Results: The total score obtained by nurses from the "Attitude Scale of Health Care Workers to Safe Use of Sharp-edged Medical Instruments" was 70.26 ± 11.65 . It was determined that the cognitive, affective and behavioral subscale point averages of > 5 years working nurses who participated in the study are higher compared to nurses working ≤ 5 years. This difference was observed as being statistically significant at an advanced level ($p < 0.01$).

Conclusions: It was found that almost all of the nurses (93.1%) received training about "Sharp-Edged Medical Instrument Injuries", however the sufficient and desired level of knowledge as a result of this training has not been reached. The low subscale point averages of personnel working ≤ 5 years reveals the importance of receiving more frequent and regular education. Studies regarding safe use of sharp-edged medical instruments are needed as they play an important role regarding patient and employee safety in our country.

Key words: medical instruments, injuries, nurse, training

Corresponding Author: Selen ÖZAKAR AKÇA,

Address: Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Çorum, Türkiye.

E-mail: selenozakar@hotmail.com

Phone: +90 364 223 07 32-3513

Başvuru Tarihi/Received: 20-03-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 16-04-2016





GİRİŞ

Sağlık çalışanları, uyguladıkları tedavi ve bakım girişimleri nedeniyle özellikle kan yolu ile bulaşan bazı hastalıklara maruz kaldıklarından risk grubu olarak görülmektedir (1,2). Sağlık personellerinin mesleki nedenlerle enfekte kan ve vücut sıvılarıyla karşı karşıya kalmaları sonucu hepatitler ve AIDS (Edinilmiş İmmun Yetersizlik Sendromu) gibi önemli mortalite ve morbiditeye neden olabilen enfeksiyon hastalıklarına yakalanmaları kaçınılmazdır (3,4).

Kanla taşınan enfeksiyonlar açısından kesici ve delici alet yaralanmaları ile sağlık çalışanlarına 20 farklı patojen ajanın bulaşabileceği, mukokütanöz yaralanmalara oranla perkütan yaralanmalarda enfeksiyonların bulaşma riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2,3,5). Kesici ve delici alet; elle tutulduğu sırada cildin penetran yaralanmasına neden olabilen tıbbi ya da laboratuvar ekipmanları (iğneler, sivri uçlu intravenöz giriş araçları, bisturi, lanset, pipet ya da ampullere ait kırık cam parçaları ve enjektörler) olarak tanımlanmaktadır (1,4).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)'nin tahminlerine göre hastane çalışanlarında her yıl 385 bin enjektör yaralanması ve günde ortalama 1000 kesici alet yaralanması olmakta, kan ve vücut sıvılarına maruz kalma şeklinde oluşan yaralanmaların en fazla hemşirelerde olduğu bildirilmektedir (6,7). Avrupa İş Sağlığı ve Güvenliği Ajansı (European Agency for safety and Health at Work, EU-OSHA)'ya göre Avrupa'da her yıl 1 milyon enjektör yaralanması olmaktadır (2). Ülkemizde ise hemşirelik öğrencilerinin ve hemşirelerin hastaya bakım verirken enfekte kişi ve taşıyıcılarından HBV (hepatit B virüsü) aldıkları saptanmış (1,4), sağlık personelinde HBV enfeksiyon sıklığının, diğer mesleklere göre 3-6 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (8,9,10). Günümüzde tek kullanımlık tıbbi malzemelerin

tercih edilmesi, vakumlu tüple kan alma, delici ve kesici aletlerin delinmez enfekte atık kutusuna atılması gibi yaklaşımlarla perkütan yaralanmaların oranı önemli ölçüde azalmakla beraber ülkemizde halen yüksek oranda olup, önemini korumaktadır (1,11). Ayrıca elde edilen veriler kesici-delici tıbbi alet yaralanmalarının yetersiz rapor edildiğini göstermektedir (4,10,12)

1987 yılında CDC çalışanları korumak için evrensel önlemleri yayınlayıp bu önlemlerin sağlığın korunması için zorunluluk olduğunu, bu önlemler alındığında HBV, HCV (hepatit C virüsü) ve HIV bulaşma riskinin de azaldığını, sağlık çalışanlarında kesici-delici tıbbi aletlerin kullanımında dikkatli olmanın ve önlem alınmasının yaralanmaları azaltacağını vurgulamıştır (2,10,13). Ülkemizde de son yıllarda ulusal sağlık politikaları kapsamında, Sağlıkta Hizmet Kalite Standartları düzeyi artarak devam etmektedir. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen "Hasta ve Çalışan Güvenliği" çalışmaları son derece önem taşımaktadır (1).

Ulusal ve uluslar arası yapılan çalışmalar (2,10,11,12) sağlık çalışanlarının kesici-delici tıbbi aletleri güvenli kullanımında tam ve yeterli olmadıklarını göstermekte, kesici-delici tıbbi alet yaralanmalarının en fazla hemşirelerde görülmesi, onların daha çok farkındalıklarının artırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca enfekte olan ve serolojisi pozitif olan sağlık çalışanlarının uyguladıkları tedavi ve bakım girişimleri ile hastalara bu virüsleri bulaştırmaları olasılığı, Hepatit, AIDS'in etkin bir tedavisinin olmaması ve prognozlarının ciddi seyretmesi konunun önemini arttırmakta (1,3), "Hasta ve Çalışan Güvenliği" konusunu gündeme getirmektedir.

Çalışmamızda Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapan hemşirelerin kesici-delici tıbbi aletleri (KDTA) güvenli kullanımına ilişkin farkındalıklarının ölçülmesi ve bu konu ile ilgili yapılması



planlanan eğitim programına temel oluşturması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapan (N=365) tüm hemşirelerde kesitsel tipte yapılmıştır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup, çalışmanın yapıldığı tarihler arasında (15.02/15.05.15) görev yapan ve araştırmaya gönüllü olarak katılmak isteyen (n=259) hemşireler araştırmanın örneklemi oluşturmuştur. Örneklem hacminin yeterliliğini belirlemek için yapılan güç analizinde 0.05 önemlilik düzeyinde %95 güven aralığında çalışmanın gücünün %80 olduğu belirlendi. Bu sayı örneklem hacminin yeterli olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya başlamadan önce kurum izni (02.02.2015/71444544-258) ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (29.01.2015/ E-15-399) onay alınmıştır. Ayrıca araştırmaya katılmaya gönüllü olan hemşirelere araştırmanın amacı ile ilgili bilgi verilerek yazılı onam alınmıştır.

Araştırmada veri toplama aracı olarak anket formu kullanılmıştır. Bu form; araştırmacı, uzman görüşleri ve literatür bilgileri doğrultusunda geliştirilmiştir. Araştırma verileri, hemşireler tarafından, araştırmacıların gözetiminde toplam 10 dakikalık bir süre içinde doldurmaları sonucu elde edilmiştir. Anket formu, iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde; hemşirelerin tanımlayıcı özellikleri (yaş, cinsiyet, mezun olduğu okul, çalıştığı bölüm, toplam çalışma süresi, HBV'ye karşı aşılama ve KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim durumu), ikinci bölümde ise Uzunbayır (11) tarafından geliştirilen ve güvenilirlik geçerliliği yapılmış olan (Cronbach alfa=0.80) "Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri (KDTA) Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği" kullanılmıştır. Ölçekte; toplamda 25 madde

yer almakta ve bilişsel, duyuşsal, davranışsal tutumu belirleyen üç alt bölüm bulunmaktadır. Her bir sorunun cevabını değerlendirmede 1 ile 5 puan arasında değişen likert tipi puanlama kullanılmaktadır. Toplam ölçekten alınabilecek en yüksek puan 125, en düşük puan 25, bilişsel alt ölçek puanı türünde alınabilecek maksimum puan 60, minimum puan 12, duyuşsal alt ölçek puanı türünde alınabilecek maksimum puan 30, minimum puan 6 ve davranışsal alt ölçek puanı türünde alınabilecek maksimum puan 35, minimum puan 7'dir. Ölçeğin kesme puanı hesaplanmamış, alınan puan arttıkça kesici-delici tıbbi aletlerin güvenli kullanıldığını göstermektedir (1,11).

Hemşirelerin cinsiyeti, mezun olduğu okul, çalıştığı bölüm, toplam çalışma süresi, HBV'ye karşı aşılama ve KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim durumu bağımsız, hemşirelerin "Sağlık Çalışanlarının KDTA Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği"nden aldıkları puan ise bağımlı değişken olarak alınmıştır.

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında, SPSS (Statistical Package for Social Science) 21 paket programında t testi ve varyans analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmanın sınırlılıkları; araştırmanın yapıldığı tarihlerde izinde olan, nöbetten çıkan ve çalışmaya katılmak istemeyen hemşirelerin olmasından dolayı evrenin % 70.96'sına ulaşılmıştır. Bu çalışmada sadece Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapan hemşirelerin kesici-delici tıbbi aletleri güvenli kullanımına ilişkin farkındalıkları değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmadan elde edilen veriler hemşirelerin sorulara verdikleri cevaplarla sınırlıdır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 34.12 ± 8.60 'dır. Hemşirelerin büyük



çoğunluğunun (% 78) kadın ve % 23.6'sının yüksek lisans mezunu olduğu belirlenmiştir. Araştırmadaki hemşirelerin büyük çoğunluğunun (% 64.9) cerrahi kliniklerinde çalıştıkları, % 74.5'inin 5 yıldan fazla çalıştığı, % 15.8'inin HBV'ye karşı aşılınmadığı ve % 6.9'unun "KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim" almadığı görülmektedir (Tablo 1).

Araştırmaya katılan hemşirelerin "Sağlık Çalışanlarının KDTA Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği" nden aldıkları toplam puan 70.26 ± 11.65 (min: 31; max: 105) olarak belirlenmiştir. Hemşirelerin cinsiyeti, çalıştığı bölüm, HBV'ye karşı aşılama ve bu konu ile ilgili eğitim alma durumları ile ölçekten alınan puan arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0.05$) görülmüştür. Çalışmaya

katılan hemşirelerin eğitim ve toplam çalışma süreleri ile ölçekten alınan toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p < 0.05$) belirlenmiştir (Tablo 1).

Araştırmaya katılan ön lisans ve lisans mezunu hemşirelerin bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puanlarının yüksek lisans ve üstü eğitimi olanlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin eğitim durumları ile bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p < 0.01$) görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 1. Hemşirelerin Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Dağılımı ve "Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği"nden Aldıkları Puanların İncelenmesi (N=259)

Özellikler	n (%)	Ölçek puanları ($\bar{X} \pm SS$)	İstatistiksel Analiz
<i>Cinsiyet</i>			
Kadın	202 (78.0)	70.60 \pm 11.72	t= 48.925
Erkek	57 (22.0)	69.03 \pm 11.43	p= 0.670
<i>Mezun olunan okul</i>			
Ön lisans	99 (38.2)	64.57 \pm 7.15	f= 186.353
Lisans	99 (38.2)	66.03 \pm 7.40	p= 0.000*
Yüksek Lisans ve üstü	61 (23.6)	86.36 \pm 8.05	
<i>Çalıştığı Birim</i>			
Dahili klinik	91 (35.1)	69.71 \pm 11.72	t= 63.313
Cerrahi klinik	168 (64.9)	70.55 \pm 11.64	p= 0.159
<i>Toplam çalışma süresi</i>			
≤ 5	66 (25.5)	67.74 \pm 9.89	t= 83.262
> 5	193 (74.5)	77.63 \pm 13.27	p= 0.000*
<i>HBV'ye karşı aşılama durumu</i>			
Evet	218 (84.2)	70.27 \pm 11.54	t= 69.876
Hayır	41 (15.8)	70.19 \pm 12.36	p= 0.072
<i>"Kesici-delici tıbbi alet yaralanmaları" ile ilgili eğitim alma durumu</i>			
Evet	241 (93.1)	74.05 \pm 15.25	t= 70.331
Hayır	18 (6.9)	69.97 \pm 11.33	p= 0.067
YAŞ	<i>En büyük</i> 18	<i>En küçük</i> 60	<i>X\pmSS</i> 34.12 \pm 8.60

Not: * $p < 0,01$

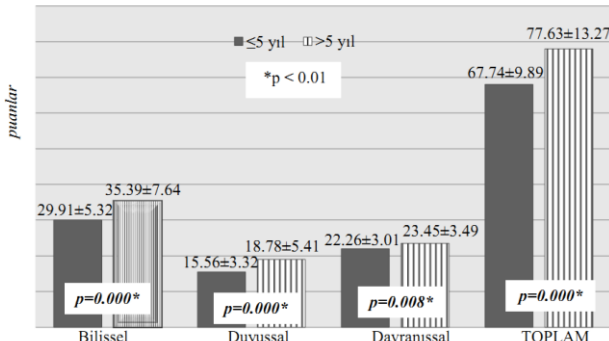
Tablo 2. Hemşirelerin Eğitim Durumlarına Göre "Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği"nden Aldıkları Puanların İncelenmesi (N=259)

Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği Alt Boyutları (X±SS)

Mezun Olunan Okul	Bilişsel (12-60)	Duyuşsal (6-30)	Davranışsal (7-35)
Ön Lisans	28.33 ± 3.55	14.60 ± 2.36	21.63 ± 2.88
Lisans	29.10 ± 4.16	14.87 ± 2.87	22.05 ± 2.55
Yüksek Lisans ve Üstü	39.72 ± 5.93	21.72 ± 3.89	24.91 ± 3.43
TOPLAM	31.30 ± 6.44	16.38 ± 4.19	22.56 ± 3.18
İstatistiksel analiz	f= 6.513 p= 0.000*	f= 11.708 p= 0.000*	f= 3.970 p= 0.000*

Not: One- way Anova, *p < 0.01

Araştırmaya katılan > 5 yıl çalışan hemşirelerin bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puan ortalamalarının ≤ 5 yıl çalışanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiş olup, bu farkın istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu (p<0.01) görülmüştür (Şekil 1).



Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği Alt Boyutları

Şekil 1. Hemşirelerin Toplam Çalışma Sürelerine Göre “Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği”nden Aldıkları Puanların İncelenmesi (N=259)

TARTIŞMA

Kan yolu ile bulaşan bazı hastalıklar açısından sağlık çalışanları önemli bir risk grubu olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıklardan özellikle hepatitlerin ve AIDS’in etkin bir tedavisinin olmaması ve prognozlarının ciddi seyretmesi konunun önemini arttırmakta, sağlık çalışanlarımızın

içinde bulunduğu riski ve KDTA yaralanma ihtimaline karşı alınması gereken önlemlerin gerekliliğini tanımlamaktadır (1,3).

Perkütan yaralanmalar hemşirelerde diğer meslek gruplarından daha fazla görülmektedir. Bunun nedeni olarak, hemşire başına düşen hasta sayısının fazla olmasından dolayı işlerini aceleyle yapmaları, erken yaşta mesleğe başlama, yoğun ve uzun çalışma saatleri, bakım, tedavi, IV kanül takma, kan alma ve malzemelerin temizliği gibi birden çok işlemden sorumlu olma ve yetersiz organizasyonun olduğu bildirilmektedir (2,8,14,15). Bu sonuçlar doğrultusunda araştırmamızın örneklem grubunu sağlık çalışanları arasında kan ile bulaşan ajanlarla karşılaşma olasılığı en yüksek olan hemşirelerin oluşturması önemlidir.

Kesici-delici tıbbi alet yaralanmaları ile ilgili yapılan çalışmalarda (16,17,18) araştırma grubunu oluşturan hemşirelerin büyük çoğunluğunun kadın olduğu ve yaş ortalamalarının 26.9±4.7 ile 33.7±107 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca hemşireler arasında genel olarak % 18.1 olan delici kesici alet yaralanma oranının, cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerde % 70-% 75 düzeyinde olduğu ve sağlık çalışanlarından iş deneyimi ≤ 5 yıl olanların, iş deneyimi > 5 yıl olanlara göre yaralanma oranının yüksek olduğu belirtilmektedir (2,18,19). Çalışmamızda



örneklem % 78'ini kadınların oluşturması ve yaş ortalamalarının 34.12 ± 8.60 olması hemşirelerin genel özelliklerini yansıtmaktadır. Araştırmamızda hemşirelerin büyük çoğunluğunun (% 64.9) cerrahi birimlerde çalışması ve yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ünün ≤ 5 yıldan çalışıyor olması örneklem grubundakilerin teşhis, tedavi ve bakım hizmetlerini verirken kullandığı KDTA güvenli kullanım tutumlarının ölçülmesinin önemini ortaya koymaktadır (Tablo 1).

Yapılan çalışmalarda hemşirelerin HBV aşısı olma sıklıklarının yüksek olduğu bildirilmiştir (2,16,20). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde hemşirelerin büyük çoğunluğunun (% 84.2) HBV aşısının olması sevindiricidir (Tablo 1). Hemşireler arasında aşılama oranlarının yüksek olarak belirlenmesi, 1987 yılından itibaren CDC'nin nerede çalıştığına bakılmaksızın tüm sağlık çalışanlarına hepatit B aşısını önermesi ve EU-OSHA tarafından 1991 yılında yayınlanan "Bloodborne Pathogens Standard"ta hepatit B aşısının mesleki maruziyete uğrama ihtimali yüksek olan sağlık çalışanlarına işveren tarafından yapılmasının zorunlu hale getirilmesi gösterilebilir (2).

Yapılan çalışmalarda (2,20) hastanede çalışan personellerin genel olarak KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim alma oranları düşük olmakla birlikte, bu oranın hemşirelerde yüksek olduğunun görülmesi, kurumdaki en düzenli hizmet-içi eğitimlerin hemşire grubuna ait olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda ise diğer sağlık çalışanları yer almadığı için bu konuda karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat hemşirelerin bu konu ile ilgili eğitim alma oranının % 93.1 olması, kurumdaki hizmet-içi eğitimlerin düzenli yürüdüğünü göstermektedir (Tablo 1).

Sağlık çalışanlarının kesici-delici aletleri güvenli kullanımlarının incelendiği 2011 yılında Yıldız tarafından yapılan çalışmada lisans eğitimi almış olanların "Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına

Yönelik Tutum Ölçeği" toplam puan ortalamasının yüksek lisans ve ön lisans mezunlarına göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puan türlerinden en yüksek puan ortalamasını lisans mezunu hemşirelerin aldığı görülmüş olmasına rağmen eğitim durumu ile toplam ölçek ve alt ölçekleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (21). Çalışmamızda Yıldız'ın (21) çalışmasının aksine yüksek lisans ve üstü mezunu olan hemşirelerin ölçekten aldıkları puan ortalamalarının (86.36 ± 8.05) lisans (66.03 ± 7.40) ve ön lisans mezunu olanlara (64.57 ± 7.15) göre yüksek olduğu görülmüş, bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt ölçek puan türlerinden en yüksek puan ortalamasını yüksek lisans ve üstü hemşirelerin aldığı belirlenmiştir (Tablo 1). Çalışmamıza katılan hemşirelerin eğitim durumu ile toplam ölçek ve alt ölçek puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan ileri düzeyde anlamlı fark olduğu ($p < 0.01$) saptanmıştır (Tablo 1; Tablo 2). Çalışmamızda yüksek lisans ve üstü eğitim alan hemşirelerin ölçek puan ortalamalarının yüksek çıkması sevindiricidir ama bu konuda lisans ve ön lisans mezunu hemşirelerin daha fazla eğitime ihtiyaç duyduklarını ve aldıkları bu bilgiyi davranış haline dönüştürmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

Yapılan araştırmalarda (2,17,22,23) cerrahi birimlerde çalışan sağlık personellerinin KDTA yaralanma oranları daha yüksek olarak bildirilmiştir. Dolayısıyla cerrahi birim hemşirelerinin tutumlarının diğer birimlere göre farklı olması beklenmektedir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, cerrahi kliniğinde çalışan hemşirelerin farkındalığının dahili branşlara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak hemşirelerin çalıştığı bölüm ile ölçek puanı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bu durum riskli alanlarda çalışan hemşirelerde KDTA yaralanması konusunun daha fazla önemsenmiş olabileceğini ve tutumun



davranışa dönüştüğünü düşündürmektedir (Tablo 1).

Mesleki profesyonellik, mesleki standartların belirlenmesinde ve hizmet kalitesinin yükseltilmesinde önemli yer tutmaktadır. Mesleki profesyonellik yani deneyim her meslekte önemlidir fakat sağlık çalışanlarında daha da önemli olduğu bildirilmektedir (1,24). Yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının KDTA yaralanmalarına olan tutumu deneyim artışı ile pozitif yönde geliştiği, sağlık çalışanlarında iş deneyimi arttıkça kesici-delici alet yaralanmalarının azaldığı gösterilmiştir (1,5,25). Yacoub ve ark. (25) > 5 yıldan deneyimi olan sağlık çalışanlarının daha az deneyimi olanlara göre KDTA yaralanması yaşama olasılığının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Özyiğit ve ark. (1) da meslekte beş yılını dolduran hemşire grubunda KDTA yaralanması konusunda farkındalıklarının daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda toplam çalışma süresi ≤ 5 yıl olan hemşirelerin > 5 yıl olanlara göre toplam ölçek puan ortalamalarının düşük olduğunun görülmesi literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir (Şekil 1). Bu sonuç meslekte deneyimin ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Sağlık çalışanları arasında aşılama oranları oldukça yüksektir (16,17,18,20). Çalışmamızda da aşılama oranları yüksek bulunmuştur (% 84.2; Tablo 1). Aşılama oranının yüksek olması, bu konu hakkında olumlu bir tutum geliştiğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda KDTA yaralanmaları hakkında eğitim almış hemşirelerin ölçekten aldıkları puan ortalamalarının eğitim almayanlara göre yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Bu bulgular verilen eğitimlerin hemşirelerin bu konudaki bilincini artırdığını göstermekte, hemşirelerin eğitim yoluyla KDTA yaralanmaları konusunda bilinçlenmeleri, tutum geliştirdiklerini ve davranışa dönüştürdüklerini düşündürmektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmadan elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda, hemşirelerin neredeyse tamamının (93.1%) "KDTA yaralanmaları ile ilgili eğitim" aldığı görülmüştür. Fakat ≤ 5 yıl çalışan personelin ölçek puan ortalamalarının düşük çıkması, onların daha sık ve düzenli eğitim almasının önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca hemşirelerin çalışma sürelerine ve yaşlarına bakılmaksızın "KDTA yaralanmaları" konusundaki eğitimlerin periyodik olarak yapılmasının gerekliliği dikkat çekmektedir.

Ülkemizde hasta ve çalışan güvenliği konusunun gelişmesinde önemli rol oynayan kesici-delici tıbbi aletlerin güvenli kullanımına yönelik çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Sağlık çalışanlarının KDTA yaralanmaları sebebiyle maruz kaldıkları riskleri en aza indirmek, bu konudaki tutum ve davranışlarını geliştirmek amacıyla, kurum politikalarının olması, gerekli önlemlerin alınması, hizmet içi uygulamalı eğitim programlarının düzenlenmesi ve belirli periyotlarda tekrarlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Özyiğit F, Küçük A, Altuntaş Ö, Arıkan İ, Kumbasar H, Fener S, et al. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapan sağlık çalışanlarının kesici-delici tıbbi aletleri güvenli kullanımına yönelik tutumları. Haseki Tıp Bülteni 2014;52:168-71.
2. Turan H, Togan T. Hastane personeline görülen kan ve vücut sıvılarıyla ilişkili yaralanmaların değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2013;26(3):98-101.
3. Dement JM, Epling C, Ostbye T, Pompeii LA, Hunt DL. Blood and body fluid exposure risks among health care workers: Results from the Duke Health and Safety Surveillance System. Am J Ind Med 2004;46(6):637-48.
4. Bozkurt S, Kökoğlu ÖF, Yanıt F, Kocahasanoğlu U, Okumuş M, Sucaklı MH, et al. Sağlık çalışanlarında iğne batması ve cerrahi aletlerle olan yaralanmalar. Dicle Med J 2013; 40(3):449-52.
5. Clarke SP. Hospital work environments, nurse characteristics, and sharps injuries. Am J Infect Control 2007;35(5):302-9.



6. Panlilio AL, Orelie JG, Srivastava PU, Jagger J, Cohn RD, Carco DM, et al. Estimate of the annual number of percutaneous injuries among hospital-based healthcare workers in the United States, 1997-1998. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(7):556-62.
7. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Workbook for designing, implementing, and evaluating a sharps injury prevention program 2015. Available from: http://www.cdc.gov/sharpssafety/pdf/sharpssworkbook_2008.pdf [Accessed 2015 Feb 15].
8. Kermod M, Jolley D, Langkham B, Thomas MS, Nick Crofts N. Occupational exposure to blood and risk of bloodborne virus infection among health care workers in rural North Indian healthcare settings. *Am J Infect Control* 2005;33(1):34-41.
9. Moro PL, Moore A, Balcacer P, Montero A, Diaz D, Gómez V, et al. Epidemiology of needlesticks and other sharps injuries and injection safety practices in the Dominican Republic. *Am J Infect Control* 2007;35(8):552-9.
10. Gammon J, Morgan-Samuel H, Gould D. A review of the evidence for suboptimal compliance of healthcare practitioners to standard/universal infection control precautions. *J Clin Nurs* 2008;17(2):157-67.
11. Uzunbayır AN. Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanıma Yönelik Tutum Ölçeği. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2009, İzmir.
12. Nagao Y, Baba H, Torii K, Nagao M, Hatakeyama K, Iinuma Y, et al. A long-term study of sharps injuries among health care workers in Japan. *Am J Infect Control* 2007;35(6):407-11.
13. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis-B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38(6):1-37.
14. Ferguson KJ, Waitzkin H, Beekmann SE, Doebbeling BN. Critical incidents of nonadherence with standard precautions guidelines among community hospital-based health care workers. *J Gen Intern Med* 2004;19(7):726-31.
15. Shiao JSC, Lin MS, Shih TS, Jagger J, Chen CJ. National incidence of percutaneous injury in Taiwan healthcare workers. *Res in Nurs Health* 2008;31(3):172-9.
16. Rapparini C, Saraceni V, Lauria LM, Barroso PF, Vellozo V, Cruz M, et al. Occupational exposures to bloodborne pathogens among healthcare workers in Rio De Janeiro, Brazil. *J Hosp Infect* 2007;65(2):131-7.
17. Kışioğlu AN, Öztürk M, Uskun E, Kırbıyık S. Bir Üniversite Hastanesi sağlık personelinde kesici-delici yaralanma epidemiyolojisi ve korunmaya yönelik tutum ve davranışlar. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(4):390-6.
18. Hadadi A, Afhami S, Karbakhsh M, Esmailpour N. Occupational exposure to body fluids among healthcare workers: A report from Iran. *Singapore Med J* 2008;49(6):492-6.
19. Yang Y, Wu MT, Ho CK, Chuang HY, Chen L, Yang CY, et al. Needlestick/sharps injuries among vocational school nursing students in Southern Taiwan. *Am J Infect Control* 2004;32(8):431-5.
20. Uçan O, Ovayolu N, Torun S. Hemşirelerin hepatit B ve C virüslerinden korunmak için aldıkları önlemlerin belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006;9(2):45-56.
21. Yıldız K. Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Aletleri Güvenli Kullanımlarının İncelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2011, İzmir.
22. Himmelreich H, Rabenau HF, Rindermann M, Stephan C, Bickel M, Marzi I, et al. The management of needlestick injuries. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(5):61-7.
23. Sahio J, Gou L, McLaws M L. Estimation of the risk of blood borne pathogens to health care workers after a needlestick injury in Taiwan. *Am J Infect Cont* 2002;30(1):15-20.
24. Altıok M, Kuyurtar F, Karaçorlu S, Ersöz G, Erdoğan S. Sağlık çalışanlarının delici-kesici aletlerle yaralanma deneyimleri ve yaralanmaya yönelik alınan önlemler. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2009;2(3):70-9.
25. Yacoub R, AlAli R, Moukeh G, Lahdo A, Mouhammad Y, Nasser M. Hepatitis B vaccination status and needlestick injuries among healthcare workers in Syria. *J Glob Infect Dis* 2010;2(1):28-34.



Farklı Toparlanma Uygulamalarının Yüzücülerde Laktik Asit Düzeyine Etkisinin İncelenmesi

Analyzing The Effect Of Different Recovery Implementations Upon Blood Lactic Acid Level and Hearth Rate On Swimmers

Rifat SARI¹, Erkan DEMİRKAN², Mustafa KAYA¹

1 Tokat GOP Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Tokat

2 Amasya Üniversitesi ve Hitit Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu, Tokat

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, yüzücülere uygulanan yüklenme sonrasında farklı toparlanma yöntemlerinin kan laktik asit ve kalp atım sayısına olan etkilerini araştırmaktır.

Araştırmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Bölümü öğrencilerinden, yüzme uzmanlık dersi alan 15 erkek sporcu katılmıştır. Sporculara yaptırılan yüzme antrenmanlarından sonra aktif ve masaj ile dinlenme yöntemi uygulanmıştır. Testten önce, testten hemen sonra ve test bitiminin 5.dk. 10. dk ve 20 dk. sında sporcuların kalp atım sayısı ile kan laktik asit ölçümleri yapılmıştır

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 programı kullanılmıştır Dinlenme protokollerinin laktik asit ve kalp atımındaki farklılığı bulmak için bağımlı gruplarda tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (FRİDMAN) testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi olarak 0.05 kabul edildi.

Sonuç olarak Araştırmamızda uygulanan testin 5.dakikasında, 10.dakikasında ve 20.dakikasında laktik asit miktarı anlamlı bir şekilde azalma olduğu tespit edilmiştir. Yüklenme sonrası laktik asit miktarında ilk 10 dakikadaki düşüşün 20.dakikaya göre daha fazla olduğu görülmüştür. Farklı dinlenme yöntemlerinin laktik asit miktarı ve kalp atım sayısı üzerine etkilerine baktığımızda test sonrası 5 dk., 10 dk. ve 20 dk. lar arasında anlamlı farklılığın olmadığı, test öncesi değerler ile test sonrası, 5 dk., 10 dk. ve 20 dk. lar arasında anlamlı fark olduğu görülmektedir

Anahtar Kelimeler: Anaerobik egzersiz, Kan laktik asit, Fizyolojik toparlanma, yüzme

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the effect of different recovery methods after overloading implemented to swimmers upon blood lactic acid and hearth rate.

Totally 15 sportsmen taking swimming expertness course studying at Tokat Gaziosmanpaşa University Physical Education and Sports Vocational School were included. After the swimming trainings performed by the sportsmen, active and massage resting method was administered. Before the test, soon after the test, and 5 minutes, 10 minutes, 20 minutes after the test, hearth rate and blood lactic acid measurements of the sportsmen were carried out.

In analysis of the data, SPSS 20.0 software was benefited. Fridman repeated measures analysis of variance in the dependent variable was used. Statistical significance was set at level of $p < 0.05$.

Consequently, it was determined that there was a significant decrease at lactic acid amount at the 5th minute, 10th minute and 20 minute of the test. It was noticed that, the decrease at lactic acid amount in the first 10 minutes was more than the one in the 20th minute after overloading. When the effect of different resting methods upon lactic acid amount and hearth rate was analyzed, it was found that there was no significant difference between post-test 5th minute, 10th minute and 20th minute, and there was a significant difference between pre-test values and post-test 5th minute, 10th minute and 20th minute values.

Key Words: Anaerobic exercise, Blood lactic acid, Physiologic recovery, Swimming

Corresponding Author: Rifat SARI

Address: Tokat GOP Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Tokat

E-mail: rifat_sari_05@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 28-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 24-05-2016



GİRİŞ

Sporun; günümüzde insanların fiziksel, zihinsel, fizyolojik, sosyal, sağlık açısından önemi herkes tarafından bilinmekte ve kabul görmektedir. Fertlerin sportif aktivitelere direkt veya dolaylı katılımlarının her geçen gün artması, spora karşı ilginin de aynı şekilde artmasına yol açmaktadır (7).

Bugünkü ihtisaslaşmalar her spor dalı için değişik antrenman programları ve sporcu tipleri gerektirmektedir. Spor bilimcileri, sportif aktivite de bulunan ve performans sporlarıyla uğrasan tüm sporcuların uğraştıkları spor dallarında daha başarılı olabilmeleri amacıyla sürekli yeni arayışlar içindedir. Bir yandan sporcuların psikolojik, sosyolojik, ergojenik, fizyolojik ve benzeri alanlarda etkilenebilecekleri her türlü olumsuzluğu ortadan kaldırmaya çalışırken, diğer yandan da performanslarını arttırmak yolunda büyük bir yarış içindedirler(7).

Daha iyi antrenman, beslenme, dinlenme vb. metotların geliştirilmesi, bilimsel sistemlere dayandırılması, egzersiz şiddetlerinin ve sürelerinin arttırılması ile günümüzde bütün rekorların pes peşe kırılmaları sağlanmıştır.

Sporcuların egzersize başlamaları anında, bir dizi iletinin oluşumu sonucu kaslarında uyarılma, kasılma ve güç oluşur. Bu gücün oluşumunda gerekli olan enerjinin temin edilmiş şekli egzersizin süresine ve şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Fiziksel aktivite anında sporcuların ihtiyacı olan enerji, kaslarında sınırlı olarak bulunan ATP'nin parçalanması sonucunda elde edilir. Egzersizin devam edebilmesi için kullanılan ATP'nin kaslara tekrar kazandırılması bu kazanımın gerçekleştirilebilmesi için ise, aerobik ya da anaerobik yoldan bu enerjinin temin edilmesi gerekmektedir (7).

Egzersizin şiddetine bağlı olarak aerobik metabolizmanın sınırlarının aşılması glikoliz hızını arttırır, bunun sonucunda ise laktik asit oluşur. Laktik asit oluşumu ile birlikte PH düşer, PH' düşmesi kas kasılmasını etkiler ve fosforuktaki- naz enzim inhibasyonuna neden olur. Glikoliz yavaşlar ve enerji veren metabolitler azalır. Kas ve kanda biriken laktik asit ise yorgunluğa yol açar

ve sporcunun performansı düşer. Bu durumda laktik asitin vücuttan uzaklaştırılması için dinlenme kaçınılmaz hale gelir (7).

Egzersiz sonrasında ise metabolik artıkların uzaklaştırılması, enerji maddelerinin yeniden sentezlenmesi, su elektrolit dengesinin sağlanması, vücut sıcaklığının ve oksijen tüketiminin düşürülmesi gibi birçok faktöre bağlı olarak toparlanma gerçekleşmektedir. Yüksek şiddetteki yüklenmeler sonrasında toparlanma oranı interval çalışmalarındaki performans devamlılığının sağlanması açısından önem taşımaktadır (14).

Egzersiz sonrası toparlanmanın amacı, organizmayı dinlendirmek veya egzersizden önceki şartlara yeniden hazırlanmaktır. Toparlanma, organizmanın antrenmanlar arasında yenilenme oranını hızlandırır, yorgunluğu ve sakatlanma riskini azaltır. Laktik asit yorgunluğa neden olan en önemli faktörlerden birisi olduğundan, toparlanma veya dinlenme, vücuttaki laktik asidin azalmasıyla baslar. Maksimal bir egzersizden sonra kan ve kasta oluşan laktik asidin uzaklaştırılması, pasif dinlenme ile yaklaşık 2 saat, aktif dinlenmede ise 1 saat kadar sürer (9).

Bilindiği üzere, ferdi olarak yapılan sporlarda yarışma süresi belirlenmiştir. Ancak bazı sporlarda bir gün içinde birden fazla müsabaka yapılmakta ve müsabaka araları kısa olabilmektedir. Zorlu müsabakalardan çıkmış sporcu yeni müsabakaya kadar dinlendirmek, yorgunluk belirtilerini ortadan kaldırıp toparlanmayı sağlamak gerekmektedir. Bu toparlanma ne kadar iyi ve çabuk olursa, bir sonraki müsabakaya sporcu daha zinde ve iyi bir performansla çıkarak başarıyı yakalayabilecektir (12, 1).

Bu araştırmanın amacı anaerobik egzersiz sonrasında vücutta biriken laktik asit (yorgunluğun) azalmasında farklı toparlanma uygulamalarının etkisinin olup olmadığı ve hangi toparlanmanın laktikasiti(yorgunluğu) düşürmede daha etkili bir yöntem olduğu araştırılmıştır.

YÖNTEM

Araştırma gurubu

Bu araştırma dizaynında sporcuların 2 fark

lı toparlanma (Aktif ve Masaj) uygulamasının vücuttaki etkileri ve fizyolojik toparlanmaya ne kadar etkili olduğu araştırılmıştır. Araştırma 5 dk. ısınma koşusundan sonra dinlenik durumda, yüklenmeden önce, yüklenmeden hemen sonra, yüklenmeden 5. dk. , 10. dk. ve 20. dk.sonra kalp atım sayısı alınarak ve kan laktik asit ölçümü yapılarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya katılan gönüllü grup Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Bölümü öğrencilerinden, yüzme uzmanlık dersi alan 15er- kek sporcudan oluşturuldu. Sporculara çalışma başlamadan önce yapılacak antrenmanlar ve ölçümlerle ilgili gerekli olan bilgilendirme yapıldı. Gönüllülerin çalışmadan önce beslenmelerine dikkat etmeleri ve dinlenmiş şekilde gelmeleri sağlandı.

Ölçüm Metotları

Gönüllülerin ağırlık ölçümünde standart, elde taşınabilen baskül, boy ölçümleri için ise (Seca-Almanya) marka boy ölçüm cihazı kullanıldı. Kalp atım sayıları elektronik sinbo marka tansiyon aleti ile alındı. Kalp atım sayısı ölçümleri her dinlenme yöntemi için testten önce, testten hemen sonra ve test bitiminin 5.dk. 10. dk ve 20 dk. sırada alınarak yapıldı.

Kan laktik asit ölçümü ise, kan laktat analizörü (Lactateplus) ve strips kullanılarak yapıldı. Ölçüm için parmak ucundan alınan kan, stripslere damlatılarak, kan laktat analizörü laktat plus ölçüm cihazında laktat oksit tekniği kullanılarak anında analiz edildi. Kan laktik asit ölçümleri her dinlenme yöntemi için testten önce, testten hemen sonra ve test bitiminin 5.dk., 10. dk. ve 20 dk. alınarak yapıldı.

Testin aktif dinlenme ve masaj uygulamaları ile kan tahlilleri Gaziosmanpaşa Üniversitesi Yarı Olimpik yüzme havuzunda yapıldı. Araştırmada yüzme sporcularına farklı haftalarda aynı anaerobik yüzme antrenmanı uygulanarak yüklenme öncesi, yüklenme sonrasını takiben 5 dk. 10 dk.ve 20. dakikalarda aktif dinlenme ve masaj ile toparlanma sonrasında laktik asit düzeyleri ve kalp atım sayısı ölçümleri alındı.



Resim 1. Dijital tansiyon ölçer.



Resim 2. Kan laktik asit analizatörü

Tablo 1. Sporculara uygulanan antrenman programı.			
	Yüzülen Mesafe	Yüklenme Şiddet	Dinlenme Aralığı
1	Isınma (5 dk.)		
2	200 m. serbest yüzme	(%50-60)	3 dk
3	100 m. serbest yüzme	(%60-70)	1 dk.
4	50 m. Serbest yüzme	(%70-80)	30 sn
5	4x25 m. Serbest yüzme	(%80-90)	Her 25 m. de 15 sn. dinlenme
6	25 m. Serbest yüzme	(%90-100)	

Aktif toparlanma için, sporculara

yüklenmeden sonraki ilk 5 dk. 10 dk. 20 dk. lar arasında yürüyüş yaptırıldıktan sonra ölçümler alındı.Masaj ile toparlanma için, yüklenmeden sonraki ilk 5 dk. 10 dk. 20 dk. lar arasında gönüllü sporcular masaj masasında yüz üstü yatırılıp alt ve üst ekstremitelere spor masajı yapıldı. Ölçümler masaj sonrası yapılarak elde edilen veriler kayıt altına alındı.Gönüllü sporcuların ölçümlerin yapıldığı esnada sandalyede oturur durumda ve rahat olması sağlandı.

Araştırma için 20.01.2015 tarihinde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay alındı. Ayrıca araştırmaya katılan tüm gönüllüler aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirildi ve araştırma için ilgili üniversiteden gerekli izinler alındı.

Verilerin Analizi

Sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Tüm değişkenlerin aritmetik ortalamaları, standart sapma değerleri, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı. Dinlenme protokollerinin laktik asit ve kalp atımındaki farklılığı bulmak için bağımlı gruplarda tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (FRİDMAN) testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi olarak 0.05 kabul edildi.

BULGULAR

	N	± SS
Yaş (yıl)	15	23.20 ± 2.69
Boy(cm)	15	179,20 ± 7,26
Kilo (kg)	15	80,20 ± 10,29
BKI	15	25,03±2.45

Araştırmamıza katılan deneklerin yaş ortalaması 23.20 ± 2.69 yıl (20-28), boy uzunluğu 179,20 ± 7,26 cm (170-196), beden ağırlığı 80,20 ± 10,29 kg (63-100), beden kitle indeksleri 25,03±2.45 olarak bulunmuştur.

Uygulanan aktif dinlenme ve masaj ile toparlanma yöntemlerinin yüklenme öncesi, yüklenme sonrası, 5. dakika, 10. dakika ve 20. dakika ölçümlerin grup içi karşılaştırmalarında kan laktik asit miktarına etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p>0.05).

Uygulanan aktif dinlenme ve masaj ile toparlanma yöntemlerinin yüklenme öncesi, yüklenme sonrası, 5. dakika, 10. dakika ve 20. dakika ölçümlerin grup içi karşılaştırmalarında kalp atım sayısına etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p>0.05).

Uygulanan aktif dinlenme ve masaj ile toparlanma yöntemlerinin yüklenme öncesi, yüklenme sonrası, 5 dakika, 10 dakika ve 20 dakika ölçümlerin gruplar arasında kan laktik asit miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığı olmadığı bulunmuştur (p>0.05).

Uygulanan aktif dinlenme ve masaj ile toparlanma yöntemlerinin yüklenme öncesi, yüklenme

	Yüklenme Öncesi	Yüklenme Sonrası	5 Dak.	10 Dak.	20 Dak.	p
Aktif	1,57 ±0,79	13,26±3,31	11,36±3,13	8,67±3,56	5,29±2,84	0,000
Masaj	1,48±0,51	12,44±2,62	10,60±2,88	8,08±2,34	4,84±1,51	0,000

p<0.05

	Yüklenme Öncesi	Yüklenme Sonrası	5 Dak.	10 Dak.	20 Dak.	p
Aktif	78,33±15,31	134,20±10,9	109,26±10,7	109,06±7,57	104,06±12,2	0,000
Masaj	76,13±15,51	128,40±9,57	108,93±10,7	106,53±12,83	102,86±13,42	0,000

	Faktör 1	Faktör 2	± SS	± SS	p
Yüklenme Öncesi	Aktif ^a	Masaj ^b	1,57 ±0,79 ^a	1,48±0,51 ^b	0,917
Yüklenme Sonrası	Aktif ^a	Masaj ^b	13,26±3,31 ^a	12,44±2,62 ^b	0,736
5.dk	Aktif ^a	Masaj ^b	11,36±3,13 ^a	10,60±2,88 ^b	0,783
10.dk.	Aktif ^a	Masaj ^b	8,67±3,56 ^a	8,08±2,34 ^b	0,855
20.dk	Aktif ^a	Masaj ^b	5,29±2,84 ^a	4,84±1,51 ^b	0,849

a Faktör 1 Aktif Dinlenme b Faktör 2 Masaj Uygulaması ile Dinlenme

Tablo VI. Farklı toparlanma yöntemlerinin kalp atım sayısına etkisinin gruplar arası karşılaştırılması.					
	Faktör 1	Faktör 2	± SS	± SS	P
Yüklenme Öncesi	Aktif ^a	Masaj ^b	78,33±15,31 ^a	76,13±15,51 ^b	0,924
Yüklenme Sonrası	Aktif ^a	Masaj ^b	134,20±10,59 ^a	128,40±9,57 ^b	0,246
5.dk	Aktif ^a	Masaj ^b	109,26±10,17 ^a	108,93±10,17 ^b	0,996
10.dk.	Aktif ^a	Masaj ^b	109,06±7,57 ^a	106,53±12,83 ^b	0,796
20. dk	Aktif ^a	Masaj ^b	104,06±12,02 ^a	102,86±13,42 ^b	0,965

a Faktör 1 Aktif Dinlenme b Faktör 2 Masaj Uygulaması ile Dinlenme

sonrası, 5 dakika, 10 dakika ve 20 dakika ölçümlerin gruplar arasında kalp atım sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yüzme antrenmanlarının organizma üzerinde farklı boyutlarda etkisinin olacağı muhakkaktır. Yüzme antrenmanları sonucunda kalp atım sayısı ve kan laktik asit düzeylerine nasıl bir etki yaptığı ve toparlanma sürecinde farklı metotların kullanılmasının organizma üzerindeki etkileri ile ilgili araştırmaların yetersiz olduğu görülmektedir. Bu bağlamda bu çalışmanın alana açıklık getireceği ve katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Araştırmamızda elde ettiğimiz verilere göre uygulanan testin 5.dakikasında, 10.dakikasında ve 20.dakikasında laktik asit miktarı anlamlı bir şekilde azalma olduğu tespit edilmiştir. Yüklenme sonrası laktik asit miktarında ilk 10 dakika ki düşüşün 20.dakikaya göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu duruma göre yüklenme sonrası ilk 10 dakika içerisinde toparlanmanın daha hızlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda aktif toparlanma ile masaj ile toparlanma yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Fakat farklı toparlanma yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olamamasına rağmen, toparlanma süresi açısından masaj ile toparlanma uygulamasının aktif toparlanmaya göre daha etkili olduğu düşünülmektedir.

Akkoyunlu (2002), ve arkadaşlarının 14-16 yaş amatör futbolcular üzerinde yapmış oldukları çalışmada kan laktik asit düzeylerinde maç önc

esi, maç arası ve maç sonrasında anlamlı farklar tespit etmişlerdir (3).

Güzel (2002), 8 elit erkek plaj hentbol oyuncusu üzerinde yapmış olduğu çalışmada maçtan önce ve maçtan sonra almış olduğu glikoz, laktat ve kreatinkinaz (CK) düzeylerine ait bulgular arasında anlamlı artış olduğunu tespit etmiştir (6).

Kaya (1994), yaptığı bir çalışmada kan laktik asit düzeyinin anlamlı bir artış gösterdiğini ve masaj+pasif dinlenme ile normal düzeyine dönüş eğiliminde olduğunu belirlemiştir. Dubrovsky (1983), alt ve üstekstremitelere 15-25 dakika süreyle masaj yaparak venlerdeki kan akışını tespit etmiş ve sonuçta masajın yüzeysel damarları genişleterek venlerde önemli derecede kan akışını hızlandırdığını, Bu durumun dinlenmeye olumlu etki ettiğini belirtmiştir (11).

Birukov(1984), yaptığı araştırmada el masajı, su altı masajı ve gevşeme egzersizleri gibi yenilenme metotlarının güreşçilerde daha çabuk dinlenmeyi sağladığını belirtmişlerdir (4).

Gupta ve ark (1996), yaptıkları çalışmada kan laktatinın yarılanma süresinin aktif dinlenmede (VO_2max 'ın % 30'u) 15.7 ± 2.5 dk, oturur pozisyonadaki pasif dinlenmede 21.5 ± 2.8 dk ve kısa süreli bacak masajında 21.8 ± 3.5 dk olduğunu ve aktif dinlenmenin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (5).

Medbo ve ark (2006), yoğun egzersizden sonra dinlenme periyodunda kas laktatinın % 48'inin kana geçtiğini, % 52'sinin kas içinde elimine edilerek glikojene dönüştürüldüğünü ifade etmiştir (13).

Ahmaidi ve ark (1996), yoğun egzersizler arasındaki aktif dinlenmenin (VO_2max 'ın %

32'si) yüksek dirence karşı yapılan egzersizlerdeki kan laktat konsantrasyonunu azalttığını belirlemişlerdir (1).

Spierer ve arkadaşları (2004), yaptıkları bir çalışmada tekrarlanan Wingate testleri arasındaki 4 dakikalık aktif dinlenmelerin (VO₂max'ın %) pasif dinlenmeye göre yapılan toplam antrenmanı artırdığını ve antrenmanlı hokey oyuncularında kapiller kan laktatındaki azalmanın sedanterlere göre daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (15).

Franchini ve ark (2003), yaptıkları araştırmada 5 dakikalık judo maçından sonra 15 dakikalık aktif dinlenmede kan laktatında anlamlı azalma olduğunu belirlemişlerdir (10).

Harbili ve arkadaşları (2007), aktif dinlenme ile pasif dinlenmenin 5. ve 10.dakikalarında laktat konsantrasyonları açısından fark bulunmadığını ancak aktif dinlenme sırasında 5. dakikadaki kan laktat konsantrasyonu (15.07 ± 2.83 mmol/L) 10. dakikada (13.58 ± 2.97 mmol/L) anlamlı şekilde azalmasına rağmen pasif dinlenmede (sırasıyla 14.34 ± 3.16 ve 14.06 ± 3.07 mmol/L) benzeri bir azalma olduğunu belirlemişlerdir. Bu sonuçlar aktif dinlenmenin kas içi laktatın kana geçişini hızlandırdığını ve diğer dokularda (kalp, karaciğer) elimine edildiğini gösteren bir bulgu olarak kabul edilebilir (8).

Öztürk (2008), yapmış olduğu çalışmada hentbolcuların müsabaka sonunda kontrol grubuna uygulanan 30 dakikalık pasif dinlenme ile deney grubuna uygulanan masaj uygulaması yapmış ve sporcuların kan laktik asit düzeylerinin aynı oranda normale dönme eğiliminde olduğu belirlemiştir (16). Bu durumun aralarındaki normale dönüş farkının 7-8 dakikalık alt ekstremite masajı ile 30 dakikalık pasif dinlenmenin arasındaki zaman farkındaki süreçten meydana geldiği düşünülebilir. Bu da sporcuya daha çabuk toparlanması için zaman kazandırabilir diyebilmek için daha çok sayıda ön ve son ölçümlerin geniş katılımlı farklı popülasyonlar üzerinde yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Yapılan birçok çalışmada aktif dinlenmenin kas içi laktatının kana geçişini hızlandırdığı, laktik

asidi anlamlı düzeyde azalttığı ve diğer dinlenme uygulamalarına göre daha etkili olduğu ile ilgili sonuçlar görülmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada ise yüzücülerde müsabaka ile birlikte oluşan laktik asidin literatürde de belirtilen şekilde aktif dinlenme ve masaj uygulamasıyla istirahat düzeyine yaklaştığı sonucu elde edilerek aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yüzücülerde yapılan bu çalışmada anlamlı farkın olmamasının sebebi, yüzmenin vücutta rahatlatıcı masaj etkisi yapması bununla birlikte tüm vücut kaslarının aynı anda çalışması ile biriken laktik asidin daha hızlı uzaklaştırılması böylece antrenman sonrasında dinlenme uygulamalarına aynı düzeyde etki etmesini sağladığı düşünülmektedir.

Farklı dinlenme uygulamalarında test sonrası kalp atım sayısı değerleri arasında anlamlı farklılığı bulunmaması, test sonrası laktat cevaplarının benzerliği ile ilişkili fizyolojik verilerdir. Elde ettiğimiz değerlere göre test öncesi kan laktik asit miktarı normal iken testten hemen sonra pik yaptığı ve testten belirli zaman sonra orantılı olarak düşmeye başladığı ve normal seviyeye yaklaştığı görülmektedir. Buna göre literatürden elde ettiğimiz bulgular yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç Olarak; Yüzücülere uygulanan yüzme antrenmanı sonrasında farklı dinlenme uygulamalarının laktat konsantrasyonları test öncesi değerleri normal iken, test bitiminin hemen sonrasında laktat seviyesi pik yapmıştır. Aktif ve masaj yöntemi ile yapılan dinlenme uygulamalarında kan laktik asitini uzaklaştırılması ile kalp atım sayısının düşmesi açısından aralarında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir. Fakat masaj uygulaması ile yapılan dinlenmenin kan laktik asitini uzaklaştırılması ile kalp atım sayısının düşmesinde aktif dinlenme yöntemine göre daha etkili olduğu düşünülmektedir. Bu durumun masaj uygulamasının kan dolaşımını pasif şekilde artırarak kan laktatının hızla uzaklaşmasını sağladığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ahmaidi S, Granier P, Taoutaou Z, Mercier J, Du- bouchaud H, Prefaut C. Effects of active recovery on plasma lactate and anaerobic power following repeated intensive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:450-6.
2. Akgün N, *Egzersiz Fizyolojisi*. 1986. 2. Baskı, İzmir
3. Akkoyunlu Y, Senel Ö, Güzel A.N. "Yıldız Erkek Futbolcuların Bir Müsabaka Süresinde Kan Laktat ve Kan Sekeri Düzeylerinin incelenmesi", 7. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, 2002, Antalya-Kemer.
4. Birukov A, Pociosyan, M. Special Means of Res- toration of Work Capacity of Wrestlers in the Periods Between Competitive Bouts, (Con- densed), *Sovied Sports Review*, Vol. 19, No: 4, 191-192, 12/1984
5. Gupta, G. Goswami A., Sadhukhan AK., Mathar DN., "Comparative study of lactate removal in short term massage of extremities, active recovery and a passive recovery period After supramaximal exercise sessions". 1996, *Int J Sports Med* (17:106-10.)
6. Güzel A.N. Eler S. "Bir Müsabaka Sürecinde Elit Erkek Plaj Hentbol Oyuncularının Kan Glikoz Laktat ve Kreatin Kinaz Düzeylerindeki Degisimler", 7. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, 2002, Antalya-Kemer.
7. Harbili, E. *Yoğun Egzersizden Sonra Aktif Dinlenmenin Laktik Asit Eliminasyonuna Etkisi*, 1998. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya
8. Harbili E. "Yoğun egzersizden sonra aktif dinlenmenin kan laktat eliminasyonuna etkileri" 2007. *Genel Tıp Derg* (;17-4)
9. Fox E. *The Physiological Basis of Phtsical Education and Athletics*. (1988). 4 th edition, Saunders College Publiohing, Philadelphia.
10. Franchini E, Yuri Takito M, Yuzo Nakamura F, Ayumi Matsushigue K, Peduti Dal'Molin Kiss MA. Effects of recovery type after a judo combat on blood lactate removal and on performance in an intermittent anaerobic task. *J Sports Med Phys Fitness* 2003; 43:424-31.
11. Kaya M. Masajın Egzersiz Sonrası Toparlanmaya Etkisi (1994); G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
12. Kirkendal DT. Mechanism of Peripheral Fatigue. *Med. and sci, in Sports and Exercise* 1990 . Vol. 22, No: 4, U. S. A. , 444 -449,
13. Medbo, J.I., And Tabata, T. *Anaerobic energy release in working muscle during 30 to 3 mm of exhausting bicycling*. *J.Appl.Physiol* 1993. (75, 4, 1654-1660).
14. Stupnicki R, Gabrys T, Szmatlan UG, Tomaszewski P. Fitting a single-phase model to the post-exercise changes in heart rate and oxygen uptake. *Physiological Research*, 2010. 59, 357- 362.
15. Spierer DK, Goldsmith R., Baran DA., Hryniewicz K., Katz SD. "Effects of active vs. passive recovery on work performed during serial supramaximal exercise tests". *Int J Sports Med* 2004, (25:109-14).
16. Öztürk M. Edirne Büyük Erkekler Hentbol Liginde Katılan Takımların Müsabaka Öncesi ve Sonrası Laktik Asit Düzeylerinin Belirlenmesi ve Masaj Uygulamasının Olası Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi. 2008.



Hemşirelerde İşgücü Verimliliğini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Determining the Factors Affecting Labor Productivity of Nurses

Yurdanur Dikmen¹, Dilek Kara Yılmaz², Handenur Başaran¹, Nasibe Yağmur Filiz¹

¹ Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu.
² Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu.

OZET

Amaç: Bu çalışma, hemşirelerin işgücü verimliliğini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve analitik olarak planlanan araştırma Türkiye'nin kuzeybatısında bulunan bir kamu hastanesinde araştırmaya katılmaya gönüllü olan 156 hemşire ile yürütülmüştür. Veriler "Katılımcı Tanıtım Formu" ile işgücü verimliliğine etki eden faktörleri içeren Türkiye'de Özkoç (2005) tarafından geliştirilen anket formu ile toplanmıştır. Verilerinin analizinde; frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma hesaplanmış ve bağımsız değişkenlerle ölçüm aracındaki toplam puanlar arasındaki farkı incelemek amacıyla OneWay ANOVA Testi, Independent T Testi ve Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin %45.5'inin 23-3 yaş grubunda, %79.5'inin kadın, %76.9'unun evli, %41.1'inin ön lisans mezunu olduğu saptanmıştır. Hemşirelerin %42.3'ünün mesleki deneyim süresinin 0-5 yıl olduğu, %22.4'ünün klinik sorumlusu olduğu, %69.2'sinin ise vardiya olarak çalıştığı belirlenmiştir. Katılımcılar işgücü verimliliğinde sırasıyla organizasyonel faktörler, ergonomik faktörler ve kişisel faktörlerin etkili olduğunu düşünmektedir. Organizasyonel faktörler incelendiğinde; hemşireler, çalışılan bölümde personel sayısının yetersizliğini, alınan ücretin düşük olmasını ve eşit işe eşit ücret verilmemesini, uzun çalışma saatlerini ve terfi sisteminin liyakat yerine kişisel ilişkilere dayanmasını verimliliği olumsuz yönde etkilediğini belirtmiştir. Hemşirelerde işgücü verimliliğini etkileyen faktörler; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durumuna göre farklılık göstermezken ($p>0.05$), çalışma şekli ve deneyim yılına göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışma sonucuna göre, hemşirelerin verimini etkileyen birçok faktörün olduğu saptanmıştır. Özellikle hemşirelerin verimliliğini etkileyen en önemli faktörler, ücret ve çalışma koşulları olarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: İşgücü, Hemşirelik, Verimlilik

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to determine the factors affecting the labor productivity of nurses.

Material and Methods: The study which was planned as descriptive and analytical was carried out with 156 nurses who volunteered to participate in the study in a public hospital in the northwest of Turkey. Data was collected with the "Participant Presentation Form" and the questionnaire including the factors affecting labor productivity which was developed by Özkoç (2005). In the analysis of data; frequency, percentage, arithmetic average and standard deviation were calculated and One Way ANOVA Test, Independent T Test and Pearson Correlation test were used in order to examine differences between the independent variables and the total scores of measurement tool.

Results: It was found that the 45.5% of nurses participated in the study were in the 23-33 age group, 79.5% were women, 76.9% married, 41.1% associate degree graduates. 42.3% of nurses' durations of professional experience were 0-5 years, 22.4% of nurses were clinical chief, 69.2% were working as shifts. Participants believe that the factors affecting the labor productivity were respectively organizational factors, ergonomic factors and personal factors. When organizational factors was examined and nurses stated that the lack of working personnel in the section, the low wages and unequal wages for the same work, the long working hours and the system which based on personal relations instead of merit were affecting productivity. The factors affecting labor productivity of nurses were not different according to age, gender, education level and marital status ($p>0.05$), but different according to mode of operation and years of experience ($p<0.05$).

Conclusion: According to this study, it was found that there are many factors that affect the efficiency of the nurses. The most important factors affecting nurses' efficiency were determined as wage and working conditions.

Keywords: Labor, Nursing, Productivity

Corresponding Author: Yurdanur Dikmen

Address: Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Sakarya
Türkiye.

E-mail: nurdem35@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 14-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 20-05-2016





GİRİŞ

“Verimlilik” günümüzde gerek organizasyonların gerekse ülkelerin üzerinde önemle durduğu konular arasında yer almakta ve farklı boyutlar açısından incelenmektedir. Sağlık ve verimlilik kavramları birbirleri ile yakından ilişkilidirler (1). Hasta bakım maliyetlerinin sürekli artış göstermesi nedeniyle, sağlık hizmetleri açısından verimlilik son derece önemlidir (2). Verimliliğin önemli olmasının nedenleri arasında; iş gücünün değer yaratan önemli bir faktör oluşu, üretim maliyetlerinin önemli bir bölümünü oluşturması ve toplumun yaşam standardını belirleyen önemli bir göstergesi olmasıdır. Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) (2000) koordinatörlüğünde düzenlenen bir forumda; verimlilik kavramı “kullanıcıların talep ettiği ürün/hizmetlerin, hangi etkenlikle üretildiği” olarak tanımlanmıştır (3). Dolayısıyla verimlilik, bir üretim ya da hizmet sisteminin ürettiği çıktı ile bu çıktıyı yaratmak için kullanılan girdi arasındaki ilişki olup çeşitli mal ve hizmetlerin üretimindeki kaynakların (emek, sermaye, arazi, malzeme, enerji, bilgi vb.) etkin kullanılmasını gerektirmektedir (4).

İşgücü verimliliği ise çıktının ya da ilave edilen değer için kullanılan işgücü miktarına bölünmesi ile elde edilmektedir (örneğin; hekim başına muayene sayısı, hemşire başına düşen hasta sayısı) (5). İşgücünün daha akılcı ve daha hızlı çalışması ve çalışanların yeteneklerini daha fazla geliştirmesi ile artabileceği gibi; daha etkili cihaz kullanımı, gereksiz girdi kullanımının önlenmesi ve teknik buluşlardan faydalanmak ile de sağlanabilmektedir (3). İşgücü verimliliği konusunda yapılan çalışmalar incelendiğinde; işgücü verimliliğine etki eden faktörler açısından hemen hemen aynı ortak faktörlerle karşılaşılmaktadır. Bu faktörler; hastanelerde yeni teknolojilerin kullanımı, insan kaynakları yönetimi, ekonomik, psikososyal, fiziksel, ekonomik, sosyo-kültürel, kişisel, örgütsel,

ergonomik ve diğer faktörler olarak belirtilmektedir (2,3,6-8). İşgücü verimliliğine etki eden faktörlerin işletme içi ve dışı olarak gruplandığı bir çalışmada, işletme içi faktörler; örgüt yapısı, üretim süreci, ürün bileşimi, çalışma ortamı ve çalışma yöntemleri, insan kaynaklarının niteliği, makine ve donanım bileşimi, kapasite kullanımı, hammadde ve malzemenin niteliği, liderlik ve yönetim stili, süreçlerin yönetimi olarak tanımlanmaktadır. İşletme dışı faktörler ise teknolojik gelişmeler, siyasi ve ekonomik istikrar, enflasyon düzeyi, beslenme düzeyi, beslenme ve sağlık altyapısı, toplumsal değerler olarak belirtilmektedir (8). Örgütlerde işgücünün verimliliği, büyük ölçüde çalışanların örgüt amaçlarının gerçekleştirilmesi için teşvik edilmesine bağlıdır. Bunun yanında, çevresel faktörler ve disiplin uygulamaları gibi etmenlerin de işgücü verimliliği üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (9).

İşgücü verimliliği açısından bakıldığında; hastanelerde hemşirelik hizmetleri bölümü en geniş bölümü kapsamakta olup, hastane çalışanlarının %60'ını hemşireler oluşturmaktadır (10). Bu nedenle sağlık kurumlarında yöneticiler ve araştırmacılar; ekonomik girdi ve çıktı ilişkisinde hemşirelerin sayısına odaklanmaktadır. Çalışan verimliliğini etkileyen önemli unsurlar arasında; hemşirelerin işleri ve çalışma koşullarıyla ilgili olarak; hemşire başına düşen hasta sayısının fazlalığı, hemşirelerin bakım dışı işlerde rol almaları, dokümantasyon işlerinin fazlalığı, iş sağlığı ve iş güvenliğinin yetersizliği, iş yoğunluğu, tükenmişlik ve kurumların geçici istihdam politikaları gibi konular tartışılmaktadır (2,11).

McNeese-Smith ve Crook (2003) değişen hemşirelik işgücü üzerine Los Angeles'te kar amacı gütmeyen üç hastanede 412 hemşire ile yaptığı çalışmada, hemşirelerin iş doyumunu en çok etkileyen



değerlerin ekip çalışması, yaratıcılık, ekonomik değişimler ve yönetsel süreçler olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada hemşirelerin verimliliklerini en çok başarı, fedakarlık, ortak çalışma, yaratıcılık, estetik, prestij ve iş güvenliği gibi değerlerin etkilediği bulunmuştur (12). Ülkemizde ise hastanelerde verimlilikle ilgili araştırmaların daha çok kurumsal/hastane düzeyindeki verimlilikle ilgili olduğu görülmüş ve hemşirelikte iş gücü verimliliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (2,3,8,13). Öztürk ve Akbulut (2011)'un yaptıkları çalışmada, hemşirelerin iş gücü verimliliğini etkileyen örgütsel faktörleri incelemiş, hemşirelerin iş değiştirme konusunda kararsız kalması, motivasyonlarının düşük olmasının, güvenli çalışma koşulları konusunda eğitilmenin, kurum kültürüne yabancı olmanın verimliliklerini etkilediği bulunmuştur (8). Göktepe ve Baykal (2012) tarafından hemşirelerin verimliliğe ilişkin tutumları ile hastanelerin örgütsel ve yönetsel yapılarına ilişkin özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik yapılan çalışmada ise hemşirelik personelinin yönetimi ve genel yönetim anlayışının verimliliğe ilişkin tutumu etkilediği sonucuna ulaşılmıştır (2).

Hemşirelerin gerek örgütte üstlendiği sorumluluk ve gerekse örgütsel yapının sürdürülmesinde aldığı aktif rol nedeniyle iş gücü verimlilikleri ve bunu etkileyen faktörlerin önemi ortaya çıkarılmalıdır (2). Bu doğrultuda, hemşirelerin iş gücü verimliliği ilişkin tutumları ile hastanelerin örgütsel ve yönetsel yapılarına ilişkin özelliklerinin belirlenmesine yönelik elde edilecek verilerin; gerek çalışan verimliliği gerekse kurumun örgütsel ve yönetsel yapısının verimlilik konusundaki etkilerini göstermesi bakımından sağlık kurumlarındaki yöneticilere ve yönetici hemşirelere önemli katkılar sağlayacağı düşünülmüştür. Yukarıda verilen kuramsal bilgiyle çerçevesinde bu çalışma,

hemşirelerinin iş gücü verimliliğini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı ve analitik olarak planlanan araştırma Ocak-Nisan 2015 tarihleri arasında Türkiye'nin kuzeybatısında bulunan bir kamu hastanesinde yürütülmüştür. Çalışmanın yapıldığı hastanede toplam 220 hemşire çalışmaktadır. Örneklem seçimine gidilmemiş, tüm evrene ulaşılması hedeflenmiştir. Bu amaçla 220 hemşireye veri toplama aracı dağıtılmış, 180 hemşireden geri dönüş olmuş, 24 hemşire ise veri toplama formlarını eksik doldurduğu için araştırma dışında tutulmuştur. Dolayısıyla araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmaya gönüllü toplam 156 hemşire oluşturmuştur (yanıtlama oranı=%71).

Veriler hemşirelerin sosyo-demografik verilerini içeren yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleki deneyim süresi, çalışma pozisyonu ve çalışma şeklini belirlemeye yönelik toplam yedi sorudan oluşan "Katılımcı Tanıtım Formu" ile iş gücü verimliliğine etki eden faktörleri içeren Türkiye'de Özkoç (2005) tarafından geliştirilen anket formu ile toplanmıştır. Anket, 5'li Likert tipi bir öz-değerlendirme ölçüm aracıdır. Ankette iş gücü verimliliğini etkileyen faktörler; kişisel, organizasyonel, ergonomik ve diğer faktörler olmak üzere dört boyutta ele alınmaktadır. 64 maddelik ankette, her bir madde için; "kesinlikle katılıyorum", "katılıyorum", "fikrim yok", "katılmıyorum", "kesinlikle katılmıyorum" seçeneklerinden birisinin işaretlenmesi istenmektedir. Buna göre puanların 1'e yaklaşması anketteki ifadelerle katılım düzeyinin yükseldiğini, 5'e yaklaşması katılım düzeyinin düştüğünü, 3'e yaklaşması ise kararsızlık durumunu göstermektedir. Orijinal ölçüm aracının toplam Cronbach's Alpha güvenilirlik kat sayısı 0,89 olarak saptanmıştır (3). Bu çalışmadaki örneklem grubu için toplam Cronbach's Alpha



güvenilirlik kat sayısı ise 0,82 olarak bulunmuştur.

Verilerinin analizinde; frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma hesaplanmıştır. Ankette bulunan sorular değerlendirilerek toplam puan ortalaması hesaplanmış olup, puanların normal dağılıma uygunluğunu belirlemek için verilere normallik testi uygulanmıştır. Bu analize göre, hesaplanan puanlar normal dağılım gösterdiği belirlendiği için (Kolmogorov-Smirnov $Z=2,160$, $p>0,05$), bağımsız değişkenlerle anket toplam ve alt boyutları puan ortalamaları arasındaki farkı incelemek amacıyla parametrik testlerden OneWay ANOVA Testi ile Independent T Testi, alt boyutlar arasındaki ilişkinin incelenmesinde ise Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bu araştırma, Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür. Anket formları doldurulmadan önce hemşireler çalışmanın amacı hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmada gönüllülük esası dikkate alınmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için ilgili kurumdan (2015-19271634/092 sayılı) ve hemşirelerden izin alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmakapsamınaalınanhemşirelerinbazı tanıtıcıözellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hemşirelerin %45.5'inin23-33 yaş grubunda, %79.5'inin kadın, %76.9'unun evli, %41.1'inin ön lisans mezunu olduğu saptanmıştır. Hemşirelerin %42.3'ünün mesleki deneyim süresinin 0-5 yıl olduğu, %22.4'ünün klinik sorumlusu olduğu, %69.2'sinin ise vardiyalı olarak çalıştığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmada araştırma kapsamına giren hemşirelerin iş gücü verimliliğini etkileyen faktörlerin alt boyutları ile arasındaki ilişkiyi analiz etmek için korelasyon katsayıları incelenmiştir. Tüm faktörlere ilişkin verilen cevaplar normal dağılım gösterdiği için, faktörler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır.

Tablo 1. Araştırmaya katılan hemşirelerin bazı tanıtıcı ve mesleki özelliklerinin dağılımı

Yaş Ortalaması	36.24±5.21	
MeslekiDeneyimOrtalaması	11.43±8.01	
Özellikler		
Yaş Grubu	N	%
23-33 yaş	71	45.5
34-44 yaş	47	30.1
45 yaş ve üzeri	38	24.4
Cinsiyet		
Kadın	124	79.5
Erkek	32	20.5
Eğitim Durum		
Lise	31	19.8
Önlisans	64	41.1
Lisans-Lisansüstü	61	39.1
Medeni Durum		
Evli	120	76.9
Bekar	36	23.1
Mesleki Deneyim Süresi		
0-5 yıl	66	42.3
6-10 yıl	52	33.3
11 yıl ve üzeri	38	24.4
Çalışılan Klinik		
Dahiliye Servisi	43	27.6
Cerrahi Servisi	40	25.6
Yoğun Bakım Ünitesi	39	25.0
Acil Servis	34	21.8
Çalışma Pozisyonu		
Klinik Hemşiresi	121	77.6
Klinik Sorumlu Hemşiresi	35	22.4
Çalışma Şekli		
Vardiyalı	108	69.2
Gündüz	48	30.8
TOPLAM	156	100.0

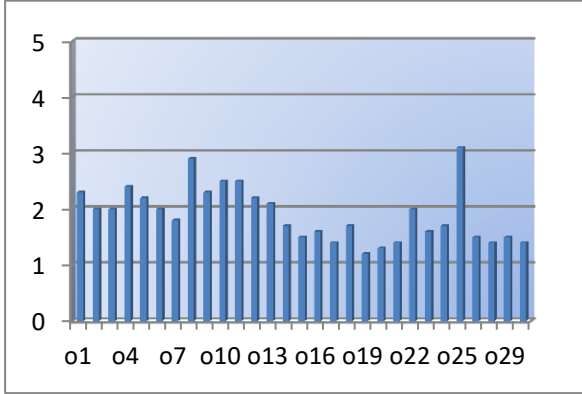
Tablo 2 incelendiğinde işgücü verimliliğini etkileyen tüm faktörlerle ile organizasyonel faktörler arasında anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 2. Hemşirelerin işgücü verimliliğini etkileyen faktörler arasındaki korelasyon sonuçları

	Kişisel Faktörler	Organizasyonel Faktörler	Ergonomik Faktörler	Diğer Faktörler
Kişisel Faktörler	1,00	0,61 $p=0,000^*$	0,18 $p=0,367$	0,21 $p=0,176$
Organizasyonel Faktörler	0,61 $p=0,000^*$	1,00	0,53 $p=0,001^*$	0,39 $p=0,031^*$
Ergonomik Faktörler	0,18 $p=0,367$	0,53 $p=0,001^*$	1,00	0,31 $p=0,012^*$
Diğer Faktörler	0,21 $p=0,176$	0,39 $p=0,031^*$	0,31 $p=0,012^*$	1,00

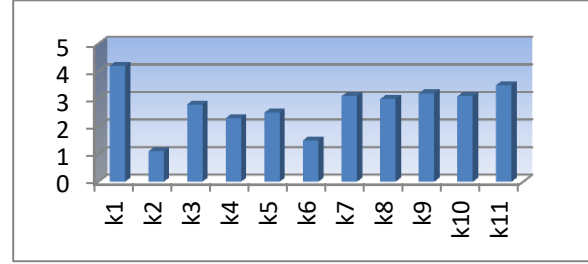
* $p<0,05$

İkinci sırada ergonomik faktörler ve üçüncü sırada ise kişisel faktörler ve diğer faktörler gelmektedir. Dolayısıyla katılımcılar işgücü verimliliğinde sırasıyla;organizasyonel faktörler, ergonomik faktörler, kişisel faktörler ve diğer faktörlerin etkili olduğunu düşünmektedir.



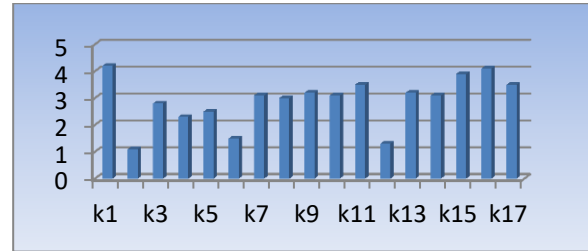
Grafik 1. Hemşirelerin işgücü verimliliğine etkileyen organizasyonel faktörler ile ilgili tutumlarınınortalamaları

Grafik 1 incelendiğinde; hemşirelerin o17 kodlu “Ücretin düşük olması verimliliğimi olumsuz etkiler(1.51±0.35)”, o19 kodlu “Uzun çalışma saatleri ve düzensiz çalışma moral ve verimliliğimi olumsuz etkiler(1.14±0.47)”, o21 kodlu “Performansımın haksız olarak düşük değerlendirmesi motivasyonumu/verimliliğimi azaltır(1.42±0.32)” ve o20“Terfi sisteminin liyakat yerine kişisel ilişkilere dayanması verimliliğimi düşürür” (1.30±0.51)” ifadeleri ile ilgili tutumlarının daha yüksek bir katılma düzeyinde olduğu görülmüştür. Hemşirelerin o25 kodlu “Çalışma arkadaşlarım ile ilişkilerimin iyi ve uyumlu olması verimliliğimi artırır (3.00±0.43)” ifadesi ile ilgili tutumlarının ise katılmama yönünde olduğu görülmekte olup, hemşirelerin kişilerarası ilişkilerin verimlilik üzerinde etkisinin olmadığını düşünmektedir. Bunun yanında hemşireler o8 kodlu “Sürekli aynı tarz hastalara bakmak verimliliğimi olumsuz etkiler (2.62±1.13)” ifadesine ise fikrim yok kategorisine yakın cevap vermişlerdir.



Grafik 2. Hemşirelerin işgücü verimliliğine etkileyen ergonomik faktörler ile ilgili tutumlarının ortalamaları

Hemşirelerin iş gücü verimliliğini etkileyen ergonomik faktörlerin dağılımı incelendiğinde; e5 kodlu “Dinlenmek için çalışma ortamından uzaklaşmak verimliliğimi artırır (1.48±0.46)”, e7 kodlu “Çalışma ortamındaki gürültü sağlığı ve verimliliğimi olumsuz etkiler (1.87±0.52)” ve e9 kodlu “Gece vardiyasının üst üste iki günden fazla olması verimliliğimi olumsuz etkiler (1.31±0.42)” ifadeleri ile ilgili tutumlarının daha yüksek bir katılma düzeyinde olduğu görülmüştür (Grafik 2).



Grafik 3. Hemşirelerin işgücü verimliliğine etkileyen kişisel faktörler ile ilgili tutumlarınınortalamaları

Grafik 3 incelendiğinde; hemşirelerin k2 kodlu “Çalıştığım birimde iş yükü fazlalığı nedeni ile çoğu zaman işlerimi yetiştirmekte zorlanıyorum (1.12±0.52)”, k6 kodlu “Sahip olduğum yeteneklerin altında bir pozisyonda çalışmak verimliliğimi düşürür(1.53±1.07)” ve k12 kodlu “Kendimi organizasyonun bir parçası olarak görmemek verimliliğimi olumsuz etkiler (1.32±0.82)” ifadeleri ile ilgili tutumlarının daha yüksek bir katılma düzeyinde olduğu saptanmıştır.

İşgücü verimliliğine ilişkin diğer faktörler incelendiğinde ise, hemşirelerin “Ülkenin



ekonomik durumu iş verimliliğini olumsuz etkiler (2.02±0.91)” ifadesine daha yüksek oranda katılmaktadırlar.

Tablo 3.1 ve 3.2’de hemşirelerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre iş gücü verimliliğini etkileyen faktörlerin puan ortalamalarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 3.1. Hemşirelerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre işgücü verimliliğini etkileyen faktörlerin puan ortalamalarının karşılaştırılması

Değişkenler	Kişisel	Organizasyonel	Ergonomik	Diğer Faktörler
	Faktörler	Faktörler	Faktörler	
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS
Cinsiyet¹				
Kadın	3,24±0,27	2,01±0,78	2,62±0,92	3,23±0,53
Erkek	3,12±0,56	2,41±0,69	2,89±0,56	3,14±0,68
İstatistiksel Analiz	p=0,524	p=0,302	p=0,614	p=0,891
Yaş Grubu³				
23-33 yaş	3,10±0,67	2,13±0,69	2,17±0,58	3,02±0,84
34-44 yaş	3,34±0,93	2,19±0,57	2,15±0,67	3,10±0,59
45 yaş ve üzeri	3,12±0,42	2,20±0,98	2,02±0,91	3,21±0,75
İstatistiksel Analiz	p=0,228	p=0,346	p=0,782	p=0,371
Eğitim Düzeyi³				
Lise	3,78±0,97	2,89±0,59	2,76±0,98	3,46±0,64
Önlisans	3,12±0,53	2,61±0,91	2,15±0,77	3,40±0,85
Lisans-Lisansüstü	3,01±0,70	2,13±0,45	2,18±0,53	3,26±0,62
İstatistiksel Analiz	p=0,206	p=0,328	p=0,289	p=0,421

1=Independent T Test, 2=OneWay ANOVA Test, **p<0,05.

Tablo 3.2. Hemşirelerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre işgücü verimliliğini etkileyen faktörlerin puan ortalamalarının karşılaştırılması

Medeni Durum¹				
Evli	3,06±0,53	2,57±0,93	2,93±0,68	3,01±0,62
Bekar	3,17±0,86	2,89±0,67	2,85±0,62	3,38±0,56
İstatistiksel Analiz	p=0,786	p=0,356	p=0,721	p=0,223
Mesleki Deneyim Süresi²				
0-5 yıl	3,08±0,69	2,87±0,52	2,93±0,59	3,24±0,69
6-10 yıl	3,10±0,43	1,69±0,68	1,81±0,65	3,44±0,78
11 yıl ve üzeri	3,11±0,76	1,03±0,54	1,53±0,63	3,15±0,72
İstatistiksel Analiz	p=0,762	p=0,001*	p=0,002*	p=0,270
Çalışma Şekli¹				
Vardiyalı	2,30±0,75	1,86±0,98	1,33±0,57	3,33±0,56
Gündüz	3,22±0,46	2,99±0,81	2,85±0,82	3,48±0,86
İstatistiksel Analiz	p=0,001*	p=0,001*	p=0,004*	p=0,723
Çalışılan Klinik²				
Dahiliye Servisi	3,58±0,81	2,59±0,56	2,92±0,88	3,82±0,64
Cerrahi Servisi	3,54±0,60	2,78±0,81	2,55±0,64	3,69±0,43
Yoğun Bakım Ünitesi	3,03±0,52	2,27±0,62	2,11±0,43	3,04±0,54
Acil Servis	3,27±0,58	2,61±0,59	2,66±0,48	3,22±0,94
İstatistiksel Analiz	p=0,973	p=0,452	p=0,203	p=0,327

1=Independent T Test, 2=OneWay ANOVA Test, **p<0,05.



Hemşirelerde işgücü verimliliğini etkileyen faktörler; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışılan klinik ve medeni durumuna göre farklılık göstermezken ($p>0.05$, Tablo 3.1), kişisel, organizasyonel ve ergonomik faktörlerin çalışma şekli ile organizasyonel ve ergonomik faktörlerin ise mesleki çalışma süresine göre anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p<0.05$, Tablo 3.2).

TARTIŞMA

Hastaneler kamusal otorite ve toplumsal baskı grupları ile karşılıklı etkileşimde bulunan örgütlerdir. Bu özelliği nedeniyle hastanelerin yönetimi, hem karmaşık hem de güçtür. Ancak hızlı nüfus artışı, ortalama yaşam süresinin uzaması, sağlık bilincinin yükselmesi, hastaların değişen talepleri, günümüzde tıbbi uygulama gereksinimlerinin artması, aşırı rekabet, tıp alanında ileri teknolojilerin hızla yaygınlaşması nedeniyle hastanelerin etkin ve verimli bir şekilde yönetimi önem arz etmektedir. Bu nedenle, hastanelerde verimlilik artışının sağlanabilmesi için öncelikle iş gücü verimliliğinin artırılması gerekmektedir (14). Hemşirelerde işgücü verimliliğini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada, katılımcılar sırasıyla; organizasyonel faktörler, ergonomik faktörler, kişisel faktörler ve diğer faktörlerin etkili olduğunu düşünmektedir. Verimliliği etkileyen birinci faktör olan organizasyonel faktörler incelendiğinde; hemşireler çalışılan bölümde personel sayısının yetersizliğini, alınan ücretin düşük olmasını ve eşit işe eşit ücret verilmemesini, uzun çalışma saatlerini ve terfi sisteminin liyakat yerine kişisel ilişkilere dayanmasını verimliliği olumsuz yönde etkilediğini belirtmiştir. Bu sonuçlar, insan kaynakları uygulamalarından olan ücret, performans değerlendirmesi ve işgücü planlamasının verimlilik üzerindeki etkisinin büyük olduğunu göstermektedir. Bu çalışma sonucu farklı örneklem grupları ile gerçekleştirilen; Durukan ve arkadaşları

(2011) ile Karahan (2009)'ın tarafından yapılan çalışma sonuçlarıyla benzerdir (4,14). Hemşirelerin işverimliliğine etki eden faktörleri belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada hemşireler; aşırı iş yükü, uzun çalışma saatleri, izin kullanamama, adil bir performans değerlendirme sistemiyle değerlendirilmeme, çalışan sağlığı ve güvenliğine yönelik eksikliklerin iş verimliliklerini olumsuz yönde etkilediklerini belirtmişlerdir (15). Özkoç (2005)'un yaptığı çalışmada da, insan kaynakları uygulamalarından olan ücret, performans değerlendirme ve işgücü planlamasının verimlilik üzerindeki etkisinin büyük olduğu bildirilmektedir (3). Hastanelerin insana, özellikle de hasta insana yönelik hizmet üreten bir sektör olmasına bağlı olarak, çalışanlarına yönelik politikaları diğer üretim sektörlerine göre çok daha önemli olmaktadır. Kalite yönetim yaklaşımlarının üzerinde durduğu gibi iç müşteri memnuniyetinin sağlanması, dış müşteri (hasta) memnuniyetinin sağlanmasında büyük önem taşımaktadır (2). Holmas (2002) tarafından örneklemi hemşirelerin oluşturduğu çalışmada da, organizasyonel faktörlerden ücretin ve çalışma koşullarının hemşirelerin sağlık sektöründen ayrılmasında etkisi incelenmiştir ve sonuçta ücret kadar çalışma şartlarının da sektörden ayrılmalarda etkili olduğu bildirilmiştir (16). Dolayısıyla çalışma sonuçları ve bu çalışmanın bulguları birlikte değerlendirildiğinde, iş ve organizasyona dair tutumların ve çalışma şartlarının verimliliği etkilediği söylenebilir.

Bu çalışma sonuçlarına göre iş gücü verimliliğini etkileyen ikinci faktör olan ergonomik faktörler incelendiğinde; iş ortamında gürültünün fazla olması ve gece vardiyasının iki günden üst üste olmasının verimliliklerini olumsuz yönde etkilediğini düşünmektedirler. Dinlenmek için çalışma ortamından uzaklaşmanın ise verimliliklerini olumlu yönde etkilediklerini ifade etmişlerdir.



Kahraman (2009)'ın özel bir hastanede çalışan hemşirelerle yaptığı çalışmasında, katılımcılarının %62,1'i hastanenin fiziksel koşullarının verimliliklerini etkilediğini ifade etmiştir (13). Başka bir çalışmada ise ergonomik faktörlerin, çalışanların işgücü verimliliğine etki ettiği belirtilmiş, vardiyalı çalışma grubunda bulunan iş görenlerin "iş bitiminde dinlenecek yerimin olmaması verimliliğimi olumsuz etkiler" değişkenine yüksek oranda katıldıkları saptanmıştır (3). Örucü ve arkadaşları (2004)'nın yaptığı bir çalışmada da ergonominin tek başına verimliliğe etki eden önemli bir faktör olduğu, ancak yeterli olmadığı, diğer verimlilik artırıcı tekniklerle kullanıldığı zaman daha etkili sonuçlar vereceği üzerinde durulmuştur (17). Tüm bu sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde; hemşirelerin verimliliği için öncelikle çalışma ortamının fiziksel teknik donanımının iyileştirilmesi ve ergonomik faktörlerin dikkate alınmasının önemli olduğu söylenebilir.

Çalışmada iş gücü verimliliğini etkileyen kişisel faktörler incelendiğinde; sahip olunan yeteneklerin altında bir pozisyonda çalıştırılmanın, organizasyonun bir parçası olarak kendilerini görmediklerinde ve kişiliklerine uygun olmayan pozisyonlara getirilenlerin gereken performansı sergileyemeyecekleri için verimliliği de olumsuz yönde etkileyeceğini düşünmektedirler. Görüldüğü gibi bu ifadeler iş tatmini ile ilgilidir. İş tatmininin göstergelerinden biri ise örgütsel sadakattir. Kişinin kendisini organizasyonun bir parçası olarak görmesi onun değerlerini paylaşması onun verimliliğine de yansımaları açısından önemlidir (3). Dolayısıyla yöneticilerin tutum ve davranışı çalışanların performansını, iş doyumunu, örgütsel bağlılığını ve organizasyonun başarısını olumlu yönde etkilemektedir. Kurum kültürünün demokratik ve katılımcı olmasının verimliliği olumlu yönde

etkileyen bir durum olması gerçeğinden hareketle otokratik yönetsel bir bakışa sahip olan sağlık kurumlarının yöneticilerine gerekli değişimi yapma gibi önemli görevler düşmektedir (2).

Hemşirelerde işgücü verimliliğini etkileyen faktörler; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışılan klinik ve medeni durumuna göre farklılık göstermezken, kişisel, organizasyonel ve ergonomik faktörlerin çalışma şekli ile organizasyonel ve ergonomik faktörlerin ise mesleki çalışma süresine göre anlamlı olarak farklılık gösterdiği bulunmuştur (Tablo 3). Bu çalışma sonucuyla benzer biçimde Öztürk ve Akbulut (2011) çalışmalarında da 10 yıl ve dahafazla süredir çalışan hemşirelerin iş gücü verimliliği tutumlarının daha olumsuz olduğunu bildirmişlerdir (8). Genel olarak, toplam çalışma süresi arttıkça, iş gücü verimliliğini etkileyen faktörlerden etkilenme düzeyi de artmaktadır. Bununla birlikte bu çalışmada, vardiyalı çalışan hemşirelerin iş gücü verimliliğini etkileyen organizasyonel ve ergonomik faktörlere yönelik verimlilik tutumları daha düşük bulunmuş olup, çalışma şeklinin verimliliği etkilediği saptanmıştır. Bu durumun vardiyalı çalışanların üst düzey yöneticilere ulaşmasının ve etkin iletişim sistemini kullanmalarının daha sınırlı olmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Dolayısıyla, işgücünün verimliliği ile ilgili yapılacak iyileştirme çalışmalarında mesleki özelliklerin dikkate alınması gereken önemli bir etken olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışma sonucuna göre, hemşirelerin verimliliğini etkileyen en önemli faktörlerin, ücret ve çalışma koşulları olduğu belirlenmiştir. Bu bağlamda çalışan verimliliği açısından kurum yöneticilerinin ve yönetici hemşirelerin; hastane ve hemşirelik hizmetlerinde katılımcı ve demokratik yönetim anlayışının benimsemesi, iyi işleyen bir

performans değerlendirme ve ödüllendirme sisteminin kurulması ve hemşirelerin çalışma ortamlarındaki fiziksel ve teknik eksikliklerin giderilmesi ile uygun personel yönetimi politikalarının oluşturulması gibi verimliliği olumlu yönde etkileyecek düzenlemelerin yapılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Loppke R, Hymel PA, Lofland JH, Pizzi LT, Konicki DL, Anstadt GW et al. Health-related workplace productivity measurement: General and migraine specific recommendations from the ACOEM Expert Panel. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2003;45(4):349-59.
2. Göktepe N, Baykal Ü. Hemşirelerin verimliliğe ilişkin tutumları ile hastanelerin örgütsel ve yönetsel yapılarına ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2012;9(1):16-22.
3. Özkoç Ö. Hastanelerde işgücü verimliliğine etki eden faktörler ve çalışanların işgücü verimliliği konusundaki tutumlarını ölçmeye yönelik özel bir hastanede yapılan araştırma. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: 2005.
4. Durukan S, Dikmetaş E, Coşkun E. Bir kamu hastanesinde tıbbi sekreterlerin işgücü verimliliğine ilişkin algılamalarına yönelik bir araştırma. *Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2011;20(2):433-56.
5. Dussault G, Dubois C. Human resources for health policies: a critical component in health policies. *Human Resources for Health* 2003;1(1):1-16.
6. Yumuşak S. İşgören verimliliğini etkileyen faktörlerin incelenmesine yönelik bir alan araştırması. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi* 2008;3(3):241-51.
7. Üstün A. Bilgi kurumlarında toplam kalite yönetimi ve verimlilik. *Türk Kütüphaneciliği Dergisi* 1998;12(1):8-20.
8. Öztürk NŞ, Akbulut Y. Hemşirelerin iş Gücü verimliliğini etkileyen örgütsel faktörler konusundaki tutumlarının belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi* 2011;10(1):19-30.
9. Çelen Ö, Demir C. İşgücü verimliliğini etkileyen faktörler: TSK askeri hastanelerinde bir uygulama. *Amme İdaresi Dergisi* 2010;43(4):111-27.
10. Eastaugh RS. Hospital nurse productivity enhancement. *Journal Health Finance* 2007;33(3):39-47.
11. Moody R. Nurse productivity measures for the 21st century. *Health Care Management Review* 2004;29(2):98-106.
12. Mc-Neese-Smith DK, Crook M. Nursing values and a changing nurse workforce: values, age, and job stages. *Journal of Nursing Administration* 2003;33(5):260-70.
13. Kahraman T. Özel bir hastanede çalışan hemşirelerin işgücü verimliliğini etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: 2009.
14. Karahan A. Demografik farklılıkların iş gücü verimliliğine etkisi. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2009;21:269-81.
15. Baykal Ü, Sezgin B, Seren Ş. Ulusal çalışma mevzuatı ve Uluslararası Çalışma Örgütü'ne göre hemşirelerin çalışma koşullarının belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2005;21:17-37.
16. Holmas TH. Keeping nurses at work: a duration analysis. *Health Economics* 2002;11(6): 493-503.
17. Örucü E, Palaz S, Yumuşak S. İşgören verimliliğini etkileyen faktör olarak ergonomi ve bir araştırma. *Mevzuat Dergisi* 2004;7(84) Erişim adresi: <http://www.mevzuatdergisi.com/2004/12a/03.htm>, Erişim tarihi: 14.03.2016.



Bir Çocukta Eoznofilik Granülom

Eosinophilic Granuloma of a Child

Özgür Demir¹, Erol Öksüz¹, Fatih Ersay Deniz¹

¹ Gaziosmanpaşa University, Department of Neurosurgery, Tokat, Turkey.

OZET

Eoznofilik granüloma Langerhans hücreli histiyositozisin bir parçasıdır. O sıklıkla kranial kemik tutulumu yapan nadir, iyi huylu bir kemik tümörüdür. Genellikle hastalar 5 ile 15 yaş arasındadırlar. Eoznofilik granüloma lezyonları kendiliğinden kaybolabilir. Ağrılı lezyonlar; kemoterapi, radyoterapi, cerrahi küretaj veya lokal kortizon infüzyonu ile tedavi edilebilirler. Altı yaşında bir kız çocuğu kliniğimize, sağ paryatal bölgede son 2 aydır ağrısı ve boyutu giderek artan ağrılı bir şişlik şikayeti ile başvurdu. Radyolojik bulgular; sağ paryatalde intra ve ekstra kranial uzanımları olan litik bir lezyonu gösterdi. Hastanın tümörü gros total eksize edildi ve kemik defektine kranioplasti uygulandı. Hastaya herhangi bir destek tedavi verilmedi. Tümörün histopatolojisi Langerhan hücreleri ile karışık kronik selüler infiltratlar ile eoznofilleri gösterdi. Bulgular eoznofilik granüloma ile uyumluydu. Bu hastalık için belirlenmiş bir tedavi yöntemi yoktur. Tedavi şekli hastalığın yaygınlığına ve semptomlara göre değişebilir. Biz intrakranial uzanımı olan ağrılı lezyonlarda cerrahi eksizyonu öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Eoznofilik granülom

ABSTRACT

Eosinophilic granuloma is part of Langerhans' cell histiocytosis. It is a rare, benign bone tumor, often involving the head bones. Most patients present between 5 and 15 years of age. Lesions of eosinophilic granuloma may disappear spontaneously. Painful lesions can be treated with radiotherapy, chemotherapy, surgical curettage of the tumor or local infusion of cortisone. A six year old girl presented to our clinic with severe painful swelling on the right parietal region with a gradual increase in size and frequent episodes of headache for 2 months. Radiological findings demonstrated right parietal cranial lytic lesion with intra and extracranial extension. The patient was treated with gross total excision of tumor and cranioplasty without any adjuvant therapy. Histopathology of the tumor showed cellular components of Langerhan' cells admixed with chronic cellular infiltrate and eosinophils. Findings were consistent with eosinophilic granuloma. The patient recovered well with no known recurrence till date. There is no definitive treatment option for this disorder. Treatment option may be changed depending on the extent of the disease and the symptoms. We recommend surgical excision in the presence of intracranial extension of painful lesion.

Keywords: Eosinophilic granuloma.

Corresponding Author: Özgür DEMİR

Address: Gaziosmanpaşa University, Department of Neurosurgery, Tokat, Turkey;

E-mail: cerendemir40@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 17-11-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 03-03-2016





Introduction

Eosinophilic granuloma, is a relatively rare disorder of unknown etiology, probably arising from circulating myeloid dendritic cells. It is most common in children 5 to 10 years of age. Presentation of eosinophilic granuloma with a single (monostotic) bone lesion is more common than multiple (polyostotic) bone lesions. The most commonly involved bone is the skull in children. Clinically, patients with eosinophilic granuloma of the bone present with painful swelling at the affected bony site (1). Plain radiography and computerized tomography (CT) classically have a punched-out, lytic appearance. Eosinophilic granuloma is typically "hot" on radionuclide bone scans. Radionuclide bone scan can detect multiple bone lesions. Magnetic resonance imaging (MRI) scans with contrast can demonstrate enhancement of the lesion and often soft tissue components with intra and extracranial parts (2). Histologic confirmation is necessary for diagnosis since the clinical and imaging characteristics of eosinophilic granuloma overlap with several other disease processes, including malignancy, infection, and other benign tumors of bone. There is no universally accepted protocol for the treatment of eosinophilic granuloma. Strategies have utilized observation only, surgical curettage, radiation therapy, steroid injections, and chemotherapy (3).

Case report

A 6-year-old girl presented with a tender, painful swelling of the head. It was located on the right parietal region and had a diameter of about 3 cm. The patient sensed a gradual increase in size and frequent episodes of headache for 2 months. Plain radiography and CT showed a punched-out, lytic lesion on the right parietal region (Figure 1, 2). MRI with and without contrast demonstrated an

irregular lesion with intra-and extracranial extension that had an intermediate signal intensity and demonstrates marked enhancement. The base of the lesion rested on the dura mater provoking menigeal enhancement (Figure 3). Whole body bone scintigraphy showed no bone lesion except right parietal region (Figure 4). Her blood examinations revealed no pathological findings. A gross total excision of the lesion and the surrounding healthy bone tissue borders of 1 cm was performed. It was perforating the whole diploe and part of the dura mater. We excised a piece of a dura mater where the lesion adhered. Then we performed cranioplasty with titanium patch. Histopathological examination of the lesion showed eosinophilic granuloma with cellular components of langerhan cells, chronic cellular infiltrate and eosinophils. Limited infiltration was detected in the surrounding healthy bone tissue (Figure 5). We did not perform any adjuvant therapy for the patient. She recovered well. Control CT of the brain depicted no further recurrence after one year (Figure 6).



Figure 1: Plain radiography showed a punched-out, lytic lesion on the right parietal region.



Figure 2: CT clearly showed bone destruction

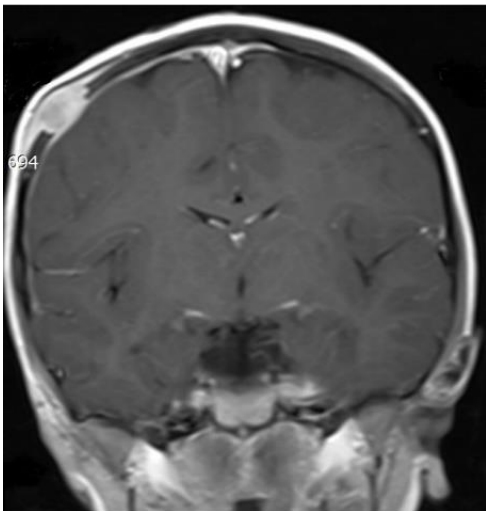


Figure 3: MRI showed an irregular lesion with intra- and extracranial extension that had an intermediate signal intensity and demonstrates marked enhancement. The base of the lesion rested on the dura mater provoking menigeal enhancement.

Discussion

Eosinophilic granuloma is one of the rarest bone tumors representing less than 1% of all bone tumors. In 90% of the reported cases it occurs in children under the age of ten. There is a certain predilection to males. It usually presents in the parietal region of skull (4). Our case is consistent with the literature except the gender. Our patient was six years old. Tumor was located in the parietal region.

The blood tests show an elevation of leucocytes and eosinophils in approximately 7% of the cases with eosinophilic granuloma. Erythrocyte sedimentation rate is generally

over the normal levels (5). In the presented case, blood tests of the patient were in the normal range.

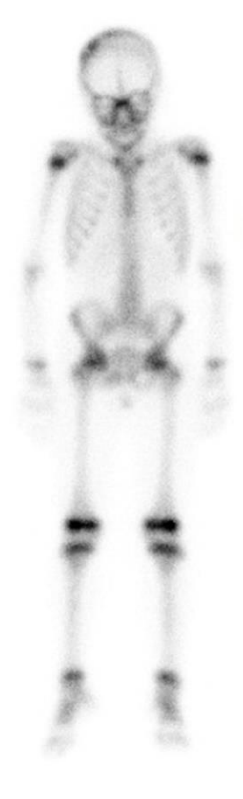


Figure 4: Bone scintigraphy showed no bone lesion except right parietal region. Scintigraphy showed increased osteoblastic activity on the right parietal region.

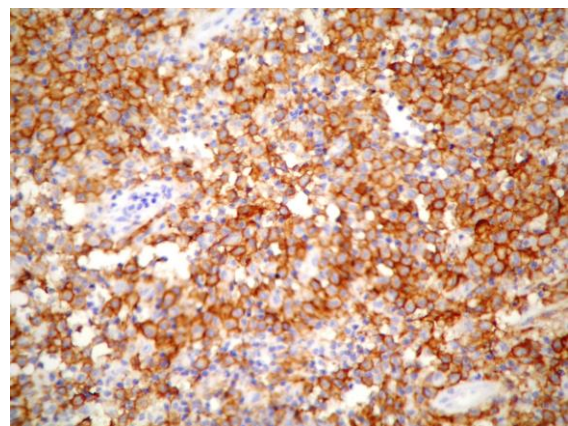


Figure 5: Histopathology showed cellular components of langerhan cells admixed with chronic cellular infiltrate and eosinophils.

Plain radiograph and CT reveals size and borders of osteolytic oval bone defects. MRI demonstrates the exact size and borders of



the tumoral soft tissue. In this presented case, MRI showed intra and extra-cranial extension of the tumoral tissue. Therefore MRI was the most important radiological examination in determining the treatment strategy. It is important to detect the presence of multiple bone lesions in eosinophilic granuloma (6). We used radionuclide bone scan to detect an other foci point. Radionuclide bone scan didn't show any other bone lesion in this case.



Figure 6: Control CT showed no recurrence in the postoperative period of one year.

Venous lake, meningocele, cranium bifidum, arachnoid granulation, parietal foramen, epidermoid cyst, hemangioma, cholesteatoma, fibrous dysplasia, metastasis, surgical defect, and osteomyelitis should be considered in the differential diagnosis of eosinophilic granuloma (7). Therefore definitive diagnosis of eosinophilic granuloma based on immunohistochemistry and histopathology. A unique cell, the Langerhans cell is diagnostic. Eosinophils, lymphocytes, fibroblasts and foam cells may be also found but none of them is pathognomonic. Biopsy of suspicious lesions and staining for CD1a, anti-langerin (CD207) or S-100 protein is needed in order to confirm the diagnosis (8). In this case;

histopathological examination of the lesion showed eosinophilic granuloma and was confirmed with staining for CD1a and S-100 protein.

Clinically, eosinophilic granuloma can be asymptomatic or present as local swelling, pain or tenderness. This may cause neurological symptoms such as numbness, limping, fracture, loosening of teeth, otitis media or exophthalmos, depending on the location of the tumor (9). Our patient had local swelling and tenderness on the right parietal region. The patient had also gradually increased headache. She had no any other neurological symptom.

There is no well defined treatment strategy for eosinophilic granuloma. The strategy may be changed depending on the extent of the lesions and the symptoms. However, given the relatively favorable prognosis of localized bone eosinophilic granuloma in non-"central nervous system (CNS)-risk" areas without systemic involvement, a minimally aggressive approach is most often advocated. These approaches are observation only, local or systemic steroid injections. Sphenoid, orbital, ethmoid, or temporal bones were shown as CNS-risk areas in some studies. These solitary skull lesions are often treated with curettage. Radiation therapy and chemotherapy can be used for the patients with systemic involvement and multiple bone lesions (10). According to our opinion; some skull lesions in anywhere may have an accompanying mass that impinges on the dura, with a risk for CNS disease. In the presented study; there was intracranial extension of tumor which impinged on the dura. We preferred surgical excision because of the risk for occurrence of neurological symptoms. Our patient underwent surgery without any adjuvant therapy. Systemic evaluation and follow-up showed no recurrence till date.



An informed consent form was obtained from the patient.

References

- 1) Rawlings CE 3rd, Wilkins RH. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery* 1984;15(2): 155-61.
- 2) Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg PJ. Langerhans cell histiocytosis: Diagnosis, management and outcome. *Cancer*. 1999; 85(10): 2278-90.
- 3) Martinez-Lage JF, Bermudez M, Martinez-Barba E, Fuster JL, Poza M: Epidural hematoma from a cranial eosinophilic granuloma. *Child's Nerv Syst* 2002; 18(1-2): 74-6.
- 4) Laman JD, Leenen PJ, Annels NE, Hogendoorn PC, Egeler RM. Langerhans-cell histiocytosis 'insight into DC biology' *Trends Immunol* 2003; 24(4): 190-6.
- 5) Smith JH, Fulton L, O'Brien JM. Spontaneous regression of orbital Langerhans cell granulomatosis in a three-year-old girl. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(1): 119-21.
- 6) Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51(1): 71-5.
- 7) Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. Langerhans' cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol* 2005; 35(2): 103-15.
- 8) Schmitz L, Favara BE. Nosology and pathology of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12(2): 221-46.
- 9) Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P, Malogalowkin MH. Langerhans cell histiocytosis of bone in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2003; 23(1): 124-30.
- 10) Cochrane LA, Prince M, Clarke K. Langerhans' cell histiocytosis in the paediatric population: presentation and treatment of head and neck manifestations. *J Otolaryngol* 2003; 32(1): 33-7.



İskemik İnme Sonrası Enoksaparine Bağlı Gelişen Retroperitoneal Kanama

Enoxaparin Induced Retroperitoneal Bleeding After Ischemic Stroke

Elif Börekci¹, Hasan Börekci², Z.Tuğba Özdemir¹, Asuman Çelikkilek³, Sebahattin Albayrak⁴, Tekin Yıldırım¹

1Department of Internal Medicine, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

2Department of General Surgery, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

3Department of Neurology, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

4Department of Urology, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

OZET

Enoksaparin antitrombotik etkili, düşük molekül ağırlıklı heparindir. Enoksaparinin tromboembolik hastalıkların tedavi ve profilaksisinde giderek artan kullanımı, bu antikoagülana bağlı potansiyel komplikasyonların da görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Retroperitoneal kanama bu komplikasyonlardan biridir. Bu makale enoksaparinin iskemik inme sebebiyle kullanılması sonucunda gelişen spontan retroperitoneal hematoma vakası olması sebebiyle nadir görülen bir vakadır.

Anahtar Kelimeler: enoksaparin; retroperitoneal; hematoma; inme

ABSTRACT

The enoxaparin is a low molecular weight heparin with antithrombotic effect. Increasing use of enoxaparin in the therapy and prophylaxis of thromboembolic disorders causes an increase in the incidence of these potential anticoagulant-related complications. Retroperitoneal bleeding is one of those complications. This is a rare case report of spontaneous retroperitoneal hematoma as a result of ischemic stroke due to the use of enoxaparin.

Keywords: enoxaparin; retroperitoneal; hematoma; stroke

Corresponding Author: Elif BÖREKCI

Address: Bozok University, School of Medicine, Department of Internal Medicine
Yozgat/Turkey

E-mail: elifborekci@mynet.com

Phone: +90 505 643 11 72

Başvuru Tarihi/Received: 18-12-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 14-01-2016





GİRİŞ

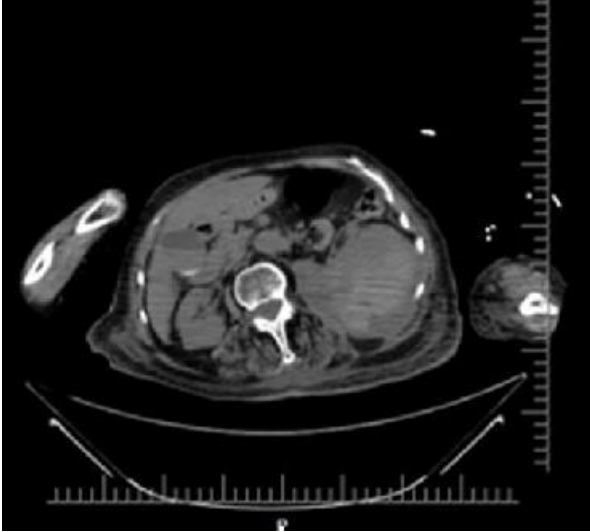
Enoksaparin; Avrupa da 1987' den beri bulunan, 1993 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA-Food and Drug Administration) tarafından onaylanarak klinik kullanıma giren, antitrombotik etkili, düşük molekül ağırlıklı bir heparin (DMAH) türevidir. DMAH ler venöz tromboz, akut pulmoner emboli, tromboemboli profilaksisi gibi durumlarda sıklıkla kullanılmaktadır (1). DMAH in bir diğer kullanım alanı ise iskemik inmedir. American College of Chest Physicians (ACCP) güncel kılavuzları akut iskemik inme ve kısıtlı hareketi olan hastalarda profilaktik düşük doz fraksiyone olmayan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin almalarını tavsiye etmektedir. Yapılan klinik çalışmaların ve son olarak PREVAIL (PREvention of Venous Thromboembolism After Acute Ischemic Stroke with LMWH and unfractionated heparin) çalışması düşük molekül ağırlıklı heparin, enoksaparinin, akut iskemik inmeli hastalarda venöz tromboemboli profilaksisi için fraksiyone olmayan heparine tercih edildiğini göstermektedir (2). Enoksaparinin tromboembolik hastalıkların tedavi ve profilaksisinde giderek artan kullanımı, bu antikoagülana bağlı potansiyel komplikasyonların da görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Enoksaparine bağlı enjeksiyon yerinde veya girişim yapılan bölgelerde minör kanamalar görülebilmekle birlikte; nadir görülen retroperitoneal kanama ise mortal seyredebilen ciddi komplikasyonlardan biridir. Özellikle ileri yaş, kronik böbrek yetmezliği, malignite, aspirin ve non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlarla ve diğer antikoagülanlarla birlikte kullanım gibi durumlarda kanama riski artacağından dikkatli olunmalıdır (3-5). Bu makale enoksaparinin iskemik inme sebebiyle kullanılması sonucunda gelişen spontan retroperitoneal hematoma vakası olması sebebiyle literatürde nadir görülen vakalardandır.

OLGU

81 yaşında bayan hasta öksürük, bulantı, genel durum bozukluğu ile Bozok Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi acil servisimize getirildi. Ara ara olan supraventriküler taşikardi atakları nedeniyle Kardiyoloji bölümü takibinde olan ve bilinen başka komorbiditesi olmayan hastanın antikoagülan veya antiagregan kullanım öyküsü yoktu. Hasta C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve çekilen akciğer grafisinde sağ bazalde infiltrasyonu da olması sebebiyle pnömoni ön tanısı ile iç hastalıkları servisimize yatırıldı ve uygun antibiyoterapi başlandı. Hastaneye yatışının 2.günü sabah sol hemipleji ve sol fasyal asimetri saptanan hastaya yapılan difüzyon MR da sağ frontoparietal iskemik enfarkt saptandı. Hastaya enoksaparin 2x4000 IU subkutan başlandı. Tedavinin 7.gününde karın ve sırt ağrısı tarifleyen hastanın fizik muayenesinde karında yaygın hassasiyet, şüpheli rebound ve sırtta, bilateral lomber bölgede Grey Turner belirtisi mevcut idi. Servis izleminde hipertansif seyreden hastada hipotansiyon (TA:90/55 mmHg) ve taşikardi (140/dk) gelişti. Bakılan hemogramında hemoglobin değerinin 11 gr/dl' den 6,2 gr/dl' ye düştüğü gözlemlendi. Enoksaparin dışında antikoagülan ajan almayan hastada trombosit:284.000/mm³, INR:1,74, pt:22,6 sn, aptt:51,3 sn saptandı. Acil abdomen tomografisi çekilen hastada solda posterior diyafragmatik düzeyden başlayıp retroperitoneal alanda pelvise doğru uzanım gösteren psoas, ileopsoas, iliakus kaslarını içine alan en geniş yerinde sol böbrek posteriorunda 64x108 (APxT) mm boyutlara ulaşan yer yer yüksek dansiteli alanlar içeren heterojen yapıda multi loküle hematoma alanları izlendi (Resim-1). Grey Turner belirtisi olan hastada laboratuvar ve radyolojik olarak pankreatitle uyumlu bulgu yok idi. Pnömoni tablosu gerilemiş olan, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi spontan hematoma

neden olabilecek herhangi bir sebep bulunamayan hastada gelişen bu spontan kanamanın enoksaparine bağlı geliştiği düşünüldü. Hastaya 1 ünite taze donmuş plazma (TDP) ve toplamda 4 ünite eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Kontrol hemogramında Hgb:10 gr/dl ye yükseldi, INR:1,2' ye geriledi. Antikoagülan tedavisi kesilen hastanın takiplerinde tekrar kanama

bulgusu gelişmedi, hemoglobin ve hematokrit değerleri stabil seyretti. Genel cerrahi bölümü ile konsülte edilen hastada operasyon düşünülmü. Ancak; pnömoni, iskemik inme, retroperitoneal kanama tanıları ile takip edilen hasta retroperitoneal kanama gelişiminden yaklaşık 10 gün sonra hastane izleminde kaybedildi.



Resim-1-Enoksaparine bağlı retroperitoneal kanama gelişen hastada abdomen tomografisi görüntüleri

TARTIŞMA

Retroperitoneal hematoma en sık sebebi travmadır, enoksaparine bağlı retroperitoneal hematoma nadirdir (6). Diğer sebepler tümörler, vasküler lezyonlar ve cerrahi komplikasyondur. Retroperitoneal hematoma semptom ve bulguları etiyojiye göre değişebilir. Karın ve sırt bölgesinde, lomber ve pelvik bölgede ağrı olabilir. Bulantı, kusma, hematüri ve nörolojik defisitler görülebilir. Ciddi hematomlarda genellikle hipovolemik şok gelişir. İlerleyen zamanlarda Grey Turner bulgusu gelişebilir. Retroperitoneal hematoma saptanmasında altın standart yöntem abdominal ve pelvik bilgisayarlı tomografidir (1).

Bizim hastamız herhangi bir travmaya maruz kalmamıştı. Yaklaşık 60 kg ağırlığında

olan hastaya her 12 saatte bir 0,4 ml enoksaparin subkutan uygulanmakta idi. Enoksaparin tedavisinin 7. gününde hastamız hipotansif olmaya, karın ve sırt bölgesinde ağrı tariflemeye başlamış ve bir gün sonrasında ise sırtında, lomber bölgede morluk (Grey Turner belirtisi) fark edilmiştir. Literatürde ise enoksaparine bağlı retroperitoneal kanama bildirilen vakalarda enoksaparine başlandıktan ortalama 5 gün sonra kanama geliştiği rapor edilmiştir (7).

DMAH ler, fraksiyone olmayan heparin ile karşılaştırıldığında daha güvenli ve daha etkindir. Sabit doz kullanımı ve takibi için koagülasyon parametrelerinin monitorizasyonuna ihtiyaç göstermiyor olması, hastane dışında da kolay uygulanabilir olması, heparinin tetiklediği trombositopeni riskinin az olması, doza bağımlı olmayan



temizlenme mekanizması Enoksaparinin klasik heparine ve Warfarin kullanımına olan üstünlükleridir (3, 8).

Literatürde enoksaparine bağlı gelişen kanama komplikasyonu için 65 yaş üzerinde olmak ve böbrek yetmezliğinin bulunması risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Eliminasyonu böbrek yoluyla olduğu için azalmış renal fonksiyonu (kreatin klirensi (CLcr) <30 ml/dak) olan hastalarda enoksaparinin kandan temizlenmesi azalmıştır (9). Bizim hastamız 81 yaşında idi fakat böbrek yetmezliği yok idi (CLcr:62 ml/dak). Şu anki mevcut klinik kılavuzlarda hangi hastalarda enoksaparin kullanımı ile ilişkili retroperitoneal kanama riski olduğunu özetleyen yeterli açıklamalar yoktur. Ancak, özellikle yaşlılarda ve CLcr azalmış olan kişilerde, enoksaparin verilirken klinisyenler dikkatli olmalıdır.

Ayrıca enoksaparinin antiplatelet ajanlarla birlikte kullanımı ilaca bağlı kanama riskini artırmaktadır. Literatürde enoksaparin ve aspirinin birlikte kullanıldığı bazı vakalarda göz içi, intrakranial ve karın duvarı kanamaları gibi major kanamalar olabildiği bir olguda ise retroperitoneal kanamaya bağlı mortalite bildirilmiştir (7, 10).

Spontan retroperitoneal hematoma tedavisi verilen antikoagülanın kesilmesi ve destek tedavidir, hematokrit düzeyine göre kan transfüzyonları yapılabilir (5). Eğer destek tedavi ile kanama stabilize edilemez ise cerrahi girişim denenebilir. Çünkü bazen spontan retroperitoneal hematomlar konumuna göre çevre organ ve dokulara bası yaparak abdominal kompartman sendromuna sebep olabilir ve yalnızca cerrahi olarak hasta stabilize edilebilir (11, 12). Bizim hastamızda TDP ve eritrosit transfüzyonları ile stabilizasyon sağlanabilmiş, hastanın yaşı ve ek hastalıkları nedeniyle cerrahi girişim uygun görülmemiştir.

Enoksaparinin güvenilirliğinin kanıtlanmış olmasına rağmen kanama açısından yüksek

riskli olduğu düşünülen hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparinler ile tedavi sırasında anti faktör Xa düzeylerinin saptanması kanama komplikasyonunun gelişmemesi için önemli bilgiler verebilir. Yaşlı hastalarda, böbrek yetmezliği olanlarda, aspirin gibi antiplatelet ajanlarla, diğer antikoagülanlarla veya NSAİ ilaçlar gibi ilaçlarla beraber kullanıldığında kanama riskinin artacağı akılda tutulmalıdır (3-5).

KAYNAKLAR

1. Lissoway J, Booth A. Fatal retroperitoneal hematoma after enoxaparin administration in a patient with paroxysmal atrial flutter. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010;67:806-9.
2. Pineo GF, Lin J, Annemans L. The economic impact of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in acute ischemic stroke patients. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*. 2012;4:99.
3. Malik A, Capling R, Bastani B. Enoxaparin-Associated Retroperitoneal Bleeding in Two Patients with Renal Insufficiency. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2005;25:769-72.
4. Vayá A, Mira Y, Aznar J, et al. Enoxaparin-related fatal spontaneous retroperitoneal hematoma in the elderly. *Thrombosis research*. 2003;110:69-71.
5. Aydın M, Ozeren A, Bilge M, et al. Retroperitoneal hematoma following tirofiban and enoxaparin coadministration in a patient with acute coronary syndrome. *Thrombosis research*. 2003;111:121-3.
6. Hall J, Schmidt G, Wood L. *Principles of critical care: McGraw-Hill Prof Med/Tech*; 2005.
7. Martin E, Mohan PS, Fares LG, et al. A retroperitoneal bleed induced by enoxaparin therapy. *The American surgeon*. 2005;71:430-3.
8. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1997;337:447-52.
9. Campbell NR, Hull RD, Brant R, et al. Aging and heparin-related bleeding. *Archives of internal medicine*. 1996;156:857-60.
10. Chan-Tack KM. Fatal spontaneous retroperitoneal hematoma secondary to enoxaparin. *Southern medical journal*. 2003;96:58-60.
11. Haq M, Taimur S, Khan S, et al. Retroperitoneal Hematoma Following Enoxaparin Treatment in an Elderly Woman-A Case Report. *Cardiovascular Journal*. 2010;3:94-7.
12. Topgül K, Uzun O, Anadol AZ, et al. Surgical management of enoxaparin-and/or warfarin-induced massive retroperitoneal bleeding: report of a case and review of the literature. *Southern medical journal*. 2005;98:104-6.



Subklavyan ven port kateteri komplikasyonu superior vena kava sendromu

A complication of subclavian port catheter: Superior vena cava syndrome

Yunus Oktay Atalay¹, Ersin Köksal², Fatih Uzunkaya³, Ayşegül idil Soylu³, Bora Kalaycıoğlu⁴, Yılören Tanıdır⁵

1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Ameliyathane Dışı Anestezi Servisi, Samsun

2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Samsun

3 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD

4 İzmit Seka Devlet Hastanesi, Radyoloji Departmanı, Kocaeli

5 Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji ABD, İstanbul

OZET

Santral venöz kateterizasyonun önemli komplikasyonlarından biri de venöz trombozdur. Nadiren superior vena kava sendromu (SVKS) ile birlikte olabilir. Bu olgu sunumunda 54 yaşında acile siyanozla gelip solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakıma alınıp port kateter venöz trombozu sonrası SVKS tanısı konan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Kolon karsinomu nedeniyle kemoterapi uygulanan hastanın solunum sıkıntısı ve yüzde, boyunda morarma şikayetleri vardı. Boyun magnetik rezonans anjiyosunda bilateral juguler vende yoğun trombus görüldü. Tromboz içine doku plazminojen aktivatörü uygulandı. Fibrinolitik tedavi sonrası hastanın şikayetleri gerileri klinik bulgular kayboldu. Girişimsel radyoloji tarafından uygulanan tromboliz tromboza bağlı SVKS tedavisinde etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Port kateter, kateterizasyon, trombozis, superior vena kava sendromu, fibrinolitik

ABSTRACT

One of the major complications of central venous catheterization is venous thrombosis. It can be rarely combined with superior vena cava syndrome (SVCS). In this case report we aimed to present a 54-year old male patient who admitted emergency service and were taken to intensive care due to respiratory distress after venous thrombosis.

The patient who underwent chemotherapy due to colon carcinoma had respiratory distress and cyanosis in his head and neck. Magnetic resonance angiography showed extensive thrombosis in his bilateral jugular veins, and the tissue plasminogen activator was administered by intraclot injection. After fibrinolytic therapy the patient's symptoms and the signs of SVCS disappeared. Thrombolysis performed by interventional radiology is an effective method in the treatment of SVCS.

Keywords: Vascular Access Devices, Catheterization, Thrombosis, Superior Vena Cava Syndrome, Fibrinolysis

Corresponding Author: Yunus Oktay Atalay

Address: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Ameliyathane Dışı Anestezi Servisi, Kurupelit Kampüsü, Samsun

E-mail: yunus.atalay76@gmail.com

Phone: +90 362 3121919 ext 2491

Başvuru Tarihi/Received: 19-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 25-04-2016



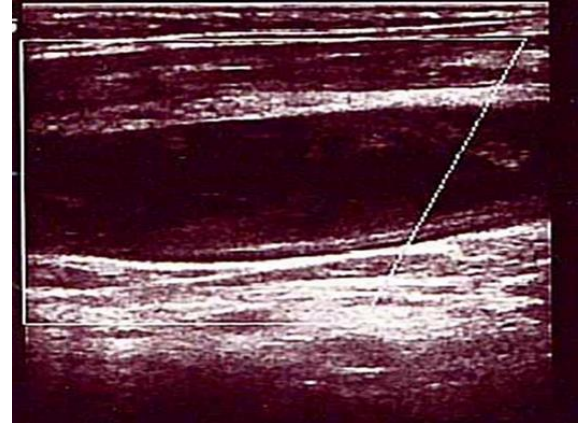
GİRİŞ

Yoğun bakımda santral kateterizasyon beslenme, sıvı uygulaması ve hemodinamik monitorizasyon için kullanılırken, malignitesi olan hastalarda sıklıkla uzun süreli kemoterapi uygulamak amacıyla port kateter olarak kullanılmaktadır. Santral port kateter damar yolu olarak uzun süreli ve güvenilir venöz yol sağlar ancak bazı komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Erken dönemde kanama, hematoma, pnömotoraksa neden olabilirken, geç dönemde enfeksiyon, venöz trombozla sonuçlanabilmektedir (1,3). Kateterde fibrin kılıf oluşumu sık (%42,100) iken venöz tromboza bağlı süperior vena kava sendromu (SVKS) gelişimi son derecede nadirdir (1,4). Bu sunumda; acil servise siyanoz ve solunum sıkıntısı şikayetiyle başvurup yoğun bakıma alınarak port kateter venöz trombozu sonrası SVKS tanısı konan bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

54 yaşında erkek hasta, yaklaşık 6 aydır kolon kanseri tanısı ile sağ subklavyan port kateteri takılarak kemoterapi almış. Acil servise solunum sıkıntısı ve yüzde, boyunda morarma şikayetleri ile getirilen hastaya acil serviste yüz maskesi ile 8 lt/dk' dan O₂ başlanmış. Olgunun O₂ başlanmadan önce alınan arteriyel kan gazında PaO₂ 40 mmHg, SPO₂ % 81, PaCO₂ 32.6mmHg olarak saptanmış. Yüz maskesi ile O₂ uygulanması sonrası alınan arteriyel kan gazında PaO₂ 110 mmHg, SPO₂ % 99, PaCO₂ 31.9 mmHg imiş. Olgu yoğun bakıma yatış endikasyonu açısından tarafımızdan konsülte edildi. Olgunun yüz ve boyun bölgesinde siyanoz olduğu gözlemlendi. Olgunun solunum sayısı 20\dk; yüz maskesi ile O₂ alırken puls oksimetre değeri % 99 idi. Olgu takip amaçlı yoğun bakım ünitemize alındı; yüz maskesi ile O₂' e devam edildi. Yaklaşık 1 saat sonra

olgunun solunum sayısı 12\dk' ya kadar düştü. Yüz ve boyundaki siyanoz bir miktar geriledi ancak tamamen yok olmadı. Olgunun anamnezinde son 1 aydır özellikle porttan kemoterapi verilmesi sonrası yüz ve boyun bölgesinde hafif morarmalar olduğu, zaman zaman başının döndüğü öğrenildi. Olguya boyun doppler ultrasonografi, toraks BT, boyun MR anjio, ekokardiyografi çekildi. Toraks BT' de mediastende bir kitle ya da SVKS yapabilecek bir patolojiye rastlanılmadı. Boyun doppler ultrasonografide bilateral juguler ve subklavyan venlerde trombus ile uyumlu görüntü elde edildi (Resim 1). Çekilen boyun MR anjiyoda da bilateral juguler venede yoğun trombus varlığı bulundu (Resim 2). Ekokardiyografisinde kardiyak bir patoloji, trombus saptanmadı. Olguda girişimsel radyoloji ile tromboliz yapıldı ve trombolizden fayda gördü (Resim 3).

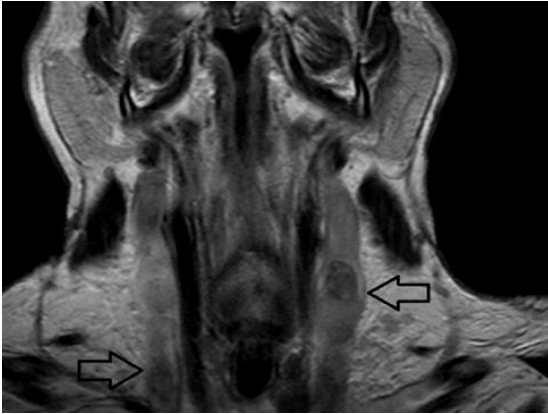


Resim 1: Hastanın yapılan ilk doppler incelemesinde sağ subklavyan veninde lümeni tama yakın dolduran trombus alanı görüntülenmiştir. Lümeninde RDUS ile renkle dolum izlenemedi. Bulgular subakut dönem trombus lehine değerlendirildi.

TARTIŞMA

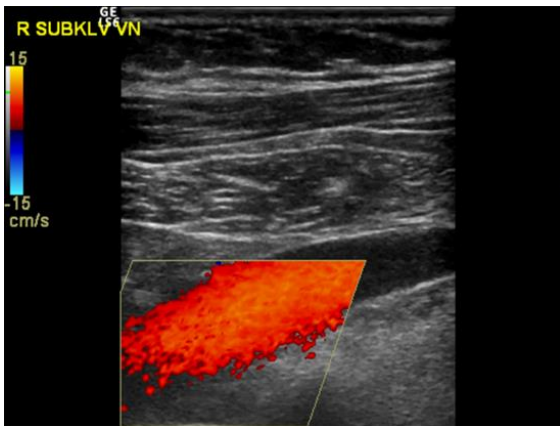
SVKS, venin trombozu/oklüzyonu veya kaval vena bası gibi çeşitli etyolojilerle gelişebilmektedir. Bu etyolojilerin çoğunluğu malignensilere bağlı ortaya çıkarken, sadece %10,20 oranında neden benign kökenlidir. Bening nedenlerin en önemlilerinden biri de,

sıvı uygulaması, kemoterapi ve hemodiyaliz için takılan santral ven kateterinin trombozudur (1,5,6).



Resim 2: Hastanın T1A koronal MR görüntülerinde her iki juguler vende solda daha belirgin olmak üzere trombüs alanları ile uyumlu olabilecek sinyal kaybı görünümü izlenmiştir.

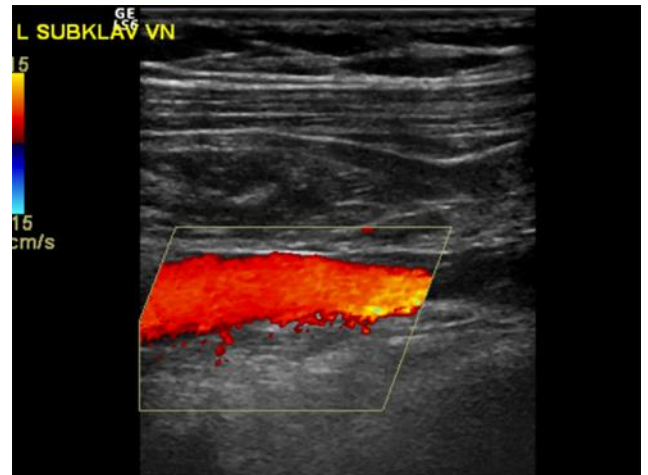
Santral vende asemptomatik tromboz oranı %27,66 iken tam tıkaçıcı semptomatik venöz tromboz gelişimi ve buna bağlı SVKS gelişimi son derecede nadirdir (6). Ancak santral kateter trombozu sonucu gelişen SVKS' lu olgular bildirilmiştir (1,2,3,7).



Resim 3a: Hastanın 3 ay sonraki sağ subklavyen damar kontrol doppler incelemesinde trombüs alanı ve renkle dolum kaybı saptanmadı.

Dağdelenin bildirdiği olgu, 2 yıldır inoperable gastrik kanser tanısı konup 6 aydır santral kateterden kemoterapi alan bir hastadır (1). Hasta dispne, solunum sıkıntısı,

bilinç kaybı, yüzde, boyunda ve her iki üst ekstremitede şişlik ve morarma şikayetleri ile acile başvurur, yapılan tetkiklerde subklavyen vende tromboz tespit edilerek SVKS tanısı konur; fibrinolitik tedavi ile hastanın şikayetleri geriler. Cihan ve ark. bildirdiği olguda kolon kanseri tanısı alınan hastaya port kateteri takılır; kemoterapi başlangıcından 15 ay sonra hastada giderek artan nefes darlığı, boyun, yüzde şişlik ve kızarıklık şikayeti gelişir (2). Çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) hastanın sol subklavyen veninden superior vena kavaya kadar uzanan tromboz saptanır. SVKS tanısı konarak yüksek doz deltaparin ve sonrasında kumadin tedavisini başlanan hastanın şikayet ve bulguları geriler. Kadan ve ark. ise memede invaziv duktal karsinom tanılı 6 kür kemoterapi alan bir hastada 48 saat kadar kısa bir süre içinde sağ kol ve yüzde şişme geliştiğini bildirmiştir. Hastanın yapılan ultrasonografisinde (USG) sağ aksiller vena kadar uzanım gösteren trombüs saptanır ve düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi sonrası hastanın şikayetleri geriler (3).



Resim 3b: Hastanın 3 ay sonraki sol subklavyen damar kontrol doppler incelemesinde trombüs alanı ve renkle dolum kaybı saptanmadı.

Bir diğer olguda Abbasi ve ark. 5 aydır internal juguler ven kateteri yoluyla hemodiyaliz uygulanan bir hastada SVKS bulgularının görülmesi sonrası BT anjiyografide



vena kava superior ve innominat vende tromboza bağlı total obstrüksiyon tespit etmişlerdir (5). Santos ve ark. mide kanseri tanısı konularak kemoterapi için santral venöz port kateteri yerleştirilen bir olguda kateterin uzun süreli kullanımı sonrası hastanın üst ekstremitelerde ve omuzlarında ödem ve yüzde morarma geliştiğini çekilen BT’de superior vena kavada tromboz tespit edildiğini bildirmiştir. SVKS sendromu tanısı konulan hastaya kateter çekildikten sonra oral anrikoagülan tedavisi başlanır ve hastanın şikayetleri geriler (8). Bizim olgumuzda da bu olgularda olduğu gibi SVKS bulgularına neden olan patoloji 6 aydır kullanılan sağ subklavian port kateter lümeninde gelişen tromboz idi.

SVK sendromunun en sık görülen semptom ve işaretleri, yüz, boyun ve dilde şişlik, öksürük, baş ağrısı, nazal konjesyon, hemoptizi, göğüs kollateral venlerde dilatasyon, disfaji, epistaksis, hipoksi ve senkopdur. Fiziksel bulgular ise siyanoz, dilate boyun venleri, yüzde, kollarda ve göğüste ödemdir (7,9,10). Tanısı klinik bulgular yanısıra göğüs grafisi, USG, dopler USG, BT, venografi ve magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleriyle trombozun gösterilmesi sonucu konmaktadır. Göğüs grafisinde süperior mediastende genişleme, plevral efüzyon varlığı tanıya yardımcı olabilir. USG venöz trombozu göstermek, dopler USG ise SVK’daki obstrüksiyonu göstermek için kullanılmaktadır. BT’ de vena kavanın blokaj derecesi ve kollateral dolaşım değerlendirilebilirken, vena kava trombozu şüphesinde venografi kullanışlı bir tanı aracıdır. Mediastinal venleri değerlendirmek için ise magnetik rezonans görüntüleme kullanılabilir (9,10). Bizim olgumuzda da solunum sıkıntısı, yüzde, boyunda morarma ve şişlik şikayetleri mevcuttu. Hastamızda SVKS ilk aklımıza gelen tanı değildi. Ancak hastanın mevcut şikayetlerinin bir venöz patolojiden

kaynaklanabileceğini düşünerek öncelikle dopler USG ile değerlendirme yaptık. Dopler USG’ de trombus ile uyumlu görüntü saptanması sonrası SVKS tanısı aklımıza geldi ve buna neden olabilecek bir maligniteyi ekarte etmek için mediastene yönelik BT çektik, ancak bir kitle saptamadık. Ancak çekilen MR anjiyoda nedenin takılan port kateterin trombozu olduğunu anladık.

SVKS tedavisi etyolojiye göre farklılık gösterse de, başlangıç tedavisi O₂ desteğini ve yatak başının kaldırılmasıdır. Bunun dışında diüretikler, steroidler, radyoterapi, kemoterapi, stent yerleştirilmesi, cerrahi olarak trombusun çıkarılması ve akut trombozda trombolitik tedavi gibi tedavi seçenekleri de mevcuttur (5,11). Hastamızda daha akut bir tedavi ve daha çabuk klinik toparlama olması düşüncesiyle girişimsel radyoloji eşliğinde trombus içine düşük doz doku plazminojen aktivatörü vererek tromboliz uyguladık ve hastamızın hızla şikayet ve klinik bulguları geriledi.

Sonuç olarak, kanser hastalarında vena kava superior sendromu primer veya metastatik mediastinal kitleye bağlı olabileceği gibi nadiren de olsa santral port kateter komplikasyonu olarak venöz trombus nedeni de olabilir. Port kateteri olup solunum sıkıntısı yaşayan hastalarda bu nadir komplikasyon akla gelmelidir. Doğru tanı ve zamanında müdahale SVK sendromu tedavisinde etkili olacaktır.

Not: Bu olgu TARK 2011’ de poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Dagdelen S. Superior vena cava syndrome arising from subclavian vein port catheter implantation and paraneoplastic syndrome. *Arc Turk So Cardiol* 2009;37(2): 125-7.
2. Cihan Y.B, Dönmez H. A Colon Cancer Patient of a Vena Cava Superior Syndrome Secondary to



Catheter Related Thrombosis: A Case Report. *Acta Oncol Tur.* 2011; 44(1): 32-5

3. Kadan M, Kaya E, Arslan G, Durgun B, Doğancı S, Demirkılıç U, et al. Port katetere bağlı gelişen Vena kava superior sendromu. *Damar cer. Derg.* 2014;23(1):60-3.

4. Yosunkaya A, Çelik JB, Dayıoglu M, Erkoçak R, Paksoy Y. Santral ven kateterizasyonuna bağlı tromboz ve superior vena kava sendromu. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009;37(2):108-13.

5. M Abbasi, G Soltani, A Karamroudi, H Javan. Superior Vena Cava Syndrome Following Central Venous Cannulation. *ICRJ* 2009; 3(3):172-4.

6. Seo M, Shin WJ, Jun IG. Central venous catheter, related superior vena cava syndrome following renal transplantation , A case report. *Korean J Anesthesiol* 2012; 63(6):550-4.

7. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long,term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003;21:3665-75.

8. Santos PK, Fernandes AM, Figueiredo V, Janeiro S. Superior vena cava syndrome associated with longstanding implantable central venous port. *BMJ Case Rep* 2015: 1-2

9. Wan JF, Bezjak A. Superior vena cava syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 2009; 27: 243-55.

10. Straka C, Ying J, Kong FM, Kaminski J, Kim DW. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus* 2016; 29(5): 229-42.

11. Mims TT, Fishbein TM, Feerman DE. Management of small bowel transplant with complicated central venous access in a patient with asymptomatic superior and inferior vena cava obstruction. *Transplant Proc* 2004; 36(2):388-91.



Ayrılık anksiyetesi bozukluğu ile ilişkili okul reddi; Bir ergen olgu sunumu

School refusal associated with separation anxiety disorder; an adolescent case report

Mustafa Yasin Irmak¹, Ayşe Irmak², Duygu Murat³, Nagehan Üçok Demir⁴

1 Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Kasımpaşa Asker Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

2 Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye.

3 Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Van Devlet Hastanesi, Van, Türkiye.

4 Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Niğde Devlet Hastanesi, Niğde, Türkiye

OZET

Yazında, ayrılık anksiyetesi bozukluğu (AAB) ve okul reddi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda olguların genellikle çocuk yaşta olduğu bilinmektedir. Biz bu yazıda okul reddi şikayeti ile kliniğimize başvuran ancak okula gitmek istememesinin altında AAB tespit edilen bir ergen olguya dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: ergen, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, okul reddi

ABSTRACT

In literature, there are lots of studies about separation anxiety disorder (SAD) and school refusal. Of the patients in these studies, it is generally known to child age group. In this paper, we aimed to draw attention to an adolescent patient with SAD who admitted to our clinic with complaint of school refusal and there is SAD under his unwillingness to go to school.

Keywords: adolescent, separation anxiety disorder, school refusal

Corresponding Author: Mustafa Yasin IRMAK

Address: Kasımpaşa Asker Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye.

E-mail: myasinirmak@hotmail.com

Phone: +90 362 3121919 ext 2491

Başvuru Tarihi/Received: 30-05-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 17-06-2016





GİRİŞ

Ayrılık anksiyetesi bozukluğu (AAB), kişinin temel bağlanma figüründen veya evinden ayrı kalmaya karşı gösterdiği, aşırı korku ve kaygı ile kendini gösteren bir psikiyatrik bozukluktur.¹ Hayatın ilk yılında ortaya çıkan normal çocuk gelişiminin bir parçası olan ayrılık kaygısı ise bir çocuğun temel bağlanma figüründen ayrılmaya gösterdiği bir tepkidir.² Çocuğun 18-24 aylarında nesne sürekliliğinin gelişimiyle ayrılık kaygısı azalır.³ AAB ise kişinin, gelişim düzeyi ile uyumlu olmayan şekilde ayrılık kaygısına sahip olmasıdır. AAB'li bireyler, kendisine veya temel bağlanma figürüne zarar geleceğini ve bu sebeple tekrar birleşemeyeceklerini düşünürler. DSM-5'e göre AAB tanısı alabilmesi için bu durumun çocuklarda en az 4 haftadır, yetişkinlerde ise en az 6 aydır devam ediyor olması gerekmektedir.¹

Klinisyenler, AAB'li çocuklara sıklıkla çocukların temel bağlanma figürlerinden ilk kez ayrı kaldıkları okula başlangıç zamanlarında rastlamaktadır.⁴ Ergenlik yaş grubunda ise klinisyen tarafından AAB belirtileri gözden kaçabilmektedir. AAB, uygun tedavi edilmediğinde kişinin yaşamını olumsuz etkilemektedir. Biz bu yazıda belirtileri ilk kez ergenlik çağında ortaya çıkan AAB'li bir ergen olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

A, 14 yaşında erkek çocuğu, iki kardeşin en büyüğü, anne, baba ve kardeşi ile birlikte yaşıyordu. Kliniğimize sınavlarında başarılı olduğu yatılı eğitim okuluna gitmek istememe ve okula gitmeyi reddetme şikayeti ile ebeveynleri tarafından getirildi. Oturdukları ev kendilerine aitti ve olgunun doğumundan itibaren bu evde yaşadığı öğrenildi. A'nın ruhsal durum muayenesinde görüşmeye istekli olduğu, soruları amacına uygun cevapladığı ve görüşmecisi ile iletişime açık olduğu gözlemlendi.

Duygudurumu kaygılı olup duygulanımı duygudurumu ile uyumluydu. Düşünce içeriğinde evden ayrı kalma ile ilgili yoğun kaygılı düşünceler mevcuttu. Olgunun daha önce psikiyatrik başvurusu ve kronik bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Ebeveynlerinin özgeçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık, kronik hastalık, geçirilmiş ciddi bir hastalık ve kaza öyküsü yoktu. Olgunun daha önce örgün eğitim aldığı okula gitmek hususunda herhangi bir isteksizlik göstermediği, kazandığı yatılı eğitim okuluna gitmediği, ebeveynlerinin gitmesi için ısrar etmeleri üzerine sık sık ağladığı ve hırçınlaştığı öğrenildi. Olgunun yakın akraba ve arkadaşlarında ebeveynlerinden birisi yanında olmadan kalamadığı, gecenin ilerleyen vakitlerinde ebeveynlerinden gelip kendisini almasını istediği öğrenildi. Olgumuz kendisinin bu durumu aşmak için çabaladığını ancak başarısız olduğunu, yatılı eğitim veren okula gitmek istediğini ancak geceleri orada geçirmek istemediğini ifade ediyordu. Geceleri ebeveynlerinden uzakta kaldığında kendini sıkıntıda hissettiği, ebeveynlerine ulaşması gerektiği ve tekrar onlara kavuşamama hakkında düşüncelerin kendisini meşgul ettiği, bu durumlarda sebepsiz yere karın ağrılarının olduğu öğrenildi. Hayatının diğer alanlarında aşırı kaygılı olmadığı, örgün eğitim veren okula tek başına gidip gelebildiği, arkadaşları ile faaliyetlere tek başına katılabildiği, gün içi şehir dışı gezilere tek başına çıkabildiği öğrenildi. Yapılan psikiyatrik görüşme ve değerlendirmeler sonucu DSM-5 kriterlerine göre AAB tanısı düşünülmeye başlandı. Ayrıca, psikiyatrik değerlendirmede AAB'ye eşlik eden bir psikiyatrik bozukluğa rastlanmadı. Daha sonra randevularına gelmeyen hastaya dört yıl sonra ulaşıldı. Dört yıl sonra yapılan ruhsal değerlendirilmesinde ilk başvuru şikâyetlerinin olmadığı, tedavisine kendisinin yaklaşık bir yıl devam ettiği, okulun ilk yılında başvuru



şikâyetleri nedeniyle okulu bırakma noktasına geldiği ancak şu an akademik ve sosyal hayatı için bulunduğu yatılı eğitim veren okula devam ettiği için bu durumdan memnun olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

Olgunun ebeveynlerinden ve evinden ayrı kalamama, ayrı kalma ihtimalinin olduğu yatılı okula başlamada isteksizliği, okula gitmeyi reddetmesi, somatik yakınmalarının olması ve bu durumun 4 haftayı aşan süredir devam etmesi AAB tanısı koymamızı kolaylaştırmıştır. AAB, DSM-IV'de sadece çocukluk çağında görülen bir bozukluk olarak tanımlanırken, DSM-5'te anksiyete bozuklukları içinde tanımlanmış ve erişkinlik çağı tanı kriterleri eklenmiştir.¹ DSM-5'te AAB'nin çok nadiren ergenlik çağında başladığı bildirilmektedir.¹ Okul öncesi veya okul çağındaki çocuklarda sık görülmesi ergenlik çağında başlangıç gösteren AAB'nin gözden kaçmasına neden olabilir.

Okul reddi şikâyeti olan çocuk ve ergenlerin klinik özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada çocukların %74.5'nin AAB tanısı aldığı belirtilmiştir.⁵ Çalışmada AAB tanısı alan çocukların belirtileri incelendiğinde okula gitmek istememe (%92.3) en sık görülen belirti iken, evden her ayrıldığında aşırı kaygılanma (%89.7) ve ayrılma anlarında bedensel yakınmalar eşlik etmesi (%87.2) diğer sık belirtiler olarak saptanmıştır.⁵ Benzer bir vaka-kontrol çalışmasında da okul reddi olan çocukların psikiyatrik değerlendirmeleri sonucunda çocukların en sık AAB (%76) tanısı aldığı belirtilmiştir.⁶ Okul reddinin görüldüğü yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal fobi, depresyon uyum bozukluğu, özgül fobi, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklardan ayırıcı tanısının yapılması önemlidir.^{1,6,7} Olgumuz da klinik başvuru

şikâyeti sadece okul reddi olan AAB tanısı almıştır.

Türkbay ve ark.nın yaptıkları çalışmada AAB tanısı alan çocuklarda en sık belirtinin okula gitmek istememe (%75) olduğu belirtilmiştir.⁴ Yine yaş ortalaması 7.7±2.9 yıl olan 166 AAB'li çocuğun, başvuru bilgilerinin geriye dönük incelendiği geniş kapsamlı bir çalışmada ise çocukların kliniğine en sık okula gitmek istememe (%53) ve somatik yakınmalar (%19) ile başvurduğu belirtilmiştir.⁸ Yapılan çalışmalarda ergenlik çağında başvuru şikâyetlerini ele alan çalışmalar az sayıdadır. Gümüştaş ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada okul reddi davranışı nedeniyle gelen erkeklerde bu davranışın lise döneminde başladığı ve yıkıcı davranım bozukluğu tanılarının eşlik ettiğini belirtmişlerdir.⁹ Olgumuzda da okul reddi davranışı şikâyeti bu çalışma ile benzer olarak lise çağında başlamasına rağmen olgumuz yıkıcı davranım bozukluğu tanısı almamıştır.

AAB belirtileri ergenlerde okul çağı çocuklarına göre değişik şekilde kendini göstermektedir.¹⁰ Yeni bir birey olma yolunda gelişen ergenler AAB nedeniyle evden uzakta kalması gereken kamp programları, yurt dışı eğitim programları gibi etkinliklere katılmak ve yatılı okulları tercih etmek istemeyebilirler. Bu yüzden sosyal ve akademik hayatları olumsuz etkilenebilir.¹ Sosyal ve akademik hayatları olumsuz etkilenir. Olgumuzda da okula gitmek istememe yakınması veya şikâyeti, okul reddinden ziyade ebeveynlerinden ayrı kalmaya karşı gösterdiği bir davranış olarak karşımıza çıkmaktadır. Ergenlerle yapılan psikiyatrik görüşmelerde bu ve benzeri durumların akılda tutulması AAB'li ergenlerin tedaviye erken ulaşmalarına yarar sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
2. Beidel DC, Turner SM. Childhood Anxiety Disorder: a guide to research and treatment. Newyork: Taylor&Francis; 2005. p. 188.
3. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.1277.
4. Türkbay T, Söhmen T. Ayrılık kaygısı bozukluğunda bireysel ve ailesel etmenler. Turk J Child Adolesc Ment Health 2001; 8: 77-84.
5. Bahalı K, Yolga Tahiroğlu A, Avcı A. Okul reddi olan çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2009; 10: 310-317.
6. Özcan Ö, Kılıç BG, Aysev A. Okul korkusu yakınması olan çocukların ana babalarında ruhsal bozukluklar. Türk Psikiyatri Dergisi 2006; 17: 173-180.
7. Bernstein GA, Massie ED, Thuras PD, Perwien AR, Borchartd CM, Crosby RD. Somatic symptoms in anxious-depressed school refusers. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 661-668.
8. Çengel Kültür SE, Tiryaki A, Ünal F. Ayrılık kaygısı bozukluğu olan çocuklarda sosyodemografik ve klinik özellikler. Turk J Child Adolesc Ment Health 2003; 10: 3-8.
9. Gümüştaş F, Yulaf Y, Gökçe S. Çocuk ve ergenlerde okul reddi davranışının nedenlerinin incelenmesi. Marmara Med J 2014;27:27-31.
10. Compton SN, Nelson AH, March JS. Social phobia and separation anxiety symptoms in community and clinical samples of children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 1040-1046.



İntraoperatif Malign Hipertansiyon ile Ortaya Çıkan Feokromasitoma Olgusunda Anestezi Yönetimi

Intraoperative Malignant Hypertension and Postoperative Pheochromocytoma: Anesthetic Management

Mehmet Şirin Gökhaner¹, Esra Ozayar¹, Aysun Kurtay¹, Handan Güleç², Eyüp Horasanlı⁴

1 Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Keçiören/ANKARA

2 Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ulus/ANKARA

ÖZET

Feokromositoma nadir görülen katekolamin üreten hipertansiyon, taşikardi, terleme, çarpıntı, baş ağrısı ve anksiyete ataklarına neden olan nöroendokrin bir tümördür. Genellikle anestezi indüksiyonu ve cerrahi manuplasyonlar sırasında katekolaminlerin kontrolsüz yüksek miktarda salınımı olmakta ve kardiyovasküler instabilite görülmektedir. Özellikle bu durum tümör rezeksiyonu sırasında artmaktadır (1). Bu hastalarda yoğun bir preoperatif hazırlık ve yakın takip gerektiren intraoperatif ve postoperatif bakım hayati önem taşımaktadır (2).

Önceden tanısı olmayan bu tür hastalarla sürrenal cerrahi dışındaki cerrahilerde de karşılaşmak mümkündür. İntraoperatif malign hipertansiyon feokromasitomayı akıllara getirmeli ve postoperatif gerekli tetkikler yapılmalıdır. Biz de bu olgumuzda ortopedik cerrahi sırasında intra- operatif malign hipertansiyon atakları olan ve postoperatif dönemde feokromasitoma tanısı alan bir olgumuzu paylaşmayı amaçladık

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, Anestezi Yönetimi, Hipertansiyon

SUMMARY

Pheochromocytoma is a rarely seen neuroendocrine tumor that causes hypertension, tachycardia, sweating, palpitations, headache and anxiety. Excessive catecholamin release can occur during surgical manipulation and induction of general anesthesia. Particularly this release can increase during resection of tumor (1). In these clients, a meticulous preoperative preparation and perioperative close monitorisation is important (2). It is possible to come up with these patients which are not diagnosed before, during surgeries other than surrenal surgery. Intraoperative malignant hypertension should bring pheochromocytoma in minds and postoperative tests should be done for diagnosis. In this report we aimed to share a case which had malignant hypertensive crisis during orthopedic surgery and diagnosed as a pheochromocytoma postoperatively.

Key Words: Pheochromocytoma, Anesthetic Management, Hypertension

Corresponding Author: Handan Güleç

Address: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ulus/Ankara E-

mail: handandrhandan@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 20-10-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 03-01-2016



OLGU

Yetmiş beş yaşındaki erkek hastaya ,femur kırığı nedeni ile proksimal femoral çivi operasyonu planlandı. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tip II diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği olduğu tespit edildi.Hastanın anamnezinde ara ara baş ağrıları olduğu öğrenildi. Hastanın kullandığı ilaçlar kalsiyum kanal blokeri (amlodipin), inhaler ajanlar (salbutamol), ACE inhibitörleri (ramipril), antitrombotik ajan (asetilsalisilik) olarak kaydedildi. Preoperatif kan tetkikleri: Hgb:9.7gr/ dL, Plt:222000/uL, Htc:30.2 % , INR:1.12, Kre- atin:2.14 mg/dL, Üre:64 mg/dL Sodyum:140 mmol/L, Potasyum:4.0 mmol/L, sT3:1.78 pg / mL, sT4:1.28 ng/dL, TSH:1.09 uIU/mL ALT: 20 U/L, AST:16 U/L. Hastanın preoperatif ilgili konsültasyonları (kardiyoloji, göğüs hastalıkları, nefroloji birimi) tamamlandı. Gerekli öneriler yapıldıktan sonra hasta, elektif olarak operasyona alındı. Hasta için spinal anestezi planlandı. Hastaya intravenöz 0.5 mg midazolam sedasyon amaçlı yapıldıktan sonra hasta monitorize edildi. Hastanın preoperatif kan basıncı 130 /70 mmHg, nabız:90atım/dk, periferik oksijen saturasyonu %95 idi. Hasta ortopedi doktoru eşliğinde yavaşça ameliyat masası üzerinde oturtuldu. Lomber bölge sterilite şartlarına uygun bir şekilde baticonile silindi. L3-L4 aralığından 25 G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girildi. Serbest BOS gelişi görüldükten sonra subaraknoid aralığa 15 mg bupivakain (3 cc %0.5 bupivakain spinal heavy) enjekte edildi. Sonrasında hasta supin pozisyona alındı. Spinal blok sonrası 4. dakikada hastada kan basıncı:95/60 mmHg,nabız:100 atım / dk olarak gözlemlendi.Has- taya hemen iv 5 mg efedrin yapıldı ve hızlıca 500 cc serum fizyolojik verildi.Sonrasında hastanın kan basıncının 125/75mmHg olduğu görüldü. Pinprick testi ile hastanın duyuşal blokajının T10 seviyesine kadar yükseldiği tespit edildikten sonra,operasyonun başlanmasına izin verildi. Hastanın steril bir şekilde boyanması ve cerrahi örtüler ile örtülmesi esnasında hastanın kan basıncı ve nabızı normal seyretti. Cerrahinin cilt insizyonu ile birlikte (spinal bloktan 20 dk sonra)

hipertansif ataklar görülmeye başlandı. Hastaya radial arterden invaziv arter monitorizasyonu yapıldı. Ani yükselen kan basıncının 340 /120 mmHg ye kadar (Şekil 1) yükseldiği görüldü. Tansiyon atakları esnasında hastada KİBAS bulguları (baş ağrısı, bulantı -kusma, bilinç değişiklikleri) gözlenmekteydi. Kan basıncı değişikliklerine bağlı baş ağrısı olan, anksiyetsi yükselen hastaya ara ara 0.5 mg midazolam (toplam 2 mg) yapıldı Hastaya esmelol infüzyonu; 30 saniyede 1mg/kg bolus doz ve sonrasında 300 mcg/kg/dk ya kadar varan dozlarda idame olarak uygulandı. Kan basıncının kontrol altına alınamaması nedeniyle 10mcg /kg /dk dozundan nitroglicerine infüzyonu başlatılarak tedrici olarak arttırıldı. Hastanın kan basıncında ani düşmeler yaşanıldığı durumda antihipertansiflerin dozu hızla azaltılarak gereğinde infüzyona son verildi. Hastaya yakın takip yapılarak kan basıncındaki ani değişiklikler, antihipertansiflerin dozu hızla değiştirilip kontrol altına alındı. İntraoperatif kardiyoloji konsültasyonu istenen hastada iskemik değişikliklere rastlanmadı. İntraoperatif 500 cc'ye yakın kanama oldu. Hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu replase edildi. Hastanın operasyonu sonlanıncaya kadar hipertansif-hipotansif ataklar gözlemlendi. Operasyon bitiminde, hasta nitroglicerine infüzyonu eşliğinde postoperatif yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Postoperatif kan tetkikleri; Hgb:10.27gr/dL, Plt:322000/uL INR:1.39, Kre- atin:2.05 mg/dL, Üre:75, Sodyum:137mmol/L, Potasyum:4.72mmol/L, ALT: 30 U/L ,AST:20 U/L. Hastaya feokromasitoma ön tanısı nedeni ile üst abdomen BT planlandı. KBY nedeni ile Kreatinin:2 mg/dL olan hastaya kontrastsız BT tetkik çekildi. Çekilen üst abdomen tomografisi sonucunda sol adrenal bezde 28x29 mm boyutunda 28 HU dansitesinde noduler lezyon (Şekil 2) tespit edildi. Yoğun bakımda, hastanın 24 saatlik idrarı toplatılıp tetkik edildiğinde, katekolamin metabolitlerinden metanefrin ve normetanefrinin (Şekil 3) arttığı görüldü. Hastaya alfa-bir bloker (doksazosin8 mg) ve kalsiyum kanal blokeri (amlodipin 10 mg) başlanarak tedavi altına alındı. Tansiyon atakları düzelen hasta ileri tetkik ve tedavi için dahiliye servisine postoperatif 3. günde devredildi.



Şekil 1: Hipertansif atakların invaziv arter monitorizasyonunda gösterilmesi.



Şekil 2: sol adrenal bezde 28x29 mm boyutunda 28 HU dansite- sinde noduler lezyon(oklar)

a) Postop 3.gün

Test Adı	Sonuç	Birim	
M<tan^frin	W9.0	p^tt4^W^M(→0)	
No<mtan^frin	WO«		
Adrt nabn	330	u>74t^al HO-21)	
Noudrt nalm	509	M>04?ME N(15-80)	
Volüm	2300	0	

b) Postop 14.gün

Test Adı	Sonuç	Birim	
Melanefrin	400,1	MO/24 saa^H(30 - 350)	
Normetanefrin	592.7	PO/24sa^H(118-560)	
Adrenalin	91	V&2^saat N(0 • 21)	
Noradrenalin	352	pg/24saat NC15-80)	
Oopamin	307 8	pg/24 saat N(65 • 400)	
Volüm	3100	0	

Şekil 3: Postoperatif 24 saatlik idrarda katekolamin metabolitleri.

TARTIŞMA

Feokromasitoma adrenal medulladaki kromafin hücrelerinden ya da sempatik sinir sisteminin diğer paraganglionlarından kaynaklanan bir tümördür (3,4). Feokromasitoma yılda her bir milyonda 2-8 oranında görülür (5). Adrenal bezlerin dışında bulunan kromafin hücrelerin son ürünü norepinefrin olduğu halde adrenal bezdeki son ürün epinefrindir. Tümör %80 unilateral ve soliter, %10 bilateral, %10 ekstraadrenal yerleşimlidir (3). Feokromasitomalı hastaların %90'ında hipertansiyon olmasına karşın bu hastaların yarısında değişken kan basıncı profili varken %40'ında sadece paroksizmal hipertansiyon vardır. Tedaviye dirençli hipertansiyonu ve paroksizmal semptomları olan hastalarda feokromasitoma öncelikli olarak düşünülmelidir (5,6). Hastalarda dolaşımdaki epinefrin, norepinefrin ve dopamin salınımına bağlı olarak çeşitli semptomlar görülür. Norepinefrin salgılayan tümörü olan hastalar ciddi ve tedaviye dirençli hipertansiyon ile beraberken epinefrin ve dopamin salgılayan tümürlü hastalar taşikardi ile birlikte çarpıntı, terleme, baş ağrısı, flushing, solukluk, titreme, panik ve korku gibi değişik semptomlar gösterir (6). Bu tümörlerin manipasyonu hipertansif krizi tetikleyebilir. Bundan dolayı cerrahi öncesi doğru tanı önemlidir (4).

Feokromasitoma tanısı için plazma (ve idrar katekolamin ve katekolamin yıkım ürünlerinin tespiti ile görüntüleme yolları (BT, MRI) kullanılır

(6). Olgumuzda postoperatif dönemde, 24 saatlik idrarda katekolamin yıkım ürünlerinin artığını ve tomografik görüntülemeye sol sürrenal bölgede nodüler lezyonu gözlemledik.

Feokromasitomada preoperatif hazırlıkta altın standart; hastanın kan bancı, kalp hızının kontrol altına alınması ve sıvı replasmanı sağlanmasıdır (7). Böylece anestezi indüksiyon, entü- basyon ve cerrahi tümör rezeksiyonu sırasında istenmeyen olaylara yol açabilecek adrenerjik kriz engellenebilecektir. Bizim olgumuzda, preoperatif feokromasitoma tanısı olmadığından, feokromasitomaya yönelik preoperatif hazırlık yapılmamıştı. İntraoperatif hipertansif atakları ,beta bloker (esmolol) ve nitroglicerinin infüzyonu ile kontrol altına almaya çalıştık.

Sempatik sinir sistemini stimule eden, katekolaminlerin disritmi yapıcı etkilerini potansiya- lize eden veya histamin salınımına neden olan anestezi ilaçları veya anestezi teknikleri hipertansiyon gelişimini indükleyebileceğinden kaçınılmalıdır (8). Femur protezi için spinal anestezi altında olgumuzun opere olması, sempatik blokaj sağlandığından hipertansiyonu kısmen engellemiş olabilir.

Sarıcaoğlu ve arkadaşları da yine intraoperatif hipertansiyonla belirlenen bir feokromasitoma olgusunu sunmuşlardır. Preoperatif hipertansiyon regülasyonu için nifedipine ve sodyum nit- ropressid kullanmışlardır (9).

Paix ve ark (10), anestezi süresince ani hipertansiyon krizlerinin kontrolünde hızlı ve dikkatli

bir şekilde sebebin bulunarak volatil ajanlar, i.v opioidler ve hızlı etkili antihipertansif ajanlarla kontrol altına alınmasının ciddi şekilde morta- liteyi önlediğini bildirmişlerdir. Bunun yanında tedaviye yanıt vermeyen inatçı hipertansiyon varlığında feokromasitoma, karsinoid sendrom ve tiroid krizi gibi daha nadir sebeplerin düşünülmesinin önemini belirtmişlerdir. Bizim olgumuzda, feokromasitoma ön tanısı düşünülüp postoperatif dönemde ona göre tetkik edilmiş ve kesin tanıya ulaşılmıştır.

Cerrahiye hazırlanan hastalar 2 haftalık bir tedavi ile tam a-blokaj ve kan volüm restorasyonuna tutulmalıdır. Feokromasitoma cerrahisinde anestezi uygulamaları potansiyel güçlükler taşımaktadır. Operasyon esnasında maniplasyonlara bağlı olarak katekolaminlerin aşırı salınması görülebilmektedir (11). Adrenerjik blokaj için fen- tolamin, prozasin, doksazosin kullanılır. Bunun yanında intraoperatif krizlerde a- blokerlerin yanında β-blokerler, Ca kanal blokerleri, magnezyum gibi değişik medikal tedaviler başarı ile kullanılmıştır (6). Biz de olgumuzun postoperatif döneminde tansiyon regülasyonunu a- bloker (doksazosin) ve Ca kanal blokerleri (amlodipin) ile sağladık.

İntraoperatif ani gelişen malign hipertansiyon olgularında feokromasitomanın akılda tutularak postoperatif tetkiklerin yapılarak erken tanıya gidilmesi ve uygun medikal yaklaşımın, hastanın mortalite ve morbidite oranında önemli azalma sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. YuanShaoa, M, RanChena, M, Zhou-junShena, et al. Preoperative alpha blockade for normotensive pheochromocytoma: is it necessary? J Hypertension 2011;29:2429-2432.
2. Kurt E, Ayaz Y. Adrenal Sistem ve Anestezi. Türkiye Klinikleri J AnestReanim-Special Topics 2008;1:53- 67.
3. C. Prys-Roberts. Phaeochromocytoma-recent progress in its management. British Journal of Anaesthesia 2000;85(1): 44-57
4. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW et al. Low- density pheochromaon CT: A mimicker of Adrenal adenoma. AJR Am J Roentgenol 2003;181(6):1663-8
5. Paul G. Barash, Buruce F. Cullen, Robert K. Stoelting. Clinical Anesthesia Fourth Edition Lippincott Williams&Wilkins p:1130-3
6. Kudva YC, Sawka AM, YoungW. The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the mayo clinic experience. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(10):4533-9
8. Michelle A.O. Kinney, Bradly J. Narr, and Mark A. Perioperative Management of Pheochromocytoma. J CardiothorandVascAnesth 2002;16:359-369.
9. Morgan GE, Mikhail MS,Murray MJ, Larson CP. Clinical Anesthesiology, (Anesthesia for Patients with Endocrine Disease), 3rd ed. United States of America: Lange Medical Books 2002;36:747-8.
10. Sarıcaoğlu F, Öç B, Kanbak M, Aypar Ü. İntraoperatif hipertansiyon ile belirlenen feokromasitoma (Olgu Sunumu) Anestezi Dergisi,11:231-234, 2003
11. Paix AD, Runciman WB, Horan BF, Chapman MJ, Currie M. Crisis management during anaesthesia: hypertension. Qual Saf HealtCare 2005;14 (3): 12-3
12. P. Tazuin-Fin, M. Sesay, P. Gosse, P. Ballanger. Effects of periopertavi a1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma. British Journal of Anaesthesia 2004;92(4):512-7.



İnsülin Alerjisi ve İnsülin Alerjisi Gelişen Hastaya Yaklaşım Insulin allergy and the approach to a patient with insulin allergy

Elif Börekci¹

1 Department of Internal Medicine, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

OZET

Rekombinant insan insülin preparatlarının üretimi ile birlikte insülin alerjisi görülme sıklığı giderek azalmıştır. Ancak bazı vakalarda halen hayatı tehdit edici ciddi durumlara yol açabilmektedir. Değerlendirme, endokrinoloji ve alerji uzmanları ile yakın işbirliğini gerektirir. Bu makaleyi yazmaktaki amacımız insüline karşı gelişen alerjik reaksiyonları güncel bilgiler ışığında tanımlayabilmek ve insülin alerjisi gelişen hastalara yaklaşım ve tedaviyi gözden geçirmektir.

Anahtar Kelimeler: insülin, alerjik reaksiyonlar, diyabet

ABSTRACT

With the production of recombinant human insulin preparation, insulin allergy incidence has declined steadily. However, in some cases still it can lead to serious life-threatening condition. Evaluation requires close collaboration with endocrinology and allergy experts. Our purpose in writing this article is to describe the allergic reactions to insulin with the current knowledge and to review the approach and treatment of patients with insulin allergy.

Key words: insulin, allergic reactions, diabetes

Corresponding Author: Elif Börekci, MD
Address: Bozok University, School of Medicine, Department of Internal Medicine
Yozgat/Turkey

E-mail: elifborekci@mynet.com
Phone: +90 505 643 11 72

Başvuru Tarihi/Received: 28-02-2016
Kabul Tarihi/Accepted: 27-05-2016





GİRİŞ

İnsülin preparatlarına karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarının birçok çeşidi tarif edilmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle insülin preparatı içindeki çinko, protamin, meta-krezol gibi katkı maddelerine karşı veya daha az bir kısmı ise insülinin kendine karşı gelişebilmektedir (1). Kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar olmamasına rağmen günümüzde, kullanılan insan insülinleri ve insülin analoglarına karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir (2). İnsüline karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları tüm yaş gruplarında ve tip 1 ya da tip 2 diyabetli tüm hastalarda ortaya çıkabilir. Görülme sıklığı %0.1-3 olarak tahmin edilmektedir (1, 2). İnsülin aşırı duyarlılığı, domuz ve sığır insülinleri yaygın olarak kullanıldığı zamanlarda nispeten daha yaygındı. 1980'lerde başlayan saflaştırma teknikleri ve yüksek saflaştırılmış analog insülinlerin ve insan insülinlerinin kullanımı insüline karşı gelişen lokal ve sistemik alerjik reaksiyonların azalmasına katkıda bulunmuştur (2). Ancak, halen gelişen bu reaksiyonların bazıları hayatı tehdit eden ciddi reaksiyonlardır ve hastanın diyabet tedavisi üzerinde önemli olumsuz etkileri olabilir (3). Alerjik durumun değerlendirilmesi endokrinoloji ve alerji uzmanları ile yakın işbirliğini gerektirir.

Bu makaleyi yazmaktaki amacımız insüline karşı gelişen alerjik reaksiyonları güncel bilgiler ışığında tanımlayabilmek ve insülin alerjisi gelişen hastalara yaklaşım ve tedaviye gözden geçirmektir.

İNSÜLİN ALERJİSİ GELİŞEN HASTAYA YAKLAŞIM

Muhtemel insülin hipersensitivitesi olan hastaya ilk yaklaşımda, hastanın anamnezi çok önemlidir. Enjeksiyon sonrasında gelişen

belirti ve bulguların zamanı, sistemik semptomların olup olmadığı, semptomların zaman içinde kötüleşip kötüleşmediği; reaksiyonun erken tip reaksiyon mu, gecikmiş tip reaksiyon mu olduğunun ayırımı ve durumun ciddiyetini belirleyebilmek açısından önemlidir. Hastanın geçmişte farklı insülinler kullanıp kullanmadığı veya hangi insülinlerin şikayete yol açmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Cilde sınırlı belirti ve bulgular çoğu zaman insülin alerjisinden değil, enjeksiyon bölgesinde irritasyon, atopik dermatit vb. diğer dermatolojik hadiselerden dolayıdır (4-6).

Eğer diğer dermatolojik durumlar dışlandı ise klinisyen gelişen reaksiyonu kategorize etmeye çalışmalıdır.

Enjeksiyon bölgesinde irritasyon:

Çoğu zaman, enjeksiyon bölgelerindeki lokal semptomlar enjeksiyon tekniğinin değiştirilmesi gibi basit önlemler ile kontrol edilebilir. Bu reaksiyonların çoğu enjeksiyon bölgesindeki tahrişten kaynaklanır. Hastanın enjeksiyon tekniğini gözlemlemek teşhis için bilgilendirici olabilir. Enjeksiyon bölgelerini alkolle veya diğer rahatsız edici temizlik malzemeleri ile temizlemekten vazgeçilmeli, enjeksiyon bölgeleri düzenli değiştirilmelidir (6). Sakin bir ortamda doğru bir teknikle enjeksiyon yapılmasına rağmen durum düzelmiyorsa, daha ileri değerlendirme uygundur.

HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARININ TİPLERİ

İnsüline karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonları erken tip reaksiyonlar ve gecikmiş tip reaksiyonlar olarak ikiye



ayrılabilir. Ancak bu ayrımı yapabilmek her zaman mümkün olmayabilir.

Erken tip reaksiyonlar; insülin veya insülin preparatı içindeki katkı maddelerine karşı, genellikle enjeksiyondan sonraki ilk bir saat içinde gelişir (7). Klinik; enjeksiyon bölgesinde görülen eritem, kaşıntı gibi lokal belirtilerden, yaygın kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem hipotansiyon ve anafilaksiye kadar değişebilen ciddiyette olabilir. Erken anafilaktik reaksiyonlar nadirdir ancak, hızlı müdahale ve hastanın monitörizasyonunu gerektirir (8, 9).

Gecikmiş tip reaksiyonlar; genellikle enjeksiyondan sonraki 8-12. saatler arasında görülür, görülme süresi 4-7 güne kadar uzayabilir. Genellikle enjeksiyon bölgesinde egzematöz deri değişiklikleri, indurasyon ve nodüller şeklinde prezente olur (10).

1- ERKEN TİP REAKSİYONLAR

Genellikle enjeksiyondan sonra saniyeler içinde gözlenen, lokal reaksiyonlardan anafilaksi ve ölüme kadar gidebilen bir klinikle prezente olabilen reaksiyonlardır. İnsüline karşı gelişen alerjik reaksiyonların en yaygın tipidir (2, 3, 10).

Erken tip reaksiyonlar immünglobulin E (Ig E) aracılı, insülin veya katkı maddelerine karşı gelişen tip 1 immünolojik reaksiyonlardır (2). Tip 1 reaksiyonda alerji gelişmeden önce duyarlı kişilerde antijen ile sensitizasyon olur. Sensitizasyon ilaca özgü IgE moleküllerinin oluşumu ve mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerine, bu moleküllerin bağlanması anlamına gelir. Ancak, insan insülini ile tedavi edilen hastalarda alerjik semptomlar olmadan tedavinin ilk birkaç ayı içinde insülin spesifik IgE antikorları gelişebilir (11).

Duyarlılaşma bir kez olduktan sonra, insülin ile tekrarlayan maruziyetler mast hücreleri ve bazofillerin üzerine Ig E' nin çapraz

bağlanmasına ve histamin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımına neden olur. İnsülin tedavisindeki kesintilerin erken tip reaksiyon gelişim riskini artırdığı düşünülmektedir (12).

Alerjik semptomların başlangıcı tipik olarak insülin preparatına başladıktan aylar veya yıllar sonradır. Bununla birlikte vaka sunumları şeklinde ilk birkaç enjeksiyondan sonra gelişen veya hastanın daha önce insülin maruziyetini bilmediği alerjik durumlar da bulunmaktadır (13-15). Bu alışılmadık durumlarda, suçlu antijenin hastanın daha önceden maruz kaldığı endojen insülin veya başka bir insülin preparatının determinantı olması muhtemeldir. Bazen de gözlenen lokal semptomlar günler ve haftalar içinde giderek artarak sistemik reaksiyonlara ve anafilaksiye ilerleyebilir (16).

ERKEN TİP REAKSİYONLARDA İLK MÜDAHALE

İnsüline erken tip reaksiyon gelişen hastaya ilk yaklaşım; insülin tedavisini kesmek, semptomatik tedavi, alerji hekimi ile konsülte etmek ve insülin preparatını değiştirmek olmalıdır (17).

Ürtiker veya anjiyoödem gibi durumlarda oral antihistaminikler faydalı olabilir, bazı vakalarda ise sistemik glukokortikoidler gerekebilir (18). Ancak sistemik glukokortikoid kullanımı durumlarında kan şekeri regülasyonunda bozulmalar yaşanabilir. Anafilaksi gelişen hasta ise acilen hospitalize edilmeli ve multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır.

İnsülin tedavisine devam edilmesi gereken hastalarda klinisyen farklı bir insülin preparatı veya insülin analogu tercih edebilir. İnsülin analogları insan insülinine alerjik hastalar için bir seçenektir. Örneğin; regüler insüline alerjik iken lispro insülinin ya da kısa ve orta etkili insüline alerjik iken uzun etkili insülinin tolere edilebildiği gösterilmiştir (19). Ancak



hem insan insülini hem de analog insülin preparatları içinde kullanılabilen ortak katkı maddelerine dikkat edilmelidir (20-22). Hastanın daha önce maruz kaldığı insülinler ve kullandığı preparat ayrıntılı bir şekilde irdelenmeli ve suçlu antijeni saptamaya yönelik insülin ve katkı maddeleri ile cilt testleri yapılmalıdır.

Tablo-1: Sık kullanılan insülin preparatları ve içerdikleri yardımcı maddeler

preparat	İnsülin tipi	çinko	protamin	krezol	diğer
Humulin R	İnsan			x	gliserol
Humulin N (NPH)	insan	x	x	x	fenol, gliserol
Humulin M 70/30	insan	X	X	X	fenol, gliserol
Actrapid	insan	x		x	gliserol
Lantus	Analog (glargin)	x		x	gliserol
Levemir	İnsülin detemir	x		x	Fenol, gliserol
Apidra	Analog (glulisin)			x	trometamol
Novorapid	r-DNA insülin aspart	x		x	fenol, gliserol
Humalog	Analog (lispro)	x		x	gliserol
Humalog mix	Analog (lispro)	x	x	x	fenol, gliserol
Novomix 30	İnsülin aspart-protamin kristalleri	x	x	x	fenol

Protamin sülfat balık sperminden elde edilen absorpsiyonu geciktirmek amaçlı insülinle kombine edilebilen bir proteindir. Protamin uzun etkili insülin preparatlarına eklenir ve alerjik reaksiyona sebebiyet verebilir. Önceki protamin maruziyetleri protamin alerjisi için bir risk faktörüdür (24). Protamine erken tip reaksiyonun IgE aracılı veya kompleman aracılı olduğu düşünülmektedir (25, 26). Protamine duyarlı hastalarda cilt testleri protamin alerjisini teşhiste çok başarılıdır (27). Prick cilt testinde protamin sülfat 30 kat yani 333mikrogram/ml ye kadar dilüe edilirken intradermal test için prick testinden 10-100 kata kadar daha fazla dilüe edilmektedir. Çünkü, anafilaksi gelişen bir hastada aşırı hassasiyet mevcuttur, bir

İnsülin preparatları içindeki alerjenler:

Ülkemizde sık olarak kullanılan insülin preparatları ve içindeki katkı maddeleri tablo-1 de gösterilmiştir. İnsan insülinleri(nötral protamin Hagedorn (NPH) ve regüler insülin) ve analog insülinlerin hepsi alerjik reaksiyonlara yol açabilir (5, 23).

vakada 0.03 nanogram / protamin mL doz ile pozitif intradermal test bildirilmiştir (28).

Koruyucu olarak kullanılan krezol, çinko ve insülin enjektörlerinde bulunabilen lateks bir çok insülin preparatında kullanılan ve alerjik reaksiyona yol açabilen diğer katkı maddelerindedir (18, 29).

TEŞHİS

İnsülin alerjisinden şüphelenilen bir durumda insülin veya katkı maddelerine karşı duyarlılığın cilt testleri (prick veya intradermal) veya Ig E bakılarak gösterilmesi ile teşhis konabilir. Ancak teşhis koyarken cilt hastalıkları veya diğer alerjiler gibi durumların mutlaka dışlanması gerekir, çünkü insülin ile



yapılan cilt testlerinin yanlış pozitif sonuçlar verebilmesi muhtemeldir (28, 30). (Figür-1)

ALERJİ TESTLERİ

Ig E ilişkili alerji testleri prick cilt testi, intradermal test ve in vitro testi kapsar.

Cilt testleri (prick test ve intradermal test)

Gelişen erken tip alerjik reaksiyonlarda cilt testlerinin yapılabilmesi için hastanın test öncesi yaklaşık 7 gün kadar bir süre için antihistaminik vb. antialerjik tedaviyi bırakması gerekir. Prick test klinisyenin belirleyeceği şekilde; şüpheli insülin preparatı, diğer tüm insülin preparatları ve katkı maddeleri (krezol, lateks, protamin vb.) kullanılarak yapılabilir. Uygulamada pozitif (10 mg/ml histamin) ve negatif (serum fizyolojik) kontrol kullanılır. Prick testte insülinler dilue edilmeden kullanılır (100 ünite/ml), eğer testin ilk okuması negatif gelirse, intradermal teste geçilir ve insülin 1/100 oranında serum fizyolojik ile seyreltilerek (1 ünite/ml) intradermal testte kullanılır (31).

Prick test ve intradermal test uygulamadan 15 dakika sonra okunur, eğer oluşan kabarıklığın çapı ≥ 3 mm ise reaksiyon pozitif kabul edilir (31).

Bazı durumlarda hastanın öyküsünden ve muayenesinden gelişen reaksiyonun erken tip mi veya geç tip mi olduğu anlaşılabilir. Bu gibi durumlar nedeniyle rutin bir uygulama olmasa da bazı klinisyenler testin 24. ve 48.saatinde de testi okumayı gecikmiş tip alerjik reaksiyonların teşhisinde yararlı görmektedirler (6, 28).

İn vitro alerji testi

Bazı klinisyenler erken tip alerjik reaksiyonun teşhisinde total Ig E, insülin spesifik Ig E, protamin spesifik Ig E, lateks spesifik Ig E düzeylerinin bakılmasını tercih etmektedir (32).

ERKEN TİP İNSÜLİN ALERJİSİ TEDAVİ YÖNETİMİ

Bir insülin preparatına karşı gelişen alerjik reaksiyonda durum dökümanente edilir ve hastaya durum hakkında bilgi verilir. Hastaların eğitimi ve bilgilendirilmesi çok önemlidir. Hastanın kullanmakta olduğu insülin preparatı bırakılarak hastaya uygun olan farklı bir insülin preparatına geçilir. Farklı bir preparata geçilemez veya geçilen yeni preparatla yeterli kan şekeri kontrolü sağlanamaz ise “insüline duyarsızlaştırma” denenebilir. Komplike vakalarda, olgu sunumları şeklinde anti-IgE tedavisi, pankreas nakli veya immünesupresan tedavi denemeleri olduğunu belirten yayınlar vardır (33-35).

İNSÜLINE DUYARSIZLAŞTIRMA (DESENSİTİZASYON)

Hastaya alerjen ilacın düşük dozdan başlanıp belirli aralıklarla yavaş yavaş artırılarak verilmesine ve böylece efektör hücrelerin dah az reaktif hale getirilip sonuçta hastanın bu ilacı tolere edebiliyor olması işlemine “desensitizasyon” denir (36).

İnsülin preparatını değiştirmek mümkün değilse veya geçilen yeni preparatla kan şekeri regülasyonu sağlanamıyorsa insülin desensitizasyonu düşünülmelidir (37, 38). Desensitizasyonun mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, spesifik T hücrelerinin baskılanması ve anerji gelişimi olduğu düşünülmektedir. Desensitizasyonda muhtemelen insülin spesifik IgE titreleri azalmakta, IgG titreleri artmaktadır (39, 40). İnsülin pompası yoluyla subkutanöz insülin infüzyonu kullanılan desensitizasyon protokolleri yayınlandığı gibi, seri halinde giderek artan dozlarda subkutan insülin uygulamalarını içeren desensitizasyon protokolleri de mevcuttur (38, 41-43).



Literatürde intravenöz insülin ile desensitizasyon yapılan vakalar da vardır (43). Desensitizasyonların çoğu insan insülini ile yapılmakla birlikte, insülin analogları kullanılarak da yapılan desensitizasyonlar bildirilmiştir (44).

Desensitizasyon işleminde başlangıç dozu alerjik semptomların şiddetine göre belirlenir. Genellikle 0,00001 ünite dozda başlanır 1 ünite doza ulaşana kadar her 30 dakikada bir doz 10 kat artırılır. Sonra 2,4,8,12,16,20 ünite dozlar sırasıyla tedavi edici doza ulaşılana kadar uygulanır (3). Bu sırada yakın kan şekeri takibi yapılır. Eğer desensitizasyon sırasında lokal reaksiyon meydana geldi ise beklenir veya reaksiyonun şiddetine göre antihistaminik vb. tedavi uygulanır, semptom ortadan kalkınca aynı dozda tekrar işleme devam edilir. Eğer sistemik reaksiyon gelişir ise işleme ara verilip semptomlar tedavi edilir, semptomlar ortadan kalkınca semptomu neden olan dozun yarısı ile tekrar protokole devam edilir (3).

Desensitizasyon işlemlerinin çoğu başarılıdır. Ancak başarısızlıklar ve etkinin kısa süreli olduğu durumlar da rapor edilmiştir (8, 45). Ağır vakalarda desensitizasyon, prednizolon ile birlikte protokol uygulanarak sağlanabilmiştir (37, 46).

Genel olarak desensitizasyon riskli bir işlem olduğundan ve desensitizasyon sırasında hastada sistemik veya lokal reaksiyon gelişebileceğinden dolayı desensitizasyon işlemi anafilaksi konusunda deneyimli bir ekibin ve ünitenin bulunduğu ortamlarda yapılmalıdır (36).

İNSÜLİN ALERJİSİNDE DİĞER TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Seçilmiş vakalarda ve desensitizasyon işleminin etkisiz olduğu bazı vakalarda her zaman etkili olmasa da omalizumab (anti-Ig E)

ile tedavi bir alternatif olabilir (33). Desensitizasyona dirençli bir vakada mikofenolat mofetil ve omalizumab kullanımını takiben rituximab kullanıldığı rapor edilmiştir (47). Nadiren tercih edilebilecek bir diğer yaklaşım ise pankreas nakli ve immüsupresyon veya adacık hücre naklidir (34, 35).

2- GECİKMİŞ TIP REAKSİYONLAR

Erken tip reaksiyonlar insülin enjeksiyonundan sonraki ilk 1 saat içinde gelişirken, gecikmiş tip reaksiyonlar insülin enjeksiyonundan saatler sonra (6-24 saat) başlayan reaksiyonlardır (3).

En az iki tip gecikmiş tip reaksiyon tanımlanmıştır. Endurasyon ve deri altı nodüller genellikle immün kompleks aracılı tip 3 reaksiyonla ilişkiliyken, egzamatöz cilt değişiklikleri ise tip 4 reaksiyonla ilişkilidir. Hastada gelişen reaksiyonun erken veya gecikmiş tip olduğunun ayırımı yapılamıyorsa cilt testleri yapılarak uzun dönemde okunabilir. Enjeksiyondan sonra 60 dakika içinde gözlenen lezyon erken tip reaksiyonu işaret ederken, 2-24 saat arasında gözlenen reaksiyon gecikmiş tip reaksiyonu işaret eder (3, 48). Etkilenen cilt bölgesinden alınan biyopsi kesin teşhis açısından faydalı olabilir. Bir vakada sistemik glukokortikoid tedavisine yanıt veren bir lökositoklastik vaskülit saptanmıştır (49). Ayrıca granülomatöz reaksiyonlar ve insüline karşı gelişen IgG antikoru ile oluşan immünkomplekslerin dokularda çökmesine bağlı Arthus reaksiyonları da tanımlanmıştır (10, 50).

Enjeksiyon yapılan bölgede gelişen gecikmiş tip reaksiyonlar geçicidir. İnsülin tedavisi devam ettikçe birkaç hafta içinde kendiliğinden kaybolur, ancak 2 aydan uzun süren reaksiyonlarda ayırıcı tanı için cilt biyopsisi gerekebilir (51). Reaksiyon devam eder ve reaksiyona sebep olan spesifik antijen



saptanabilirse bu alerjen maddeyi içermeyen insülin preparatları hastada kullanılmalıdır.

AYIRICI TANI

Erken tip insülin alerjisi ile en sık karışan hastalık akut veya kronik ürtikerdir (6). Ayırıcı tanı için hasta dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Mevcut durumun aralıklı epizodlar halinde mi tekrarladığı, yalnızca insülin uygulamalarından sonra mı geliştiği mutlaka sorulmalıdır. Hastalar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, beslenme faktörleri, ya da fiziksel faktörlerin alımı gibi ürtikeri tetikleyen faktörler açısından da sorgulanmalıdır. Şüpheli insülin alerjisi olan 22 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada hastalarının yüzde 59' unda semptomların bir alerjik nedene bağlı olmadığı belirlenmiştir (6).

Gecikmiş tip insülin aşırı duyarlılığı ise prurigo nodularis simpleks subakuta, atopik dermatit alevlenmesi, sedef alevlenmesi, kontakt dermatit vb. gibi pek çok dermatolojik hastalıkla karışabilmektedir (6).

TARTIŞMA

İnsülin alerjisi; insan insülin preparatlarının üretiminden sonra, günümüzde nadir görülsede diyabet tedavi yönetimi açısından halen büyük bir problemdir. Geliştiğinde endokrinolog ve alerji uzmanlarının ortak çalışmasını gerektirir. İnsüline bağlı alerjik reaksiyonların en yaygın görülen şekli Ig E aracılı tip 1 alerjik reaksiyon iken, tip 3 ve tip 4 gecikmiş tip alerjik reaksiyonlar da görülebilmektedir. Farklı insülin preparatlarının denenmesi ile gelişen alerjik reaksiyon ortadan kalkabilir veya insülin preparatına karşı gelişen tip 1 alerjik reaksiyonda, desensitizasyon tedavisi lüzumlu

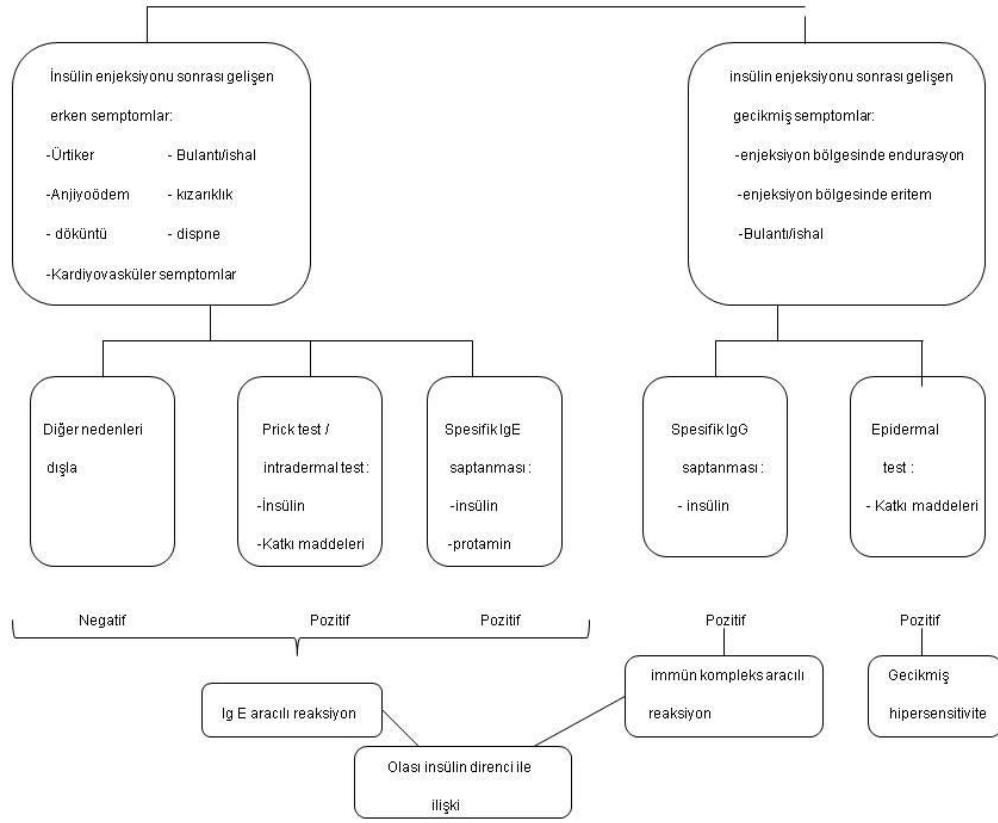
hallerde uygulanabilir. Diğer tedavi seçenekleri arasında antihistaminikler, lokal veya sistemik kullanılan steroidler, immünsupresif ajanlar, hatta pankreas veya adacık hücre nakli yer almaktadır. Ancak akılda tutulması gereken bir diğer konu; pek çok dermatolojik hastalığın erken veya gecikmiş tip insülin hipersensitivitesini taklit edebileceği ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğidir.

KAYNAKLAR

1. Ghazavi MK, Johnston GA. Insulin allergy. Clinics in dermatology. 2011;29(3):300-5.
2. Fernandez L, Duque S, Montalban C, Bartolome B. Allergy to human insulin. Allergy. 2003;58(12):1317-.
3. Heinzerling L, Raile K, Rochlitz H, Zuberbier T, Worm M. Insulin allergy: clinical manifestations and management strategies. Allergy. 2008;63(2):148-55.
4. Akinci B, Yener S, Bayraktar F, Yesil S. Allergic reactions to human insulin: a review of current knowledge and treatment options. Endocrine. 2010 Feb;37(1):33-9. PubMed PMID: 19876775. Epub 2009/10/31. eng.
5. Grammer L. Insulin allergy. Clinical reviews in allergy. 1986;4(2):189-200.
6. Bodtger U, Wittrup M. A rational clinical approach to suspected insulin allergy: status after five years and 22 cases. Diabetic medicine. 2005;22(1):102-6.
7. Hasselmann C, Pecquet C, Bismuth E, Raverdy C, Sola-Gazagnes A, Lobut J-B, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion allows tolerance induction and diabetes treatment in a type 1 diabetic child with insulin allergy. Diabetes & metabolism. 2013;39(2):174-7.
8. Chng H, Leong K, Loh K. Primary systemic allergy to human insulin: recurrence of generalized urticaria after successful desensitization. Allergy. 1995;50(12):984-7.
9. Gonzalo M, Argila D, Revenga F, Garcia J, Diaz J, Morales F. Cutaneous allergy to human (recombinant DNA) insulin. Allergy. 1998;53(1):106-7.
10. Radermecker R, Scheen A. Allergy reactions to insulin: effects of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin analogues. Diabetes/metabolism research and reviews. 2007;23(5):348-55.
11. Velcovsky H, Federlin K. Insulin-specific IgG and IgE antibody response in type I diabetic subjects exclusively treated with human insulin (recombinant DNA). Diabetes Care. 1982;5(Supplement 2):126-8.
12. Grammer L. Immunologic reactions to high-molecular weight therapeutic agents. Patterson's Allergic Diseases Baltimore, MD: Lippincot, Williams and Wilkins. 2009:304-6.
13. Kaya A, Gungor K, Karakose S. Severe anaphylactic reaction to human insulin in a diabetic patient. Journal of diabetes and its complications. 2007;21(2):124-7.
14. Patterson R, Lucena G, Metz R, Roberts M. Reaginic antibody against insulin: demonstration of antigenic distinction between native and extracted insulin. The Journal of Immunology. 1969;103(5):1061-71.
15. Alvarez-Thull L, Rosenwasser LJ, Brodie TD. Systemic allergy to endogenous insulin during therapy with recombinant DNA (rDNA) insulin. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 1996;76(3):253-6.
16. Pichler W. Drug hypersensitivity reactions: classification and relationship to T-cell activation. 2007.



17. Rajpar S, Foulds I, Abdullah A, Maheshwari M. Severe adverse cutaneous reaction to insulin due to cresol sensitivity. *Contact Dermatitis*. 2006;55(2):119-20.
18. Wheeler BJ, Taylor BJ. Successful management of allergy to the insulin excipient metacresol in a child with type 1 diabetes: a case report. *Journal of medical case reports*. 2012;6(1):1-4.
19. Blanco C, Castillo R, Quiralte J, Delgado J, Garcia I, de Pablos P, et al. Anaphylaxis to subcutaneous neutral protamine Hagedorn insulin with simultaneous sensitization to protamine and insulin. *Allergy*. 1996 Jun;51(6):421-4. PubMed PMID: 8837667. Epub 1996/06/01. eng.
20. Kumar D. Lispro analog for treatment of generalized allergy to human insulin. *Diabetes care*. 1997;20(9):1357-9.
21. Airaghi L, Lorini M, Tedeschi A. The insulin analog aspart: a safe alternative in insulin allergy. *Diabetes Care*. 2001;24(11):2000-.
22. Moriyama H, Nagata M, Fujihira K, Yamada K, Chowdhury SA, Chakrabarty S, et al. Treatment with human analog (GlyA21, ArgB31, ArgB32) insulin glargine (HOE901) resolves a generalized allergy to human insulin in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24(2):411-2.
23. Scherthaner G. Immunogenicity and allergenic potential of animal and human insulins. *Diabetes care*. 1993;16(Supplement 3):155-65.
24. Chu Y-Q, Cai L-J, Jiang D-C, Jia D, Yan S-Y, Wang Y-Q. Allergic shock and death associated with protamine administration in a diabetic patient. *Clinical therapeutics*. 2010;32(10):1729-32.
25. Porsche R, Brenner ZR. Allergy to protamine sulfate. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*. 1999;28(6):418-28.
26. Sharath MD, Metzger W, Richerson H, Scupham R, Meng R, Ginsberg B, et al. Protamine-induced fatal anaphylaxis. Prevalence of antiprotamine immunoglobulin E antibody. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1985;90(1):86-90.
27. Weiss M, Chatham F, KAGEY-SOBOTKA A, Adkinson N. Serial immunological investigations in a patient who had a life-threatening reaction to intravenous protamine. *Clinical & Experimental Allergy*. 1990;20(6):713-20.
28. Nowon-gu S. Insulin-induced drug eruptions and reliability of skin tests. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:114-7.
29. Roest M, Shaw S, Orton D. Insulin-injection-site reactions associated with type I latex allergy. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(3):265-6.
30. Jaeger C, Eckhard M, Brendel M, Bretzel R. Diagnostic algorithm and management of immune-mediated complications associated with subcutaneous insulin therapy. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2004;112(8):416-21.
31. Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-C, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test-European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(1):3.
32. DeShazo RD, Mather P, Grant W, Carrington D, Frenzt JM, Lueg M, et al. Evaluation of patients with local reactions to insulin with skin tests and in vitro techniques. *Diabetes Care*. 1987;10(3):330-6.
33. Cavelti-Weder C, Muggli B, Keller C, Babians-Brunner A, Biason-Lauber A, Donath MY, et al. Successful use of omalizumab in an inadequately controlled type 2 diabetic patient with severe insulin allergy. *Diabetes care*. 2012;35(6):e41-e.
34. Léonet J, Malaise J, Goffin E, Lefebvre C, Tennstedt D, Vandeleene B, et al. Solitary pancreas transplantation for life-threatening allergy to human insulin*. *Transplant international*. 2006;19(6):474-7.
35. Léonet J, Malaise J, Squifflet JP. Refractory insulin allergy: pancreas transplantation or immunosuppressive therapy alone? *Transplant International*. 2010;23(7):e39-e40.
36. American Academy of Allergy A, American College of Allergy A, Joint Council of Allergy A, Parameters JTFoP. Drug allergy: an updated practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2010;105(4):259.
37. Yokoyama H, Fukumoto S, Koyama H, Emoto M, Kitagawa Y, Nishizawa Y. Insulin allergy; desensitization with crystalline zinc-insulin and steroid tapering. *Diabetes research and clinical practice*. 2003;61(3):161-6.
38. Moyes V, Driver R, Croom A, Mirakian R, Chowdhury T. Insulin allergy in a patient with Type 2 diabetes successfully treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetic medicine*. 2006;23(2):204-6.
39. Jutel M, Akdis M, Budak F, Aebischer-Casaulta C, Wrzyszc M, Blaser K, et al. IL-10 and TGF- β cooperate in the regulatory T cell response to mucosal allergens in normal immunity and specific immunotherapy. *European journal of immunology*. 2003;33(5):1205-14.
40. Mattson JR, Patterson R, Roberts M. Insulin therapy in patients with systemic insulin allergy. *Archives of internal medicine*. 1975;135(6):818-21.
41. Pratt E, Miles P, Kerr D. Localized insulin allergy treated with continuous subcutaneous insulin. *Diabetic Medicine*. 2001;18(6):515-6.
42. Sola-Gazagnes A, Pecquet C, Radermecker R, Piétri L, Elgrably F, Slama G, et al. Successful treatment of insulin allergy in a type 1 diabetic patient by means of constant subcutaneous pump infusion of insulin. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2961-2.
43. Asai M, Yoshida M, Miura Y. Immunologic tolerance to intravenously injected insulin. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(3):307-9.
44. Wu P, Ji C, Wang M, Zou S, Ge W, editors. Desensitization of allergy to human insulin and its analogs by administering insulin aspart and insulin glargine. *Annales d'endocrinologie*; 2013: Elsevier.
45. Frigerio C, Aubry M, Gomez F, Graf I, Dayer E, Kalbermatten Nd, et al. Desensitization-resistant insulin allergy. *Allergy*. 1997;52(2):238-9.
46. Grant W, DeShazo RD, Frenzt J. Use of low-dose continuous corticosteroid infusion to facilitate insulin pump use in local insulin hypersensitivity. *Diabetes care*. 1986;9(3):318-9.
47. Yong PF, Malik R, Arif S, Peakman M, Amiel S, Ibrahim MA, et al. Rituximab and omalizumab in severe, refractory insulin allergy. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(10):1045-7.
48. deShazo RD, Boehm TM, Kumar D, Galloway JA, Dvorak HF. Dermal hypersensitivity reactions to insulin: correlations of three patterns to their histopathology. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1982 Feb;69(2):229-37. PubMed PMID: 7035526. Epub 1982/02/01. eng.
49. Mandrup-Poulsen T, Molvig J, Pildal J, Rasmussen AA, Andersen L, Skov BG, et al. Leukocytoclastic vasculitis induced by subcutaneous injection of human insulin in a patient with type 1 diabetes and essential thrombocytemia. *Diabetes Care*. 2002 Jan;25(1):242-3. PubMed PMID: 11772924. Epub 2002/01/05. eng.
50. Hulshof MM, Faber WR, Kniestedt WF, Boeree MJ, Kreek P. Granulomatous hypersensitivity to protamine as a complication of insulin therapy. *The British journal of dermatology*. 1992 Sep;127(3):286-8. PubMed PMID: 1390174. Epub 1992/09/01. eng.
51. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy. *American journal of clinical dermatology*. 2003;4(10):661-7.



Figür-1: İnsülin alerjisi şüphesine tanısal yaklaşım



Glomerulopatiler ve Maligniteler; Kısa Derleme

Glomerulopathies and Malignancies; Short Review

Ertuğrul Erken¹, Samed Rahatlı²

*1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, Nefroloji Bölümü, Merkez/TOKAT.
2 Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, Onkoloji Bölümü, Merkez/TOKAT*

OZET

Kanser hastalarında volüm eksikliği, ilaç toksisitesi, ürat nefropatisi gibi birçok etyolojiye bağlı olarak gelişebilen akut renal problemlere sıkça rastlanır. Bunun dışında malign hastalıklar, glomerüler lezyon gelişimi ile komplike olabilmektedirler. Neoplazilere eşlik eden bu glomerüler hastalıklar genellikle immün kompleks ilişkili paraneoplastik sendromlardır. Malignitelere ikincil olarak gelişen bu glomerulonefritlerde klinik resim sıklıkla nefrotik sendrom şeklinde olup, patolojik tanı ise genelde membranöz nefropati (MN) veya minimal değişiklikli olmaktadır. Diğer yandan primer glomerüler hastalıkların tedavisinde kullandığımız immünsupresif ilaçlar da uzun dönemde malignite gelişimini kolaylaştırabilmektedir. Bu kısa derlemede malignitelere eşlik edebilen glomerüler hastalıklardan söz edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Glomeruler hastalık, kanser, nefrotik sendrom, paraneoplastik glomerulopati

ABSTRACT

Acute kidney injury related to etiologies such as dehydration, drug toxicities, urate nephropathy and many others is a big concern for patients with malignant diseases. Apart from that, these patients may also develop some renal pathologies which could be defined as glomerular paraneoplastic syndromes associated with malignant diseases. Most common pathological diagnosis in these secondary glomerulopathies are membranous nephropathy and minimal change disease. On the other hand, immunosuppressive medications we used for the treatment of the primary glomerular diseases might have the way for some malignant diseases in the long run. In this short review we tried to refer to some glomerular diseases associated with malignancies.

Key words: Glomerular disease, malignancy, nephrotic syndrome, paraneoplastik glomerulopathy

Corresponding Author: Ertuğrul ERKEN

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, Nefroloji Bölümü, Merkez/TOKAT .

E-mail: ertugrulerken@hormail.com

Phone: +90 356 2129500

Başvuru Tarihi/Received: 23-03-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 20-04-2016





GİRİŞ

Kanser hastalarında volüm eksikliği, ilaç toksisitesi, ürat nefropatisi gibi birçok etyolojiye bağlı olarak gelişebilen akut renal problemlere sıkça rastlanır. Bunun dışında malign hastalıklar, glomerüler lezyon gelişimi ile komplike olabilmektedirler. Neoplazilere eşlik eden bu glomerüler hastalıklar genellikle immün kompleks ilişkili paraneoplastik sendromlardır. Malignitelere ikincil olarak gelişen bu glomerulonefritlerde klinik resim sıklıkla nefrotik sendrom şeklinde olup, patolojik tanı ise genelde membranöz nefropati (MN) veya minimal değişiklik olmaktadır. Diğer yandan primer glomerüler hastalıkların tedavisinde kullandığımız immünsupresif ilaçlar da uzun dönemde malignite gelişimini kolaylaştırabilmektedir [1,2]. Bu kısa derlemede malignitelere eşlik edebilen glomerüler hastalıklardan söz edilecektir.

Epidemiyoloji:

Malignitelere eşlik eden glomerüler hastalıklardaki en sık renal biyopsi tanısı MN'dir. Öyle ki, MN tanılı hastaların %7-20'sinde altta yatan bir malign hastalık saptanabilmektedir. Bu olgularda cerrahi rezeksiyon veya kemoterapi uygulamasından sonra glomerüler hastalıkta remisyon elde edilebilme, benzer ilişki ile MN relapsı durumunda da tümörün rekürrensi ile karşılaşılabilir [1,3,4]. Lefaucheur ve arkadaşlarının bir çalışmada MN tanısı olan 240 hastanın 24'ünde renal biyopsi alınan zamanda ya da sonraki bir yıl içinde malignensi gösterilmiştir. Aynı seride, kanser ilişkili MN olduğu saptanan olgularda kanserin remisyonu ile proteinürinin gerilemesi arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu görülmektedir [4]. Solid tümörlerle birlikte MN hematolojik malignitelere göre daha sık görülmektedir. Bir metaanaliz sonuçlarına göre membranöz nefropati ile birlikte görülen en sık tümör akciğer kanseri (%26) olmakla birlikte bunu prostat kanseri (%15), hematolojik maligniteler (%14), kolorektal kanserler (%11), meme kanseri (%7), özefagus-mide kanserleri (%6) takip etmektedir [5].

Minimal değişiklik hastalığı şeklindeki glomerüler patolojiyi diğer kanserlerden farklı olarak genellikle Hodgkin Lenfoma'da görülebilmekteyiz. Membranoproliferatif glomerulonefrite ve renal vaskülitlere ise nadir olgular şeklinde ve akciğer kanseri, deri kanseri, kolon kanseri ve lenfoproliferatif hastalıklar gibi çeşitli kanserlerle birlikte rastlanabilmektedir [6].

Patofizyoloji:

Çeşitli malignitelere farklı glomerüler lezyonlar eşlik edebilmekte ve bunların da farklı patofizyolojik mekanizmaları olabilmektedir. Özellikle solid tümörlere eşlik eden glomerulopatilerin patofizyolojisi her zaman tam olarak çözümlenemesinde, hematolojik malignitelere eşlik eden glomerulopatilerin patofizyolojisi daha iyi anlaşılabilmiştir [2,3]. Genellikle malign bir tümörün varlığı bünyede sürekli antijen maruziyeti ve antikor oluşumu sonucu immün kompleks birikimine yol açmaktadır. Dolaşan immün komplekslerin glomerüllerde kümelenmesi ile de kompleman aktivasyonu ve glomerulonefrit kliniği oluşabilmektedir. Hatta glomerüler depozitlerde tümör neoantijenleri ve antikorları da saptanmıştır [1,3]. Rat modellerinde, özellikle hematolojik malignitelere artışı göze çarpan ve T helper-2 kaynaklı bir sitokin olan interlökin-13'ün, minimal değişiklik hastalığı ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir [7]. İmmün kompleks nefriti olarak tanımlanabilecek olan MN ve minimal değişiklik gibi glomerüler inflamasyon veya doğrudan vaskülit hasarının olmadığı bu hastalarda altta yatan malignensinin ortadan kaldırılması glomerüler bozukluğu remisyona götürebilmektedir [3].

Nefritik sendrom ile komplike olan malignitelere ise immün kompleks birikiminin yanı sıra, altta yatan maligniteyle birlikte gelişebilen farklı patern ve şiddetlerde ve glomerüler inflamasyon bulunmaktadır [3]. Malignite ilişkili proliferatif ve/veya kresentik glomerulonefrit ile prezente olan bu olgular çok daha nadir görülmektedir. Malignite ile birlikte olan akut nefritik sendrom ve hızlı ilerleyici glomerulonefrit olgularını da



paraneoplastik sendrom olarak değerlendirsek dahi, yalnızca altta yatan malign hastalığın tedavi edilmesinin bu olgulardaki glomerüler bozukluğu düzeltmeye yetmediği görülmekte, genellikle anti-kanser tedaviye uygun immünsupresif tedavinin eklenmesi gerekmektedir [1,2,8].

Literatürde malignitelerle birlikteliği olan ANCA ilişkili vaskülit olguları da tanımlanmıştır [2,9,10]. Bu durumu tümör hücreleriyle karşılaşmış bir bünnyenin renal ve sistemik vaskülitte giden bir süreci tetiklemesi ya da, ANCA müsbet bir bireyde koincidental olarak ortaya çıkan malign bir hastalığın doğal immüniteyi ve inflamatuvar süreçleri aktive etmesi olarak yorumlayabiliriz. ANCA pozitif pauci-immun kresentik glomerulonefrit ile kronik lenfositik lösemi birlikteliği gösterilmiş bir olguda, kemik iliği malignitesinin lenfosit ve bazı nötrofillere karşı antikor oluşumunu uyararak ANCA oluşumuna yol açtığı düşünülmüştür [11].

Klinik Özellikler ve Literatür:

Hem hematolojik maligniteler ve hem de solid tümörler ile birlikte glomerulonefrit gelişebilmektedir. Klinik resim; asemptomatik proteinüri, nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom, hatta kronik glomerulonefrit şeklinde dahi olabilir. Renal biyopsi kararı için değerlendirme yapılırken, non-glomerüler kaynaklı olası bir akut böbrek yetersizliği için uygun sıvı-elektrolit desteği ve geçici proteinüriye neden olabilecek enfeksiyöz komplikasyonların tedavisi yapılabilir. Ayırıcı teşhis yaparken, vasküler endotelial growth faktör veya reseptörünün inhibisyonu yoluyla etki gösteren bevasizumab, sunitinib, pazopanib gibi monoklonal antikor ve tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanıldığı kanser hastalarında proteinüri ve hipertansiyon gibi glomerüler hastalık düşüdürebilecek bulguların görülebileceği de unutulmamalıdır [6,12].

Daha önce değindiğimiz gibi, malignitelere eşlik eden MN ve minimal değişiklik hastalığı olguları için en uygun tedavi yöntemi de altta yatan malign hastalığın ortadan kaldırılmasıdır [1,13]. Özellikle MN olgularının ayırıcı

tanısında yeni biyo-belirteçlerden biri olan fosfolipaz A2 reseptör antikor (anti-PLA2R) büyük yarar sağlayabilmektedir. Primer MN için önemli bir hedef antijen olduğu anlaşılan anti-PLA2R titresi düştükçe proteinüri miktarının da azaldığı görülmüştür. Dolayısıyla, primer (idiyopatik) MN'de yüksek oranda müspet saptanan bu antikorların varlığı glomerulonefrite yol açan olası bir malign hastalık ya da viral enfeksiyon ihtimalinden uzaklaştırmaktadır. Özellikle nefrotik sendrom ile prezente olan senil olgularda ayırıcı teşhis için kıymetli bir araç olduğu düşünülmektedir [13,14].

Allogenic kök hücre yapılmış bir olguda anti-PLA2R negatif membranöz nefropati gelişmiş daha sonra rituximab ve deksametazon tedavisi ile proteinüri dramatik olarak azalmıştır [15]. Akciğer kanseri ile ilişkili olarak MN gelişen bir olguda hastaya evre IIIB küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konulmuş ve paklitaksel/karboplatin ile eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastanın proteinürisi düzelmiş ve serum kreatinin düzeyi normale gelmiştir. Daha sonra hastalık nüksünde yeniden glomerulonefrit gelişmiştir [16].

Başka bir örnek olguda ise, metastatik prostat karsinomu nedeniyle hormonoterapi uygulanırken nefrotik düzeyde proteinüri saptanmış renal biyopsi sık karşılaşılan aksine membranoproliferatif glomerulonefrit göstermiştir. Olgunun remisyona girmesi için antikanser tedavi ile eş zamanlı kortikosteroid tedavisi gerekmiştir [8]. Gastrik adenokarsinoma ve p-ANCA ilişkili renal vaskülit olan bir olguda da gastrektomi sonrası vaskülitin ve hatta ANCA pozitifliğinin kaybolduğu görülmüştür [17]. Rektal adenokarsinom ve p-ANCA pozitif renopulmoner sendrom olan bir olguda ise rektal adenokarsinom cerrahi olarak tedavi edilip, immünsupresif tedavi azaltıldığında vaskülit nüks etmiştir. Buradan hareketle klinisyen vaskülitin paraneoplastik bir sendrom olmadığına kanaat etmiştir [18].

Sonuç:



Malignite ile birlikte olan akut nefritik sendrom ve hızlı ilerleyici glomerulonefrit olgularını paraneoplastik bir sendrom olarak değerlendirsek dahi; yalnızca altta yatan hastalığın tedavi edilmesinin bu olgulardaki glomerüler bozukluğu düzeltmeyeceği düşünülmektedir. Anti-kanser tedaviye uygun immünsupresif tedavinin eklenmesi başarıyı artıracaktır. Maligniteye eşlik eden membranöz nefropati gibi glomerüler inflamasyon veya doğrudan vaskülit hasarının olmadığı hastalarda ise altta yatan malignensinin ortadan kaldırılması veya regresyonu yeterli olabilir.

Erişkin ve özellikle de yaşlı hasta popülasyonunu değerlendirirken glomerüler hastalık bulgularına rastlandığında, eşlik eden olası bir malign hastalık için mutlaka değerlendirme yapılmalıdır. Çünkü paraneoplastik glomerulonefrit olguları bazen idiyopatik glomerulonefrit tanısı ile immünsupresif tedavi görebilmektedir. Bu durum malignite tanısının gecikmesinin yanı sıra, immünsupresif tedavi ile okült malignitenin yayılımına da kolaylık sağlayabilmektedir.

Kaynaklar:

1. Jhaveri KD, Shah HH, Calderon K, Campenot ES, Radhakrishnan J. Glomerular diseases seen with cancer and chemotherapy: a narrative review. *Kidney Int.* 2013 Jul;84(1):34-44. doi: 10.1038/ki.2012.484. Epub 2013 Jan 30.
2. Mazanowska O, Klinger M. Glomerulonephritis in neoplastic disease. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 19: 211-214.
3. Cambier JF, Ronco P. Onco-nephrology: glomerular diseases with cancer. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Oct;7(10):1701-12. doi: 10.2215/CJN.03770412. Epub 2012 Aug 16.
4. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, Rossert J. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. GN-PROGRESS Study Group. *Kidney Int.* 2006 Oct;70(8):1510-7. Epub 2006 Aug 30.
5. Leeaphorn N, Kue-A-Pai P, Thamcharoen N, Ungprasert P, Stokes MB, Knight EL. Prevalence of Cancer in Membranous Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Am J Nephrol.* 2014;40(1):29-35.
6. Pani A, Porta C, Cosmai L, Melis P, Floris M, Piras D, Gallieni M, Rosner M, Ponticelli C. Glomerular diseases and cancer: evaluation of underlying malignancy. *J Nephrol.* 2016 Apr;29(2):143-52.
7. Yeong-Hau H. Lien & Li-Wen Lai. Pathogenesis, diagnosis and management of paraneoplastic glomerulonephritis. *Nature Reviews Nephrology* 7, 85-95 (February 2011) | doi:10.1038/nrneph.2010.171.
8. Ahmed MS, Wong CF, Abraham KA. Membrano-proliferative glomerulonephritis associated with metastatic prostate carcinoma--should immunosuppressive therapy be considered? *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Feb;23(2):777.
9. Rowaiye OO, Kusztal M, Klinger M. The kidneys and ANCA-associated vasculitis: from pathogenesis to diagnosis. *Clin Kidney J.* 2015 Jun;8(3):343-350.
10. Mahr A, Heijl C, Le Guenno G, Faurichou M. ANCA-associated vasculitis and malignancy: current evidence for cause and consequence relationships. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013 Feb;27(1):45-56.
11. Henriksen KJ1, Hong RB, Sobrero MI, Chang A. Rare association of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma, ANCA, and pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):170-174.
12. Salahudeen AK, Bonventre JV. Onconephrology: the latest frontier in the war against kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(1):26-30.
13. Rihova Z, Honsova E, Merta M, Jancova E, Rysava R, Reiterova J, Zabka J, Tesar V. Secondary membranous nephropathy--one center experience. *Ren Fail.* 2005;27(4):397-402.
14. Hoxha E, Thiele I, Zahner G, Panzer U, Harendza S, Stahl RA. Phospholipase A2 receptor autoantibodies and clinical outcome in patients with primary membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(6):1357-1366.
15. Abudayyeh A, Truong LD, Beck LH Jr, Weber DM, Rezvani K, Abdelrahim M. Membranous nephropathy in autologous hematopoietic stem cell transplant: autologous graft-versus-host disease or autoimmunity induction? *Clin Kidney J.* 2015;8(4):440-444.
16. Crawford AR, Dworkin L, Leonard K, Khurshid H, Hepel JT. Recurrence of paraneoplastic membranous glomerulonephritis following chemoradiation in a man with non-small-cell lung carcinoma. *Rare Tumors.* 2013;5(2):62-64.
17. Hosoya Y, Minota S, Lefor A, Sakuma K, Aoki Y, Kamimura T, Niwa Y, Kajii E, Kanai N, Yasuda Y. Resolution of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis after resection of gastric cancer. *Mod Rheumatol.* 2010;20(1):102-105.
18. Hommel C, Rihova Z, Mokaddem F, Libotte B. pANCA-vasculitis associated with rectal adenocarcinoma. *Acta Clin Belg.* 2014 Dec;69(6):463-6. doi: 10.1179/2295333714Y.0000000064. Epub 2014 Aug 11.



Osmanlıda Afet Yönetimi

Disaster Management in the Ottoman Empire

Murat Koyuncu¹, Serhat Koyuncu²

*1Karabük üniversitesi tıp fakültesi karabük eğitim ve araştırma hastanesi acil tıp kliniği.
2Gaziosmanpaşa üniversitesi tıp fakültesi acil tıp anabilim dalı Merkez/Tokat*

SAYIN EDITOR

İnsanlık tarihi kadar eski olan afet: 'İnsan ve diğer canlılar için; normal yaşamı ve toplumsal faaliyetleri kesintiye uğratan, toplumda fiziksel, sosyal, kültürel ve ekonomik kayıplara neden olan ve etkilenen topluluğun üstesinden gelemediği doğa veya insan kaynaklı bir olgudur' olarak tanımlanır. Her türlü deprem, sel veya yangın afet olarak değerlendirilemez. Afet için ön koşul doğal olaylardan etkilenen topluluğun, kendi imkanları ile üstesinden gelememesidir. Afetlerin olması insanlığın afetlere karşı mücadelesini de beraberinde getirirken, bilimin de gelişmesine etkili olduğu kaçınılmaz bir gerçektir. Ayrıca göçlere neden olarak nüfus hareketliliğine, siyasi ve etnik haritaların değişmesine de neden olmuşlardır. Türk tarihinde de Anadolu'ya göçün kökeninde muhtemel doğal afet varlığı tarihçilerin hem fikir olduğu bir konudur (1,2).

Afet, afet yönetimini beraberinde getirir. Afetlerin yıkımının ve sekonder zararları azaltılması amacıyla, afet öncesi hazırlık, koruma, kurtarma, tıbbi yardım ve yeniden inşa sürecini içeren çalışmalara afet yönetimi adı verilir. Yani olağan dışı durumların üstesinden gelebilme çabası olarak adlandırılabilir (1,2).

Ülkemiz dünyanın en çok deprem görülen bölgelerinden birisi olduğu kaçınılmaz bir gerçektir. Tarihte yıkıcı büyük depremler meydana gelmiş ve bundan sonrada meydana gelecektir. Osmanlıdan günümüze, halkın ve yöneticilerin afetlere bakış açısı, zarar meydana geldikten sonra, oluşan hasarı gidermeye yönelik çalışmalarla sınırlıdır. Maalesef ki afeti önleme veya afet ile oluşabilecek zararları azaltma yönünde önlem ve çalışmalara önem verilmemiştir. Son yıllarda ülkemizde afet yönetimi konusunda oldukça ilerleme kaydedilmiştir. Yani ülkemizin başına gelen afetlerden ders çıkarılmış ve 2009 yılında Başbakanlığa bağlı, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı kurularak, afet yönetimi tek çatı altında toplanarak, planlı bir çalışma başlanmıştır (3).

Anahtar Kelimeler: Afet yönetimi, Osmanlı İmparatorluğu, Disaster Management, Ottoman Empire

Corresponding Author: Serhat KOYUNCU

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, Acil Tıp AD, Merkez/TOKAT .

E-mail: dr_serhats@hotmail.com

Phone: +90 356 2129500

Başvuru Tarihi/Received: 20-07-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 15-08-2016





Ülkemiz sınırları içerisinde, tarihindeki afetlerle ilgili ilk bilgiler, M.S. 1488 yılına ait medeniyetin beşiği, üç büyük imparatorluğa başkentlik yapmış olan İstanbul ile ilgilidir. Osmanlı dönemindeki kayıtlarda ise Sultan 2. Beyazıt zamanında (1488 yılında) büyük bir deprem yaşanmıştır. İkincisi ise 1509 yıllarında küçük kıyamet (Kıyamet-i Süğra) adı verilen ve 45 gün süren deprem olarak tarih kayıtlarına geçmiştir. Hatta Sultan 2. Beyazıt bu nedenle Edirne'den ülkeyi yönetmiştir. Bu depremden sonra İstanbul'da evler depreme daha dayanıklı olduğu için ahşaptan yapılmaya başlamış ancak bu seferde 1782 yılında büyük hasar bırakan ve uzun süre söndürülemeyen bir başka afet; İstanbul Büyük Yangını yaşanmıştır (3).

Osmanlı dönemindeki afet yönetimi ile ilgili bilgilerimiz ise deprem ve yangınlar sonrası oluşan büyük yıkım sonrası padişah fermanı ile halka yapılan acil yardım ve konutları içermektedir. Bununla ilgili ilk yazılı örnek, Eylül 1509 yılındaki İstanbul depremi sonrası ile ilgilidir. Yaklaşık 13.000 insanın öldüğü, 109 cami ve 1047 yapının yıkıldığı bu depremden sonra, II. Beyazıt çıkardığı bir fermanla, yeniden ev yapmak amacıyla aile başına 20 altın bağışta bulunmuş ve harap olan tarihi kentin yeniden imarı için 50.000 usta görevlendirilmiştir. Aynı fermanla 14-60 yaşları arasındaki erkeklerin inşaat işlerinde çalışmaları zorunlu kılınmış, bu sayede yeniden imar hızlandırılmıştır. Deniz kenarındaki dolgu zeminler üzerine ev yapmak yasaklanmış ve ahşap-karkas (bağdadi) ev yapımı teşvik edilmiştir (3).

Afet yönetimindeki en önemli basamak ise oluşan zararı azaltabilmek ve halka acil yardım ulaştırabilmek amacı ile 1868 yılında kurulan Hilal-i Ahmer Cemiyetidir. Bu maddi ve tıbbi yardım organizasyonu Cumhuriyet döneminde Kızılay Derneği adını almıştır (3).

Anadolu'da da meydana gelen ve kayıtlarda söz edilen depremlerden biri de 1883 yılında Çeşme ve Urla bölgesinde olmuştur. Bu depremde yıkıcı olmuş neredeyse köyler haritadan silinmiştir. Yerel ve merkezi yöneticiler bu deprem sonrası oldukça başarılı bir yönetim sergilemişlerdir. II. Abdulhamid tarafından İzmir askeri komutanı Ferik Salih Paşa, yaverlerinden Miralay Süleyman bey, Aydın valisi Naşid paşa görevlendirilmiştir. Bu yöneticiler afet sonrası oldukça uyumlu bir çalışma göstermişlerdir. Ayrıca Müslüman dini önderlerinin yanında Rum, Ermeni ve Musevi dini liderler, bölgenin önemli şahsiyetleri de yöneticilerle uyum içinde çalışmışlardır (4).

Depremde en çok etkilenen Reisdere köyü, Ferik Salih Paşa tarafından yardım merkezi olarak seçilmiştir. Buranın seçilmesinde stratejik önemi vardır. En çok etkilenen yer olmasının yanında afet bölgesinin tam ortasında ve denize yakınlığı da bu tercihte etkili olmuştur. Osmanlı merkezi ve mahalli yöneticileri, Çeşme ve Urla depremi sonrasında başarılı bir afet yönetimi örneği sergilemiştir. Afet yönetiminde merkezi hükümet tarafından özel olarak görevlendirilen yetkililer, mahalli yönetime nazaran daha etkin rol üstlenmişlerdir. Merkezi hükümet tarafından görevlendirilen yetkililer, mahalli hükümet temsilcileri ve afet bölgesindeki dini temsilcilerinin birbirleriyle uyum içerisinde ve gayretle çalıştıkları görülmüştür. Depremzedeler için 25 gün gibi çok kısa bir sürede barakaların inşasının tamamlanarak 25-30.000 civarındaki afetzedenin barınma problemlerinin çözülmesi yadsınamayacak bir başarı olmuştur. Ayrıca aynı ve nakdi yardımların bir koordinasyon dâhilinde tek elden dağıtılması depremzedeler arasında adil bir paylaşımı sağlamıştır. Bu arada Sultan II. Abdulhamid, özel temsilcisi olarak gönderdiği Yaver Miralay Süleyman Bey vasıtasıyla verdiği mesajlar ve özel hazinesinden dağıttığı önemli miktarda para



ile afetzedelerin yanında olduğunu hissettirmiştir (4).

Osmanlı imparatorluğunda afet ve afet sonrası kayıtlardan biri de 1897 yılında Uşak kasabasında ortaya çıkan yangındır. Bu olayda yapıların birbiri ile bitişik ve ahşap olması nedeni ile yangın tüm kasabaya yayılmış ve neredeyse kasaba tamamen kül olmuştur. Bu kadar büyük yıkım olmasının en büyük nedeni sokakların dar olması, yeterli su kaynaklarının bulunmaması, tulumbacılar (itfaiye teşkilatı) yeterli olmaması en büyük etkendi (5).

Bu yangın sonrası imparatorluk yöneticileri afet yönetimi konusunda ilk çalışmaları başlatmıştır. Öncelikle çok hantal olan bürokratik düzen Yıldız Sarayı'nın müdahalesi ile daha işlevsel hale getirildi. Afetzedeler yardımların dağıtımı, barınma ve beslenme problemlerinin çözümü direk Yıldız Sarayından yönetilmeye başlandı. Afet bölgesindeki halka vergi muafiyeti sağlandı. Afetzedeler tıbbi yardımlar daha organize hale getirildi. Uşak kasabasının yeniden imarı için çalışmalara oldukça hızlı bir şekilde başlandı. Yangından zarar görenlerin zaruri ihtiyaçlarını temin ve eşgüdümü sağlamak amacıyla kaymakam nezaretinde Osmanlı'da bir ilk olan ve bu günkü manada bir kriz masası, Tehvîn-i İhtiyaç Komisyonu adıyla kuruldu. Uşak yangını Osmanlıda afet yönetimi açısından ilklere sahne olmuştur. Her ne kadar politik baskılar çok olsa bile yardımların dağıtılması, hastalıklara müdahale ve kentin yeniden inşası açısından en önemli ilk çalışmaların yapılması açısından önem arz eder (5).

Afetler sonucu yapılaşma ve şehirleşmenin kurallara bağlanması ihtiyacı duyulmuştur. Tanzimat ile başlayan batılılaşma akımı, afetlerin şehirlerde yeni yapılanma zorunluluğunu göz önüne sermesi ile Avrupa tarzı kentleşme düşüncesi Osmanlı yöneticilerinde ortaya çıkmıştır. Bu akımın neticesi 1848 yılında 'Ebniye Nizamnamesi' çıkarılmış ve İstanbul içerisinde yapılaşmalara

bazı düzenlemeler getirilmiştir. Bundan yaklaşık 30 yıl sonrada bu kurallar tüm imparatorluk sınırları içerisindeki yerleşim yerlerine yaygınlaştırılmıştır. Ebniye Nizamnamesinin 20. maddesine göre, bir mahallede ondan fazla hanenin yanması hâlinde, yanan mahallenin tarla şeklinde tesviye ve yeniden taksim edilmesi ve bu taksimatın modern kent pratiğine uygun olarak yapılması ön görülmüştü. Ancak bu kanuna uygun olarak çalışmaya başlayan mimar ve ustalar saraya şikayet edildi. Şikayetlerin artması üzerine yeniden düzenleme çalışmaları iptal edildi ve mimar ve ustalar görevden alındı. Politik baskıların oldukça fazla hissedildiği bir süreç yaşandı (2, 5).

Tarih sadece savaşlar, antlaşmalar değildir. Sosyal bir tarih de vardır. Tarih incelenip gelecek için ders alınmalı ve bu alınan ders doğrultusunda sosyal hayatı ve geleceği şekillendirilmelidir. tarihinden ders alıp geleceğini yönlendiren toplumlar her zaman başarılı olmuşlardır. Ancak sadece tarihini okuyup ders çıkaramayan toplumlarda geri kalmaya mahkum olmuşlardır.

Afet alanında geçmiş olayları inceleyip, dersler çıkarıp buna göre afet yönetimi oluşturmamız gerektiği yadsınamaz bir gerçektir. 19. yy da başladığımız afet yönetimini maalesef ki gereken dersi çıkaramadığımız için Erzincan ve Düzce depremlerinde başarısız bir yönetim sergilerken, Van depreminde başarılı olunması, geçmiş başarısızlıklardan çıkarılan dersin önemini göstermektedir.

Sonuç olarak tarihi doğru okumayı ve gereken dersi çıkarmayı bilmemiz gerekir ki bu sayede büyük önden Mustafa Kemal'in işaret ettiği muasır medeniyetler seviyesine çıkabilelim



KAYNAKLAR

1. Işık Ö, Aydınlioğlu HM, Koç S, Gündoğdu O, Korkmaz G, Ay A. Afet Yönetimi ve Afet Odaklı Sağlık Hizmetleri. Okmeydanı Tıp Dergisi 2012;28(2):82-123
2. Uluğ A. Nasıl Bir Afet Yönetimi? TMMOB İzmir Kent Sempozyumu. 2009. İzmir
3. Selçuk Biricik A. Yeryuvarı'nda Doğal Olaylar ve Âfetler.Marmara Coğrafya Dergisi. 2001;3(1):7-26
4. Satılmış S. Osmanlı'da Bir Afet Yönetimi Örneği: 1883 Çeşme Ve Urla Depremi. History Studies. 2012;4(1): 503-527
5. Çakmak B. Geç Dönem Osmanlı İmparatorluğu'nda Afet Yönetimi: 1894 Büyük Uşak Yangını . Hacettepe Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi, 2011;(15:63-90



Nazal Taşıyıcılık Nedeniyle Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Staphylococcus Aureus Bakteriyemisi

Because of nasal carriage of Staphylococcus aureus Bacteremia in Neonatal Intensive Care Unit

Rezan Harman¹, Özgür GÜNAL², Ünal Sarıkabaday³, Abdulkadir Daldal⁴, Elif Özdemir⁵, Ceylan Özyılmaz⁵

1 Özel Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep.drrezanharman@gmail.com.

2 Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Samsun, Türkiye. .

3 Özel Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimsel Dalı, Gaziantep. pediatri@sanko.edu.tr.

4 25 Aralık Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep..

5 Özel Sanko Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Gaziantep, Turkey.

OZET

Hastane kaynaklı stafilocok enfeksiyonlarının gelişiminde önemli risk faktörlerinden biriside sağlık personelinin burnunda kolonize olan Staphylococcus aureus (S.aureus) bakterisidir. Prematür doğum nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda yaklaşık 20 gündür takip edilen iki bebeğin tekrarlayan kan kültürlerinde MRSA üremesi tespit edildi. Antibiyogram sonucuna göre uygun tedaviye rağmen MRSA üremeleri devam eden bebeklerde yapılan değerlendirmelerde kaynak bulunamaması üzerine çevre ve sağlık personeline yönelik incelemeler yapıldı. Bebeklere verilen TPN solüsyonlarından kültür alındı. Alınan kültürde S.aureus üremesi saptandı. Bu nedenle TPN hazırlanan bölümde kaynak olabilecek yerlerden ve personelden burun kültürü alındı. Sadece personelin burun kültüründe S. aureus üremesi üzerine kaynağın personel olduğu düşünülerek, personele beş gün süreyle mupirosin pomad 3x1 tedavisi verildi ve bu süre içerisinde personelin çalıştığı yer değiştirildi. Tedavi sonu alınan TPN'lerde ve hastaların kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastalar şifa ile taburcu edildi. Bu olgular bize herhangi bir S.aureus salgını durumunda hastane personelinin de kaynak olabileceği düşünülerek gerekli taramaların yapılması gerekliliğini göstermiştir..

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım, nazal taşıyıcılık, bakteriyemi

ABSTRACT

One of the significant risk factor in the development of nosocomial Staphylococcal infections is bacteria Staphylococcus aureus (S. aureus) colonized in the nose of health personnel. The meticolin resistant S. aureus (MRSA) was detected in the repeated blood cultures of two babies who had been followed for about 20 days in neonatal intensive care due to premature birth. Because of the failure to find the source in the assesment of the infants of whom MRSA reproduction continue, despite the appropriate treatment according to the results of antibiograms, examinations were performed for the environment and the healthy personnel. Cultures were taken from the total parenteral nutrition (TPN) solution given to the babies. S. aureus growth was detected in the received culture. Therefore cultures were obtained from the places where there will be source in the division where TPN was prepared and nasal cultures were taken from the personnel. Because of growth of S. aureus only in the nasal cultures of the personnel, considering that the source was the personnel, the personnel were given the treatment of mupirocin pomad for five days, and during this period the work of the staff were replaced. There was not any growth in the TPN received at the end of the treatment and in the blood cultures of the patients. These facts showed us the necessity of making the necessary screening by considering the health personnel can also be the source in case of any S. aureus growth.

Key words: Intensive care, nasal carriage, bacteremia

Corresponding Author: Özgür Günal, MD

Address: Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Samsun, Türkiye. .

E-mail: ozgurgop@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 16-12-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 08-02-2016





GİRİŞ

Hastane kaynaklı stafilokok infeksiyonlarının gelişiminde önemli risk faktörlerinden birisi de sağlık personelinin burnunda kolonize olan *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) bakterisidir. Bu bakteri ile kolonize sağlık personelinin kaynaklanan epidemiler bildirilmiştir. *Staphylococcus taşıyıcılığının* bir boyutunu da metisilin direnci oluşturmaktadır. Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) taşıyıcıları, bulunduğu hastane ortamı ve yoğun bakım ünitelerinde bu bakteri yayılımını kolaylaştırarak tedavi alternatifini kısıtlı ciddi klinik tablolara neden olurlar. Bu nedenle MRSA taşıyıcılarının belirlenmesi ve izolasyonu infeksiyon kontrol yöntemlerinin temel basamaklarından birini oluşturur (1-2).

Biz bu yazıda yeni doğan yoğun bakım ünitesinde kan kültürlerinde uygun tedaviye rağmen tekrarlayan *S. aureus* üremesi olan ve odak bulunamayan hastaların total parenteralnütrisyonda (TPN) *S. aureus* üremesini tespit ettik. Bu nedenle TPN ünitesinde kaynak olabilecek yerlerden ve çalışan sağlık personelinin den burun kültürleri aldık. Burun kültüründe *S.aureus* üremesi olması üzerine kaynağın personel olduğunu tespit ettiğimiz iki vakayı sunduk.

Yöntem ve olgular

Prematür doğum nedeniyle yeni doğan yoğun bakım ünitesinde yaklaşık 20 gündür takip edilen iki bebeğin tekrarlayan kan kültürlerinde MRSA üremesi tespit edildi (Üreyen etkenlerin antibiyogram duyarlılık özellikleri benzerdi). Antibiyogram sonucuna göre uygun tedaviye rağmen MRSA üremelerinin devam etmesi üzerine hastadan Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmesi nedeniyle mevcut durum salgın analizi yapılarak değerlendirildi. Yapılan değerlendirmelerde hasta bebeklerde kaynak bulunamaması üzerine çevre ve sağlık personeline yönelik incelemeler yapıldı. Bebeklere verilen TPN solüsyonlarından kültür

alındı. Alınan kültürde *S.aureus* (MRSA) üremesi saptandı. Bu nedenle TPN hazırlanan bölümde kaynak olabilecek yerlerden ve personelden burun kültürü alındı. Sadece personelin burun kültüründe *S. aureus* üremesi üzerine kaynağın personel olduğu düşünülerek, personele beş gün süreyle mupirosin pomad 3x1 tedavisi verildi ve bu süre içerisinde personelin çalıştığı yer değiştirildi. Sağlık personelinin ek olarak el sürüntü kültürleri laboratuvar karmaşası yaratmaması amacıyla alınmadı. Tedavi sonu alınan TPN'lerde ve hastaların kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastalar şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Yoğun bakım ünitesi ünitesinde yatan kritik hastalarda malnütrisyona gelişme riski yüksektir. Çocuklarda metabolizma hızının yüksek buna karşın besin depolarının az olması nedeni ile erişkinlere göre çok kolay ve hızlı bir şekilde malnütrisyona gelişir. Malnütrisyona varlığı yoğun bakım ünitesi ünitesinde yatan çocukların prognozunu olumsuz yönde etkiler. Çalışmamızda sunulan bebeklerde de malnütrisyona nedeniyle TPN tedavisi başlanmıştı. Malnütrisyona kritik hastalar üzerindeki etkisinin anlaşılması üzerine beslenme yoğun bakım ünitesi hasta bakımının en temel unsurlarından biri haline gelmiştir (3,4).

TPN çözeltileri içine, bebeğin ihtiyacı olan bütün besin öğelerinin katılması gerekmektedir. Bu da oldukça zor, zahmetli ve titiz bir hesap gerektiren bir durumdur. Gerek bebeğin ihtiyaçlarının hesaplanmasında, gerekse dolumların yapılmasında birçok hatalar yapılabilmektedir (5).

Parenteral beslenmeye bağlı komplikasyonlar mekanik, septik ve metabolik komplikasyonlar olmak üzere 3 ana başlıkta özetlenebilir. Septik komplikasyonlar parenteral beslenmenin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Mortalite, morbidite ve maliyeti ciddi bir şekilde artırır. Aseptik koşullara uyulması ve ciddi önlemler



ile enfeksiyon riskleri azalmasına rağmen halen önemli sorun olmaya devam etmektedir (6,7,8).

Görevliler aseptik teknikler hakkında eğitilmelidir. Personelin temel uygulamalar, antisepsi tekniği, laminar hava akımının uygulanması, el yıkama ve çalışma alanın temizliği hakkında yetkinliği sağlanmalıdır. Hazırlama ile ilgili personel odaya girmeden önce tüm el, parmak, bilek takı ve mücevherlerini çıkarmalıdır. Hazırlama alanına girmeden önce el hijyeni sağlanmalı, tampon bölgede önlük ve eldiven giyilmeli, maske ve saçları tamamen kapatan bone takılmalı ve galoş giyilmelidir. Ellerde kızarıklık, çatlak, açık yara ve aktif enfeksiyonu olan personel paranteral nütrisyon hazırlama biriminde çalıştırılmamalıdır (9).

Hastanelerde S.aureus enfeksiyonları için esas kaynak, kolonize veya enfekte olan hasta veya sağlık çalışanlarıdır. Bu nedenle vücudun herhangi bir yerinde stafilokoksik cilt lezyonu olan sağlık çalışanları, hasta bakımından ve gıda işlerinden uzaklaştırılmalıdır. Sağlıklı taşıyıcıların saptanması için rutin sürveyans kültürlerine gerek yoktur. Ancak hastane içi bir salgın söz konusu ise, ilgili personelden kültür yapılmalıdır. Nozokomiyal salgın ile ilişkili olduğu gösterilen personele iş kısıtlaması ve gereğinde tedavi uygulanmalıdır (10).

MRSA taşıyıcılarına tedavi verilmesinin 2 amacı vardır: herhangi bir sağlık kuruluşunda gelişen MRSA epidemisini kontrol altına almak ve tekrarlayan MRSA enfeksiyonu gelişimini önlemektir. Toplumda S.aureus burun taşıyıcılığının eradikasyonuna gerek yoktur (11). Tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve direnç gelişimi nedeni ile tedavi edilmesi gereken MRSA taşıyıcılarının belirlenmesi büyük önem taşır. Mupirosin klinik S.aureus (MRSA, MSSA) izolatları üzerinde yüksek in vitro aktiviteye sahip olduğu gösterilen topikal bir antibiyotiktir. Beş gün süre ile günde 3 kez mupirosin nazal uygulaması sonucunda bakterinin eliminasyon oranı %91 olarak saptanmıştır (12). Bizim olgularımızla ilgili kaynak olarak tespit edilen personellerin yer değişikliği yapılarak, önerilen tedavi

verilmiştir. Çalışmamızda üreyen etkenlerin moleküler yöntemlerle benzerliklerinin gösterilememiş olması, bir kısıtlılık olarak saptanmıştır.

Sonuç

Bu olgular bize sağlık personelinde nazal S.aureus taşıyıcılarının belirlenmesinin hasta mortalitesi üzerine etkili olabileceğini bu nedenle özellikle yüksek riskli birimlerde ve herhangi bir S.aureus salgını durumunda hastane personelinin de kaynak olabileceği düşünülerek gerekli taramaların yapılması gerekliliğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Wertheim HFI, Meles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infection. *Dis* 2005; 5: 751-62
2. Öncül O, Erdemoğlu A, Özsoy MF, Altunay H, Erdem Z, Çavuşoğlu Ş. Hastane personelinde nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. *KLİMİK Derg* 2002; 15:74-7
3. Briassous G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, Nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. *Nutrition* 2001;17(89): 548-557.
4. Pollack MM, Wiley JS, Holbrook PR. Early nutritional depletion in critically ill children. *Crit Care Med* 1981;9:580-585.
5. Ovalı F. Yenidöğün ünitelerindeki TPN uygulamalarında DAS. 6. Ulusal sterilizasyon dezenfeksiyon kongresi 2009. İstanbul
6. Kerner JA. Parenteral nutrition. In: Walker W, Watkins JB, Duggan C. (eds) *Nutrition in Pediatrics*. 3rd ed. BC Decker Inc, Hamilton, 2003; pp957-985.
7. Puntis JWL. Pediatric parenteral nutrition. In: James JP, Grimble G, Silk D. (eds) *Artificial Nutritional Support in Clinical Practice* 2nd ed. GMM, London 2001; pp461-484.
8. Nordenstrom J, Thorell A. Metabolic complications of parenteral nutrition. In: James JP, Grimble G, Silk D. (eds) *Artificial Nutritional Support in Clinical Practice*, 2nd ed. GMM, London 2001; pp445-459.
9. Total parenteral nütrisyon için güvenli uygulamalar rehberi. T.C Sağlık Bakanlığı tedavi hizmetleri genel müdürlüğü 2010.
10. Dokuzoğuz B, Enfeksiyon kontrolü ve personel sağlığı, sağlık çalışanlarının yaralanma ve enfeksiyondan korunması, Doğanay M, Ünal S, Şardan Ç. Y (ed). Ankara; Bilimsel Tıp Yayınevi 2013; 523-572.
11. Kluytmans J, Belkum A, Verburg H, Nasal Carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *J Clin Microbiol Reviews* 1999; 10: 505-520.
12. Doebbellig BN, Reagan DR, Pfaller MA: Long-term efficiency of intranasal mupirocin ointment: a prospective cohort study of Staphylococcus aureus carriage. *Arch Intern Med* 1994; 1504-1505.



Viewpoint: Adult infective encephalitis early diagnosis and treatment is imperative

Bakış Açısı: Yetişkin enfektif ensefaliti erken teşhis ve tedavi şarttır

Husayn Al Mahdy¹

1 Department of Medicine Yeovil District Hospital Yeovil -United Kingdom

ABSTRACT

Purpose: Adult infective encephalitis tends to be managed inadequately largely due to investigative modalities that are non-specific in the early disease process. It is therefore critical that new blood and cerebrospinal fluid tests be added to the list of investigations that can lead to a diagnosis of infective encephalitis early, as delay increases morbidity and mortality.

Key words: Infective encephalitis, diagnosis, treatment

Corresponding Author: Dr Husayn Al Mahdy BM, MRCP(UK)
Consultant Physician

Address: Department of Medicine Yeovil District Hospital
Higher Kingston Yeovil BS21 4AT United Kingdom

E-mail: pablomartinez400@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 07-07-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 01-09-2016



Introduction

The clinical literature over the past decades consisted of numerous articles on diagnosis and treatment of adult infective encephalitis giving the impression that it is an easy process. Clinical experience dictates that the diagnosis can be exceptionally difficult leading to delay in treatment. This brief article attempts to show why this is so and provides avenues where further study is required in expediting the diagnosis and therefore treatment.

Terminology

Encephalitis denotes inflammation of the brain substance leading to neurological symptoms and signs. When the inflammatory process involves the contiguous meninges the term meningo-encephalitis applies. On occasions an encephalitic process is established from a previous vaccination in an immunocompetent person which is a recognised clinical entity and this is termed post immunisation encephalitis. In this situation no infective organism is involved and it is the immune response of the patient to the vaccine component that produces such clinical picture. Autoimmune encephalitis is another entity that needs to be borne in mind when a diagnosis of encephalitis is entertained. This brief article will only deal with infective encephalitis as the other forms of encephalitis necessitate their own extensive study.

Clinical presentation of infective encephalitis

The clinical presentation is usually rapid with fever, confusion, drowsiness and sometimes seizures as well as focal neurological signs depending on the area of the brain most involved. It is not uncommon for an infection affecting a remote part of the body such as urinary tract infection in older people to present as confusion and pyrexia without accompanying encephalitis and such a presentation may confuse the clinical picture.

Similarly, metabolic derangement may also present with confusion especially those with decompensated cirrhosis without encephalitis; and all such presentations are termed encephalopathy. Initially such distinction can be difficult but within a reasonable time frame coupled with clinical experience taking into account the clinical picture, the working diagnosis becomes clearer. This is particularly the case in elderly patients who may present with urinary tract infection, particularly pyelonephritis, manifesting with confusion and pyrexia when the pre-morbid state was reasonable. In such cases the organ involved will make itself apparent by presence of cloudy and smelly urine. Those who present with pneumonia leading to confusion and headache, the additional clinical features of productive cough of green/grey phlegm, hypoxia and tachypnoea with chest signs on auscultation and supported by chest x-ray will settle the issue of encephalopathy or encephalitis.

Occasionally infection at a different part of the body such as mycoplasma pneumonia or pulmonary tuberculosis may have accompanying encephalitis. Hence a search for such of focus of infection may make the diagnosis and management of associated encephalitis easier coupled with relevant tissue/body secretions culture, imaging of the brain and cerebrospinal fluid (CSF) examination. It is vital for rapid and accurate diagnosis of infective encephalitis coupled with expeditious management, that a comprehensive history including travel, sexual, occupational and animal exposure together with a thorough clinical examination, supported by relevant investigations are undertaken.

The micro-organisms commonly producing infective encephalitis in immunocompetent adults are Herpes simplex (Type I and less commonly Type II) viruses, Herpes zoster and

Enteroviruses (Table 1) [1]. Other viruses encountered in immunocompetent individuals are confined to specific geographical areas, like West Nile Virus, Japanese Encephalitis virus, and St. Louise virus.

Table 1. Micro-organisms in encephalitis

Viruses*	Herpes simplex Types I & II Herpes zoster Enteroviruses Cytomegalovirus Epstein-Barr virus	usually in immunocompromised J individuals
Bacteria	Mycoplasma pneumoniae Listeria monocytogenes Legionella Leptospira Mycobacterium tuberculosis	usually in immunocompromised individuals.
Fungi	Cryptococcus neoformans	common in rural Australia but usually found in immunocompromised
Parasitic	Malaria Human African Trypanosomiasis (sleeping sickness)	

*other viruses like West Nile, Japanese encephalitis and Louise encephalitis viruses are to be considered in specific geographical areas of the world.

The list of above microorganisms is not exhaustive and few common ones are provided

In South East Asia Japanese encephalitis virus is common whereas in Western Hemisphere the West Nile virus and St. Louise virus present particular problems. In immunocompromised individuals, most commonly those with Human Immunodeficiency Virus (HIV), and those on long term steroids and cytotoxic therapy, then other viruses become important in addition to those mentioned above, such as Epstein Barr Virus and Cytomegalovirus (CMV). Amongst the bacteria: Mycoplasma pneumoniae and Mycobacterium tuberculosis are important with the latter more common in immunocompromised individuals. It is also important to state that fungi in the form of Cryptococcus neoformans should be looked for in all individuals when there is a high index

of suspicion especially in sub-tropical Australia where it also affects immunocompetent individuals. With greater importance these days of rapid transcontinental air travel, parasites like Malaria, giving rise to cerebral malaria must not be missed as they are usually amenable to pharmacological therapy. In the case of Malaria delay in diagnosis and treatment has, in the past, proved disastrous for clinicians in temperate countries. Hence the value of accurate and comprehensive history and examination. In the end with ever changing epidemiology of arthropod-borne illnesses familiarity with local pattern of offending microorganisms is essential. Here the local department of microbiology presents a good resource of such information that would guide further investigations and treatment.

Investigations

Where there is a high index of suspicion of an individual presenting with infective encephalitis, then magnetic resonance imaging (MRI) of the head with gadolinium contrast be undertaken immediately

[2] . MRI head with contrast is necessary to show areas involved with inflammatory process as well as distinguishing encephalitic process from malignancy. Features to look for are diffuse white matter lesions and/or oedematous lobes of the brain or increased intensity of signals from the cortex. In some instances with early presentation of inflammatory process the MRI findings tend to be subtle and can easily be missed [3]. Figure 1 shows Flair image of MRI head of a patient in the forties who presented with acute onset of headache and pyrexia associated with confusion. Note the subtle oedematous changes as well as increased signals in subcortical areas in left parieto-occipital region. The patient made a good recovery after appropriate treatment. However, should

facilities not be conducive to this imaging then computed tomography (CT) scan of the brain may be the initial investigation to rule out other causes of the presenting neurological dysfunction. This should lead to immediate lumbar puncture (LP), in the absence of contraindications, to get CSF for microscopy, protein estimation, culture for bacteria and PCR for the common viruses as described above and any other specific ones depending on the geographic location of the patient and presence of any immunodeficiency. In addition, request for serology (IgM) of the viruses and CSF IgM specific microorganism can be added to the investigations should PCR later prove to be negative.

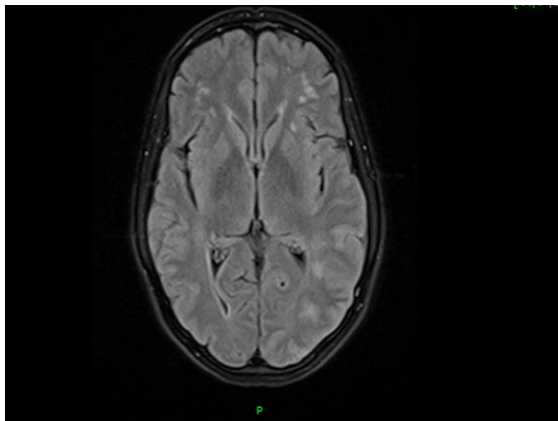


Figure 1: MRI head Flair image of patient with encephalitis. Note the swollen left parieto-occipital lobe compared to the right side.

In the event of low or absent lymphocyte count and protein concentration suggestive of absence of encephalitis, but the clinical picture strongly suggests it, then repeat LP is recommended 48 to 72 hours later when the inflammatory process has established itself and hence more reliable CSF findings tend to be present. One thing to stress is treatment should not be delayed in such situations and can be empirically undertaken as missing the diagnosis can be disastrous leading to increased mortality and morbidity in the form

of memory impairment and inability to perform everyday tasks of personal care.

Additionally, blood/tissue cultures of other organs may need to be taken to identify bacterial organisms that may have resulted in secondary encephalitis such as *Mycoplasma pneumoniae* or Tuberculosis. A chest x-ray in these instances is useful. Other body fluids in the form of respiratory

secretions for viral PCR and relevant tissue biopsy, e.g. skin for Herpes simplex or zoster lesion, may also provide valuable clues to the diagnosis of the micro-organism involved. In instances of immunodeficiency then HIV serology would be required. It can be argued that HIV serology should be a mandatory part of the initial investigations in the evaluation of every patient with encephalitis as its presence tends to be pointer to other co-existing microorganisms which themselves may require effective treatment.

In instances of diagnostic difficulties despite the above investigative measures, an electroencephalogram (EEG) may prove useful in finally providing additional information required for the diagnosis of encephalitis, but this rarely necessary. By the same token, brain biopsy is an option in rare instances where there is still diagnostic difficulty and the patient is steadily worsening [4] but this tends to be undertaken in tertiary centres.

Despite the above modalities for diagnosing encephalitis, in significant cases the diagnosis is not confirmed early in the clinical presentation. However, in such cases where the clinical suspicion still remains because no other diagnosis could be entertained, with the passage of time such individuals get diagnosed with repeat appropriate imaging with MRI. Such a situation leads to delay in treatment and consequent neurological sequelae. There is thus, an urgent need of biomarkers either in the CSF and/or blood to provide

complementary investigations in the early diagnosis of encephalitis whatever the aetiological agent so that appropriate expeditious therapy is provided.

A study with 14 patients with infective encephalitis (8 with Japanese encephalitis, 1 Dengue and 5 non-specific encephalitis) [5] comparing with 10 controls found that CSF IL-6 (Interleukin-6, a cytokine), RANTES (Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted - chemokine) and IL-8 (chemokine) were increased in encephalitis. The extent of the rise of cytokines and chemokines did not correlate with severity of encephalitis or the radiological changes. These changes in IL-6 and IL-8 as well as RANTES were confirmed in another study involving Japanese encephalitis virus [6].

Similarly, in an article by Dafna Bonne-Barkay [7], the usefulness of CSF IL-6 in Herpes simplex encephalitis was also stressed with high levels found in those with poor clinical outcome. The article concludes that further study concerning the specificity of these interleukin biomarkers is required.

Treatment

There is limited choice of antimicrobial therapy for the wide variety of viruses causing encephalitis in adults. Herpes simplex Type I and II as well as Herpes zoster viruses contribute to significant numbers of aetiological agents causing encephalitis. They respond well to intravenous Acyclovir at 10mg per kilogram body weight eight hourly. Treatment with this antiviral drug must be started quickly as soon as there is a high index of suspicion coupled with the results of MRI head (or CT head) and CSF examination. This empirical approach to antimicrobial therapy is critical for the success of treatment in order to avoid increased mortality and morbidity [8,9]. The duration of treatment is 14 to 21 days depending on the clinical improvement observed and results of repeat lumbar

puncture. MRI head findings in Herpes simplex virus are mainly confined to the temporal lobes but occasionally the inflammatory process may invade the contiguous part of the frontal lobe. Acyclovir has made an enormous impact on the survival of such patients, but despite early treatment some patients face long term morbidity in the form of neurological deficit, seizures and neuropsychological difficulties. In those who are immunocompromised where other organisms are responsible, CSF investigations can be hastened to provide answers while using empirically Acyclovir and Ceftriaxone (a broad spectrum antibiotic for bacterial infection). Obviously, those allergic to Penicillins, alternative antibiotics, in addition to Aciclovir, should be sought with advice from local microbiology department. There is no role for steroids in uncomplicated infective encephalitis.

Cytomegalovirus encephalitis is mainly an affliction of those who are immunocompromised but occasionally immunocompetent individuals are also affected [10]. MRI head with

gadolinium contrast shows features of ventriculitis with ependymal enhancement and CSF PCR coupled with serum and CSF CMV-specific IgM antibodies help establish the diagnosis. Treatment with ganciclovir is advocated for a period of 2 to 3 weeks and in those showing no clinical improvement then foscarnet should be tried [1,11]. It must be remembered that the outcome with CMV encephalitis is bleak without treatment leading to death in all cases and in those in whom treatment is started expeditiously more than half survive. The few immunocompetent individuals who succumb to this virus the outcome is good.

Mycoplasma pneumonia organism is known to cause pneumonia but it also

produces encephalopathy and encephalitis [12,13,14] . Hence it is advisable in cases of encephalitis to undertake a chest x-ray as part of the workup for such patients so that they get adequate and appropriate antimicrobial therapy very early, as discussed above.

The pathogenesis of HIV producing encephalitis is by the formation of multinucleated giant cells scattered in CNS [15]. However, the other important implication of such immunosuppression is the presence of opportunistic infections of CMV, *Toxoplasma gondii* and *Cryptococcus neoformans*. These organisms need to be looked for in the CSF with CSF PCR and specific antibodies, and when possible with serology, with treatment tailored to combating HIV infection and associated opportunistic infection [16].

Some other viruses causing encephalitis like West Nile Virus (now mainly in the Western Hemisphere), Japanese encephalitis virus (mainly in South East Asia) and St. Louise encephalitis virus (mainly in North America) which are spread by mosquitoes do not have specific antimicrobial therapy. The treatment is supportive and in some cases individuals have permanent neurological sequelae. Not surprisingly mortality tends to be high in those with severe disease. However, initial studies using intravenous immunoglobulin in Japanese virus encephalitis in endemic areas appear to be encouraging [17,18], and this approach can be taken with other viruses where, as yet, no specific

antimicrobial therapy exists. Such an approach would provide another modality of treatment and may prove to be cheaper than specific antimicrobial therapy to be developed. Further studies in the use of intravenous immunoglobulins for other viruses, are therefore, urgently needed.

Conclusion

The diagnosis of infective encephalitis can be challenging. Imaging of the brain by MRI can be useful but sometimes in the early stages of the disease there can be subtle changes that can be missed and only identified retrospectively well after the diagnosis is made by other means. Therefore, there is an urgent need for getting easily available biochemical markers such as cytokines and chemokines that can rapidly help in the early diagnosis of various aetiological agents.

It cannot be stressed enough that early diagnosis is critical in providing effective treatment so as to avoid long term morbidity and mortality. Ultimately support from colleagues in Neurology and Infectious Diseases specialists may prove valuable and one should make use of this resource. By the same token there is an urgent need for newer specific viral therapies for those agents that at present, are not responsive to pharmacological therapy such as Enteroviruses, West Nile Virus, Japanese encephalitis and St.Louise encephalitis. The role of intravenous immunoglobulins in endemic areas where such viruses produce encephalitis may prove also be crucial in early specific therapy. This approach to treatment is just beginning to be realised with further studies required. Ultimately support from colleagues in Neurology and Infectious Diseases specialists may prove valuable and needs to be considered.

References

- 1) Trunkel AR, Glaser CA, Bloch KC et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47: 303–327.
- 2) Kennedy PGE. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis and management *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2004; 75: i10-i15.
- 3) Ooi MH, Solomon T. Enteroviruses: Enterovirus 71. In : Kaslow RA, Stanberry LR, Le Duc JW, eds. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 5th ed. New York: Springer, 2014: 253-275.



- 4) Solomon T, Michael BD, Smith PE et al. On behalf of the National Encephalitis Guidelines Development Group. Management of suspected viral encephalitis in adults: Association of British Neurologists and British Infection Association National Guideline. *Journal of Infection* 2012; 64: 347-373.
- 5) Kalita J, Srivastava R, Mishra MK et al. Cytokines and chemokines in viral encephalitis: A clinicroadiological correlation. *Neuroscience Letters* 2010; 473: 48-51.
- 6) Winter PM, Dung NM, Loan HT. Proinflammatory Cytokines and Chemokines in Humans with Japanese Encephalitis. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 190: 1618-1628.
- 7) Bonneh-Barkey D. Biomarkers of Encephalitis. In Hayasaka, D., Ed., In Tech. 2011. <http://www.intechopen.com/books/pathogenesis-of-encephalitis/biomarkers-of-encephalitis>.
- 8) Raschiles F, Wolff M, Delatour F et al. Outcome of and Prognostic Factors for Herpes Simplex Encephalitis in Adult Patients: Results of Multicentre Study. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 35: 254-260.
- 9) McGrath N, Anderson NE, Croxson MC et al. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome', *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1997; 63: 321-326.
- 10) Prosch S, Schielke E, Reip A et al. Human Cytomegalovirus (HCMV) Encephalitis in Immunocompetent Young Person and Diagnostic Reliability of HCMV DNA PCR Using Cerebrospinal Fluid of Nonimmunosuppressed Patients. *Journal of Clinical Microbiology* 1998; 36: 3636-3640.
- 11) Bamborschke S, Wullen T, Huber M et al. Early diagnosis and successful treatment of acute cytomegalovirus encephalitis in a renal transplant recipient, *Journal of Neurology* 1992; 239 : 205–208.
- 12) Koskiniemi M. CNS manifestations associated with Mycoplasma pneumonia infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. *Clinical Infectious Diseases* 1993; Suppl. 1: S52-S57.
- 13) Dionisio D, Valassina M, Mata S et al. Encephalitis Caused Directly by Mycoplasma pneumonia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1999; 31: 506-509.
- 14) Guleria R, Nisar N, Chawla TC et al. Mycoplasma pneumonia and central nervous complications: a review. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 2005; 146: 55-63.
- 15) Wiestler OD, Leib SL, Brustle O et al. Neuropathology and pathogenesis of HIV encephalopathies. *Acta Histochemica Supplement* 1992; 42: 107-114.
- 16) Lang W, Miklossy J, Deruaz JP et al. Neuropathology of acquired immune deficiency syndrome (AIDS): a report of 135 consecutive autopsy cases from Switzerland. *Acta Neuropathology* 1989; 77: 79-390.
- 17) Caramello P, Canta F, Balbiano R et al. Role of Intravenous Immunoglobulin Administration in Japanese Encephalitis. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43: 1620-1621.
- 18) Rayamajhi A, Nightingale S, Batta NK et al. Preliminary Double Blind Placebo-Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin for Japanese Encephalitis in Nepal. *PLoS One* 2015; 10(4): e0122608.



Copyright Transfer Form

The authors signing this form release Journal of Contemporary Medicine from all responsibility concerning the manuscript titled:

Title of paper:

By (Author names):

Upon its submission to the Journal of Contemporary Medicine.

Upon signing this form, the authors warrant that:

1. The article is original,
2. Is not under consideration by any other journal,
3. Has not been previously published or
4. If published elsewhere the permission for the appearance of the article in Journal of Contemporary Medicine is obtained and included,
5. He has no conflict of interest with the study or if exists, this is explained during manuscript submission,

No author of this paper has a conflict of interest, including specific financial interests, relationships, and/or affiliations relevant to the subject matter or materials included in this manuscript.

The authors certify that all conflicts of interest, as applicable to each author, including specific financial interests, relationships, and/or affiliations relevant to the subject matter or materials included in this manuscript are disclosed in the manuscript, under the acknowledgment section.

These interests may include one or more of the following: employment; consultancy within the past two years; ownership interests - including stock options - in a start-up company, the stock of which is not publicly traded; ownership interest - including stock options but excluding indirect investments through mutual funds and the like - in a publicly traded company; research funding; honoraria directly received from an entity; paid expert testimony within the past two years; any other financial relationship (e.g., receiving royalties); membership on another entity's Board of Directors or its advisory committees (whether for profit or not for profit).

6. He has all the rights to examine the data independently.

We sign and accept responsibility for releasing this material. Copyright of this material is hereby transferred to the Journal of Contemporary Medicine.

The authors remain these rights:

All property rights other than copyright, such as patent rights.

The right to use all or parts of this material in future works of their own with no charge.

To reproduce free copies for their own purposes.

AUTHOR SIGNS: (MUST INCLUDE ALL AUTHORS)

Name:

Signature:

Date:

This form will be completed and emailed or faxed to below email address and number:
cagdastipdergisi@gmail.com

Fax: +(90) 356 213 31 79