



TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

2021 / Cilt 54 / Sayı 2
2021 / Volume 54 / Number 2
ISSN:1304-6187



2

www.ankarahastanesi.gov.tr



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Cilt / Volume: 54

Sayı / Number: 2

Yıl / Year: 2021

ISSN:1304-6187

**“Dergimiz 2014 yılından itibaren TÜBİTAK - Ulakbim Türk Tıp Dizini' nde (TR-Dizin) dizinlenmektedir.
Yer aldığımız diğer dizinler ve platformlar kapak sayfasında belirtilmiştir”**

- Dergimizin Yer Aldığı Dizinler -

TR DİZİN

Google
Scholar

Journal TOCs
The latest Journal Tables of Contents

TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

Scilit

TURK
MEDLINE

TÜRK MEDLINE

ULUSAL SAĞLIK BİLİMLERİ - SÜRELİ YAYINLAR VERİTABANI

ESJI Eurasian
Scientific
Journal
Index
www.ESJIndex.org

SÖBİAD

EuroPub
Directory of Academic and Scientific Journals

**Academic
Resource
Index**
ResearchBib

**I WORLD of
JOURNALS**

DRJI Directory
of Research
Journals
Indexing

BASE
Bielefeld Academic Search Engine

WorldCat®



Editörden / Editorial

Değerli Okuyucularımız,

Dergimizin 54. Cildinin ikinci sayısıyla karşınızdayız. Pandemi, kapanma, kısıtlamalar, açılma, iki doz aşı, üçüncü doz, sinovac, biontech gibi kelimelerin günlük konuşmalarımıza hakim olduğu Coronavirüs salgını tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de devam ediyor. Bu süreçte Dergimizi düzenli olarak yayımlayabilmek için yayın ekibimiz büyük çaba sarf ediyor. Tüm arkadaşlarımız rutin görevlerinden fırsat buldukça Dergimizle ve siz değerli araştırmacılarımızın gönderdikleri çalışmalarla ilgileniyorlar.

Kısıtlamaların büyük ölçüde kaldırıldığı, tatil döneminin rehabetinin ve yüzyüze eğitim hazırlıklarının tüm hızıyla devam ettiği bu yoğun günlerde Dergimizi yayınlamış olmanın mutluluğu içindeyiz.

Sizlerle daha önce de paylaştığımız bazı hususları tekrar hatırlatmak istiyoruz;

Dergimiz 2022 yılıyla birlikte davetli derlemeler dışında derleme çalışmaları kabul etmeyecektir.

Yine 2022 yılıyla birlikte Dergimize gönderilen tüm çalışmalardan "benzerlik analizi" raporu istenecektir.

Dileyen araştırmacılarımız bu yıl içinde Dergimize gönderecekleri çalışmalara benzerlik analizi raporlarını ekleyebilirler.

Pandemi, Coronavirüs, Covid ve bunlarla ilişkili her türlü kelimenin hayatımızdan çıkacağı, tüm kısıtlamaların kalkacağı günlerde buluşmak dileğiyle,

Keyifli okumalar dileriz.

Prof. Dr. M. Recep PEKÇİCİ

Editör

YAYIN SAHİBİ

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına
Prof. Dr. Rahmi KILIÇ / Başhekim

EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ¹

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ayşe BURCU²

Prof. Dr. Serap EREL¹

Prof. Dr. Ayşe ÖZCAN³

Prof. Dr. Medine Aysin TAŞAR⁴

Doç. Dr. Bedia DİNÇ⁵

Prof. Dr. Hatice KARADAŞ⁶

Doç. Dr. Şerife Mehlika KÜŞKONMAZ⁷

Doç. Dr. Hafize Nalan GÜNEŞ⁸

Doç. Dr. Ayşe Zeynep BAL⁹

Doç. Dr. Ahmet ÖZMERİCİ¹⁰

Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ¹¹

Uz. Dr. Müçteba Enes YAYLA¹²

Uz. Dr. Abdullah ŞENLİKÇİ¹

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hülya BAŞAR³

Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ¹³

Prof. Dr. Murat KEKİLLİ¹⁴

Prof. Dr. Zeynep KAPTAN⁶

Prof. Dr. Gökhan KOCA¹⁵

Doç. Dr. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU⁵

Yayın Sekreteri: Mehmet YILMAZ

Yazı İşleri Müdürü: Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi
Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Yayın Türü / Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın / 4 Aylık Türkçe - İngilizce

İletişim Adresi: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No:89 / 06340

Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 30 69 ■ Faks: +90 312 363 33 96

E-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com

¹ SBÜ Ankara EAH, Genel Cerrahi Kliniği

² SBÜ Ankara EAH, Göz Hastalıkları Kliniği

³ SBÜ Ankara EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

⁴ SBÜ Ankara EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

⁵ SBÜ Ankara EAH, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

⁶ SBÜ Ankara EAH, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

⁷ SBÜ Ankara EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

⁸ SBÜ Ankara EAH, Nöroloji Kliniği

⁹ SBÜ Ankara EAH, Nefroloji Kliniği

¹⁰ SBÜ Ankara EAH, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

¹¹ SBÜ Ankara EAH, Geriatri Kliniği

¹² SBÜ Ankara EAH, Romatoloji Kliniği

¹³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

¹⁴ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

¹⁵ SBÜ Ankara EAH, Nükleer Tıp Laboratuvarı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2021 Yılı; 54.Cilt, 2.Sayı Ağustos 2021 tarihinde yayımlanmıştır.

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar editörün izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak gösterilmek şartı ile özetleme ve alıntı yapılabilir.

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

- M. Akif ACAR, Ankara, Türkiye
Didem ADAHAN, Karabük, Türkiye
A. Kudret ADİLOĞLU, Ankara, Türkiye
Koray AĞRAS, Ankara, Türkiye
Züleyha Y. AKKAYA, Ankara, Türkiye
M. Ali AKKUŞ, Ankara, Türkiye
C. Nuri AKTEKİN, Ankara, Türkiye
K. Bahadır ALEMDAROĞLU, Ankara, Türkiye
Bülent ALİOĞLU, Ankara, Türkiye
Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye
Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye
Bülent BALTACI, Ankara, Türkiye
Oya BALTALI, İzmir, Türkiye
A. Mutlu BARLAS, Ankara, Türkiye
M. Akif BAYAR, Ankara, Türkiye
Gülden BİLGİN, Ankara, Türkiye
Betül BOZKURT, Ankara, Türkiye
Sonuç BÜYÜK, Lefkoşa, K.K.T.C
Esma CECELİ, Ankara, Türkiye
Türkan ÇAKAN, Ankara, Türkiye
Burcu D. ÇAKIT, Ankara, Türkiye
Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye
Evrin C. ÇELİK, İstanbul, Türkiye
Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye
İbrahim E. ÇELİK, Ankara, Türkiye
Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye
Salih CESUR, Ankara, Türkiye
B. Gökçe ÇOKAL, Ankara, Türkiye
Cavit ÇULHA, Ankara, Türkiye
Şule DEMİRCİ, Ankara, Türkiye
A. Hakan DEMİREL, Ankara, Türkiye
Burcu DEMİRKAN, Ankara, Türkiye
Gülizar DEMİROK, Ankara, Türkiye
Soykan DİNÇ, Ankara, Türkiye
Nermin DİNDAR, Ankara, Türkiye
Engin DOĞANTEKİN, Ankara, Türkiye
Mustafa DURAN, Ankara, Türkiye
Murat DURANAY, Ankara, Türkiye
İbrahim ECE, Ankara, Türkiye
Beray S. EKİOĞLU, Konya, Türkiye
H. Meral EKŞİOĞLU, Ankara, Türkiye
F. Şebnem ERDİNÇ, Ankara, Türkiye
Elif ERGÜN, Ankara, Türkiye
Günay ERTEM, Ankara, Türkiye
Sibel EYİĞÖR, İzmir, Türkiye
Levent FİLİK, Ankara, Türkiye
Hakan GENÇ, Ankara, Türkiye
R. Cankon GERMİYANOĞLU, Ankara, Türkiye
Arife U. GÖKÇEOĞLU, Antalya, Türkiye
F. Dilek GÖKHARMAN, Ankara, Türkiye
Asutay GÖKTUĞ, Ankara, Türkiye
Neşe E. GÜLÇELİK, Ankara, Türkiye
Selda K. GÜLER, Ankara, Türkiye
Osman GÜLER, Kastamonu, Türkiye
Y. Kemal GÜNAYDIN, Ankara, Türkiye
Yasemin GÜNDÜZ, Sakarya, Türkiye
Gül GÜRSOY, Ankara, Türkiye
Çiğdem A. HATİPOĞLU, Ankara, Türkiye
Dicle HAZIROLAN, Ankara, Türkiye
Sema HÜCÜMENOĞLU, Ankara, Türkiye
Serkan İLTAR, Ankara, Türkiye
L. Ertuğrul İNAN, Yozgat, Türkiye
Nurgül A. İNCEL, Mersin, Türkiye
Dilek KAHVECİOĞLU, Ankara, Türkiye
Fatih KARAAHMET, Ankara, Türkiye
Gökhan KARACA, Kırşehir, Türkiye
Ş. Burcu KARACA, Kırıkkale, Türkiye
A. Esra KARAKOÇ, Ankara, Türkiye
Aylin KARALEZLİ, Muğla, Türkiye
Yetkin KARASU, Ankara, Türkiye
S. Fehmi KATIRCIOĞLU, Ankara, Türkiye
Burak KAVLAKOĞLU, Batum, Gürcistan
Cemil KAYALI, İzmir, Türkiye
H. Ayhan KAYAOĞLU, Bursa, Türkiye
Çetin KAYMAK, Ankara, Türkiye
H. Levent KESKİN, Ankara, Türkiye
Sami KINIKLI, Ankara, Türkiye
Kemal KISMET, Konya, Türkiye
Fatma A. KOCAOĞLU, Ankara, Türkiye
Uğur KOÇER, Ankara, Türkiye
H. Belma KOÇER, Sakarya, Türkiye
Meliha KORKMAZ, Ankara, Türkiye
P. Nergis KOŞAR, Ankara, Türkiye
S. Namık MURAT, Ankara, Türkiye
Barış NACIR, Ankara, Türkiye
Mehmet OKUMUŞ, Ankara, Türkiye
Güner ÖNEY, Ankara, Türkiye
Firdevs ÖRNEK, Ankara, Türkiye
N. Nebi ÖZCAN, Ankara, Türkiye
Ali ÖZDEK, Ankara, Türkiye
B. Cem ÖZGÜR, Ankara, Türkiye
M. Yaşar ÖZKALKANLI, İzmir, Türkiye
Pınar T. ÖZTAŞ, Ankara, Türkiye
Pelin S. ÖZTEKİN, Ankara, Türkiye
İ. Cengiz ÖZTÜRK, İzmir, Türkiye
Rukiye SAÇ, Ankara, Türkiye
Selda SARIKAYA, Zonguldak, Türkiye
Ferah SOYUPEK, Isparta, Türkiye
Emrah ŞENEL, Ankara, Türkiye
Mehmet ŞENEŞ, Ankara, Türkiye
Deniz SOMER, Ankara, Türkiye
Gülten SUNGUR, Ankara, Türkiye
Suna A. TAKMAZ, Ankara, Türkiye
Ayhan TEKİNER, Ankara, Türkiye
Mesut TEZ, Ankara, Türkiye
A. Osman TOKAT, Yozgat, Türkiye
Salih TUNCAL, Ankara, Türkiye
Figen TUNCAY, Kırşehir, Türkiye
Yasemin TURAN, Aydın, Türkiye
M. İhsan USLAN, Sakarya, Türkiye
Hale Y. UYSAL, Ankara, Türkiye
Özlem UZUNLAR, Ankara, Türkiye
Bülent ÜNAL, Eskişehir, Türkiye
Nurten ÜNLÜ, Ankara, Türkiye
Yusuf ÜSTÜN, Ankara, Türkiye
Emine VEZİR, Ankara, Türkiye
Zahide YALAKI, Ankara, Türkiye
Mikail YARLOĞLUEŞ, Ankara, Türkiye
Resul YILMAZ, Konya, Türkiye
Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye
Dilek YÜKSEL, Ankara, Türkiye
Sema ZERGEROĞLU, Ankara, Türkiye

İçindekiler / Contents

Özgün Çalışma / Original Article

SYF / PAGE 154-159

THE EVALUATION OF DUAL-TASK ACTIVITIES AND BALANCE IN OLDER ADULTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: A PILOT STUDY

COVID-19 SALGINI SÜRESİNCE YAŞLI BİREYLERİN DUAL-TASK AKTİVİTE VE DENGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TÜRKİYE ÖRNEĞİ, PİLOT ÇALIŞMA

Meral SERTEL, Ayşe ABİT KOCAMAN, Saniye AYDOĞAN ARSLAN, Kübra UGURLU

SYF / PAGE 160-166

COVID-19 SALGINI SÜRECİNDE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN ÇEVİRİMİÇİ EĞİTİM SİSTEMİNE BAKIŞ AÇILARININ VE VERİMLİLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSING THE PERSPECTIVES AND PRODUCTIVITY OF MEDICAL STUDENTS ON THE ONLINE EDUCATION SYSTEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC PROCESS

Duygu TOZCU, Şebnem GÜLEN

SYF / PAGE 167-171

COVID-19 PANDEMİSİNİN ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ YATIŞLARINA ETKİSİ
THE EFFECT OF COVID-19 PANDEMIC ON PEDIATRIC INTENSIVE CARE ADMISSIONS

Serhat EMEKSİZ, Emel UYAR, Oktay PERK, Serhan ÖZCAN

SYF / PAGE 172-176

COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİ ÇOCUK ACİL SERVİSE ATEŞ ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTA EBEVEYNLERİNİN ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF ANXIETY LEVELS OF PARENTS OF PATIENTS ADMITTED TO THE PEDIATRIC EMERGENCY SERVICE WITH A FEVER COMPLAINT OF THE PERIOD OF COVID-19 PANDEMIC

İlknur FİDANCI, Medine Aysin TAŞAR, Nagihan KARASU

SYF / PAGE 177-180

BİR TOPLUM RUH SAĞLIĞI MERKEZİNDEN FAYDALANAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS IN COMMUNITY MENTAL HEALTH CENTER

Gözde BACIK YAMAN, İnci Meltem ATAY

SYF / PAGE 181-187

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSDA PROGNOZİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PROGNOZIC NUTRITIONAL INDEX AND DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Reyhan BİLİCİ SALMAN, Şeminur HAZNEDAROĞLU

SYF / PAGE 188-193

YEDİ YAŞ ALTI ÇOCUKLARDA MOBİL EKLAN MARUZİYETİ

MOBILE SCREEN EXPOSURE IN CHILDREN UNDER SEVEN YEARS OF AGE

Aksanur GÖKÇE, İsmail ARSLAN, Sema ÜLGEN ÖZ, Uğur METE, Damla TAŞCI, Duygu YENGİL TACI

SYF / PAGE 194-199

İNTERTROKANTERİK KALÇA KIRIĞI CERRAHİSİNDE, GENEL VEYA SPİNAL ANESTEZİ TERCİHİ KAPALI REDÜKSİYONUN KALİTESİNİ VE KALÇA EKLEM FONKSİYONUNU ETKİLER Mİ?

DOES THE PREFERENCE OF GENERAL AND SPINAL ANESTHESIA AFFECT THE QUALITY OF CLOSED REDUCTION AND HIP JOINT FUNCTION IN INTERTROCHANTERIC HIP FRACTURE SURGERY?

Mesut EMLEK, Önder ERSAN, Serhan ÜNLÜ, Alper ÖZTÜRK

SYF / PAGE 200-205

TÜRKİYE'DE ÇOCUKLUK ÇAĞI VİTİLİGOLU HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ: PROSPEKTİF, KEŞİTSEL ÇALIŞMA

CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CHILDHOOD VITILIGO IN TURKEY: PROSPECTIVE, CROSS-SECTIONAL STUDY

Ömer KUTLU, İlknur BALTA

SYF / PAGE 206-209

POSTOPERATIVE ANALGESIA FOLLOWING PEDIATRIC INGUINAL HERNIA REPAIR: TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE BLOCK OR CAUDAL EPIDURAL BLOCK
PEDIATRİK İNGUİNAL HERNİ ONARIMI SONRASI POSTOPERATİF ANALJEZİ: TRANSVERS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU VEYA CAUDAL EPİDURAL BLOK

Çiğdem UNAL KANTEKİN, Sevgi ULUSOY TANGUL, İbrahim ADALI, Gamze TALİH

SYF / PAGE 210-213

HEMODİYALİZ HASTALARINDA BASAMAKLI ULTRAFİLTASYON HIZ DÜŞÜŞ PROFİL UYGULAMASININ İNTRADİYALİTİK HİPOTANSİYONA ETKİSİ
THE EFFECT OF STEPWISE DECREASING ULTRAFILTRATION PROFILING ON INTRA-DIALYTIC HYPOTENSION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Refika KARAER BÜBERCİ, Saime PAYDAŞ, Murat DURANAY

SYF / PAGE 214-218

INTERNET AND SMARTPHONE ADDICTION OF STAFF WORKING IN AN ADOLESCENT ADDICTION TREATMENT CENTER BİR ERGEN BAĞIMLILIK TEDAVİ MERKEZİNDE ÇALIŞAN PERSONELLERDE İNTERNET VE AKILLI TELEFON BAĞIMLILIĞI
Ömer KARDAS, Burcu KARDAS

SYF / PAGE 219-223

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA FİBROMİYALJİ SIKLIĞI VE FİBROMİYALJİNİN HASTALAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
THE PREVALENCE OF FIBROMYALGIA IN CELIAC DISEASE AND EVALUATION OF THE EFFECT OF FIBROMYALGIA ON PATIENTS

Ahmet YOZGAT, Güray CAN, Müjgan GÜRLER, Samet KAHVECİ, Mehmet YILDIRIM

SYF / PAGE 224-231

ADOLESANLARDA ANEMİ
ANEMIA IN ADOLESCENTS
Fatma ÇETİN, Zahide YALAKI, Bülent ALİOĞLU

SYF / PAGE 232-237

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN PERKÜTAN TRAKEOSTOMİLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ
RETROSPECTIVE EVALUATION OF PERCUTANEOUS TRACHEOSTOMIES APPLIED WITH FIBEROPTIC BRONCOSCOPY IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Mustafa Özgür CIRIK, Güler ERASLAN DOĞANAY

SYF / PAGE 238-242

ONALTI YAŞ ALTI OLGULARDA KİST HİDATİK HASTALIĞI RADYOLOJİK BULGULARI VE CERRAHİ YAKLAŞIM
SURGICAL TREATMENT AND RADIOLOGICAL FINDINGS OF HYDATID CYST IN PATIENTS UNDER 16 YEARS OF AGE
Funda İNCEKARA, İlteris TÜRK, Can KUTLAY, Koray AYDOĞDU, Şevki Mustafa DEMİRÖZ, Sadi KAYA, Göktürk FİNDİK

SYF / PAGE 243-248

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA PREOPERATİF NÖTROFİL / LENFOSİT ORANININ BOYUN ULTRASONOGRAFİSİ VE PATOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ
THE CORRELATION OF PREOPERATIVE NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO WITH NECK ULTRASONOGRAPHY AND PATHOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Mehmet Esat DUYMUŞ

SYF / PAGE 249-253

SEZARYEN AMELİYATLARINDAKİ SPİNAL ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ENJEKSİYON HIZININ EPEDRİN DOZLARI VE HİPOTANSİYON ÜZERİNE ETKİLERİ
THE INFLUENCE OF SPINAL INJECTION SPEED ON HYPOTENSION AND EPHEDRINE DOSES IN CESAREAN SECTIONS

Nihan AYDIN GÜZEY, Esra UYAR TÜRKİYILMAZ

İçindekiler / Contents

- SYF / PAGE 254-258**
- GERİATRİK HASTALARDA HEMATOLOJİK MALİGNİTELERİN DAĞILIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ
THE DISTRIBUTION OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN GERIATRIC PATIENTS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE
Funda PEPEDİL TANRIKULU, Didar YANARDAĞ AÇIK, Mikail ÖZDEMİR
- SYF / PAGE 259-262**
- VISUALIZATION AND PRESERVATION OF RECURRENT LARYNGEAL NERVE BY HYDRODISSECTION
REKÜRREN LARİNJEAL SİNİRİN HİDRODİSEKSİYON İLE GÖRÜLMESİ VE KORUNMASI
Serkan AKBULUT, Kağan GÖKÇE, Sancar BAYAR, Ali Ekrem ÜNAL
- SYF / PAGE 263-270**
- AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAK GEÇİREN HASTALARDA MİZAÇ KARAKTER ÖZELLİKLERİ VE YAŞAM OLAYLARININ ETKİSİ
EFFECTS OF LIFE EVENTS AND TEMPERAMENT, PERSONALITY TRAITS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK
İsmail Volkan ŞAHİNER, Emrah AYTAÇ, Hanzade Aybüke ÜNAL ARTIK, Şafak Yalçın ŞAHİNER, Ayşegül AKYÜZ, Mehmet ÖZTÜRK, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ
- SYF / PAGE 271-280**
- CUSCUTA CAMPESTRIS TEDAVİSİ İLE MİDE KANSERİ HÜCRELERİNDE APOPTOZUN İNDÜKLENMESİ VE REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİNİN OLUŞUMU YOLUYLA PROLİFERASYONUN ENGELLENMESİ
INHIBITION OF PROLIFERATION VIA INDUCING APOPTOSIS AND FORMATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES ON GASTRIC CANCER CELLS WITH CUSCUTA CAMPESTRIS TREATMENT
Huri BULUT, Ezgi DURMUŞ, Ebru HACIOSMANOĞLU, Kubra BOZALI, Hilal ŞENTÜRK, Abdurrahim KOÇYİĞİT
- SYF / PAGE 281-286**
- INVESTIGATING THE CAUSES AND INCIDENCE OF MORTALITY IN PATIENTS USING BIOLOGICAL DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG (DMARD) AND THE MORTALITY RATES THEREOF COMPARED TO THE GENERAL POPULATION
BİYOLOJİK HASTALIK MODİFİYE EDİCİ ANTİROMATİZMAL İLAÇ (BDMARD) KULLANAN HASTALARIN MORTALİTE NEDENLERİNİN, MORTALİTE İNSİDANSLARININ VE GENEL TOPLUMA ORANLA MORTALİTE ORANLARININ ARAŞTIRILMASI
Mehmet Ali BALCI, Lütfi AKYOL
- SYF / PAGE 287-291**
- MAKÜLER KORNEA DİSTROFİSİNDE KORNEANIN BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ
BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE CORNEA IN MACULAR CORNEAL DYSTROPHY
Selma ÖZBEK UZMAN, Gülizar DEMİROK, Züleyha YALNIZ AKKAYA, Ümit EKŞİOĞLU, Evin ÖZDEMİR, Mehmet YAKIN, Firdevs ÖRNEK, Ayşe BURCU
- SYF / PAGE 292-298**
- İNTRAUTERİN FETAL ÖLÜM NEDENİYLE ÖLÜ DOĞUM GERÇEKLEŞTİREN GEBE KADINLARDA ANTENATAL TARAMA TESTİ PARAMETRELERİNİN FETAL ÖLÜM ÜZERİNE OLAN PREDİKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE PREDICTIVITY OF ANTENATAL SCREENING TEST PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WHO HAD STILLBIRTH DUE TO INTRAUTERINE FETAL DEMISE
Seyit Ahmet EROL, Orhan ALTINBOĞA, Atakan TANAÇAN, Ali Turhan ÇAĞLAR, Yaprak ENGİN-ÜSTÜN, A. Seval ÖZGÜ-ERDİNÇ
- SYF / PAGE 299-302**
- EVALUATION OF ANXIETY LEVELS AND SATISFACTION RATES IN PATIENTS WHO UNDERWENT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH VIDEO CONSENT
VİDEO ONAM ALINARAK LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA ANKSİYETE VE MEMNUNİYET DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Yunus DÖNDER, Ömer TOPUZ, Saliha KARAGÖZ EREN, Ramazan AZAR, Tamer ERTAN, Yusuf SEVİM

SYF / PAGE 303-306

AKROMEĞALİ HASTALARINDA TİROİD NODULLERİNİN TIRADS SKORUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL GRUBUYLA KARŞILAŞTIRILMASI

EVALUATION OF THYROID NODULES IN ACROMEGALY PATIENTS BY TIRADS SCORE AND COMPARISON WITH CONTROL GROUP

Sevde Nur FIRAT, Tülay OMMA, Işıl TAŞKALDIRAN, Gönül KOÇ, Cavit ÇULHA

SYF / PAGE 307-312

EFFICACY OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN THE ELDERLY YAŞLILARDA PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİNİN ETKİNLİĞİ

Okan ALKIŞ, İbrahim Güven KARTAL, Bekir ARAS, Mehmet SEVİM, Oğuzhan Yusuf SÖNMEZ

SYF / PAGE 313-320

ABSENTEEISM AND PRESENTEEISM IN RHEUMATOID ARTHRITIS, AXIAL SPONDYLOARTHRITIS, AND PSORIATIC ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH FATIGUE AND CLINICAL PARAMETERS

ROMATOİD ARTRİT, AKSİYEL SPONDİLOARTRİT VE PSÖRİATİK ARTRİTTE İŞ GÜCÜ KAYBI: YORGUNLUK VE DİĞER KLİNİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

İsmihan SUNAR, Yeşim GARIP, Şebnem ATAMAN

SYF / PAGE 321-325

ERKEK MEME KANSERİNDE KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER: 16 OLGUNUN İNCELENMESİ

CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN MALE BREAST CANCER: EXAMINATION OF 16 CASES

Hayrettin DİZEN, Ahmet KARAYİĞİT, Dursun Burak ÖZDEMİR, Ümit ÖZDEMİR, İhsan Burak KARAKAYA,

Betül PEKER CENGİZ, Murat ULAŞ, Bülent ÜNAL

SYF / PAGE 326-330

EVALUATION OF THE RESULTS OF BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY AND ITS EFFECT ON POSTOPERATIVE FOLLOW-UP

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE POSTOPERATİF TAKİBE ETKİSİ

Hüseyin ÖZDEN, Zeynel Abidin ERBESLER, Tufan ULCAV

Derleme / Review Report

SYF / PAGE 331-340

TÜRKİYE'NİN BİLİMSEL YAYIN ÜRETİMİ

SCIENTIFIC PUBLICATION PRODUCTION OF TURKEY

H. Volkan ACAR, Meltem BEKTAŞ

SYF / PAGE 341-351

YARA İYİLEŞMESİ, BAKIMI VE TEDAVİSİ

WOUND HEALING, CARE AND TREATMENT

Pınar ÖZTAŞ

Olgu Sunumu / Case Report

SYF / PAGE 352-355

YÜKSEK SERUM OTOANTİKOR SEVİYESİ İLE SEYREDEN NON-ALKOLİK STEATOHEPATİT OLGUSU

A CASE OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS PROGRESSING WITH HIGH SERUM AUTOANTIBODY LEVEL

Atilla BEKTAŞ



Değerli Araştırmacılarımız;

Sizlerle daha önce de paylaştığımız bazı hususları tekrar hatırlatmak istiyoruz;

2022 yılı ile birlikte Dergimize çalışma gönderiminde bazı yenilik ve değişiklikler yapılacaktır.

- 1. Dergimiz 2022 yılıyla birlikte davetli derlemeler dışında derleme çalışmaları kabul etmeyecektir.*
- 2. Dergimize gönderilen tüm çalışmalardan “benzerlik analizi” raporu istenecektir.*
- 3. Çalışmalarda kaynak gösteriminde yaşanan sıkıntıları ortadan kaldırmak için 2022 yılından itibaren “AMA” standartlarında kaynak gösterimi tercih edilecektir.*

Detaylı bilgiye "https://www.bcit.ca/files/library/pdf/bcit-ama_citation_guide.pdf" sayfadan ulaşılabilir.

Bu konuda detaylı bilgi dergimizin içinde ve web sayfamızda duyurulacaktır.

Çalışmalarınızı Dergimize gönderirken bu hususlara dikkat etmeniz değerlendirme süreçlerini kolaylaştıracaktır.

THE EVALUATION OF DUAL-TASK ACTIVITIES AND BALANCE IN OLDER ADULTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: A PILOT STUDY

COVID-19 SALGINI ŞÜRESİNCE YAŞLI BİREYLERİN DUAL-TASK AKTİVİTE VE DENGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TÜRKİYE ÖRNEĞİ, PİLOT ÇALIŞMA

Meral SERTEL¹, Ayşe ABİT KOCAMAN¹, Saniye AYDOĞAN ARSLAN¹, Kübra UGURLU¹

ABSTRACT

AIM: The aim of this study is to evaluate the dual-task activities and balance of older adults during the COVID-19 pandemic.

MATERIAL AND METHOD: This study was conducted between August 2020 and November 2020 and included older adults who lived in a house environment in Ankara, met the study criteria, volunteered to participate in the study, and were aged between 65-80 years. The sociodemographic information of the older adults was recorded. The balance and dual-task performances of the individuals were assessed by the Tinetti Balance and Gait Test, Timed Up and Go Test (TUG), and Dual-Task Questionnaire (DTQ), and their cognitive states were evaluated by the Mini-Mental State Test. The individuals were requested to perform the tests by transferring an object from one hand to the other as an additional motor task and by counting two by two as an additional cognitive task.

RESULTS: The mean age of the individuals was 70.35±5.44 years. According to Spearman's correlation analysis, a moderate-level correlation was identified between the DTQ and the Tinetti Balance and Mobility Scale and its subgroups, and a low-level correlation was observed between the DTQ and TUGMotor ($p<0.005$). No correlation was detected between the DTQ and TUGCognitive. In terms of sex, TUGCognitive was found to be longer in male individuals.

CONCLUSION: It has been demonstrated that there is a correlation between the DTQ and balance and functional states.

Keywords: COVID-19, older adults, balance, dual-task

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı COVID-19 salgını süresince yaşlı bireylerin dual-task aktivite ve dengelerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ağustos 2020-Kasım 2020 tarihleri arasında yapılan bu çalışmaya, Ankara'da ev ortamında yaşayan, çalışma kriterlerine uyan, çalışmaya katılmaya gönüllü olan 65-80 yaş arası bireyler dahil edildi. Yaşlı bireylerin sosyodemografik bilgileri kaydedildi. Bireylerin dengeleri ve ikili görev performansları Tinetti denge ve yürüme testi, Timed up and Go Test (TUG) ve İkili Görev Anketi (DTQ) ile, kognitif durumları Mini Mental Durum testi ile değerlendirildi. Bireylerden motor ek görev olarak bir elden diğer ele obje transferi yaparak; kognitif ek görev olarak ise ikişer ikişer sayarak testleri yapmaları istendi.

BULGULAR: Bireylerin yaş ortalamaları 70,4±5,4 yılı. Yapılan Spearman korelasyon analizine göre DTQ ve Tinetti denge ve mobilite ölçeği ve alt grupları arasında orta düzeyde, TUGMotor fonksiyon arasında düşük düzeyde ilişki saptandı ($p<0,005$). DTQ ile TUGKognitif arasında ilişki saptanmadı. Cinsiyet açısından TUGKognitif erkek yaşlı bireylerde daha uzun bulundu.

SONUÇ: Türkiye'deki yaşlı bireylerde COVID-19 pandemisi sürecinde denge ve dual task aktivitelerinde azalma ile birlikte DTQ ile denge ve fonksiyonel durumları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yaşlı, denge, dual-task

¹ Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Kırıkkale University Faculty of Health Sciences, Kırıkkale, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2021 / February 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Meral SERTEL
Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Kırıkkale University Faculty of Health Sciences, Kırıkkale, Turkey
Phone: +90 318 357 37 38 E-mail: fzt_meralaksehir@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Meral SERTEL (ORCID: 0000-0002-7575-9762),
Ayşe ABİT KOCAMAN (ORCID: 0000-0002-6694-3015) E-mail: ayseabit@gmail.com,
Saniye AYDOĞAN ARSLAN (ORCID: 0000-0001-5470-9849) E-mail: fzt_saniye1982@gmail.com,
Kübra UGURLU (ORCID: 0000-0001-5819-96380) E-mail: kubraozdamar@hotmail.com.tr

Kırıkkale University Clinical Research Ethics Committee for carrying out the study (Ethics Committee number: 2020/10, 2020.07.07).

INTRODUCTION

The new coronavirus (COVID-19), an RNA virus from the coronavirus family, which emerged in December 2019, infects animals and humans and leads to respiratory, gastrointestinal, hepatic, and neurological diseases (1). On January 30, 2020, the World Health Organization declared that COVID-19 was a serious international public health emergency (2). As seen in the data of all the countries, COVID-19 clearly constitutes a higher risk factor for older adults when compared to other age groups in this period. The Imperial College London COVID-19 Response Team reports that individuals with symptoms in their seventies are twenty times more likely to be hospitalized than those with symptoms in their twenties (3). The most effective method to break the infection chain and protect individuals at risk is the effective separation of infected individuals and suspected or real carriers from unaffected populations. Therefore, the elderly population above 65 years of age, which was announced to be at high risk in terms of mortality, was the first group separated from the social environments in our country. Thus, they have been isolated at home since the first week (4,5).

Older adults who are especially isolated at home, suffer from cognitive regression and dementia, and need a high level of care are adversely affected by this situation both psychologically and physically as the period of the pandemic or isolation is prolonged (6). While dealing with problems related to the pandemic, it is important to pay attention to the difficulties caused by the physical and social distance for older adults and overcome them. During the isolation at home, it is significant to approach and maintain the state of well-being as a whole for elderly individuals. The general health state of older adults is affected by the quality of daily living activities rather than medical interventions. For example, muscle weakness resulting from inactivity may cause balance problems and falls (4,5).

Especially with the normal aging process, balance problems are observed in older adults (7). A good balance is required to carry out daily living activities successfully (8). In general, gait speed, gait patterns, and balance change with age (9). People need to do different tasks such as walking, talking to someone else, or carrying stuff while performing daily living activities. There is a need for adequate balance, coordination, attention, and thinking so that these tasks can be carried out properly. Hence, significant interaction occurs between motor and cognitive systems (10). The dual-task (DT) is the mutual communication between motor and cognitive functions (10). Motor development patterns also change, particularly at old age, when physiological changes start (11). During old age, gait disorders, balance problems, and falls occur even in older adults who have no neurological deficit, and they are observed to face many problems with fulfilling the tasks when more than one or complex

tasks are given to them (12-14). In addition to this, together with an extraordinary circumstance, such as the pandemic, a negative effect on balance, cognitive and motor functions seems unavoidable in older adults. Therefore, the aim of our study is to evaluate the dual-task activities and balance of older adults during the COVID-19 pandemic.

MATERIAL AND METHOD

Study Design

This study was conducted between August 2020 and November 2020 and included older adults who lived in a house environment in Ankara, met the study criteria, volunteered to participate in the study, and were aged between 65-80 years. For power analysis and sample size, G*Power software (version 3.0.10 Universität Düsseldorf, Dusseldorf, Germany) was used. In power analysis, the power rate of the study was calculated to be 90% with an error margin of 0.005 and a confidence limit of 85%, and 76 individuals were included in this study.

Ethical Approval

The necessary permission was received from Kırıkkale University Clinical Research Ethics Committee for carrying out the study (Ethics Committee number: 2020/10, 2020.07.07). The informed consent form was signed by each individual.

Inclusion and Exclusion Criteria

Individuals who were 65-80 years old, agreed to participate in the study, had no cooperation problem, individuals with the Mini-Mental State Examination score ≥ 24 and older adults who were independent in mobilization and not using any gait aid were included in the study. Patients who had a cardiac disease (a history of angina pectoris, acute myocarditis, myocardial infarction in the last three months, aortic aneurysm), a history of pulmonary embolism and deep vein thrombosis, cerebral aneurysm or intracranial hemorrhage in the last three months, acute retinal hemorrhage or previous ophthalmic surgery, active infection, malignancy, multiple organ failure, terminal disease, a history of fracture in the lower and upper extremities in the last three months, severe hearing and visual loss, a diagnosis of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, dementia, benign paroxysmal positional vertigo, and older adults who had received exercise training during the pandemic and in the last six months were not included in the study.

Measurement And Data Collection

Within the scope of the evaluation, face-to-face interviews were held with individuals in company with an experienced physiotherapist. Firstly, parameters such as individuals' age, sex, marital status, nutritional characteristics, habits, smoking status and alcohol consumption, aids used, background information, family history, education status, social insurance, previous or current job, history of falls, and medications were questioned. The balance and dual-

task performances of the individuals were assessed by the Tinetti Balance and Gait Test, Timed Up and Go Test (TUG), and Dual-Task Questionnaire (DTQ), and their cognitive states were evaluated by the Mini-Mental State Test. The individuals were requested to perform the tests by transferring an object from one hand to the other as an additional motor task and by counting two by two as an additional cognitive task.

Tinetti Balance and Gait Test: In this test, which is used to assess the balance, the gait score is maximum 12 points, the balance score is maximum 16 points, and the total score is 28 points. Individuals receiving 26 points and below are thought to have a problem. In previous studies, it has been stated that the risk of fall increases as the score decreases. Its Turkish validity and reliability studies were conducted by Ağırca (15).

Timed Up and Go Test (TUG): The participant is told to stand up while sitting by leaning back on a standard chair (height 43 cm), walk 3 meters, turn back, come back, and sit on the chair. The score is determined by time (16).

Dual-Task Procedure

-Motor Function: During the TUG, a globe-shaped (ball) object was added, and the individuals were asked to transfer it from one hand to the other during the test for the evaluation of their motor functions.

-Cognitive Function: During the TUG, counting two by two was added for the evaluation of individuals' cognitive functions.

Dual-Task Questionnaire (DTQ): It consists of 10 questions, and it was used to measure how often the directed questions had been encountered in the last two weeks. In response to the questions, the individuals were requested to prefer one of the five options between very frequently and never (17).

Mini-Mental State Examination (MMSE): The MMSE is a test used frequently to evaluate the cognitive functions of elderly individuals, and it can be applied easily within 5-10 minutes. The MMSE is composed of five main headings; orientation (10 points), memory (3 points), attention and calculation (5 points), recall (3 points), and language (9 points). The MMSE includes 11 items evaluated over a total of 30 points. A score between 27 and 30 points is considered to be within normal limits, a score between 24-27 points as mild cognitive disorder, and a score of <24 as severe cognitive disorder (18).

Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted by utilizing SPSS version 24 software. The sociodemographic characteristics of the individuals were analyzed with descriptive statistics. Data distribution normality was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. It was determined that the variables were not distributed normally. The variables obtained from the measurements were expressed as a percentage (%) and as the median minimum-maximum. The Mann-Whitney U test was performed to compare the findings of both groups. The relationships were analyzed by Spearman's correlation analysis (less than 0.3 (weak), 0.3 to 0.5 (mild), 0.6 to 0.8 (moderately strong), and 0.8 and above (very strong)). $p < 0.05$ was accepted as statistical significance (19).

RESULTS

This study included a total of 76 older adults (age 70.4 ± 5.4 years). The sociodemographic and clinical data of the individuals are presented in **Table 1**. According to Spearman's correlation analysis, a moderate-level correlation was identified between the DTQ and the Tinetti Balance and Mobility Scale and its subgroups, and a low-level correlation was observed between the DTQ and TUG motor function and a low-level correlation was found between the MMSE and DTQ and Tinetti Balance score ($p < 0.005$) (**Table 2**). No correlation was detected between the DTQ and TUG cognitive.

Table 1. Clinical characteristics of the older adults (n=76).

Age (years), med (min-max)	70 (65-87)
BMI (kg/m ²), med (min-max)	29.6 (17.9-42.2)
MMSE, med (min-max)	25 (24-31)
Gender, female, n (%)	45 (59.2)
Chronic disease, n (%)	59 (77.6)
Hypertension, n (%)	28 (36.8)
Diabetes mellitus, n (%)	18 (23.7)
Another, n (%)	13 (17.1)
Falling history, n (%)	22 (26.3)
Use of assistive devices (stick), n (%)	10 (13.2)
Dual Tasking Questionary-T score, median (min-max)	1.2 (0.1-3.4)
TUG _{Motor} (sec), median (min-max)	11.16 (6.12-27.33)
TUG _{Cognitive} (sec), median (min-max)	12.44 (4.7-34.8)
Tinetti _{Total score} , median (min-max)	23 (7-28)
Tinetti _{Balance score} , median (min-max)	13 (4-17)
Tinetti _{Walking score} , median (min-max)	10 (2-13)

BMI: Body Mass Index; MMSE: Mini Mental State Examination; TUG: Timed Up and Go Test; n: Number

When the DTQ, functional mobility and balance were compared in terms of sex, there was a difference only in the TUG cognitive values. The TUG cognitive times of males were observed to be longer ($p < 0.005$) (Table 3).

DISCUSSION

The results of this study demonstrated that there was a correlation between the DTQ and balance and functional states. With the COVID-19 pandemic, the sudden initiation of quarantine implementation for older adults has brought about a radical change in the lifestyle of the population. These changing lifestyles and behaviors have resulted in decreased physical activities and sedentary life. During this period, it is important to reduce the side effects of sedentary life and decreased physical activities (20). In the normal aging process, the cognitive functions, balance, and mobilities of individuals decrease (21,22). Considering this situation, which particularly emerges with the normal aging process, as well as the lockdown of older adults and a decrease in their activity levels during the COVID-19 pandemic, muscle weaknesses and accompanying postural and balance problems have become inevitable.

The decrease in individuals' balance, cognitive and motor functions with age has been indicated in the studies (21-23). Matson T et al. (24) examined how balance changed during functional tasks in elderly individuals. They measured the ground reaction forces and all the body movements of 38 older (60-89 years) and 21 young (18-30 years) adults living independently during their standing, sit-stand up, sit-stand up-gait initiation and lifting functions. Age was significantly correlated with balance measurements for both participating samples;

net root mean-square of center of pressure and minimum stability margin tended to increase and decrease with age, respectively. In general, the results showed that balance decreased with age, and contrary results indicated cautious behaviors and decreased physical capacity (24). As a result of our study, the average balance score of the older adults during the COVID-19 pandemic was found to be 23. This score indicates that older adults have balance problems and risk of fall. Moreover, a correlation was identified between dual-task activities and balance and mobilities. This shows that balance and mobilities decrease during dual-task activities.

In the study involving 45 individuals aged above 65, Hollman J et al. (25) examined the effect of sex on dual-task gait performance in older adults. While gait speed decreased and variability in gait speed increased in both groups during the dual-task gait, males walked with more variability than females during the dual-task gait (25). As a result of this study, similar to the study conducted by Hollman et al. (25), dual-task activities, functional mobility, and balance results were similar in both sexes, but TUG cognitive times were found to be longer in males.

Smith E et al. investigated the effects of dual-task on quantitative TUG performance in elderly adults aged above 65. They stated that the TUG performance was not correlated with the history of fall; however, cognitive dual-task affected almost all the TUG parameters (26). In the study that involved 537 older adults and investigated the correlation of the TUG test score and dual-task with the history of fall, they found that the single-TUG score and dual-TUG value were significantly correlated with the history of fall. It was thought that dual-task performance

Table 2. The correlations between Dual Tasking Questionnaire and Balance in older adults

	DTQ	TUG _{Motor}	TUG _{Cognitive}	Tinnetti	Tinnetti _{Balance score}	Tinnetti _{Walking score}	MMSE
DTQ	1						
TUG _{Motor}	0.353*	1					
TUG _{Cognitive}	0.146	0.547*	1				
Tinnetti	-0.507*	-0.299*	-0.193	1			
Tinnetti _{Balance score}	-0.473*	-0.315*	-0.061	0.868*	1		
Tinnetti _{Walking score}	-0.421*	-0.182	-0.064	0.797*	0.420 *	1	
MMSE	-0.327*	-0.215	-0.092	0.213	0.229*	0.213	1

*p < 0.05; DTQ: Dual Tasking Questionnaire; TUG: Timed Up and Go Test; MMSE: Mini Mental State Examination.

Table 3. Comparison of Dual Tasking Questionnaire and balance scores of older women and men

	Women (n=45) Median (min-max)	Men (n=31) Median (min-max)	P
DTQ	1.30 (0.50-3.40)	1.10 (0.10-2.60)	0.436
TUG _{Motor}	11.3 (6.1-18.2)	10.5 (7.1-27.3)	0.840
TUG _{Cognitive}	10.8 (4.7-27.4)	14.9 (8.3-34.8)	0.041*
Tinnetti	22 (7-27)	24 (9-28)	0.134
Tinnetti _{Balance score}	13 (5-16)	14 (4-17)	0.133
Tinnetti _{Walking score}	10 (2-12)	10 (2-13)	0.562

*p < 0.05; DTQ: Dual Tasking Questionnaire; TUG: Timed Up and Go Test

would provide an additional value to the evaluation of the fall when compared to the single TUG test (27). In a study carried out on elderly adults by Tand et al. (28), the cut-off point of the TUGmanual and TUGcognitive test was determined to be 8.2 sec (sensitivity 83%) and 14.3 sec (sensitivity 29%), respectively. In our study, the TUG motor and cognitive values of older adults were found to be 11.16 sec and 12.44 sec, respectively. This result was found to be similar to the literature.

Sixty-seven individuals, who could walk, were included in the study, which investigated the correlation between balance and dual-task in older adults above 80 years of age. The balance was evaluated by the standing on one foot and Tandem tests, and dual-task was assessed with the TUG test together with cognitive and motor tasks. A significant correlation was found between balance and dual-task parameters. It was concluded that noticing the effect of dual-task on balance and risk of fall could help healthcare professionals to optimize the precautions taken to protect older adults from falls and the evaluation and planning of interventions (29).

Furthermore, in a review investigating the effect of social isolation caused by COVID-19 in the elderly on health, social participation was associated with a better life quality, more muscle mass, balance, cognitive and lower comorbidities and disability in the elderly (30).

As a result of this study, a correlation was identified between dual-task activities and TUGMotor in older adults during the COVID-19 pandemic. It was concluded that there was a decrease in functional mobilities during the dual-tasks. Public institutions have been shut down as a preventive precaution during the COVID-19 pandemic. Family visits and social participation have been forbidden for older adults (31). In such a situation, a decrease in social interaction produced by social distance may create an adverse effect on both the mental and physical health of the elderly since social participation is limited in public institutions and family activities (32). Therefore, it is necessary to provide older adults with various exercise training at home. During the quarantine period, exercise training does not only improve the physiological function and reserves of most of the organ systems in older adults but also has importance in struggling against the physical and mental outcomes of COVID-19 (33).

The study was carried out in only one province in Turkey, which is the limitation of our study. Future studies should be planned to reach older adults across Turkey. The low number of older adults is another limitation of the study. There is a need for studies to compare with larger sample sizes before and after the COVID-19 pandemic period.

CONCLUSION

During the COVID-19 pandemic, there has been a limitation in the functional mobility of older adults

due to lockdown and the restriction of their existing activities. Moreover, adverse effects have been observed in dual-tasks in balance and daily living activities of both female and male elderly individuals. We believe that appropriate intervention and physical activity programs should be recommended to older adults who have to stay at home during this period. Therefore, it is highly important not to completely disrupt the lifestyle of particularly older adults who are in the risk group and to maintain an active lifestyle at home by preventing a sedentary life during the quarantine period. Furthermore, special attention is required for the exercise training provided to elderly individuals. Therefore, it can be emphasized that exercises will be done by the telerehabilitation method with older adults who are at home and in company with an expert.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest was reported by the authors.

Author Contributions

MS: Substantial contributions to conception and design of the study and the article, data analysis and interpretation, drafting the article, final approval of the version to be published.

AAK: Data analysis and interpretation, drafting the article.

SAA: Data analysis and interpretation.

KU: Data analysis and interpretation, drafting the article. All authors discussed the results and commented on the manuscript.

Sponsor's Role

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- 1) Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011; 81: 85-164.
- 2) Li X, Wang W, Zhao X. Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020; 92: 501-11.
- 3) Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani Gemma, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COV- ID19 mortality and healthcare demand. 2020; <https://doi.org/10.25561/77482>.
- 4) Steinman MA, Perry L, Perissinotto CM. Meeting the care needs of older adults isolated at home during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med.* 2020; 180: 819-20.
- 5) Galea S, Merchant RM, Lurie N. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: The need for prevention and early intervention. *JAMA Intern Med.* 2020; 180: 817-18.
- 6) DSÖ. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak (COVID-19 salgını sırasında dikkate alınması gereken ruh sağlığı ve psikososyal hususlar. 2020; Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf>. Erişim tarihi 25.03.2021.
- 7) Dionyssiotis Y. Analyzing the problem of falls among older people. *Int J Gen Med.* 2012; 5: 805-13.
- 8) Sturmeiks D, St George R, Lord S. Balance disorders in the elderly. *Neurophysiologie Clinique/Clin Neurophysiology.* 2008; 38: 467-78.
- 9) Studenski S, Perera S, Hile E, et al. Interactive video dance games

for healthy older adults. *J. Nutr. Health Aging.* 2010; 14: 850-2.

10) Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait Posture.* 2002; 16: 1-14.

11) Hauer K, Marburger C, Oster P. Motor performance deteriorates with simultaneously performed cognitive tasks in geriatric patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2002; 83: 217-23.

12) Little CE, Woollacott M. Effect of attentional interference on balance recovery in older adults. *Exp. Brain Res.* 2014; 232: 2049-60.

13) Kang HG, Quach L, Li W, et al. Stiffness control of balance during dual task and prospective falls in older adults: The Mobilize Boston Study. *Gait Posture.* 2013; 38: 757-63.

14) Hirashima K, Higuchi Y, Imaoka M, et al. Dual-tasking over an extended walking distance is associated with falls among community-dwelling older adults. *Clin Interv Aging.* 2015; 10: 643.

15) Ağırca D. Tinetti Denge Ve Yürüme Değerlendirmesi, Türkçe'ye Uyarlanması, Geçerlilik Ve Güvenilirliği. Pamukkale Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Denizli, Türkiye, 2009.

16) Lin MR, Hwang HF, Hu MH, et al. Psychometric comparisons of the Timed Up and Go, One&Leg stand, functional reach, and Tinetti Balance measures in community&dwelling older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52: 1343-48.

17) Evans JJ, Greenfield E, Wilson BA, et al. Walking and talking therapy: improving cognitive-motor dual-tasking in neurological illness. *J Int Neuropsychol Soc.* Jan. 2009; 15: 112-20.

18) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry Res.* 1975; 12: 189-98.

19) Alpar R. Spor Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik. 2. Ed., Ankara; Nobel Yayın Dağıtım. 2001.

20) Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020; 395: 912-20.

21) Sertel M, Şimşek T, Tütün Yümin E, et al. The relationship between the cognitive functions, daily activities, and mobility levels of elderly people living in a nursing home compared with those in a house environment. *Top Geriatr Rehabil.* 2011; 27: 87-92.

22) Sertel M, Elif S, Bezgin S, and et al. The effect of single-tasks and dual-tasks on balance in older adults. *Cogent Soc. Sci.* 2017; 3: 1330913.

23) Gobbo S, Bergamin M, Sieverdes JC, and et al. Effects of exercise on dual-task ability and balance in older adults: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 58: 177-87.

24) Matson T, Schinkel-Ivy A. How does balance during functional tasks change across older adulthood? *Gait Posture.* 2020; 7: 534-39.

25) Hollman JH, Youdas JW, Lanzino DJ. Gender differences in dual task gait performance in older adults. *Am J Mens Health.* 2011; 5: 11-7.

26) Smith E, Walsh L, Doyle J, et al. Effect of a dual task on quantitative Timed Up and Go performance in community-dwelling older adults: A preliminary study. *Geriatr Gerontol Int.* 2017; 17: 1176-82.

27) Asai T, Oshima K, Fukumoto Y, et al. Association of fall history with the Timed Up and Go test score and the dual task cost: A cross-sectional study among independent community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2018; 18: 1189-93.

28) Yang HJ, Ya-Chi Peng YC, Chen HY. Motor dual-task Timed Up & Go test better identifies prefrailty individuals than single-task Timed Up & Go test. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 15: 204-10.

29) Ansai JH, Aurichio TR, Rebelatto JR. Relationship between balance and dual task walking in the very elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2016; 16: 89-94.

30) Sepulveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Perez-Rodriguez P, et al. Impact of social isolation due to COVID-19 on health in older people: Mental and physical effects and recommendations. *J Nutr Health Aging.* 2020; 1-10.

31) Cudjoe TK, Kotwal AA. "Social distancing" amidst a crisis in social isolation and loneliness. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 50: 776-80.

32) Morley JE, Vellas B. COVID-19 and Older Adults. *J Nutr Health Aging.* 2020; 24: 364-5.

33) Jimenez-Pavon D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 154-159

Kırıkkale University Clinical Research Ethics Committee for carrying out the study (Ethics Committee number: 2020/10, 2020.07.07).

COVID-19 SALGINI SÜRECİNDE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN ÇEVİRİMİÇİ EĞİTİM SİSTEMİNE BAKIŞ AÇILARININ VE VERİMLİLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSING THE PERSPECTIVES AND PRODUCTIVITY OF MEDICAL STUDENTS ON THE ONLINE EDUCATION SYSTEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC PROCESS

Duygu TOZCU^{1,2}, Şebnem GÜLEN¹

ÖZET

AMAÇ: COVID-19 salgını sürecinde, virüsün yayılım hızını düşürmek ve sosyal izolasyon sağlamak amacıyla tıp eğitiminin uygulanışı ile ilgili esaslar da zorunlu bir değişikliğe uğramıştır. Bu çalışmada Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin, COVID-19 salgını sürecinde yürütülen çevrimiçi eğitime bakış açılarının ve sürecin verimliliği hakkındaki görüşlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma salgın sürecinde eğitimlerine çevrimiçi platformda devam eden ve yine çevrimiçi ortamdan gönderilen ankete erişim sağlayan 235 öğrenci ile gerçekleştirildi. Genel demografik bilgiler, çevrimiçi eğitim platformunu kullanım ve erişim bilgileri, öğrenim materyallerine erişim ve kullanım bilgileri, çevrimiçi derslere katılım bilgileri, çevrimiçi eğitimin öğrenme süreçlerine etkileri ve verimliliği, son olarak da yüz yüze eğitim varlığında çevrimiçi eğitimin yeri hakkındaki görüşleri değerlendirildi. Veriler 5'li Likert ölçeği kullanılarak elde edildi ve tanımlayıcı veri sunumu için gerekli frekans analizi IBM SPSS 20.0.0 paket programında değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan öğrencilerin yalnızca %37,4' ünün çevrimiçi eğitimi verimli buldukları belirlendi. Öğrenciler derslere motive olmakta zorlandıklarını (%61,2) ancak kolaylıkla uyum sağladıklarını (%51,1), dersleri ilgi çekici bulduklarını (%29,3), öğretim üyesini görmenin avantajlı olduğunu (%50,7) bildirdiler. Bununla birlikte çevrimiçi eğitimdeki görsel sunumların yüz yüze eğitime üstün olduğunu (%34,9), çevrimiçi eğitimin mekandan ve zamandan bağımsız olduğunu (%79,8) ve çevrimiçi eğitimin yüz yüze eğitimin bir parçası olmasını gerektiğini (%52,4) bildirdiler.

SONUÇ: Salgın sürecinde hızla yapılandırılan çevrimiçi eğitimin öğrenci perspektifinden değerlendirilmesi ve sürece yansımalarının dikkate alınması çevrimiçi eğitimin ve tıp eğitiminin geleceğiyle ilgili birtakım değişikliklere sürdürülebilir çözüm olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID 19, Salgın, Tıp Eğitimi, Tıp Öğrencileri

ABSTRACT

AIM: During the COVID-19 pandemic, the principles regarding the implementation of medical education have also undergone a mandatory change in order to reduce the spread of the virus and provide social isolation. In this study, it is aimed to present the perspectives of Ufuk University Faculty of Medicine students on education and service provision of the process that has been implemented in the COVID-19 pandemic.

MATERIAL AND METHOD: The study was carried out with 235 students who continued their education on the online platform during the pandemic process and accessed the questionnaire sent online. General demographic information, online education platform usage and access information, access to and usage information of learning materials, information on participation in online courses, the effects and efficiency of online education on learning processes, and finally, their views on the place of online education in the presence of face-to-face training were evaluated. The data were obtained using a 5-point Likert scale and the frequency analysis required for descriptive data presentation was evaluated in the IBM SPSS 20.0.0 package program.

RESULTS: It was determined that only 37.4% of the students participating in the study found online education efficient. Students reported that they had difficulty in being motivated to the lessons (61.2%), but they adapted easily (51.1%), they found the lessons interesting (29.3%), and it was advantageous to see the lecturer (50.7%). However, they reported that visual presentations in online education were superior to face-to-face education (34.9%), online education was independent of space and time (79.8%), and online education should be a part of face-to-face education (52.4%).

CONCLUSION: Evaluating online education, which is rapidly structured during the pandemic process, from the student's perspective and considering its reflections on the process, can be a sustainable solution to some changes regarding the future of online education and medical education.

Keywords: COVID-19, Pandemic, Medical Education, Medical Students

¹ Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mart 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Duygu TOZCU

Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Merkez/Amasya, Türkiye

Tel: +90 358 210 50 05

E-posta: duygu.tozcu@amasya.edu.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Duygu TOZCU (ORCID: 0000-0002-5312-7684),

Şebnem GÜLEN (ORCID: 0000-0002-3972-5442) E-posta: sebnemgulen@gmail.com

GİRİŞ

Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde 31 Aralık 2019 da etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının bildirilmesiyle, 7 Ocak 2020 de yeni bir korona virüs tanımlanmış ve virüs SARS CoV' a yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2, oluşturduğu enfeksiyon tablosu "yeni tip corona virüs" enfeksiyonu (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 30 Ocak 2020' de "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu", virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle ise 11 Mart 2020' de küresel salgın (pandemi) ilan edilmiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası da aynı tarihte saptanmıştır (1-3). Salgınla birlikte dünya ülkelerinde ticari faaliyetler sekteye uğramış, ülkeler arası seyahatler engellenmiş, işyerleri kapanmış ve buna bağlı olarak sayısız insan virüsün sosyal etkilerinden mağdur olmuştur. Bununla birlikte virüsün hızlı yayılımının hayati bir tehdit oluşturduğu gerçeği göz önüne alınarak dünya ülkelerinde tüm sektörler bazında hızla önlemler alınmaya ve farklı uygulamalar gündeme gelmeye başlamıştır. Bu durumdan en çok etkilenenlerin başında eğitim sektörü gelmiştir. Dünyanın pek çok ülkesinde ilk-ortaöğretim, lise ve üniversite düzeyindeki eğitim kurumları süreli/süresiz eğitimlerine ara vermiştir. Birleşmiş Milletlerden alınan son verilere göre (4) dünyada 770 milyon kişilik öğrenen kitle (öğrenci vb.), okul ve üniversitelerin kapanmasından etkilenmiştir (5,6). Bu salgın alışılmış eğitim faaliyetlerinin sürdürülemediği ilk salgın olmayıp, H1N1 Gribi salgınında da 2009 yılında eğitim faaliyetleri olumsuz etkilenmiştir (7). Ülkemiz aldığı önlemler neticesinde COVID-19 ile diğer dünya ülkelerinden biraz daha geç karşılaşmıştır (5). Ülkemizde 11 Mart 2020 tarihinde ilk COVID-19 vakasının görülmesinin ardından birkaç üniversite eğitimlerine bir süreliğine ara verme, birkaç üniversite ise çevrimiçi eğitime geçme kararı aldıklarını açıklamışlardır (8). 12 Mart 2020 tarihinde Cumhurbaşkanlığı bünyesinde yapılan acil toplantı sonrasında 13 Mart 2020 tarihinde Yüksek Öğretim Kurumu (YÖK) COVID-19 salgınının zorunlu kıldığı yeni düzene uygun olarak eğitim politikalarını, on dört maddelik bir bilgilendirme notu ile kamuoyuyla paylaşmıştır. Bu çerçevede 16 Mart 2020 tarihinden itibaren ise ilk, orta ve lise düzeyindeki okullarda 1, üniversitelerde ise 3 hafta süreyle eğitim ve öğretime ara verileceğini bildirmiştir. Üniversitelerle ilgili olarak, eğitime ara verme sürecinin doğuracağı krizin yönetilebilmesi için YÖK hızla harekete geçmiş ve öğretim sürecinin 2020 bahar döneminde uzaktan eğitime dönüştürülmesi, açık öğretim ve dijital öğretim imkanları ile sürdürülmesi yönünde sosyal izolasyon temelli kararlar almıştır (9,10). Alınan bu kararlarla birlikte, üniversitemiz bünyesinde oluşturulan COVID-19 komisyonu da çevrimiçi eğitim ile ilgili altyapı destek çalışmalarını hızlandırmış, öğretim üyeleri ve öğrencilerle yeni düzenlemelere ilişkin bilgilerini ivedilikle paylaşmıştır.

Uzaktan eğitim, gelişen internet teknolojileri ve bu teknolojilerin sunduğu araçlar yardımı ile zaman ve mekandan bağımsız olarak eğitici ve öğrenciyi çevrimiçi veya çevrimdışı buluşturabilen, eğitim materyallerinin

elektronik ortamda kolaylıkla paylaşılabilmesi, güncellenebilme, yapılandırılabilme ve istenildiğinde ulaşılabilme gibi özellikleri içeren çağdaş bir öğretim biçimidir. (5,11). Senkron- eşzamanlı (canlı dersler, webinarlar, çevrimiçi sohbetler vb.) ve asenkron- eşzamanlı olmayan (kayıtlı videolar, paylaşılabilir dokümanlar, etkinlikler, tartışma forumları vb) şekilde hazırlanan ve uygulanan eğitimler, öğrenim materyallerinin paylaşılması, ödev teslimi, yoklama takibi, eğitim öğretim dönem takvimi paylaşımı gibi uygulamalar çevrimiçi eğitim kapsamına girmektedir (5,12). Türkiye'de uzaktan eğitim konusunda oldukça deneyimli pek çok üniversite olsa da bu süreçle birlikte halen pek çok üniversitenin çevrimiçi eğitimde altyapı ve donanım eksiklerinin olduğu ortaya çıkmıştır. Üniversiteler Microsoft Teams, Google Classroom, Perculus gibi platformları kullanarak süreci en verimli olacak şekilde yönetmek durumunda kalmıştır (6). Buna rağmen, salgın sürecinde dünyada ve ülkemizde var olan eğitim sistemlerinin sürdürülebilir olması için altyapı yetersizlikleri kadar sürece de hazırlıksız olduğu; öğrencilerin gerek eğitim kurumları gerekse öğreticilerle etkileşiminin azaldığı görülmüştür. (12,13). Neticede her ne kadar uzaktan eğitim altyapısı bulunan üniversiteler var olan imkanlarını kullanmış olsalar da, altyapısı olmayan üniversiteler "acil uzaktan eğitim" adı verilen bir yapılanmaya ve bu olağanüstü süreçle yönelik adaptasyonlara ihtiyaç duymuştur (14).

Acil uzaktan eğitim, kriz ya da acil durum süreçlerinde geçici bir alternatif öğretim metodudur. Olağanüstü durumlar ortadan kalktığında olağan yüz yüze koşullarına dönecek olan eğitim ve öğretim için tamamen uzaktan öğretim çözümlerinin kullanılmasını içerir. Olağanüstü koşullarda tasarlanan bu modelde öncelikli amaç eğitim ekosistemini yeniden oluşturmak değil kriz sırasında hızlı, güvenilir, erişilebilir bir öğretim desteği sağlayabilmektir (15). COVID-19 salgınının yol açtığı bu krize en hızlı çözüm, yüz yüze eğitimin yerine "web tabanlı uzaktan eğitim" ile acil uzaktan eğitime geçiş olmuştur (16); ancak bu geçiş süreci oldukça hızlı gerçekleştirildiğinden öğrencilerin uzaktan eğitimin gereklerine ve getirilerine uyumları konusunda bir düzenleme yapılamamıştır (17). Kısa vadede krizi çözebilmek adına yanlış kavramlarla yapılan uygulamaların, uzun vadede daha büyük olumsuzluklara neden olabileceği öngörülmektedir (18,19). Bu durumda, uzaktan eğitimi ilk defa deneyimleyen öğrenci ve öğreticilerin yaşayacakları olumsuzlukların önüne geçilebilmesi için kavramların açıklanmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Kavramların ayrımı Bozkurt ve ark tarafından şu şekilde yapılmıştır. Acil uzaktan eğitim bir zorunluluk, uzaktan eğitim ise bir seçenektir. Acil uzaktan eğitim mevcut ihtiyaca yönelik geçici çözümler üretmeye çalışır, uzaktan eğitim ise yaşam boyu öğrenme çerçevesinde süregelen bir yöntemdir. Acil uzaktan eğitim kriz zamanında eldeki olanaklarla eğitimi sürdürebilme çabasıyken, uzaktan eğitim eğitimi alana özgü kuramsal ve uygulamaya yönelik birikimleri belirli bir amaç doğrultusunda, planlı ve sistematik etkinliklerle sürdürülebilir hale getirme çabasıdır (12).

Fakültemizde de öğretici ve öğrencileri bir araya getirebilecek dijital platform olarak kullanılan Microsoft Teams uygulaması ile ilgili tüm gereklilikler sağlanmış ve dersler bu uygulama platformu üzerinden büyük çoğunlukla senkron ve nadiren asenkron olarak gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, COVID-19 salgını sürecinde yüz yüze eğitime ara verilmesi nedeniyle eğitimlerine uzaktan devam eden öğrencilerin çevrimiçi eğitime bakış açılarını, çevrimiçi eğitimin tıp eğitimine olumlu/olumsuz katkıları ve sürecin verimliliği hakkındaki görüşlerini, çevrimiçi eğitimde kullanılan platform, öğretim materyali ve öğreticiye ulaşım konusundaki geri bildirimlerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenim görmekte olan Dönem I, II, III, IV, V ve VI öğrencileriyle gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Ufuk Üniversitesi Müdahalesiz, İlaç Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20200708/11 numaralı çalışma onayı alınmıştır. Çalışma Mayıs 2020 - Ağustos 2020 tarihleri arasında internet ortamında uygulanan yapılandırılmış bir anket formu ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemini; internet ortamından gönderilen ankete erişim sağlayan, çevrimiçi eğitimle dersleri takip eden ve gönüllü olan 235 tıp fakültesi öğrencisinden oluşmaktadır. "Google Forms" uygulaması kullanılarak hazırlanan anket formunun bağlantı linki öğrencilerin e-postalarından ve whatsapp gruplarından öğrencilere ulaştırılmıştır. Veri toplama aracı olarak kullanılan anket formunun ilk bölümünde öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, eğitim dönemi bilgileri alınmıştır. Anket formunun ikinci bölümünde öğrencilerin, çevrimiçi eğitime ulaşma yöntemlerini ve erişilebilirliklerini, anketin üçüncü bölümünde öğrencilerin çevrimiçi eğitime ilişkin geri bildirimlerini, eğitimcilerle erişilebilirliklerini, eğitimcilerin soru cevap yönetimine ilişkin görüşlerini değerlendiren bilgiler sorgulanmıştır. Son olarak öğrencilerin çevrimiçi eğitimin gelecekteki kullanımına ilişkin görüşleri ve sürece ilişkin kaygı düzeyleri değerlendirilmiştir. Değerlendirme yapılırken öğrencilerden, "kesinlikle katılmıyorum", "katılmıyorum", "kararsızım", "katılıyorum", "kesinlikle katılıyorum" seçeneklerinden uygun olanı işaretlemeleri istenmiştir. Veriler 5'li Likert ölçeği kullanılarak elde edildi ve tanımlayıcı veri sunumu için gerekli frekans analizi IBM SPSS 20.0.0 paket progra-

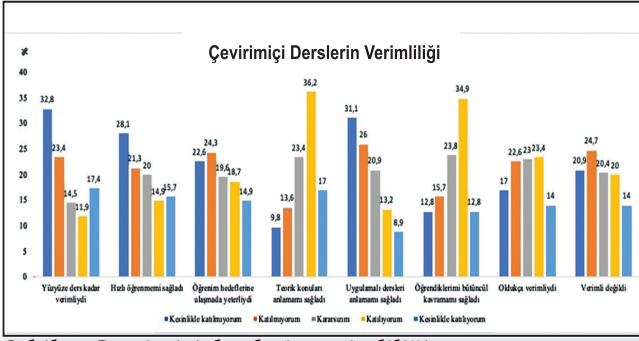
mında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

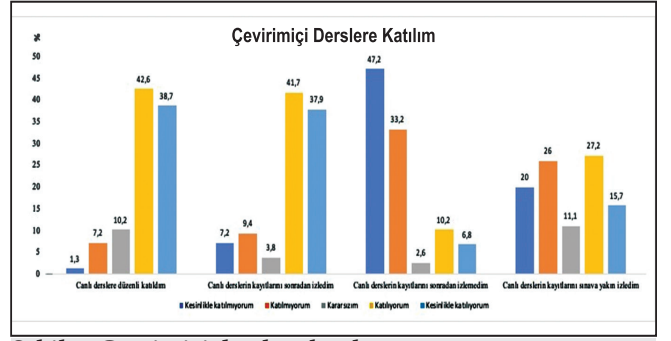
Çalışmaya katılan 235 Tıp Fakültesi öğrencisinin demografik verileri ve öğrenim gördükleri dönemlere göre sayısı **Tablo 1** de verilmiştir. Öğrencilerin %65,10' u kadın %34,89' u erkektir. Yaş ortalaması 21,38 yıldır (min= 18, maks=23). Öğrencilerin sahip oldukları teknik alt yapı ve erişime ilişkin bulgulara bakıldığında; %67'si çevrimiçi eğitimi bilgisayarından, %7' si tabletinden, %26'sı ise akıllı telefonundan takip etmiştir. Katılımcıların %66'sı kesintisiz ve sürekli internet erişimlerinin tam olduğunu, %8' si hiç olmadığını, %31' i ise kısmen olduğunu bildirdi. Buna göre katılımcıların yüksek oranda kesintisiz ve sürekli erişiminin olduğunu gözlemledik. Öğrencilerin çevrimiçi derslerin verimliliğini değerlendirmesine ilişkin verilerde olumlu ve olumsuz ifadeler bir araya getirilerek bakıldığında, %37,4' ü verimli bulduklarını ifade etmekle birlikte %29,3' ü yüz yüze dersler kadar verimli bulmuştur. %53,2' si teorik konuları anlamalarında kolaylık sağladığını belirtirken yalnızca %22,1' i uygulamalı dersleri anlamalarında kolaylık sağladığını bildirmiştir. Dikkat çeken bir bulgu ise 57,7' si bütüncül kavrama sağladığını ifade etmişlerdir (**Şekil 1**). Öğrencilerden çevrimiçi derslere düzenli katıldığını ifade edenler %81,3, sonradan ders kayıtlarını izlediğini ifade edenler %79,6, ders kayıtlarını sınava yakın izlediklerini bildirenler ise %42,9' dur (**Şekil 2**). Öğrencilerden öğretim materyalini düzenli takip ettiklerini bildirenler %77,9, paylaşılan öğretim materyalinin dersi anlamada kolaylık sağladığını bildirenler %67,7 ve öğretim materyalinin yeterli olduğunu bildirenler ise %53,2' lik bir orana sahiptir (**Şekil 3**). Öğrencilerden sahip oldukları donanımın yeterli olduğunu bildirenler %81,3 iken, platforma erişimin kolay olduğunu bildirenler %57,9 bununla birlikte eğitim platformunu karmaşık bulduklarını bildirenler ise %11,1'dir (**Şekil 4**). Öğrencilerden çevrimiçi eğitim programının duyurularını düzenli takip ettiklerini bildirenler %77,8 program süresinin yeterli olduğunu bildirenler %47,7 ve programın karmaşık olduğunu bildirenler ise %17,8' lik bir orana sahiptir (**Şekil 5**). Öğrencilerden çevrimiçi derslere kolaylıkla uyum sağladıklarını bildirenler %51,1, motive olmaktan zorlandıklarını bildirenler %61,2, başta kaygılı olduklarını ancak kaygılarının giderek azaldığını bildirenler %57,8 iken derslerin kaygılarını arttırdığını ifade edenler ise % 45,1' lik bir orana sahiptir (**Şekil 6**).

Tablo 1. Öğrencilerin demografik verileri

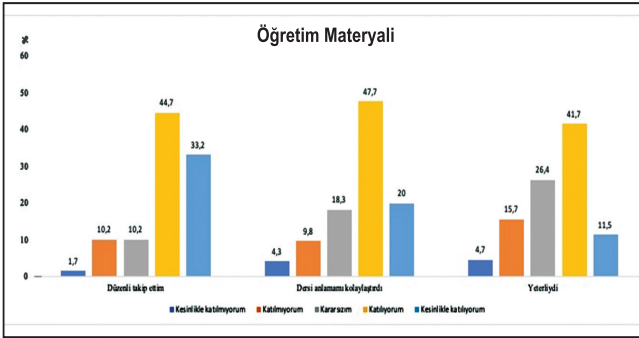
Değişken		n	%
Cinsiyet	Kadın	153	65,10
	Erkek	82	34,9
Dönem	Dönem I	63	26,8
	Dönem II	69	29,37
	Dönem III	47	20
	Dönem IV	31	13,2
	Dönem V	8	3,4
	Dönem VI	17	7,23
Toplam		235	100



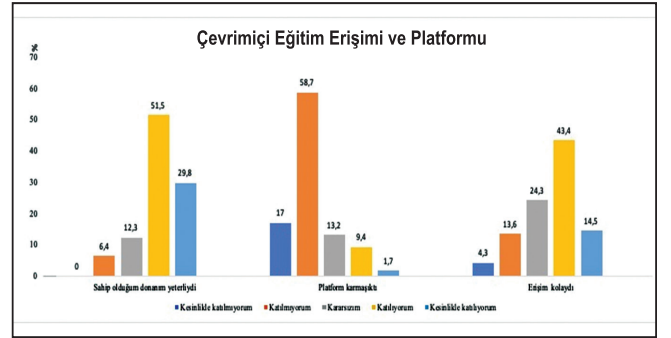
Şekil 1. Çevrimiçi derslerin verimliliği



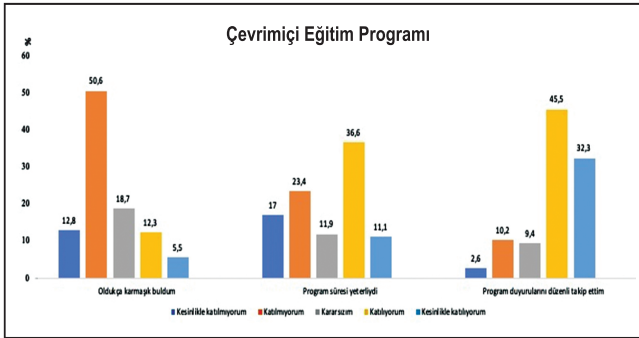
Şekil 2. Çevrimiçi derslere katılım



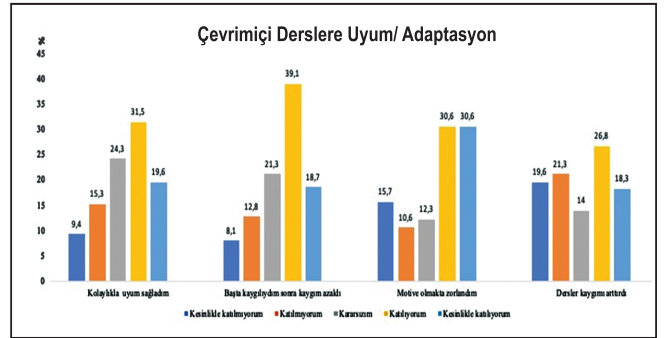
Şekil 3. Öğretim materyali değerlendirilmesi



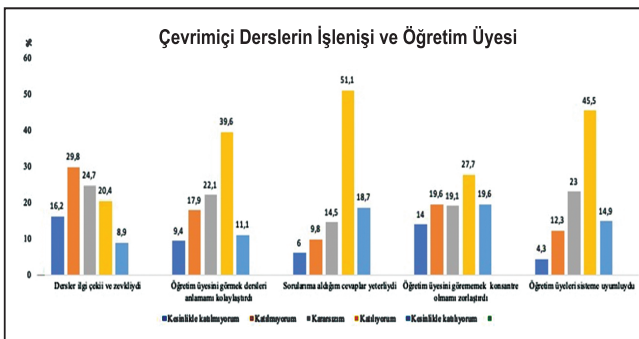
Şekil 4. Çevrimiçi eğitim erişimi ve platformun değerlendirilmesi



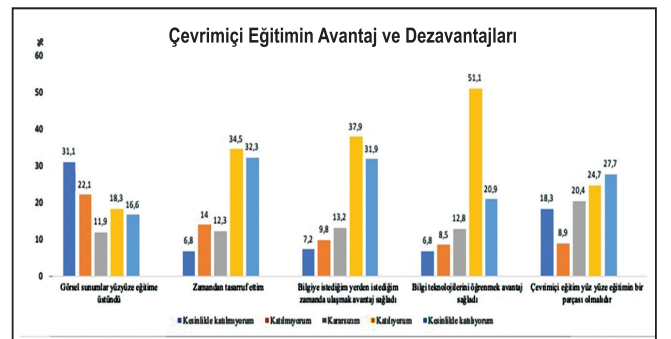
Şekil 5. Çevrimiçi eğitim programı değerlendirilmesi



Şekil 6. Çevrimiçi derslere uyum/adaptasyon değerlendirilmesi



Şekil 7. Çevrimiçi derslerin işleniş ve öğretim üyesi değerlendirilmesi



Şekil 8. Çevrimiçi eğitimin avantaj ve dezavantajları değerlendirilmesi

Öğrencilerden çevrimiçi dersleri ilgi çekici ve zevkli bulduklarını ifade edenler yalnızca %29,3 iken öğretim üyesini görenin avantajlı olduğunu ifade edenler %50,7, öğretim üyesini görenin konsantrasyonunu arttırdığını ifade edenler %47,3 sorularına cevap alabildiğini ifade edenler %69,8 ve öğretim üyelerinin

sisteme uyumlu olduğunu ifade edenler de %60,4' dür (Şekil 7). Öğrencilerden çevrimiçi eğitimdeki görsel sunumların yüz yüze eğitime üstün olduğunu belirtenler %34,9, bilgiye ulaşmada zaman ve mekandan bağımsız olmanın avantajlı olduğunu belirtenler %79,8, bilgi teknolojilerini öğrenmiş olmanın avantaj sağla-

dığını bildirenler %72, zamandan tasarruf ettiklerini ifade edenler ise %66,8' dir. Öğrencilerden çevrimiçi eğitimin yüz yüze eğitimin bir parçası olması gerektiğini bildirenler ise %52,4'lik bir orana sahiptir (**Şekil 8**).

TARTIŞMA

COVID-19 salgını; yakın dönemde neredeyse imkansız olarak düşünebileceğimiz süreçleri gerek dünya ülkelerinde gerekse de ülkemizde hemen hemen her alanda acil ve zorunlu değişikliklerle birlikte yeni düzenlemeleri beraberinde getirmiştir. Toplumlarda tüm sektörlerde meydana gelen zorunlu değişikliklerin başında gelen eğitim sistemine ait değişikliklerin, dahası salgın sürecinde uygulanan çevrimiçi eğitimin, tıp eğitimi üzerindeki etkisinin incelenmesi oldukça gereklidir.

COVID-19' un topluma yayılmasını azaltmak için gereken sosyal izolasyon, çevrimiçi eğitim sürecinde bir dönüm noktası oluşturmuştur. Bu süreçte tıp eğitiminin de önemli ölçüde sekteye uğramış olması tıp öğrenimi gören öğrencilerde önemli ve haklı kaygılara neden olmuştur. Bu sebeple de çevrimiçi eğitimle yüz yüze eğitimin öğrenci perspektifinden değerlendirilmesinin sürece yönelik mutlak bir gereklilik olduğu açıktır. Bunun yanı sıra salgın sonlandığında çevrimiçi eğitimin yüz yüze eğitim sürecine katkısının olacağı öngörüsünden yola çıkarak salgın sürecinin tıp eğitimine yansımaları incelemeli ve etkileri değerlendirilmelidir. Bu amaçla çalışmamızda öğrencilere, çevrimiçi eğitime erişim yöntemleri, çevrimiçi eğitim derslerinin verimliliği, çevrimiçi eğitimde öğrenim materyallerine ulaşılabilirlik olanakları, çevrimiçi eğitim platformu, donanımsal alt yapısı, çevrimiçi derslere ilişkin adaptasyon, motivasyon ve kaygı düzeyleri, çevrimiçi eğitimle yüz yüze eğitimin karşılaştırılması hakkında görüşleri detaylı olarak sorulmuştur.

Çalışmamız her ne kadar Türkiye genelinde Tıp öğrencilerini kapsamıyor olsa da Tıp Fakültesinde öğrenim gören öğrencilerin çevrimiçi Tıp Eğitimine bakış açılarını değerlendirmek amacıyla yapılan ilk örnek olması açısından önemlidir.

Çalışmamızda öğrencilerin %65,5 'i çevrimiçi eğitime erişimlerinin kesintisiz olduğunu, % 31'i kısmen kesintisiz olduğunu bildirmiştir. Karadağ ve ark. da yaptıkları bir çalışmada lisans öğrencilerinin yalnızca %63' ünün evinde internet bağlantısı bulunduğunu, bunu yanı sıra öğrencilerin üçte birinin bilgisayar tablet gibi erişim donanımlarının olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmaya katılan öğrencilerin dörtte birinin ise erişim ve donanım yetersizlikleri nedeniyle eğitimlerini sürdürmediklerini bildirmişlerdir (20). Yapılan bir çalışmada COVID-19 salgını ile beraber okulların kapanması ile sadece eğitim kesintiye uğramamış, devamında domino etkisi yaratarak daha fazla eşitsizliğe yol açan bir çok sorun ortaya çıktığı bildirilmiştir (21, 22). Her ne kadar yaşadığımız çağ dijital sistemlere ve alt yapılarına erişimi teknolojik yönden kolay ulaşılabilir kılsa da bu platformlara erişimi kısıtlı olan ya da erişimi hiç

olmayan kitleleri de düşünerek tedbir alınması gerekliliği de unutulmamalıdır.

Çalışmamızda öğrencilerin %45,1'i çevrimiçi eğitime ilişkin kaygularının olduğunu %57,8'i ise başta kaygılı olduklarını derslerin başlamasıyla birlikte kaygularının azaldığını bildirmişlerdir. Server ve Mıdık da yaptıkları çalışmada tıp öğrencilerinin bu olağan üstü dönemde eğitimlerinin kesintiye uğraması ve belirsizliğin neden olduğu yoğun kaygı yaşadıklarını bildirmişlerdir (22). Telli ve Yamamoto, Türkiye'de öğrenci kitlesinin büyük bir kısmının ilerleyen dönemlerde de çevrim içi eğitime adapte olacağını; X, Y ve Z nesillerinin teknoloji uyum ve adaptasyonlarının genç nüfusa sahip olan ülkemizde bu geçiş sürecindeki en önemli avantaj olarak görüldüğünü bildirmektedir. Çalışmamızda da bu verileri destekler nitelikte, öğrencilerin %51,1 'i çevrimiçi eğitime kolaylıkla uyum sağladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda öğrencilerin %79,8 'i çevrimiçi eğitimle bilgiye istediği zaman istediği yerde ulaşabilmenin avantaj olduğunu bildirmişlerdir. Çevrimiçi eğitim öğrencilerin bilgiye kendi hızlarında ulaşabilmeleri, öğrenebilmeleri ve sınırlandırılmamış zamanda bilgiye ulaşabilmelerine olanak sağladığı için avantajlı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte dezavantajlarının olduğu da göz ardı edilmemelidir. Nitekim çalışmamıza katılan öğrencilerin %34' ü derslerden verim alamadıklarını, %47,3'ü öğretim üyesini göremiyor olmanın dersi anlamasını ve konsantrasyonunu zorlaştırdığını bildirmişlerdir. Çevrimiçi eğitimde öğretim üyesiyle aktif bir şekilde etkileşimde olamamaları gibi dezavantajlarının olduğu da unutulmamalıdır ve buna ilişkin yapılandırmaların öğrenimi daha verimli bir hale getirebileceği göz ardı edilmemelidir. 2015 yılında Güney Kore'de yaşanan MERS salgınında, Tıp Fakültesi öğrencileri ile yapılan bir çalışmada, sınıf arkadaşları, öğretmenler ve eğitim ekibi ile doğrudan ve açık iletişimin güven ve iş birliği düzeyini arttırdığı göstermiş olsa da, yüz yüze eğitim faaliyetlerine ara verilmesine karşın uygun önlemlerin normal faaliyetlerle dengelenmesi gerekliliği bildirilmektedir (23).

Çalışmamızda öğrencilerin %53,2' si teroik konuları çevrimiçi dersler sayesinde anladıklarını bildirirken %22,1'i yapılan uygulamalı ders konularını çevrimiçi dersler sayesinde anladıklarını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, öğrencilerin pratik uygulama gerektiren dersleri yüz yüze uygulama yapmadan kavramalarının zor olabileceği ve bilginin kalıcı yer edinemeyeceğini göstermektedir. Bernard'ın yaptığı bir çalışmada, web tabanlı öğrenmeye yönelik planlamanın, yalnızca içeriği kapsamaması, aynı zamanda öğrenme süreci için önemli olan farklı etkileşimlerin nasıl destekleneceğine de dikkatle bakılması gerektiğini bildirilmektedir (24). SARS salgını sürecinde bir Çin tıp okulunda, müfredatı tamamlayabilmek için çevrimiçi probleme dayalı öğrenme tekniklerinin uygulanmasının sonraki yıllarda önemli ölçüde popüler olduğu ve bu başarılı deneyimlerin COVID-19 salgını sürecinde de çözüm olabileceği görüşü bildirilmektedir (25). Müfredat planlayıcılara

of global crisis due to CoronaVirus pandemic. Asian J Distance Education. 2020; 15(1): i-vi.

14.)Keskin M, Kaya ÖD. COVID-19 sürecinde öğrencilerin web tabanlı uzaktan eğitime yönelik geri bildirimlerinin değerlendirilmesi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020; 5(2): 59-67.

15.)Hodges C, Moore S, Lockee B, et al. The difference between emergency remote teaching and online learning. Educause Review. Available at: <https://er.educause.edu/articles/2020/3/the-difference-between-emergency-remote-teaching-and-online-learning>.

16.)Gewin V. Five tips for moving teaching online as COVID-19 takes hold. Nature. 2020; 580(7802): 295-296.

17.)Iyer P, Aziz K, Ojcius DM. Impact of COVID-19 on dental education in the United States. J Dental Education. 2020; 84(6): 718-722.

18.)Coeckelbergh M. The postdigital in pandemic times: A comment on the Covid-19 crisis and its political epistemologies. Postdigital Science and Education. 2020; 2: 547-550.

19.)Daniel SJ. Education and the COVID-19 pandemic. Prospects. 2020; 49: 91-96.

20.)Karadağ E, Yücel C. Yeni tip koronavirüs pandemisi döneminde üniversitelerde uzaktan eğitim: Lisans öğrencileri

kapsamında bir değerlendirme çalışması. Yükseköğretim Dergisi/J Higher Education (Turkey). 2020; 0(2): 181-192.

21.)Lancker WV, Parolin, Z. COVID-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. The Lancet Public Health. 2020; 5(5), 243-244.

22.)Aker S, Mıdık Ö. The views of medical faculty students in Turkey concerning the COVID-19 pandemic. J Community Health. 2020; 45: 684-8.

23.)Park S, Jang HW, Choe YH, et al. Avoiding student infection during a Middle East Respiratory Syndrome (MERS) outbreak: A single medical school experience. Korean J Medical Education. 2016; 28(2): 209.

24.)Bernard RM, Abrami PC, Borokhovski E, et al. A meta-analysis of three types of interaction treatments in distance education. Review of Educational research. 2009; 79(3): 1243-1289.

25.)Ahmed H, Allaf M, Elghazaly H. COVID-19 and medical education. Lancet Infect Dis. 2020; 20(7): 777-778.

26.)Lau J, Yang B, Dasgupta R. Will the coronavirus make online education go viral? Available at: <https://www.timeshighereducation.com/features/will-coronavirus-make-online-education-go-viral>. Erişim tarihi 12.03.2020 (Accessed March 12, 2020.)

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 160-166

Ufuk Üniversitesi Müdahalesiz, İlaç Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20200708/11 numaralı çalışma onayı alınmıştır.

COVID-19 PANDEMİSİ'NİN ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ YATIŞLARINA ETKİSİ

THE EFFECT OF COVID-19 PANDEMIC ON PEDIATRIC INTENSIVE CARE ADMISSIONS

Serhat EMEKSİZ¹, Emel UYAR², Oktay PERK², Serhan ÖZCAN²

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada pandemi döneminde sosyal izolasyon, alınan önlemler ve hastane protokollerinin üçüncü basamak Çocuk yoğun bakım pratiğine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza 15 Mart 2020-1 Haziran 2020 tarihleri arasında çocuk yoğun ünitimize kabul edilen hastalar dahil edildi. Demografik özellikler, yatış tanıları, mekanik ventilatöre bağlanma oranları, mekanik ventilatörde kalış süreleri, çocuk yoğun bakım ünitesinde ve hastane yatış süreleri, PRISM III skorları ve mortalite durumları medikal dosya verilerinden geriye dönük olarak kaydedildi. Elde edilen veriler pandemiden önceki yılın aynı dönemiyle (15 Mart 2019 – 1 Haziran 2019) karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çocuk yoğun bakım ünitemize pandemi döneminde 200, pandemi öncesi (2019) dönemde 379 hasta kabul edildi ve hasta yatışında %47 oranında bir azalma saptandı. Pandemi öncesi dönem ile pandemi dönemindeki hastaların yoğun bakıma yatış tanıları karşılaştırıldığında, solunum yolu hastalıkları (pnömoni, bronşiolit, astım vb.) ve post-op hasta yatışlarında azalma, diabetik ketoasidoz nedeni ile yatışlarda artış saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (sırasıyla, $p = 0,039; 0,016; 0,039$). Ayrıca hastaların pandemi döneminde ortalama mekanik ventilatörde kalış süreleri, hastanede kalış süreleri ve yoğun bakımda kalış sürelerinde azalma saptandı (sırasıyla, $p = 0,04; <0,001; 0,015$).

SONUÇ: Sosyal mesafe, maske takma ve okulların kapatılması ve hijyen kurallarına uymanın enfeksiyon riskini azalttığını ve bu durumun solunum yolu hastalıkları nedeniyle yoğun bakıma yatış sayılarında azalmaya neden olduğunu düşünüyoruz. Elektif ameliyatların ertelenmesi de post-op yatışlarda azalmaya neden oldu. Ayrıca ailelerin hastaneye gitmeye çekinmeleri, Tip 1 tanılı hastaların kontrollerini aksatmaları veya tedavi uyumundaki azalma ve ilaç temin etmedeki güçlüklerin diabetik ketoasidoz nedeniyle yatışlarda artışa neden olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocuk yoğun bakım, COVID-19 pandemisi, enfeksiyon, epidemiyoloji

ABSTRACT

AIM: This study aimed to investigate the effects of social isolation, precautions, and hospital protocols on tertiary pediatric intensive care unit during the pandemic period.

MATERIAL AND METHOD: Patients who were admitted to our pediatric intensive care unit between March 15 2020 and June 01 2020, were included in this study. The demographic characteristics of the patients, hospitalization diagnoses, mechanical ventilation rates, duration of stay in mechanical ventilation, length of stay (LOS) in the pediatric intensive care unit and hospitalization, PRISM III scores, and mortality status were recorded, retrospectively. The data obtained were compared with the same period of the year before the pandemic (March 15 and June 12019).

RESULTS: During the pandemic period, the number of patients admitted to the pediatric intensive care unit was 200 while the pre-pandemic (2019) period was 379 patients. We found a 47% decrease in the number of admitted patients during the pandemic period compared to the previous year. When the patients were compared in terms of the diagnoses of PICU admission, a decrease in respiratory tract diseases (pneumonia, bronchiolitis, asthma, etc.) and post-op patient admissions, an increase in hospitalizations due to diabetik ketoacidosis were found, when compared to pre-pandemic period (respectively, $p = 0.039; 0.016; 0.039$). In addition, we found a significant decrease in the duration of stay in the mechanical ventilation during the pandemic period, LOS in pediatric intensive care unit, and hospitalization (respectively, $p = 0.04; < 0.001; 0.015$).

CONCLUSION: We estimate that social distance, wearing masks, closing school and compliance with hygiene rules reduce the risk of infection and this situation causes a decrease in the number of intensive care hospitalizations due to respiratory diseases. Postponing elective surgeries also resulted in a decrease in post-op hospitalizations. In addition, we think that families' reluctance to go to the hospital, delays in the follow-up of the patients with Tip 1 diabetes mellitus diagnosis or decrease in treatment compliance and difficulties in obtaining medication cause an increase in hospitalizations due to diabetik ketoacidosis.

Keywords: Pediatric intensive care, COVID-19, infection, epidemiology

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım, Ankara, Türkiye

² Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Serhat EMEKSİZ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım, 06800, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 891 63 70

E-posta: serhatemeksiz@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Serhat EMEKSİZ (ORCID : 0000-0002-8951-4774)

Emel UYAR (ORCID : 0000-0002-8265-0618) E-posta: uyaremel@yahoo.com,

Oktay PERK (ORCID : 0000-0003-2173-5391) E-posta: droktayperk@hotmail.com,

Serhan ÖZCAN (ORCID : 0000-0002-2586-5954) E-posta: ozcanserhan32@gmail.com

GİRİŞ

Covid-19'a neden olan patojen SARS-CoV-2, ilk olarak 31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde tespit edildi (1). Daha sonra virüs tüm dünyaya yayıldı ve Türkiye'deki ilk vaka 11 Mart 2020'de İstanbul'da doğrulandı. Takip eden günlerde 'Hayat Eve Sığar' ve 'Evde Kal Türkiye' kampanyaları, maske-sosyal mesafe-temizlik kurallarına uyuma yönelik sloganlar, sosyal medya ve haberlerle halk bilinçlendirilmeye çalışıldı. Mart ayının ilk yarısından sonra Bilim Kurulu'nun rehberliğinde, Covid-19 bulaş oranını düşürmek amacıyla ülke çapında tedbirler arttırıldı ve kısmi sokağa çıkma yasağı ilan etti. Kısıtlamalar aşamalı olarak hafifletilerek 1 Haziran'a kadar devam etti.

Pandemi sürecinde, ülkeler salgına farklı şekillerde yanıt verdiler, ancak sosyal mesafe, kısmi yada tam kapanma, sokağa çıkma yasakları ve izolasyon dünya çapında alınan ortak tedbirlerdi (2,3). Bu süreçte hastaneler de kriz yönetimi için kendi protokollerini oluşturdu. Hastalığın bulaş oranını yavaşlatmak ve genel hastalık yükünü sınırlamak için çoğu hastanede acil olmayan ameliyatlara ve elektif girişimler ertelendi, sosyal mesafe, maske ve temizlik önlemleri ile korunmaya önem verildi.

COVID-19'un pediatrik popülasyondaki seyrinin, komorbiditeleri olan çocuklar dışında hafif olduğu bilinmektedir (4,5). Tüm dünyada hastanelerin yetişkin yoğun bakım ünitelerinin pandemi süresince kapasitelerinin çok üstünde çalıştığı ile ilgili veriler yayınlanmıştır. Ancak pandeminin çocuk yoğun bakıma ünitesi (ÇYBÜ) kabul insidansı ve yatan hastaların özelliklerini nasıl etkilediği ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada pandemi döneminde; sosyal izolasyon, alınan önlemler ve hastane protokollerinin üçüncü basamak çocuk yoğun bakım pratiğine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza; 32 yataklı Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 15 Mart 2020-1 Haziran 2020 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen çocuk hastalar dahil edildi. Veriler hastaların medikal dosya kayıtlarından geriye dönük olarak edinildi. Elde edilen veriler pandemi öncesi yılın aynı dönemiyle (15 Mart 2019 - 1 Haziran 2019) karşılaştırıldı.

Hastanemiz ve çocuk yoğun bakım ünitemiz aynı zamanda 'pandemi hastanesi' olarak hizmet verdiği için çalışma süresince hiçbir hasta başka bir merkeze sevk edilmedi ve dış merkezlerden hasta kabulüne devam edildi.

Ülkemizde; sosyal mesafe, maske kullanımı, kısmi sokağa çıkma yasağı ve okul faaliyetlerinin askıya alınmasını düzenleyen kararname 15 Mart 2020 ile 27 Mart 2020 arasındaki dönemde yayınlandı. Bu nedenle, mart ayının ikinci haftasına denk gelen bu dönem müdahale noktası olarak kabul edildi. Kısmi sokağa çıkma yasağı ve diğer tedbirler (şehirlerarası ve havayolu ulaşımının sınırlandırılması, yurt dışına çıkış yasağı vb.) kademeli

olarak azaltılarak 1 Haziran 2020'e kadar devam ettiği için hasta alımının bitiş tarihi olarak 1 Haziran 2020 tarihi belirlendi.

Hastaların demografik özellikleri, yatış tanıları (yoğun bakım kabulündeki yatış tanısı), mekanik ventilatöre bağlanma oranları, mekanik ventilatörde kalış süreleri, ÇYBÜ ve hastane yatış süreleri, PRISM III skorları ve mortalite durumları medikal dosya verilerinden geriye dönük olarak kaydedildi.

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı ve Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (E1-20-575 sayılı numaralı karar ile) ile yapıldı. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

İstatistik yöntemde verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma sahip özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılmayan özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya ortanca ve çeyrekler arası aralıklar (IQR), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değer (%) biçiminde gösterildi. Veriler SPSS 22.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY) ile analiz edildi ve p <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde, 15 Mart - 1 Haziran 2020 tarihleri arasında 200 hasta takip edildi. Aynı dönemde COVID-19 tanısı ile yoğun bakıma yatırılan hasta sayısı 14 (%7) idi. Hastaların ortalama yaşı 69,8 ± 68,14 aydı. Hastaların 120'si (%60) erkekti. Bu dönemde, 41 (%20,5) hastanın non-invaziv mekanik ventilasyon, 30 (%15) hastanın ise invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olduğu görüldü. Hastaların ortanca PRISM III skoru 2,3 (IQR; 1,5-5) olarak saptandı.

Pandemi öncesi yılın aynı döneminde (2019) yatırılan hasta sayısı 379 idi. Hastaların ortalama yaşı 69,72 ± 70,18 aydı. Hastaların 255'i (%67,3) erkekti. Pandemi öncesi dönemde 98 (%25,8) hastanın non-invaziv mekanik ventilasyon, 70 (%18,4) hastanın invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Hastaların ortanca PRISM III skoru 3,4 (IQR; 1-7,4) olarak hesaplandı.

Pandemi öncesi dönemde ortalama mekanik ventilasyonda kalış süresi 9,57 ± 13,26 gün iken pandemi döneminde 4,25 ± 3,06 gün olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p= 0,04). Ortalama ÇYBÜ yatış sürelerine bakıldığında, pandemi öncesi dönemde (7,08 ± 10,36 gün), pandemi dönemine (5,44 ± 7,29 gün) göre daha uzundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (p = 0,015). Pandemi öncesi dönemde ortalama hastanede yatış süresi (10,68 ± 12,23 gün) pandemi döneminde ortalama hastanede yatış süresine (7,54 ± 7,71 gün) göre istatistiksel olarak da anlamlı olarak daha uzun bulundu (p<0,001).

Her iki dönem arasında, hastaların yaş, cinsiyet, mekanik ventilatöre bağlanma oranı, PRİSM III skorları ve mortalite oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. **Tablo 1**'de 2019 ve 2020 yıllarında ÇYBÜ'ne yatırılan hastaların demografik, karakteristik ve klinik özelliklerine ait veriler karşılaştırmalı olarak özetlenmektedir.

Pandemi öncesi dönem ile pandemi dönemi, hastaların yoğun bakıma yatış tanıları açısından karşılaştırıldığında, solunum yolu hastalıkları (pnömoni, bronşiolit, astım vb.) nedeniyle yatışlarda, diyabetik ketoasidoz (DKA) nedeni ile yatışlarda ve post-op hasta yatışlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göze çarpmak-

taydı. Pandemi döneminde solunum yolu hastalıkları nedeniyle yatan hasta sayısı 65 (%32,5) iken, pandemi öncesi dönemde 157 (%41,7) olduğu görüldü ($p = 0,039$). DKA nedeni ile yoğun bakıma yatışlar açısından değerlendirildiğinde pandemi öncesi dönemde 16 (%4,2) hasta, pandemi döneminde ise 17 (%8,5) hastanın takip edildiği görüldü ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,039$). Post-op hasta takiplerine bakıldığında pandemi döneminde, pandemi öncesine göre istatistiksel olarak da anlamlı bir azalma saptandı [sırasıyla, 7 (%3,5), 34 (%9), , $p = 0,016$]. Diğer yatış tanıları açısından bakıldığında anlamlı farklılık yoktu. Hastaların pandemi öncesi ve pandemi sonrası döneme ait yatış tanıları **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Pandemi dönemi (2020) ve pandemi öncesi dönemde (2019) takip edilen hastaların demografik, karakteristik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması

Parametre	Yıl 2019	Yıl 2020	p değeri
Yaş (ay) Ortalama \pm SD	70 \pm 69,7	69,8 \pm 68,14	0,805
Cinsiyet Kız, n (%) Erkek, n (%)	124 (32,7) 255 (67,3)	80 (40,0) 120 (60,0)	0,083
Solunum Desteği NIMV, n (%) IMV, n (%)	98 (25,8) 70 (18,4)	41 (20,5) 30 (15,0)	0,18 0,35
Mekanik ventilatörde kalış (gün) Ortalama \pm SD	9,57 \pm 13,26	4,25 \pm 3,06	*0,04
PRİSM III skoru Ortanca (IQR)	3,4 (1- 7,4)	2,3 (1,5 - 5)	0,687
Yoğun bakımda kalış (gün) Ortalama \pm SD	7,08 \pm 10,36	5,44 \pm 7,29	*0,015
Hastanede kalış (gün) Ortalama \pm SD	10,68 \pm 12,23	7,54 \pm 7,71	*<0,001
Mortalite, n (%)	29 (7,7)	10 (5,0)	0,349

Tablo 2. Pandemi dönemi (2020) ve pandemi öncesi dönemde (2019) takip edilen hastaların yatış tanılarına göre karşılaştırması

Yatış tanıları	Yıl 2019 n= 379 (%)	Yıl 2020 n= 200 (%)	P değeri
Solunum yolu hastalıkları	157 (41,4)	65 (32,5)	*0,039
Sepsis	42 (11,1)	21 (10,5)	0,889
Nörolojik hastalıklar	43 (11,3)	29 (14,5)	0,291
Renal hastalıklar	10 (2,6)	6 (3,0)	0,794
Travma	22 (5,8)	15 (7,5)	0,476
Gastrointestinal hastalıklar	8 (2,1)	6 (3,0)	0,573
Kardiyojenik hastalıklar	17 (4,5)	11 (5,5)	0,684
Hematolojik- Onkolojik hastalıklar	11 (2,9)	8 (4,0)	0,472
Metabolik hastalıklar	4 (1,1)	4 (2,0)	0,457
Zehirlenmeler	15 (4,0)	11 (5,5)	0,404
Post-operatif hastalar	34 (9,0)	7 (3,5)	*0,016
Endokrinolojik hastalıklar (diyabetik ketoasidoz)	16 (4,2)	17 (8,5)	*0,039

*P < 0,05, SD: standart deviasyon, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon *p < 0,05

TARTIŞMA

Pandemi süresince birçok ülke karantina, okulların kapatılması, sosyal mesafe, zorunlu maske ve el hijyenine dikkat etme gibi bulaşı önleyen tedbirlerle SARS-CoV-2'nin yayılmasını kontrol etmek için halk sağlığı önlemlerini uyguladı (1-3). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, pandemi önlemlerinin uygulanmasının ardından, 2018-2019'daki aynı döneme kıyasla pediatrik acil servis başvurularında sırasıyla %73-88'lik bir azalma olduğunu bildirmiştir (6). Wilder J. ve ark.'larının (7) yaptıkları bir çalışmada pandemi döneminde çocuk hastaların hastaneye yatışlarında %59'luk bir azalma saptanmıştır. Graciano ve ark.'larının (8) yaptıkları bir başka çalışmada pandemi döneminde çocuk yoğun bakıma yatışta %70'e yakın bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda pandemi öncesi yılın aynı döneminde ÇYBÜ'e 379 hasta yatışı olmuş iken, pandemi döneminde toplam yatan hasta sayısı 200'dü. Yatan hasta sayısında pandemi döneminde bir önceki yıla göre %47 oranında bir düşüş saptadık. Bu düşüşün olası nedenleri literatürde de bahsedildiği gibi sosyal mesafenin ve maskenin enfeksiyon bulaşında önemli bir azalmaya neden olmasıdır. Ayrıca ailelerin hastane ortamında SARS-CoV-2'ye maruz kalma korkusunun olmasının, ulusal tedbirlerin ve sokağa çıkma yasağının etkisi ile bazı ailelerin hastaneye ulaşım problemi yaşamış olabileceğini, hastalık bulaşma ihtimali nedeniyle ailelerin toplu taşıma kullanmaya çekinmeleri ve bu durumun sağlık merkezine erişimi kısıtlamış olabileceğini düşünmekteyiz.

SARS-CoV-2'nin yayılmasını engellemeye yönelik önlemlerin Respiratuar Sinsityal Virus (RSV) ve influenza olmak üzere çeşitli solunum yolu patojenlerinin neden olduğu mevsimsel üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarını önleme etkisine sahip olması çok muhtemeldir. Yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, sosyal mesafenin ve maskenin enfeksiyon bulaşında önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir (9). Vásquez-Hoyos ve ark.'larının (10) yaptıkları bir çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde pandemi döneminde bir önceki yılın aynı dönemine göre alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı %83, RSV görülme sıklığı %92 ve influenza görülme sıklığı %78 oranında azaldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda da pandemi döneminde solunum yolu hastalıkları nedeniyle yoğun bakıma yatışın literatürle uyumlu olarak bir önceki yılın aynı dönemiyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığını saptadık. Bu açıdan bakıldığında pandemi bize, pediatrik solunum yolu enfeksiyonlarının maske, hijyen ve sosyal mesafe ile azaltılabileceğini hatırlatmış oldu. Ayrıca bu dönemde ülke genelinde uzaktan eğitime geçilmesiyle kreş ve okul içi temasın azalmasının da bu düşüşte etkili olduğunu düşünmekteyiz. Enfeksiyon oranlarındaki azalmanın bir nedeni okulların kapalı olması gibi görünse de iş yerleri, kamu kuruluşları ve ev içi ortamda insanların sosyal izolasyon ve hijyen kurallarına daha fazla dikkat etmesi de önemli bir etkidir.

Viral enfeksiyonların, genetik olarak yatkın bireylerde Tip 1 Diabetes mellitus gelişimini hızlandırabilen sito-

kin salınımına ve T hücresi aktivasyonuna yol açabildiği bilinmektedir (11). SARS-CoV-2 pankreastaki ACE-2'ye bağlanabildiği ve özellikle şiddetli Covid-19 vakalarında pankreas hasarına neden olabildiği, böylece duyarlı kişilerde Tip 1 DM gelişimini hızlandırabileceği bildirilmektedir (12,13). Son raporlarda, pandemi döneminde DKA nedeni ile hastaneye başvurularda önceki yıllara oranla bir artış olduğu bildirilmiştir (14,15). Bizim çalışmamızda da pandemi döneminde bir önceki döneme göre DKA tanısı ile yatırılan hasta sayısında anlamlı bir artış saptanmıştır. Tip 1 DM gelişimi viral enfeksiyonlar ile ilişkili olup, artan Tip 1 DM insidansı pandemi döneminde tetiklenmiş olabilir. Ayrıca, sağlık hizmetlerine erişim eksikliği, hastaneye ulaşımında yaşanan problemler, tanıli hastaların tedavi uyumundaki azalma, ailelerin kontrollerini aksatmaları, poliklinik randevusuna gelmemeleri ve ilaç temin etmedeki güçlüklerinde bu artış tetiklemiş olabileceğini düşünmekteyiz. SARS CoV-2 ile Tip 1 DM arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için uygun tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dünya genelinde ülkelerin sağlık hizmetine yönelik hastane içi aldığı önlemlerden biri de elektif ameliyatların ertelenmesiydi (16). Dünya çapında Covid-19 salgını sırasında çok sayıda ameliyat ertelenmiş olsa bile, acil müdahalelerin gecikmediği de doğrudur. Bu konuda yapılan bir çalışmada pandemi döneminde acil durumlarda ameliyatların yapıldığı, elektif prosedürlerin ertelendiği ve pandemi öncesi döneme göre ameliyatlarda %20,8'lik bir azalma olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda da pandemi döneminde bir önceki yıla göre post-op hasta yatışında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı. Bu durum, hastanemizde de diğer hastanelerde olduğu gibi kısmi kapanma sürecinde elektif ameliyatların ertelenmesi, sadece acil müdahale gereken operasyonlar yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Pandemi döneminde ÇYBÜ ve hastanede kalış sürelerinin kısalması dikkat çekicidir. Ayrıca hastaların mekanik ventilatörde izlem süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık. Entübasyon oranlarımızda anlamlı bir fark olmasa da pandemi döneminde solunum yolu hastalıkları ile yatan hasta sayımızda azalma olması sebebiyle mekanik ventilatörde kalış süresinin daha kısa olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu durum hastaların ÇYBÜ ve hastane yatış sürelerini de olumlu yönde etkilemiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, geriye dönük analizi yapılması ve tek merkezli gözlemsel bir çalışması olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık, hastaların ayrıntılı olarak solunum yolu viral paneli sonuçlarının değerlendirilememesidir. Çalışmanın bölgemizin en büyük çocuk yoğun bakım ünitesinde yürütülmesi, ayrıca hastanemizin 'pandemi hastanesi' olarak hizmet vermesi ise çalışmamızın güçlü yönü kabul edilebilir.

Buradan yola çıkarak; sosyal mesafeye ve el hijyenine uyumu belki de hayatımızın bir parçası olarak kabul edip, bulaş riskinin yüksek olduğu kreş ve okullarda ile-

riki dönemlerde buna yönelik düzenlemelerin yapılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Sonuç olarak; Covid-19 pandemisi, sağlık hizmetleri sistemlerini ve insanların günlük yaşamını önemli ölçüde etkiledi. Pandeminin psikolojik etkileri ve ekonomik maliyetleri yıkıcı olsa da özellikle solunum yolu hastalıkları nedeniyle ÇYBÜ'ne kabul sayısında önemli bir düşüşe sebep olduğu dikkat çekmektedir. Sokağa çıkma yasağının, sosyal mesafenin, maske kullanmanın, seyahat kısıtlamasının, özellikle el yıkamanın ve hijyen kurallarına uyumun solunum yolu patojenlerinin bulaşmasını azaltmış olabileceğini tahmin etmekteyiz. Elektif ameliyatların ertelenmesi de post-op yatışlarda azalmaya neden oldu. Tip 1 DM gelişiminin viral enfeksiyonlar ile ilişkili olması, ayrıca ailelerin hastaneye gitmeye çekinmeleri, tanımlı hastaların kontrollerini aksatmaları veya tedavi uyumundaki azalma ve ilaç temin etmedeki güçlüklerin DKA nedeniyle yatışlarda artışa neden olduğunu düşünmekteyiz.

Finansman kaynakları: Yazarlar bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve / veya yayınlanması için herhangi bir mali destek almadı.

Çıkar çatışmaları: Yazarlar, bu makalenin araştırması, yazarlığı ve / veya yayınlanmasıyla ilgili olarak hiçbir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- 1.)Anedda L, Bianchini L, Cuzzolin L, et al. What if COVID-19 affects the child: which weapons and how touse them. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:3325-37.
- 2.)Kaplan LJ, Kleinpell R, Maves RC, et al. Critical care clinician reports on Coronavirus Disease 2019: Results from a National Survey of 4,875 ICU providers. *Crit Care Explor.* 2020;2:e0125.
- 3.)Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet.* 2020;395:1137-44.

- 4.)Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a beter prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109: 1088- 95.
- 5.)Dayal D. We urgently need guidelines for managing COVID-19 in children with comorbidities. *Acta Paediatr.* 2020; 109: 1497- 98.
- 6.)Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, et al. Delayed accessor provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2020;4:e10-e11.
- 7.)Wilder JL, Parsons CR, Growdon AS, et al. Pediatric hospitalizations during the COVID-19 pandemic. *Pediatr.* 2020; 146:e2020005983.
- 8.)Graciano AL, Bhutta AT, Custer JW. Reduction in paediatric intensive care admissions during COVID-19 lockdown in Maryland, USA. *BMJ Paediatrics Open.* 2020;4:e000876.
- 9.)Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. COVID-19 systematic urgent review group effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020;395:1973-87.
- 10.)Vásquez-Hoyos P, Diaz-Rubio F, Monteverde-Fernandez N, et al. Reduced PICU respiratory admissions during COVID-19. *Arch Dis Child.* 2020; archdischild-2020-320469.
- 11.)Lönnrot M, Lynch KE, Elding Larsson H, et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: the TEDDY study. *Diabetologia.* 2017;60:1931- 40.
- 12.)Liu F, Long X, Zhang B, et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18: 2128-30.
- 13.)Hawkes CP, Willi SM. A trend towards an early increase in ketoacidosis at presentation of paediatric type 1 diabetes during the coronavirus-2019 pandemic. *Diabet Med.* 2021;38:e14461.
- 14.)Dayal D, Gupta S, Raithatha D, et al. Missing during COVID-19 lockdown: Children with onset of type 1 diabetes. *Acta Paediatr.* 2020; 109: 2144-46.
- 15.)Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-onset diabetes in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:789-90.
- 16.)Gupta R, Gupta J, Ammar H, Impact of COVID-19 on the out comes of gastrointestinal surgery. *Clin J Gastroenterol.* 2021;29: 1-15.
- 17.)Lin JA, Braun HJ, Schwab ME, et al. Pandemic recovery: Persistent disparities in access to elective surgical procedures. *Ann Surg.* 2021 3. doi: 10.1097/SLA.0000000000004848.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 167-171

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı ve Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (E1-20-575 sayılı numaralı karar ile) ile yapıldı.

COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİ ÇOCUK ACİL SERVİSE ATEŞ ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTA EBEVEYNLERİNİN ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**EVALUATION OF ANXIETY LEVELS OF PARENTS OF PATIENTS ADMITTED TO THE PEDIATRIC EMERGENCY SERVICE WITH A FEVER COMPLAINT OF THE PERIOD OF COVID-19 PANDEMIC**İlknur FİDANCI¹, Medine Aysin TAŞAR¹, Nagihan KARASU²**ÖZET**

AMAÇ: Covid-19 pandemi döneminde ebeveynlerin çocuklarının ateşlenmesi ile duydukları anksiyete düzeylerini Beck Anksiyete Ölçeği ile saptamak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma Ankara'da üçüncü basamak bir hastanenin Çocuk Acil Servisinde, 2020 Aralık ayında başvuran hasta grubunda yapıldı. Çalışma prospektif, kesitsel, vaka- kontrol çalışmasıdır.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 300 ebeveyn dahil edilmiş olup, 150'si ateşli çocuğu olan, 150'si ise ateş şikayeti olmayan çocukların ebeveynlerinden oluşmaktadır. Ateşli ve ateşsiz gruptaki çocukların, anne ve babalarının yaş ortancaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Beck Anksiyete Ölçeği puan ortancası 0 olarak saptandı. Beck Anksiyete Ölçeği gruplara göre puan ortancaları değerlendirildiğinde ateşli çocuğu olan ebeveynlerin Beck Anksiyete Ölçeği puanı daha yüksek saptandı ($p=0,005$). Beck Anksiyete Ölçeği 'nden ≥ 8 puan alan ebeveyn sayısı, ateşsiz gruptaki ebeveyn sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,042$).

SONUÇ: Acil servis başvurularının en sık nedeni olan ateşin ailelere iyi anlatılması, ailelerin farkındalıklarının artırılması hem sağlık sistemine olan yükü azaltmada hem de akılcı ilaç kullanımında önemli yer tutmaktadır. Yanı sıra farkındalığın artması ailelerin hissettikleri kaygıyı azaltır ve ateş yönetimi daha kolay hale getirebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Acil Servis, ateş, ebeveyn anksiyetesi

ABSTRACT

AIM: During the Covid-19 pandemic, it was aimed to determine the levels of anxiety that parents experience with their children's fever using the Beck Anxiety Scale.

MATERIAL AND METHOD: The study was conducted in the Pediatric Emergency Service of a tertiary university hospital in Ankara, in a group of patients admitted in December 2020. The study is a prospective, cross-sectional, case-control study.

RESULTS: A total of 300 parents were included in the study, 150 of whom were parents of children with fever and 150 of whom did not complain of fever. No statistically significant differences were found between the median age of children and their parents in the febrile and non-febrile group ($p>0.05$). The Beck Anxiety Scale had a median score of 0. Parents with feverish children had a higher Beck Anxiety Scale. when the median score was evaluated according to Beck Anxiety Scale groups ($p=0.005$) The number of parents who score Beck Anxiety Scale ≥ 8 was statistically significantly higher than the number of parents in the non-fever group ($p=0.042$).

CONCLUSION: Fever, which is the most common cause of emergency service admissions, explaining to families and increasing their awareness play an important role in both reducing the burden on the health system and rational drug use. In addition, increased awareness reduces the anxiety felt by families and can make fever management easier.

Keywords: Pediatric Emergency Service, fever, parents' anxiety

¹ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

² SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İlknur FİDANCI

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Zekai Tahir Burak Ek Binası, Hacettepe Mahallesi, Talatpaşa Bulvarı, No: 128, 06230 Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 555 746 68 22

E-posta: drilknuraksoy@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

İlknur FİDANCI (ORCID: 0000-0002-8640-297X),

Medine Aysin TAŞAR (ORCID: 0000-0003-4367-725X) E-posta: aysintasar@yahoo.com,

Nagihan KARASU (ORCID: 0000-0001-8381-5691) E-posta: drnagihantas@hotmail.com

GİRİŞ

Ateş çocukluk çağında çok yaygın görülen bir semptom olup, çocukların hastaneye başvuru nedenlerinden 1/3'ünü oluşturmaktadır. Ateş birincil bir hastalık olmayıp çoğu zaman viral bir enfeksiyona karşı vücudun savunma mekanizması ve faydalı fizyolojik bir durum olmasına rağmen komplikasyonları, özellikle de santral sinir sistemini etkileyen komplikasyonlardan ötürü ebeveynlerde büyük bir kaygı nedenidir (1).

“Ateş fobisi” terimi ilk kez 1980 yılında Dr. Barton Schmitt tarafından kullanılmış olup ateş ve etkilerinden gerçek olmayan ve abartılı korku, ateş tedavisinde aşırıya kaçma olarak tanımlanmıştır. Schmitt yaptığı çalışmada; ailelerin %18'inin $\geq 38,8$ °C ateşin çocuklarda beyin hasarı gibi kalıcı hasarlara, ailelerin %52'sinin ise ≥ 40 °C ateşin ölüme yol açtığını düşündüğünü belirtmiştir (2). Daha sonra bu konuda yapılan çalışmalar ebeveynlerin ateş fobisinin günümüzde de devam ettiği göstermektedir (3-6). Ayrıca sağlık çalışanları arasında da ateşin kaygı kaynağı olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (6,7).

Ateşle ilgili yetersiz bilgi ve yanlış algılar, ateş fobisi ve kaygısını daha da yaygınlaştırmaktadır. Bu kaygıdan ötürü ateşin uygunsuz yönetimi, hastanın tanı almasını geciktirmekle beraber, antipiretiklerin toksik dozda kullanım riskini de artırabilir (8).

Covid-19 hastalığının da bir belirtisi olan ateş normalde de kaygı yaratan bir bulgu iken, pandemi döneminde ailelerin kaygılarını daha da artırabilir (9).

Çalışmamızda Covid-19 pandemi döneminde ebeveynlerin çocuklarının ateşlenmesi ile duydukları anksiyete düzeylerini Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile saptamak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisine 2020 Aralık ayında başvuran hasta grubunda yapıldı. Çalışma prospektif, kesitsel, vaka- kontrol çalışmasıdır.

Çalışma, Çocuk Acil Servisine bir ay süre ile, 08:00-16:00 saatleri arasında başvuran, 0-18 yaş arası hastaların anneleri ile yapılmıştır. Hasta ve ebeveynlerine çalışma öncesi araştırmacı tarafından çalışma hakkında bilgi verildi ve onam formu alındı. Gönüllü olur formunu okuyup çalışmaya dahil olmak isteyen hasta ebeveynlerinin demografik verileri sorgulandı ve 21 sorudan oluşan Beck Anksiyete Ölçeği uygulandı.

Beck Anksiyete Ölçeği, Beck ve ark. tarafından 1988 yılında geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve ark. tarafından 1998 yılında yapılmıştır (10,11). BAÖ bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını değerlendirmektedir. Ölçek 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan kendini değerlendirme ölçeğidir. Yüksek puan yaşanan anksiyetenin yüksek ol-

duğunu göstermektedir. Ölçekte; 8-15 arası puan hafif anksiyeteyi, 16-25 puan orta düzeyde anksiyeteyi, 26-63 arası puan şiddetli düzeyde anksiyeteyi göstermektedir. Çalışmaya 308 hasta ebeveyni davet edildi. Gönüllü olur formunu imzalamayan, tedaviyi reddeden ve hastaneden izinsiz ayrılan hastaların ebeveynleri, daha önceden psikiyatrik tanısı olan ve tedavi gören toplam sekiz ebeveyn çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak çalışma grubunu 300 hasta ebeveyni oluşturdu. Çalışma grubu ateş şikayeti ile başvuranlar ve ateş şikayeti olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı, kronik hastalıkların varlığı sorgulanmadı.

Çalışmanın etik onamı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alınmıştır (Tarih/sayı:26.11.2020/484).

İstatistik

Araştırmanın istatistiksel analizi SPSS 18.0 ve Microsoft Office Excel 2003 kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Değişkenlerin dağılımlarının normal olmaması nedeniyle tanımlayıcı istatistikleri ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Grupların kategorik karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 300 ebeveyn dahil edilmiş olup, 150'si ateşli çocuğu olan, 150'si ise ateş şikayeti olmayan çocukların ebeveynlerinden oluşmaktadır. Ateşli ve ateşli gruptaki çocukların, anne ve babalarının yaş ortancaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Ateşli ve ateşsiz gruptaki ebeveynlerden ateşli gruptaki annelerin eğitim düzeyi ateşsiz gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p = 0,032$).

Beck Anksiyete Ölçeği puan ortancası 0 (0-50) olarak saptandı. BAÖ gruplara göre puan ortancaları değerlendirildiğinde ateşli çocuğu olan ebeveynlerin BAÖ puanı daha yüksek saptandı ($p = 0,005$). BAÖ'nden ≥ 8 puan alan ebeveyn sayısı ateşli grupta 26(%17,3), ateşsiz grupta 14(%9,3) idi. BAÖ'nden ≥ 8 puan alan ebeveyn sayısı, ateşsiz gruptaki ebeveyn sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0,042$) (Tablo 2).

Beck Anksiyete Ölçeğini etkileyen faktörler değerlendirildiğinde; Çocuğun, anne ve babanın yaşı ile BAÖ puanı arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Ev hanımı olan annelerin %11,2'sinin ($n = 29$), çalışan annelerin %27,5'inin ($n = 11$) BAÖ puanı ≥ 8 puan saptandı ($p = 0,010$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda; Covid-19 pandemi döneminde Çocuk Acil Servise ateş nedeniyle başvuran ebeveynlerin anksiyete düzeylerini BAÖ ile saptamayı amaçladık.

Tablo 1. Gruplara ait demografik veriler.

	Toplam n= 300	Ateş (+) n=150	Ateş (-) n=150	P
Yaş (ay) [ortanca (min-max)]	100 (1-215)	109 (1-190)	72 (6-214)	0,133
Annenin yaşı (yıl) [ortanca (min-max)]	32 (18-57)	33 (18-57)	31 (18-57)	0,055
Babanın yaşı (yıl) [ortanca (min-max)]	37 (20-65)	37 (22-57)	35 (20-65)	0,062
Annenin eğitim d¼zeyi [n(%)]				
İlkokul	144 (48)	82 (56,9)	62 (43,1)	0,032
Ortaokul	67 (22,3)	33 (49,3)	34 (50,7)	
Lise ve üst¼	89 (29,7)	35 (39,3)	54 (60,7)	
Annenin alışma durumu [n(%)]				
Ev hanımı	260 (86,7)	132 (50,8)	128 (49,2)	0,611
alışıyor	40 (13,3)	18 (45,0)	22 (55,0)	
Babanın alışma durumu [n(%)]				
İşsiz	92 (30,7)	49 (53,3)	43 (46,7)	0,436
Memur	39 (13,0)	16 (41,0)	23 (59,0)	
İşçi	169 (56,3)	85 (50,3)	84 (49,7)	

Tablo 2. BAÖ puanına göre grupların karşılaştırılması.

	Beck Anksiyete Ölçeği Puanı:0-7 n =260	Beck Anksiyete Ölçeği Puanı: 8-63 n=40	P
Ateş [n(%)]			
(+)	124 (82,7)	26 (17,3)	0,042
(-)	136 (90,7)	14 (9,3)	
Yaş (ay) [ortanca (min-max)]	96 (1-215)	107 (1-217)	0,449
Annenin yaşı (yıl) [ortanca (min-max)]	32 (18-57)	34 (18-50)	0,763
Babanın yaşı (yıl) [ortanca (min-max)]	36 (20-65)	38 (22-52)	0,947
Annenin eğitim d¼zeyi [n(%)]			
İlkokul	126 (87,5)	18 (12,5)	0,701
Ortaokul	56 (83,6)	11 (16,4)	
Lise ve üst¼	78 (87,6)	8 (12,6)	
Annenin alışma durumu [n(%)]			
Ev hanımı	231 (88,8)	29 (11,2)	0,010
alışıyor	29 (72,5)	11 (27,5)	
Babanın alışma durumu [n(%)]			
İşsiz	82 (89,1)	10 (10,9)	0,545
Memur	32 (82,1)	7 (17,9)	
İşçi	146 (86,4)	23 (13,6)	

ocuk Acile ateş şikayeti ile çocuğunu getiren ebeveynlerin anksiyete d¼zeyleri, ateş şikayeti olmayanlara göre daha yüksek bulundu. alışan annelerin anksiyete d¼zeyleri çalışmayanlara göre oransal olarak daha d¼ř¼k saptandı. Anne eğitim d¼zeyi, anne ve baba yaşı ve ocuk yaşı ile anksiyete d¼zeyi arasında ilişki saptanmadı.

Ateş, 15 yaş altı çocukların ocuk acil başvuru nedenleri arasında en ön sırada yer almaktadır (12). Çocuklarda ateş her ne kadar çok yaygın bir şikayet olsa da, ailelerin bilgi ve y¼netim d¼zeyinin çok d¼ř¼k olduğu ve bu bulgunun yıllar içinde değişmediği yapılan çalışmalarla g¼sterilmiřtir (3,13). Ayrıca birçok ebeveyn çocuklarının hastalığının şiddetini değerlendirecek bilgiye sahip

olmadığı gibi ateşi başlı başına bir hastalık olarak değerlendirmektedir. Ebeveynlerin çoğu çocuklarının ateşini d¼ř¼rmek için bir girişimde bulunurlar. Kendisi ya da sağlık g¼revlisi tarafından ateş d¼ř¼rmek için girişim yapılmazsa; çaresizlik içinde hissedip hem kendisini hem de sağlık g¼revlilerini suçlayabilirler. Ebeveynlerin ateş hakkındaki yanlış algıları, kaygılarını tetikler ve ateşin y¼netimini tamamen zorlaştırır (14,15).

Ebeveynlerin sosyok¼lt¼rel ¼zellikleri de ateşin y¼netiminde oldukça b¼y¼k etkidir. Ebeveynlerin eğitim d¼zeyleri d¼ř¼ke ateşin tehlikeli olduğuna inanma olasılıkları ve dolayısıyla kaygı d¼zeyleri daha yüksek bulunmuştur (16). Başka bir çalışmada da ebeveyn eğitim

düzeyi arttıkça ateş semptomu ile sağlık kuruluşuna başvuru oranı düşük bulunmuştur (17). Ateş fobisiyle ilgili 76 çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede; düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyiyle ebeveynlerin ateş boyarında anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir (6). Çalışmamızda da ateşli gruptaki ebeveynlerin eğitim düzeyleri daha düşük, kaygı düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Ebeveynlerin ateş hakkında bilgi kaynağı genellikle internet üzerinden olup, çoğu zaman kaygıyı tetikleyen faktörlerden biri olabilir (18). Çünkü ateşle başlayan internet taramalarında, ailelerinde özellikle korktuğu komplikasyonların hepsi ateş nedeni olarak (lösemi, menenjit, konvülsiyonlar, sepsis v.b) karşlarına çıkabilir. Bu durum da ailelerin endişelenmesine ve sağlık kuruluşlarına başvurmaya sebep olur. Ateşli çocuk ebeveynleri ile yapılan bir anket çalışmasında; ebeveynlerin %45'i ateşin beyin hasarına neden olduğunu, %16'sı da epilepsi yaptığını düşünmekteydi (7). Ebeveynlerin ateş korkusunu değerlendiren birkaç çalışmada da ölüme ve beyin hasarına neden olabilecek nöbet, birincil korku kaynağı olarak tespit edilmiştir (19).

Aralık 2019 'da Çin'de başlayan ve daha sonra tüm dünyaya yayılan Covid-19 salgını, bulaş kaygısı ve sokağa çıkma yasakları gibi birçok nedenden dolayı hastane başvurularında belirgin azalmaya neden oldu. Ancak Covid-19 hastalığının başlıca belirtilerinden biri olan ateş hastane başvurularında halen ilk sıralarda yer almaktadır. Ebeveynlerde kaygı, korku ve panik oluşturan ateş, Covid-19 salgını ile birlikte ailelerin endişelerinin artışına neden oldu (20). Covid-19 salgını ile birlikte ebeveynlerin çocuklarla beraber evde kalması, sosyal ortamlardan uzaklaşmalarına, bazı ebeveynlerin işsiz kalmalarına neden oldu. Bu sosyal değişiklikler hastalığa yakalanma riskiyle birlikte ebeveynlerde anksiyete ve depresyon sıklığında artışa neden oldu. Covid-19 salgını döneminde ebeveynlere yönelik yapılan bir anket çalışmasında; Ebeveynlerin %32'sinde anksiyete düzeyi yüksek saptanmıştır (21). Pandemi öncesi ve pandemi dönemi 8 yaş altı çocuğu olan annelerde anksiyete ve depresyon düzeylerini karşılaştıran bir çalışmada; pandemi döneminde belirgin artış olduğu vurgulanmıştır (22). Çalışmamızda Covid-19 salgını sırasında acile ateş şikayeti ile başvuran çocukların ebeveynlerinin anksiyetesinin diğer gruba göre yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı tek merkezde yapılmış olması ve Covid-19 dönemi öncesinde ateşli çocukların ebeveynlerinin BAÖ ile değerlendirildiği bir çalışma olmamasıdır.

Çalışmamızın güçlü yönü ise Covid-19 salgını döneminde Acil Servislere başvuran ateşli çocuk ebeveynlerinin bir ölçekle değerlendirildiği ilk çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Acil servis başvurularının halen en sık nedeni olan ateşin ailelere iyi anlatılması, ailelerin farkındalıklarının artırılması hem sağlık sistemine olan yükü azaltmada hem

de akılcı ilaç kullanımında önemli yer tutmaktadır. Yanı sıra farkındalığın artması ailelerin hissettikleri kaygıyı azaltacak ve ateş yönetimi daha kolay hale getirecektir.

TEŞEKKÜRLER

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Yazarlık Katkıları

Konsept ve Tasarım: İ.F., M.F.;

Veri Toplama: İ.F., N.K.; **Analiz:** İ.F., M.T.;

Literatür derleme, araştırma: İ.F., M.T., N.K.;

Makalenin Yazımı: İ.F., M.T.

KAYNAKLAR

- 1.)Gunduz S, Usak E, Koksall T, et al. Why Fever Phobia is Still Common? Iran Red Crescent. 2016;18:e23827.
- 2.)Schmitt BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. Am J Dis Child. 1980;134:176-81.
- 3.)Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia are visited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? Pediatrics. 2001;107:1241-6.
- 4.)Poirier MP, Collins EP, McGuire E. Fever phobia: a survey of caregivers of children seen in a pediatric emergency department. Clinical pediatrics. 2010;49:530-4.
- 5.)Urbane UN, Likopa Z, Gardovska D, et al. Beliefs, Practices and Health Care Seeking Behavior of Parents Regarding Fever in Children. Medicina. 2019;5:398.
- 6.)Clericetti CM, Milani GP, Bianchetti MG, et al. Systematic review finds that fever phobia is a world wide issue among caregivers and healthcare providers. Acta Paediatr. 2019;108:1393-7.
- 7.)Elkon-Tamir E, Rimon A, Scolnik D, et al. Fever Phobia as a Reason for Pediatric Emergency Department Visits: Does the Primary Care Physician Make a Difference? Rambam Maimonides Med J. 2017;8:e0007.
- 8.)Chiappini E, Bortone B, Galli L, et al. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. BMJ Open. 2017;7:e015404.
- 9.)She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol. 2020;92:747-54.
- 10.)Beck AT, Epstein N, Brown G. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. J Consult Clin Psychol. 1988;56:893-7.
- 11.)Ulusoy M, Şahin N, Erkman H. Turkish Version of The Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. J Cognitive Psychotherapy: Int Quaterly. 1998;12:28-35.
- 12.)Uscher-Pines L, Pines J, Kellermann A, et al. Emergency department visits for nonurgent conditions: systematic literature review. The American Journal of Managed Care. 2013;19:47-59.
- 13.)Thompson AP, Nesari M, Hartling L, et al. Parents' experiences and information needs related to childhood fever: A systematic review. Patient Educ Couns. 2020;103:750-63.
- 14.)Purssell E, Collin J. Fever phobia: The impact of time and mortality-a systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2016;56:81-9.
- 15.)Bong WT, Tan CE. Knowledge and Concerns of Parents Regarding Childhood Fever at a Public Health Clinic in Kuching, East Malaysia. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6:1928-33.
- 16.)Enarson MC, Ali S, Vandermeer B, et al. Beliefs and expectations of Canadian parents who bring febrile children for medical care. Pediatrics. 2012;130:e905-12.
- 17.)Polat M, Kara S, Tezer H, et al. A current analysis of caregivers'

approaches to fever and antipyretic usage. J Infect Dev Ctries. 2014;8:365-71.

18.) Kelly M, Sahm LJ, Shiely F, et al. Parental knowledge, attitudes and beliefs on fever: a cross-sectional study in Ireland. BMJ Open. 2017;7:e015684.

19.) Ravanipour M, Akaberian S, Hatami G. Mothers' perceptions of fever in children. J Educ Health Promot. 2014;3:97.

20.) Fontanesi L, Marchetti D, Mazza C, et al. The effect of the

COVID-19 Lock down on parents: A call to adopt urgent measures. Psychol Trauma. 2020;12:79-81.

21.) Yue J, Zang X, Le Y, et al. Anxiety, depression and PTSD among children and their parent during 2019 novel corona virus disease (COVID-19) outbreak in China. Curr Psychol. 2020;14:1-8.

22.) Cameron EE, Joyce KM, Delaquis CP, et al. Maternal psychological distress & mental health service use during the COVID-19 pandemic. J Affect Disord. 2020;276:765-74.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 172-176

Çalışmanın etik onamı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih/sayı:26.11.2020/484).

BİR TOPLUM RUH SAĞLIĞI MERKEZİNDEN FAYDALANAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFIK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS IN COMMUNITY MENTAL HEALTH CENTER**Gözde BACIK YAMAN¹, İnci Meltem ATAY¹**ÖZET**

AMAÇ: Bu çalışmada Toplum Ruh Sağlığı Merkezine (TRSM) kayıtlı hastaların sosyodemografik verilerinin, klinik özelliklerinin ve merkeze uyumlarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Isparta Toplum Ruh Sağlığı Merkezine 2013-2018 yılları arasında kayıt olmuş hastaların verileri geriye dönük incelenmiştir. Hastaların sosyodemografik verilerinin yanı sıra TRSM'ye düzenli gelme ve ev ziyareti alma durumları da kaydedilmiştir. Cinsiyet, tanı, TRSM'ye düzenli gelme durumu, soy geçmiş ve intihar girişim öyküsü gruplarının özellikleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda ortalanca yaşları 43(21-74) olan 121 (%41,2) kadın ve 173 (%58,8) erkek hastanın verisi değerlendirilmiştir. Hastaların tanıları 162 (%55,1) şizofreni, 115 (%39,1) bipolar duygulanım bozukluğu, 13 (%4,4) şizoafektif bozukluk ve 4 (%1,4) duygudurum bozukluğu olup, 21 (%7,1) hastanın TRSM'ye düzenli geldiği, 273 (%92,9) hastanın ise düzensiz geldiği tespit edilmiştir. TRSM'ye düzenli gelen hastalarda tanı öncesi çalışma oranının ve merkezde oturma oranının düzenli gelmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0.035 ve p=0.021). Kadın ve erkek hastaların özellikleri karşılaştırıldığında yaş, medeni hal, eğitim düzeyi, kardeş sayısı, gelir kaynağı ve tanı öncesi çalışma durumu (sırasıyla p=0.015, 0.034, 0.010, 0.039, <0.001 ve 0.001); tanılara göre hasta özellikleri karşılaştırıldığında ise yalnızca medeni hal ve çocuk sayısı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p=0.002).

SONUÇ: Ülkemizde 2008 yılından itibaren TRSM'ler kurulmaya başlanmıştır. TRSM'ler ile hastalara psikososyal destek verilmesi, ev ziyaretleri ve merkeze düzenli geliş oranlarının artırılması ile hastalığın alevlenme ve yatış oranlarının azaltılması hedeflenmiştir. Çalışmamızda TRSM'ye düzenli gelme ile ikametgah ve çalışma durumunun ilişkisi, ayrıca cinsiyete ve tanılara göre hasta gruplarının farklı özellikleri gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: toplum ruh sağlığı merkezi, sosyodemografik özellikler, merkeze düzenli gelme

ABSTRACT

AIM: The aim of this study was to investigate the sociodemographic data, clinical features of the patients in Community Mental Health Center (CHMC) and regular visits rates of the patients to the Center.

MATERIAL AND METHOD: The data of patients enrolled in the CMHC between 2013-2018 were retrospectively analyzed. In addition to the sociodemographic data of the patients, their regular visit rates to the center and home visits were recorded. The characteristics of the groups of gender, diagnoses, regular visit rates to the center, family history and the history of suicide attempt were statistically compared.

RESULTS: In our study, data of 121(41.2%) female and 173(58.2%) male patients with a median age of 43(21-74) were evaluated. The diagnoses of the patients were 162(55.1%) schizophrenia, 115(39.1%) bipolar affective disorder, 13(4.4%) schizoaffective disorder and 4(1.4%) mood disorder. It was determined that 21(7.1%) patients had regular visits to the center and 273(92.9%) patients did not come regularly. Patients who came to CMHC regularly had higher working status before diagnosis than those who didn't come regularly (p=0.035 and p=0.021). When the characteristics of the female and male patients were compared, age, marital status, education level, number of siblings, income source and working status before diagnosis (p=0.015, 0.034, 0.010, 0.039, <0.001 and 0.001, respectively); when the patient characteristics were compared according to diagnoses, only marital status and number of children were found to be statistically significantly different between the groups (p<0.001 and p=0.002, respectively).

CONCLUSION: The main purpose of CMHCs to provide psychosocial support to the patients, to reduce the exacerbation and hospitalization rates of the disease with home visits and increasing the regular visit rates of patients to the centers. In our study the relationship between the regular visit rates, residence and working status, as well as different characteristics of patient groups according to gender and diagnoses were shown.

Keywords: Community mental health center, sociodemographic data, visiting to the center regularly

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Isparta, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Nisan 2021 / April 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gözde BACIK YAMAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Çünür, Süleyman Demirel

Caddesi, 32260, Merkez /Isparta /Türkiye

Tel: +90 246 213 44 44 Faks: +90 246 218 40 22

E-posta: yaman.eg@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Gözde BACIK YAMAN (ORCID: 0000-0002-1259-4964),

İnci Meltem ATAY (ORCID: 0000-0002-5124-5556) Tel: +90 246 211 20 00

E-posta: incimeltem@gmail.com

Bu çalışmanın yürütülebilmesi için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından Etik Kurul Onayı (12.04.2018 ve 72867572.050.01.04/16130 sayılı) ve İl Sağlık Müdürlüğü izni (19.06.2018 tarih ve 80565742/771 sayılı) alınmıştır.

GİRİŞ

Dünyada hayatları boyunca bir ruhsal hastalık geçirenler nüfusun yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır (1). Ülkemizde ise "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" çalışması bu oranın %18 olduğunu göstermektedir. Yakın sonuçlar Hıfzısıha Mektebi tarafından yapılan "Türkiye Hastalık Yüku" çalışmasında da elde edilmiştir (2). Ruh sağlığı hastalıkları görülme oranlarının sıklığı, hastaların özellikleri sebebiyle tedavide karşılaşılan güçlükler ve süregelenleşme eğilimi nedeniyle halk sağlığı sorunlarının başında gelmektedir. Aynı zamanda psikososyal, maddi ve hukuki yönleri ile hastaları, aileleri ve toplumu etkilemektedir (3-5).

Dünyada ruh hastalıklarının görülme oranlarının artması hastane temelli model, toplum temelli model ve toplum hastane denge modeli üzere 3 farklı çalışma modelinin gelişmesini sağlamıştır. İtalya'nın Trieste bölgesinde 1970 yılının başında büyük akıl hastaneleri kapatılmış, farklı coğrafik bölgelerde hizmet veren toplum ruh sağlığı merkezleri kurulmuş ve hastane bazlı hizmet modelinden toplum temelli hizmet modeline geçilmeye başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından da desteklenen bu oluşum, sonrasında Avrupa'nın pek çok ülkesinde uygulanarak başarılı olmuştur.

Türkiye'de toplum yapısı nedeni ile hastaların çoğu aileleri ile beraber yaşamaktadır. Bu hastaların çoğunluğu tüm gününü evde geçirmekte, hastalık özellikleri nedeni ile aileden en az bir kişi de onlara refakat etmekte ve dolayısıyla sosyal hayat ve üretim sürecinden uzak kalmaktadır. Bakım verenler sadece medikal tedaviler konusunda yardım almakta bunun dışında ekonomik ve hukuki konularda kendilerini yalnız hissetmekte ve bu konuların getirdiği sorunlar nedeniyle zamanla hastalar ve aileler arasında ilişkiler bozulmaktadır (2). TRSM'ler hastalar için hem gün içinde vakitlerini geçirebildikleri ve tedavilerinin planlandığı hem de terapilerinin sürdürüldüğü ve sosyal sorunlarına çözüm bulunmaya çalışıldığı merkezler olarak çalışmaktadır.

Ülkemizde 2008 yılından itibaren TRSM'ler kurulmaya başlanmıştır. Bu kapsamda hastaların tedavilerinin düzenlenmesi, psikososyal destek verilmesi, düzenli geliş oranlarının artırılması ile hastalıklarının alevlenmesinin ve yatış oranlarının azaltılması sağlanabilmektedir. Çalışmamızda merkeze kayıtlı hastaların hem sosyodemografik ve klinik özelliklerinin sunulması, hem de cinsiyet, tanı, soygeçmiş, TRSM'ye düzenli gelme durumu ve intihar girişimine göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılarak olası risk faktörlerinin öngörülmesi amaçlanmıştır. Bu merkezlerin verimliliğinin daha da artmasının, ilgili çalışmaların artması, tecrübelerin paylaşılması ve hastaların uyumlarının artırılması ile mümkün olabileceği düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Isparta Toplum Ruh Sağlığı Merkezinin hizmete açıldığı 2013 yılından 2018 yılına kadar merkeze kayıt olmuş tüm hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastalara ait veriler Toplum Ruh Sağlığı Mer-

kezleri Hakkında Yönerge (2011)'ye göre düzenli olarak kullanılan muayene ve bakım planı formları incelenerek elde edilmiştir. Bu veriler doğrultusunda yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, hastalık öncesi çalışma durumu, gelir kaynağı, ailede kaçınıcı çocuk olduğu, soy geçmiş, tanısı, intihar girişim öyküsü, mobil ziyaret alıp almadıkları ve merkeze düzenli gelip geldikleri gibi değişkenler kaydedilmiştir. Merkezimize kayıt sonrası, haftada 3-5 gün gelen ve 4 ile 6 saat arası merkezde kendisine tanımlanan faaliyetlere katılan hastalar düzenli gelen hasta olarak tanımlanmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 21.0 programı ile yapılmıştır. Hastaların sosyodemografik ve klinik verileri tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılarak tablolar eşliğinde sunulmuştur. Ayrıca cinsiyet, psikiyatrik tanı, merkeze düzenli gelme durumu, intihar girişimi ve soy geçmiş gruplarının hasta özellikleri Ki-kare testi ile, yaş ortancaları ise Mann Whitney-U test ile karşılaştırılmış ve p-değeri<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışmanın yürütülebilmesi için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından Etik Kurul Onayı (12.04.2018 ve 72867572.050.01.04/16130 sayılı) ve İl Sağlık Müdürlüğü izni (19.06.2018 tarih ve 80565742/771 sayılı) alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda ortanca yaşları 43 (21-74) olan, 121 (%41,2) kadın ve 173 (%58,8) erkek olmak üzere toplam 294 hastanın verisi değerlendirilmiştir. Tüm hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri **tablo 1**'de gösterilmiştir.

Kadın ve erkek hastaların özellikleri karşılaştırıldığında yaş, medeni hal, eğitim düzeyi, kardeş sayısı, gelir kaynağı ve tanı öncesi çalışma durumu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0.015, 0.034, 0.010, 0.039, <0.001 ve 0.001). Erkek hastaların kadın hastalara göre daha genç olduğu ve tanı öncesi çalışma oranlarının erkek hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kadın hastalar daha çok ilkökul mezunu iken, erkek hastalarda orta ve lise mezunu oranı daha yüksek saptanmıştır. Gelir kaynağı durumuna bakılınca erkek hastaların kendi ve emekli maaş oranları yüksek iken, çoğunluk kadın hasta gelir kaynağını yok olarak belirtmiştir (**Tablo 2**).

Tanılara göre hasta özellikleri karşılaştırıldığında yalnızca medeni hal ve çocuk sayısı tanıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p=0.002). Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastalar daha çok bekar iken, bipolar duygulanım ve duygudurum bozukluğu olan hastalarda evli oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde çocuk sahibi olmayan şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastalar çoğunlukta iken, bipolar duygulanım ve duygudurum bozukluğu olan hastaların daha çok oranda çocuk sahibi olduğu görülmüştür (**Tablo 3**).

TRSM'ne düzenli gelen ve gelmeyen hastaların özellikleri karşılaştırıldığında tanı öncesi çalışma durumunun ve ikametgahın anlamlı farklı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.035$ ve $p=0.021$). TRSM'ye düzenli gelen hastalarda tanı öncesi çalışma oranının ve il merkezinde oturma oranının düzenli gelmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Ayrıca intihar girişimi olan ve olmayan hastalar ile soy geçmişinde psikiyatrik hastalık öyküsü olan ve olmayan hastaların özellikleri de karşılaştırılmış, fakat istatistiksel olarak anlamlı, farklı bir oran bulunamamıştır.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

	Sayı (n=294)	Oran (%)
Cinsiyet		
Kadın	121	41,2
Erkek	173	58,8
Medeni Hal		
Evli	125	42,5
Bekar	130	44,2
Boşanmış	31	10,5
Belirtilmemiş	8	2,7
Eğitim düzeyi		
Okuma yazma bilmiyor	4	1,4
İlkokul	95	32,3
Ortaokul veya Lise	130	44,2
Yükseköğretim	33	11,2
Belirtilmemiş	32	10,9
Çocuk Sayısı		
Yok	133	45,2
1 çocuk	36	12,2
≥2 çocuk	95	32,3
Belirtilmemiş	30	10,2
Kardeş sayısı		
Tek kardeş	13	4,4
≥2 kardeş	184	62,6
Belirtilmemiş	97	33
Kaçıncı çocuk olduğu		
İlk Çocuk	83	28,2
≥2. Çocuk	107	36,4
Belirtilmemiş	104	35,4
Gelir Kaynağı		
Yok	96	32,7
Kendi veya emekli maaşı	84	28,6
Engelli veya yetim aylığı	97	33
Belirtilmemiş	17	5,8
Barınma		
Kendi evi	214	72,8
Kira	48	16,3
Belirtilmemiş	32	10,9
Tanı		
Şizofreni	162	55,1
Bipolar duygulanım bozukluğu	115	39,1
Şizoaffektif bozukluk	13	4,4
Duygudurum bozukluğu	4	1,4
Tanı öncesi çalışma durumu		
Çalışmış	125	42,5
Çalışmamış	154	52,4
Belirtilmemiş	15	5,1
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık		
Var	64	21,8
Yok	181	61,6
Belirtilmemiş	49	16,7
Soygeçmişte Psikiyatrik hastalık (n=64)		
1. Derece akrabada	47	73,4
2. Derece akrabada	17	26,6
İntihar girişimi		
Yok	249	84,7
1 kez	22	7,5
≥2 kez	6	2
Belirtilmemiş	17	5,8
İkametgah		
Şehir merkezi	188	63,9
Merkeze <100 km uzaklıkta	64	21,8
Merkeze ≥100 km uzaklıkta	42	14,3
TRSM'ne gelme durumu		
Düzenli	21	7,1
Düzensiz	273	92,9
Ev Ziyareti		
Yok	114	38,8
1 kez	154	52,4
2 kez	26	8,8

Tablo 2. Kadın ve erkek hastaların istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkan özellikleri

	Kadın (n=121)	Erkek (n=173)	p değeri
Yaş (ortanca, aralık)	45 (22-74)	41 (21-71)	0.015
Medeni Hal			
Evli	59 (%48,8)	66 (%38,2)	0.034
Bekar	43 (%35,5)	87 (%50,3)	
Boşanmış	17 (%14)	14 (%8,1)	
Belirtilmemiş	2 (%1,7)	6 (%3,5)	
Eğitim düzeyi			
Okuma yazma bilmiyor	2 (%1,7)	2 (%1,2)	0.010
İlkokul	52 (%43)	43 (%24,9)	
Ortaokul veya Lise	40 (%33,1)	90 (%52)	
Yükseköğretim	14 (%11,6)	19 (%11)	
Belirtilmemiş	13 (%10,7)	19 (%11)	
Kardeş sayısı			
Tek kardeş	2 (%1,7)	11 (%6,4)	0.039
≥2 kardeş	72 (%59,5)	112 (%64,7)	
Belirtilmemiş	47 (%38,8)	50 (%28,9)	
Gelir Kaynağı			
Yok	62 (%51,2)	34 (%19,7)	
Kendi veya emekli maaşı	13 (%10,7)	71 (%41)	<0.001
Engelli veya yetim aylığı	43 (%35,5)	54 (%31,2)	
Belirtilmemiş	3 (%2,5)	14 (%8,1)	
Tanı öncesi çalışma durumu			
Çalışmış	23 (%19)	102 (%59)	<0.001
Çalışmamış	94 (%77,7)	60 (%34,7)	
Belirtilmemiş	4 (%3,3)	11 (%6,4)	

Tablo 3. Tanılara göre hastaların istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkan özellikleri

	Şizofreni (n=162)	Bipolar duygulanım bozukluğu (n=115)	Şizoaffektif bozukluk (n=13)	Duygu durum bozukluğu (n=4)	p değeri
Medeni Hal					
Evli	46 (%28,4)	71 (%61,7)	5 (%38,5)	3 (%75)	<0.001
Bekar	95 (%58,6)	28 (%24,3)	6 (%46,2)	1 (%25)	
Boşanmış	18 (%11,1)	13 (%11,3)	0	0	
Belirtilmemiş	3 (%1,9)	3 (%2,6)	2 (%15,4)	0	
Çocuk Sayısı					
Yok	92 (%56,8)	34 (%29,6)	6 (%46,2)	1 (%25)	0.002
1 çocuk	17 (%10,5)	19 (%16,5)	0	0	
≥2 çocuk	42 (%25,9)	47 (%40,9)	4 (%30,8)	2 (%50)	
Belirtilmemiş	11 (%6,8)	15 (%13)	3 (%23,1)	1 (%25)	

Tablo 4. TRSM'ne düzenli gelen ve gelmeyen hastaların istatistiksel olarak anlamlı bulunan özellikleri

	Düzenli gelen (n=21)	Düzenli gelmeyen (n=273)	p değeri
Tanı öncesi çalışma durumu			
Çalışmış	14 (%66,7)	111 (%40,7)	0.035
Çalışmamış	7 (%33,3)	147 (%53,8)	
Belirtilmemiş	0	15 (%5,5)	
İkametgah			
Şehir merkezi	19 (%90,5)	169 (%61,9)	
Merkeze <100 km uzaklıkta	0	64 (%23,4)	0.021
Merkeze ≥100 km uzaklıkta	2 (%9,5)	40 (%14,7)	

TARTIŞMA

Bu çalışma bölgemizde Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri ile ilgili nadir çalışmalardandır ve hastaların sosyodemografik ve klinik verilerinin sunulmasına ek olarak merkeze düzenli gelme oranları ile ilişkili olabilecek

faktörler değerlendirilmiştir. TRSM'ye düzenli gelen hastaların tanı almadan önce çalışma ve il merkezinde oturma oranlarının düzenli gelmeyen hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların ailelerinde psikiyatrik hastalık olup olmadığına yönelik veriler incelendiğinde %21,8'inin ailesinde hastalık olduğu görülmektedir. Psikiyatrik hastalıklarda genetik faktörlerin incelendiği çalışmalarda bipolar duygulanım bozukluğu olan hastaların akrabalarındaki risk normal populasyonun iki katı olarak, şizofren hastaların birinci derece akrabalarındaki risk %5-10 olarak tespit edilmiştir (6). Şizofreninin genetik faktörleri üzerine yapılan yaygın bir çalışmada ise hastaların birinci derece akrabalarında yaşamları boyunca şizofreni gelişme riski normal akrabalarinkinden 10 kat daha fazla olarak bulunmuştur (7).

Ruhsal hastalıkların medeni durum ile ilişkisini araştıran çalışmalarda psikiyatrik bozuklukların evlilerde düşük, boşanmış veya ayrı yaşayanlarda ise daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (8). Çalışmamızda ise şizofreni ve şizoafektif bozukluk tanılı hastalar daha çok bekar iken, bipolar duygulanım ve duygudurum bozukluğu olan hastalarda evli oranları daha yüksek bulunmuştur. Türkiye'de toplumumuz yapısı nedeni ile hastalarımızın çoğunluğu ailelerinin yanında yaşamaktadır. Ailesiyle yaşayan bu hastalar tüm günlerini evde geçirmekte, aileden en az bir kişi de hasta refakati nedeni ile toplumsal hayat ve üretim sürecinden uzak kalmaktadır. Aileler sadece ilaç tedavileri konusunda yardım almakta bunun dışında sosyal, ekonomik ve hukuki konularda kendilerini yalnız hissetmekte ve zamanla hastalar ve aileler arasında sorunlar çıkmaktadır (2). Ailelerinin yanında yaşayan hastalar için TRSM'ler hem gün içinde vakitlerini geçirebilecekleri, tedavi ve terapilerinin sürdürüldüğü hem de işe yerleştirme, hukuki ve sosyal sorunlarına çözüm bulabilecekleri merkezler olarak işlev görmektedir. Yaptığımız çalışmada hastalık öncesi dönemde hastaların çalışma durumuna bakıldığında %42,5'inin hastalık öncesi dönemde çalıştığı ancak hastalık sonrası dönemde kendi gelirleri açısından değerlendirildiğinde %32,7'sinin kendi gelirinin olmadığı görülmektedir. Sosyal hizmet uzmanı tarafından hukuki ve sosyal hakları konusunda bilgilendirilen ve uygun yönlendirme yapılan hastaların dahil edildiği bir çalışmada hastaların ekonomik durumunda iyileşmeler sağlanmıştır (9). Bu bize merkezlerde mesleki eğitimlerin verilmesinin, hastaların iş yaşamına dahil olması için destek olunmasının ve bu hizmetler verilirken kamu, özel ve sivil toplum kuruluşlarının ortak çalışmasının sağlanmasının gerekliliğini göstermektedir.

TRSM'ler aynı zamanda gerektiğinde, kurulan gezici ekip ile hastaların ev ortamlarında takiplerini yapan birimler olarak tanımlanmıştır (10). Gerçeği değerlendirme yetisi bozulmuş, iç görüsü olmayan hastaları hastaneye götürmek için ikna etmek hasta yakınlarını zorlayan konulardan biri olmaktadır. Bu nedenle ruh sağlığı hizmetlerinin ev ziyaretleri yoluyla hastanın

ayağına gidiyor olması hasta yakınlarının yükünü hafifletmektedir. Aynı zamanda ev ziyaretleri ile ruh sağlığı konusunda yardım alamayan hastaların tespit edilmesi ve bu hizmetlerden faydalanmaları sağlanmaktadır. Bu çalışmada da merkeze kayıt olduğundan beri en az 1 kez ev ziyareti alan hasta sayısı 180 (%61,2) olarak tespit edilmiştir.

TRSM'lerde hastalık ile ilgili erken bulguların hastalara öğretildiği bir çalışmada merkeze düzenli gelen hastaların hastalıklarını yönetme becerilerini edinmesi ile birçok belirtinin önüne geçildiği gösterilmiştir (11). Fakat hastaların ulaşım sorunları, sosyal ortamlarda kaygı yaşama ve merkezin yararlarını bilmeme nedenleri ile merkeze gelmediği de yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (12-13). Türkiye'deki Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinin profillerinin incelendiği bir çalışmada kayıtlı 6777 hastadan %7,8'sinin merkezi düzenli ziyaret ederek hizmet aldığı görülmüştür (13). Çalışmamızda da merkeze kayıtlı hastaların %7,1'i merkeze düzenli gelmektedir ve düzenli gelenlerde il merkezinde oturma oranının düzenli gelmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Araştırmalarda merkeze düzenli gelme oranlarındaki bu düşüklüğün bir nedeni olarak yatma korkusunun bazı hastalarda ayaktan hastane başvurusundan kaçınmaya sebep olması gösterilmiştir (14-15). Aynı zamanda yatış olanağı olan psikiyatri klinikleri ve toplum ruh sağlığı merkezleri arasındaki iletişimin yeterli olmaması da buna neden olabilmektedir. Yapılan başka bir çalışmada taburcu olduktan sonra poliklinik randevusu almayan hasta sayısının, en az bir kez randevu alanların iki katı olduğu bulunmuştur. Görülmektedir ki tedavi önerilerine uyan, yatış sonrası veya ayaktan poliklinik kontrolünde TRSM'ye yönlendirilen hastalar daha düşük relaps oranlarına sahiptir, bu da uyumu arttırmak için özel dikkat ve müdahaleler ile mümkün olmaktadır (16).

Çalışmalarda merkezlere düzenli gelme oranlarını azaltan bir diğer önemli etkenin de damgalanma olduğu gösterilmiştir (17-18). Damgalanma ile ilgili yapılan çalışmalarda hastaların sık ve ciddi atak geçirmediği sürece merkezlere başvurmadığı ve bu durumun toplumda ruhsal hastalıklara yönelik damgalama davranışının var olduğunun göstergesi olduğu saptanmıştır (19). Aynı zamanda ruhsal hastalığı olan bireylerin polikliniklere başvuru ve tanı konulma sonrası, ayrımcılığa maruz kalmasalar bile kendilerini damgalanmış hissettikleri görülmüştür (20). Hali hazırda tekrarlayan yatış nedenlerinin araştırıldığı çalışmalarda öncelikle yatış yapılan klinik ile ilgili faktörlere bakılmış, toplum ruh sağlığı merkezleri veya özel bakım merkezleri ile ilgili faktörlere odaklanılmamıştır (21). Taburculuk sonrası veya ayaktan poliklinik başvurusu sonrası uygun olan hastaların merkezlere yönlendirilmelerinin yapılmasının, düzenli gelme oranlarının artırılmasının, bu kişilerde sosyal yaşama geçişi kolaylaştırmada ve rekürrensleri önlemede önemli olduğu ve bu faktörlerle ilgili çalışmaların artmasının gerekli olduğu görülmektedir.

İntihar girişiminin psikiyatrik hastalıklarda görülebile-

ceği daha önce tanımlanmıştır (22). Birden fazla intihar girişimini önlemede hastaların takiplerinin düzenli yapılmasının önemli olduğu ileri sürülmüştür (23). Dünyada tüm ölümlerin %2,1'nin nöropsikiyatrik hastalıklara, %1,4'nün ise intiharlara bağlı olduğu görülmüştür (24). Çalışmamızda da hastaların intihar girişim öykülerine bakıldığında hayatında bir kez intihar girişiminde bulunan hasta sayısının 22 (%7,5), 2 ve üzeri girişimde bulunan hasta sayısının 6 (%2) olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Toplum temelli hizmet modelinde amaç, bir coğrafi bölgede kurulan TRSM'nin bu bölgede yaşayan, özellikle ağır ruhsal hastalığı olan hastaların merkezde ya da kendi yaşadıkları ortamda, gerektiğinde gezici ekiplerle ev ziyaretleri yapılarak düzenli izlenmesi, tedavi ve terapilerinin yapılarak topluma yeniden kazandırılması olarak tanımlanmıştır. TRSM'lerinin etkinliğinin tam olarak değerlendirilebilmesi için, TRSM'ye düzenli gelen hastaların alevlenme ve hastaneye yatış oranlarının sunulacağı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Merkezler ile ilgili araştırmaların artmasının, deneyimlerin paylaşılmasının ve hastaların merkeze uyumlandırılmalarının bu merkezlerin yararını daha da arttırabilmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızda verilerin toplanması aşamasında destek olan toplu ruh sağlığı merkezi hemşirelerimize ve merkez sekreterimize ayrıca çalışma verilerinin istatistiksel analizinde destek veren Dr. Öğr. Üyesi Zümrüt Arda Kaymak'a teşekkür ederiz. Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluşun maddi destek sağlanmamış olup bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept ve Tasarım: Gözde BACIK YAMAN

Veri Toplama: Gözde BACIK YAMAN, İnci Meltem ATAY

Analiz: Gözde BACIK YAMAN

Literatür Derleme, Araştırma: Gözde BACIK YAMAN, İnci Meltem ATAY

Makalenin Yazımı: Gözde BACIK YAMAN, İnci Meltem ATAY

KAYNAKLAR

- 1.)Ensari H, Gültekin BK, Karaman D, ve ark. Bolu Toplum Ruh Sağlığı Merkezi hizmetlerinin şizofreni hastalarındaki yaşam kalitesi, yeti yitimi, genel ve sosyal işlevsellik üzerine etkisi: Bir yıllık izleme sonuçları. Anadolu Psikiyatri Derg. 2013; 14: 108-14.
- 2.)Ulusal Ruh Sağlığı Eylem Planı 2011-2023. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara 2011. Available at: <https://khgmsehirhastaneleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/30333/0/ulusal-ruh-sagligi-eylem-planipdf.pdf>. Erişim tarihi 21.04.2021.
- 3.)Doğan O, Gülmez H, Ketenoğlu C. Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi. Doğan O, editör. 1. Baskı, Sivas: Dilek Matbaası; 1995. s.3.
- 4.)Güleç C. Toplum Ruh Sağlığı Açısından Psikiyatrik Epidemiyoloji. Bertan M, Güler Ç, editörler. Halk Sağlığı Temel

Bilgiler. Ankara: Güneş Kitabevi; 1997. s.442-54.

5.)The World Health Report-Mental Health:New Understanding, New Hope. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2001. Available at: <https://www.who.int/whr/2001/en/>. Accessed April 21, 2021.

6.)Arısoy Ö. Psikiyatrik Genetik. Düşünen Adam. 2004; 17: 109-25.

7.)Koroğlu E. Klinik uygulamada psikiyatri tanı ve tedavi klavuzları. Koroğlu E, editör. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2009. s.1-5.

8.)Henderson C, Thornicroft G, Glower G. Inequalities in mental health. Br J Psychiatry. 1998; 173:105-9.

9.)Saruç S, Kaya Kılıç A. Toplum Ruh Sağlığı Merkezinden Hizmet Alan Hastaların Sosyal Profili ve Merkezde Verilen Hizmetler. Toplum ve Sosyal Hizmet. 2015; 26: 53-71.

10.)Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri Hakkında Yönerge. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2011. Available at: <https://www.saglik.gov.tr/TR,11269/toplum-ruh-sagligi-merkezleri-hakkinda-yonerge.html>. Erişim tarihi 21.04.2021.

11.)Bilge A, Beycan Ekitli G, Embel N, ve ark. Toplum Ruh Sağlığı Merkezindeki Şizofreni Hastalarına Uygulanan Öncü Belirtileri Tanıma ve Başetme Eğitiminin İlgörü Düzeyi ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. 2016; 7: 52-68.

12.)Avcı D, Kelleci M, Yatmaz M, ve ark. Toplum ruh sağlığı merkezinde izlenen hastaların memnuniyet düzeyleri. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2016;17:7.

13.)Bilge A, Mermer G, Çam O, ve ark. Türkiye'de ki toplum ruh sağlığı merkezlerinin 2013-2015 yıllarının profile. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;2:1-5.

14.)Swartz MS, Swanson JW, Hannon MJ. Does fear of coercion keep people away from mental health treatment? Evidence from a survey of persons with schizophrenia and mental health professionals. Behavioral Sciences and the Law. 2003; 21: 459-72.

15.)Campbell J, Schraiber R. In Pursuit of Wellness: The Well-Being Project. In: Campbell J, ed. Mental Health Clients Speak for Themselves. Sacramento: California Network of Mental Health Clients; 1989.

16.)Michael T, Bruce E, Jason C, et al. Predictors of Missed First Appointments at Community Mental Health Centers After Psychiatric Hospitalization. Psychiatric Services. 2006; 57: 531-7.

17.)Bostancı N. Ruhsal Bozukluğu Olan Bireylere Yönelik Stigma ve Bunun Azaltılmasına Yönelik Uygulamalar. Düşünen Adam. 2005; 18: 32-8.

18.)Çam O, Bilge A. Türkiye'de Ruhsal Hastalığa/ Hastaya Yönelik İnanç, Tutum ve Damgalama Süreci: Sistematik Derleme. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi. 2013; 4: 91-101 .

19.)Crawford P, Brown B, Majomi P. Education as an Exit Strategy for Community Mental Health Nurses: A Thematic Analysis of Narratives. Mental Health Review Journal. 2008; 13: 8-15 .

20.)Çam O, Çuhadar D. Ruhsal hastalığa sahip bireylerde damgalama süreci ve içselleştirilmiş damgalama. J Psychiatric Nurs. 2011; 2: 136-40.

21.)Nelson EA, Maruish ME, Axler JL. Effects of discharge planning and compliance with outpatient appointments on readmission rates. Psychiatric Services. 2000; 51: 885-9.

22.)MacLean J, Kinley DJ, Jacobi F. The relationship between physical conditions and suicidal behavior among those with mood disorders. Journal of Affective Disorder. 2011; 130; 245-50.

23.)Hvid M, Vangborg K, Sorensen HJ, et al. Preventing repetition of attempted suicide — II. The Amager Project, a randomized controlled trial. Nord J Psychiatry. 2011; 65: 292-8.

24.)Ensari H. Türkiye'de ilk toplum ruh sağlığı merkezi açılış süreci. Ensari H, editör. Düünden bugüne Bolu Toplum Ruh Sağlığı Merkezi deneyimleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. s.3.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 177-180

Bu çalışmanın yürütülebilmesi için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından Etik Kurul Onayı (12.04.2018 ve 72867572.050.01.04/16130 sayılı) ve İl Sağlık Müdürlüğü izni (19.06.2018 tarih ve 80565742/771 sayılı) alınmıştır.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSDA PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN HASTALIK AKTİVİTESİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ**INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX AND DISEASE ACITIVITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE**Reyhan BİLİCİ SALMAN¹, Şeminur HAZNEDAROĞLU²**ÖZET**

AMAÇ: Periferik kandaki serum albümin seviyesi ve lenfosit sayısı ile hesaplanan ve hastaların immün-beslenme durumu yansıtan prognostik nutrisyon indeksi (PNI) ile Türkiye'deki SLE hastalarında hastalık aktivitesi (SLEDAI-2K) arasındaki ilişkiyi göstermeyi ve PNI'nın hastalık aktivitesinin bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: PNI, 156 SLE hastasında aşağıdaki formüle göre hesaplandı: $10 \times \text{serum albümin değeri (g/dL)} + 0.005 \times \text{periferik lenfosit sayısı (/mm}^3\text{)}$. PNI ile laboratuvar değişkenleri arasındaki ilişkilerin analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Laboratuvar ve klinik değişkenler ile SLE Hastalık Aktivite İndeksi-2000 (SLEDAI-2 K) arasındaki ilişkiyi göstermek için lojistik regresyon analizleri yapıldı.

BULGULAR: 79'u hastalık aktivitesi yüksek (SLEDAI-2K>10) ve 77'si hastalık aktivitesi düşük toplam 156 SLE hastası çalışmaya alındı. Yüksek hastalık aktivitesine sahip SLE hastalarının medyan PNI' sı, hastalık aktivitesi düşük olanlar ile kıyaslandığında daha düşük saptanmıştır (38'e karşı 42, $p < 0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde PNI' nin aktif SLE' nin bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermiştir. Spearman analizi, PNI' nin SLEDAI-2 K, komplemanlar, anti-dsDNA, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

SONUÇ: PNI, SLE aktivitesinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

Anahtar sözcükler: Sistemik lupus eritematozus, SLEDAI-2K, hastalık aktivitesi, prognostik nutrisyon indeksi

ABSTRACT

AIM: The prognostic nutritional index (PNI), which includes serum albumin level and total lymphocyte count in the peripheral blood, is as an index that essentially reflects the immunonutritional status of the patients. We investigate the role of PNI with SLEDAI-2K as an independent predictor of active disease in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in Turkey.

MATERIAL AND METHOD: PNI was calculated in 156 SLE patients according to the following formula: $10 \times \text{serum albumin value (g/dL)} + 0.005 \times \text{peripheral lymphocyte count (/mm}^3\text{)}$. Spearman correlation analysis was used for analyzing correlations between PNI and laboratory variables. Logistic regression analyses were performed to assess the relationship between laboratory and clinical variables and SLE Disease Activity Index-2000 (SLEDAI-2 K).

RESULTS: Seventy-nine patients were defined as active SLE (SLEDAI-2K>10) and 77 as inactive SLE. Patients with active SLE have lower median PNI than those with inactive SLE (38 vs. 42, $p < 0.001$). Multivariable logistic regression analysis showed PNI as an independent predictor of active SLE. Spearman analysis revealed that PNI was significantly correlated with SLEDAI-2 K, complements, anti-dsDNA, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein.

CONCLUSION: PNI may be useful for assessing SLE activity.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, SLEDAI-2K, disease activity, prognostic nutritional index

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Romatoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Reyhan BİLİCİ SALMAN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Romatoloji Ünitesi, 06110, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 554 947 01 43 E-posta: reyhan.emrahsalman@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Reyhan BİLİCİ SALMAN (ORCID:0000-0002-2523-1695),

Şeminur HAZNEDAROĞLU (ORCID : 0000-0003-3929-6884)

E-posta: semninur@yahoo.com

Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (kabul tarihi:21.09.2020 karar no: 639) kabul edilmiş ve Helsinki Bildirgesinde ileri sürülen ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) otoantikör üretimi ve immün kompleks ilişkili doku hasarı ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır (1). SLE' nin en belirgin özelliği beyin, kalp, akciğer, böbrek ve periferik sinir sistemi olmak üzere major organ tutulumuyla ilerlemesi ve sistemik inflamasyon ile ilişkili olmasıdır (2). Günümüzde halen SLE' nin patogenezi netleştirilememiş ve immün modülatör ilaçlar gelişmesini sağlamak için çok çaba sarfedilmekte ama buna rağmen standart bir tedavi ile uzun süreli remisyon sağlanamamaktadır. Bunun sonucunda bir grup hastada sık relaps görülmektedir. Tedavi modalitelerine ek olarak SLE' de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde çeşitli endeksler önerilmektedir. Bunlardan en sık kullanılanları British Isles Lupus Assessment Group index 2004, Systemic Lupus Activity Measure- Revised, European Consensus Lupus Activity Measurements ve SLE Disease Activity-2000 (SLEDAI-2K). Ancak bu endekslerin uygulayan kişiden kişiye farklılık göstermesi ve fazladan iş yükü oluşturması nedeniyle günlük klinik uygulamada kullanımı sınırlıdır (3). SLE hastalık aktivitesini doğru bir şekilde değerlendirmek için yeni biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Prognostik nutrisyon indeksi (PNI), ilk olarak Onodera ve ark. tarafından periferik kanda albümin seviyesi ve toplam lenfosit esas alınarak hesaplanmıştır (4). PNI başlangıçta iyi beslenemeyen gastrointestinal kanserlerinde mortalite ve perioperatif komplikasyonu tahmin etmek için geliştirilmesine rağmen (5-7), sonradan yapılan çalışmalarda PNI' nin birçok kanser hastasında tedaviye yanıt ve uzun dönem prognoz ile korele olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, PNI hastaların immünnutrisyonel durumunu yansıtan bir parametre olarak da kabul edilmiştir (7, 8). Serum albümini, iyi bilinen bir akut faz reaktan proteindir ve sistemik inflamasyon ile negatif korelasyonu mevcuttur. Ayrıca lenfopeni SLE, başta olmak üzere romatoid artrit, primer Sjögren sendromu ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi çeşitli otoimmün hastalıklarda yaygın görülen bir durumdur (9). Yapılan çalışmalarda SLE hastalarında hastalık aktivitesi ile serum albümini ve lenfosit sayısı ters korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (10-12). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Behçet hastalarında aktif olan grupta, inaktif olan ve kontrol grubuna göre PNI indeksi daha düşük saptanmıştır. Çoklu regresyon analizi yapıldığında ise PNI Behçet hastalık aktivasyonu tahmin etmede bağımsız bir değişken olduğu gösterilmiştir (13). Buradan yola çıkarak SLE hastalarında her ziyarette istenilen serum albümin ve lenfosit sayısı ile hesaplanan PNI' ye göre hastalık aktivitesini tahmin edebilir. Bu çalışma Türkiye'deki SLE hastalarında PNI ve hastalık aktivitesini araştıran ilk çalışma olup, bu çalışmada amacımız aktif SLE' li hastalarda PNI' nin SLEDAI-2K ile olan ilişkisini incelemek ve hastalık aktivitesinin bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ağustos 2020 ve Şubat 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Kliniği' ne ayaktan başvuran SLE hastaları dahil edilmiştir. Çalışmaya 2012 Systemic Lupus International Collabora-

ting Clinics (SLICC) klasifikasyon kriterlerine göre SLE kriterlerini karşılayan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süreleri kaydedildikten sonra hemoglobin, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), serum albümini ve lenfosit sayısı gibi laboratuvar verileri kaydedilmiştir. SLEDAI-2K' nin laboratuvar değişkenleri olan beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, trombosit (PLT) sayısı, anti-dsDNA, komplemanlar (C3, C4) ve idrar protein / kreatinin (P / Cr) oranı da istenilmiştir. Ayrıca SLE ile ilgili klinik değişkenleri olan cilt döküntüsü, fotosensitivite, oral ülser, artrit, serozit ve nefritin yanı sıra nörolojik, hematolojik ve immünolojik bozukluklar açısından hastalar değerlendirilmiş olup kullandığı ilaçlar kaydedilmiştir. SLE' li hastalarda hastalık aktivasyonunu değerlendirmek için SLEDAI-2K skoru kullanılmıştır. Malignite, enfeksiyon, SLE dışındaki otoimmün hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı veya serum albümin ve lenfosit sayısını etkileyebilen hematolojik hastalıklar olması durumunda hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Aktif SLE, SLEDAI-2K değeri >10 olarak alınmıştır (14). PNI ise, $10 \times \text{serum albümin değeri (g/dL)} + 0,005 \text{ periferik lenfosit sayısı (/ mm}^3\text{) formülüne göre hesaplandı (4). Bu çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (kabul tarihi:21.09.2020 karar no: 639) kabul edilmiş ve Helsinki Bildirgesinde ileri sürülen ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.}$

İstatiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için SPSS 22 istatistik paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortanca (çeyrekler arası aralık) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için; gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırmıştır. İki grup arasında normal dağılıma uymayan verilerde yapılan karşılaştırma analizlerinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. SLE hastalarının PNI ve SLEDAI-2K, ESR, CRP, C3, C4 ve Anti-dsDNA değerleri ile ilişkisi Spearman Korelasyon testi ile incelenmiştir. Bu çalışmada SLE aktivasyonu SLEDAI-2K ile belirlendiğinden, SLE aktivasyonu riskini artıran faktörlerin tespitinde lojistik regresyon analizleri yapıldı. Tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunanlardan hemoglobin, ESR, kreatinin, albümin, lenfosit sayısı, Anti-dsDNA, C3, C4, malar raş, oral ülser, serozit, nefrit ve PNI çok değişkenli analizde tekrar değerlendirildi. ESR ile CRP korele bulunduğu için CRP, nörolojik tutulumda ise vaka sayısının azlığından dolayı güven aralığının çok geniş olması nedeniyle model uyumunu bozacağı düşüncesiyle nörolojik tutulum varlığı çok değişkenli analize katılmadı. Aktif olan ve olmayan SLE hastaları arasında ayırım yapabilmek için PNI' da ideal cut-off değeri ROC eğrisi ve Yound indeksi (Sensitivite+Spesifite-1) kullanılarak hesaplandı.

Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların temel zellikleri **Tablo 1**'de sunulmaktadır. Hastaların ortanca yaşı 38 idi ve 146'sı (%93,6) kadındı. Ortanca hastalık süreleri 120 aydı. Hastaların 79'u (%50,6) yüksek hastalık aktivitesine sahipken 77'sinin (%49,4) düşük hastalık aktivitesi vardı. Gruplar yaş ve hastalık süresi olarak birbirine benzer iken; hastalık aktivitesi düşük olan grupta kadınlar daha fazlaydı. Laboratuvar parametrelerine bakıldığında ise hastalık aktivitesi yüksek olan grupta ortanca ESR, CRP, kreatinin düzeyi hastalık aktivitesi düşük olan gruba kıyasla daha yüksekken, ortanca hemogloblin, albümin ve lenfosit düzeyleri ise daha düşük saptanmıştır. SLEDAI-2 K'nin laboratuvar değişkenlerinden C3, C4, WBC düzeyi hastalık aktivitesi yüksek olanlarda ortanca hastalık aktivitesi düşük olan gruba kıyasla daha düşükken,

ortanca anti-dsDNA düzeyi ise daha yüksek bulunmuştur. SLEDAI-2K'nin klinik değişkenlerinden oral ülser, hematolojik ve immünolojik bozukluklar dışında kalanlar hastalık aktivitesi yüksek olan grupta daha sık gözlendi. SLEDAI-2K ortanca düzeyi tüm hastalarda 12 iken, hastalık aktivitesi yüksek olan grupta 18 olup düşük olan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

SLE'li hastalarda hastalık aktivitesi yüksek olan grupta ortanca PNI hastalık aktivitesi düşük olan gruba kıyasla daha düşük saptandı (38,0 – 42,0 ve $p < 0.001$) (**Tablo 1**).

Hastalık aktivitesi yüksek olan 73 kişinin 51'inin (%69,8) nefriti vardı. Hastalık aktivitesi yüksek ve nefriti olanların PNI değeri hastalık aktivitesi yüksek olup nefriti olmayanlara göre daha düşük saptandı (ortanca 33,0 – 42,0 ve $p = 0,001$) (**şekil 1**).

Tablo 1. Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda, hastalık aktivitesi yüksek ve düşük olanların özelliklerinin karşılaştırılması

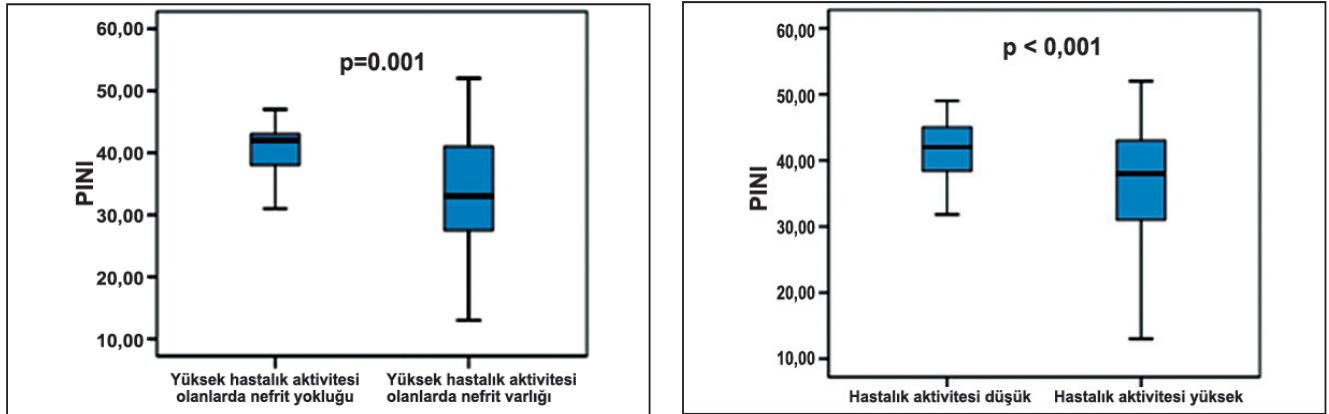
	Toplam n=156	Hastalık aktivitesi yüksek n=79	Hastalık aktivitesi düşük n=77	P
Demografik zellikler				
Yaş, yıl	38(30-46,5)	38(30-45,2)	38(31-47)	0,51
Kadın cinsiyet	146(93,6)	70(88,6)	76(98,7)	0,01
Hastalık süresi, ay	120(60-168)	120(60-171)	96(60-156)	0,24
Hgb g/dL	12,0(10,8-13,3)	11,3(9,6-13,0)	12,5(11,6-13,5)	<0,001
ESH mm/saat	38,0(19,5-62,5)	53(30-72,2)	28(15-40)	<0,001
CRP mg/L	8,1(2,6-22,7)	11,8(3,6-29,6)	3,9(2,4-12,7)	0,004
Kreatinin mg/dL	0,68(0,57-0,77)	0,70(0,58-0,87)	0,65(0,55-0,71)	0,01
AST IU/L	20,4(17-29)	21(17-36,5)	20(16,9-26)	0,22
ALT IU/L	17(12-27,7)	17(11,7-30,7)	18(12,9-27)	0,89
Albumin g/dL	4,1(3,5-4,4)	3,8(2,9-4,3)	4,2(3,8-4,5)	<0,001
Lenfosit sayısı, μ L	1,4(0,89-1,81)	1,18(0,75-1,60)	1,60(1,10-2,07)	<0,001
SLEDAI-2K Değişkenleri				
Anti-dsDNA IU/ μ L	228(100-559,9)	283(122,6-669,9)	155(100-333,9)	0,005
Kompleman 3, mg/dL	80,5(56,7-102,5)	68,5(44-90,9)	89,8(71,7-110)	<0,001
Kompleman 4, mg/dL	12,6(8,4-17,5)	11,4(6,2-15,4)	14,1(10,9-19,1)	0,001
WBC sayısı, μ L	5,8(4,6-7,2)	5,7(3,9-7,0)	6,2(4,8-7,7)	0,05
PLT sayısı, x1000/ μ L	230(164,5-281)	221,9(155,5-303)	230(191,8-175,6)	0,78
Malar raş	75(48,1)	45(57)	30(39)	0,02
Oral lser	96(61,5)	47(59,5)	49(63,6)	0,48
Artrit	89(57,1)	51(57,3)	38(49,4)	0,05
Serozit	17(10,9)	14(17,7)	3(3,9)	0,006
Nefrit	58(42,3)	51(69,9)	7(10,9)	<0,001
Nörolojik bozukluk	19(12,2)	18(22,8)	1(1,3)	<0,001
Hematolojik bozukluk	34(21,8)	21(26,6)	13(16,9)	0,14
İmmünolojik bozukluk	142(91)	74(93,7)	68(88,3)	0,24
PNI	41(35,5-44)	38(29,3-43)	42(38,4-45)	<0,001

Tabloda değerler medyan (eyrekler arası aralık) ya da sayı (%) olarak sunulmuştur.

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; WBC: beyaz küre hcreti;

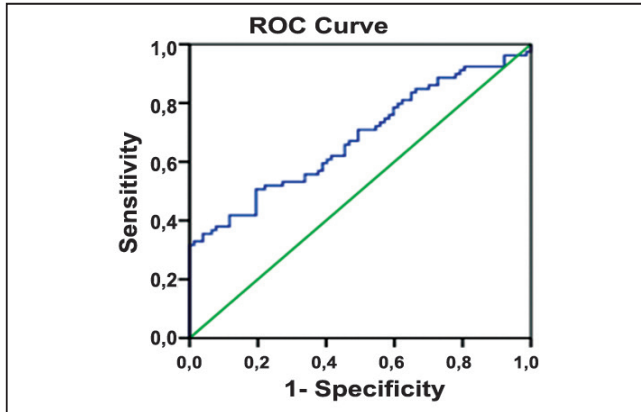
PLT: trombosit hcreti; Hgb: hemogloblin

SLEDAI-2 K: SLE Hastalık Aktivite İndeksi 2000; PNI: prognostik nutrisyonel indeks



Şekil 1. PNI'nın hastalık aktivitesi yüksek ve düşük olan SLE'lilerde ve yüksek hastalık aktivitesi varlığında nefrit olup olmasına göre karşılaştırılması PNI: Prognostik nutrisyonel indeks

Hastalık aktivitesi yüksek olan ve olmayan SLE arasında ayırım yapmak için ROC eğrisini kullanarak PNI için ideal cut-off değeri 41,0 olarak belirlenmiştir (EAA: 0.67 olup, %95 güven aralığı 0,59-0,76 ve $p < 0,001$). Sensitivitesi 0,60, spesifitesi 0,61 ve + Likelihood ratio (LR) 1,52'dir (Şekil 2).



Şekil 2. SLE'li hastalık aktivitesi yüksek hastalarda prognostik nutrisyonel indeksin ROC eğrisi

Laboratuvar ve klinik parametreleri kullanarak hastalık aktivitesi yüksek olan SLE hastalarını belirlemek için lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizde hemoglobün, albümin, lenfosit, C3, C4 ve PNI hastalık aktivasyonu ile ters korele iken; ESH, CRP, kreatinin, anti-dsDNA, malar raş, oral ülser, serozit, nefrit ve PNI korele bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise malar raş, oral ülser, nefrit ve PNI yüksek hastalık aktivitesinin bağımsız prediktörleri olduğu gösterilmiştir (Tablo 2). Ayrıca SLEDAI-2K'nın laboratuvar değişkenlerinden olan Anti-dsDNA, C3 ve C4 ile PNI arasında korelasyon katsayıları sırasıyla 0,28,-0,34,-0,41 ve p değerleri hepsinin $< 0,001$ 'dir. ESR ve CRP ile PNI arasında korelasyon katsayıları sırasıyla 0,38,0,18 ve p değerleri sırası ile $< 0,001$ ve 0,02 dir (Şekil 3).

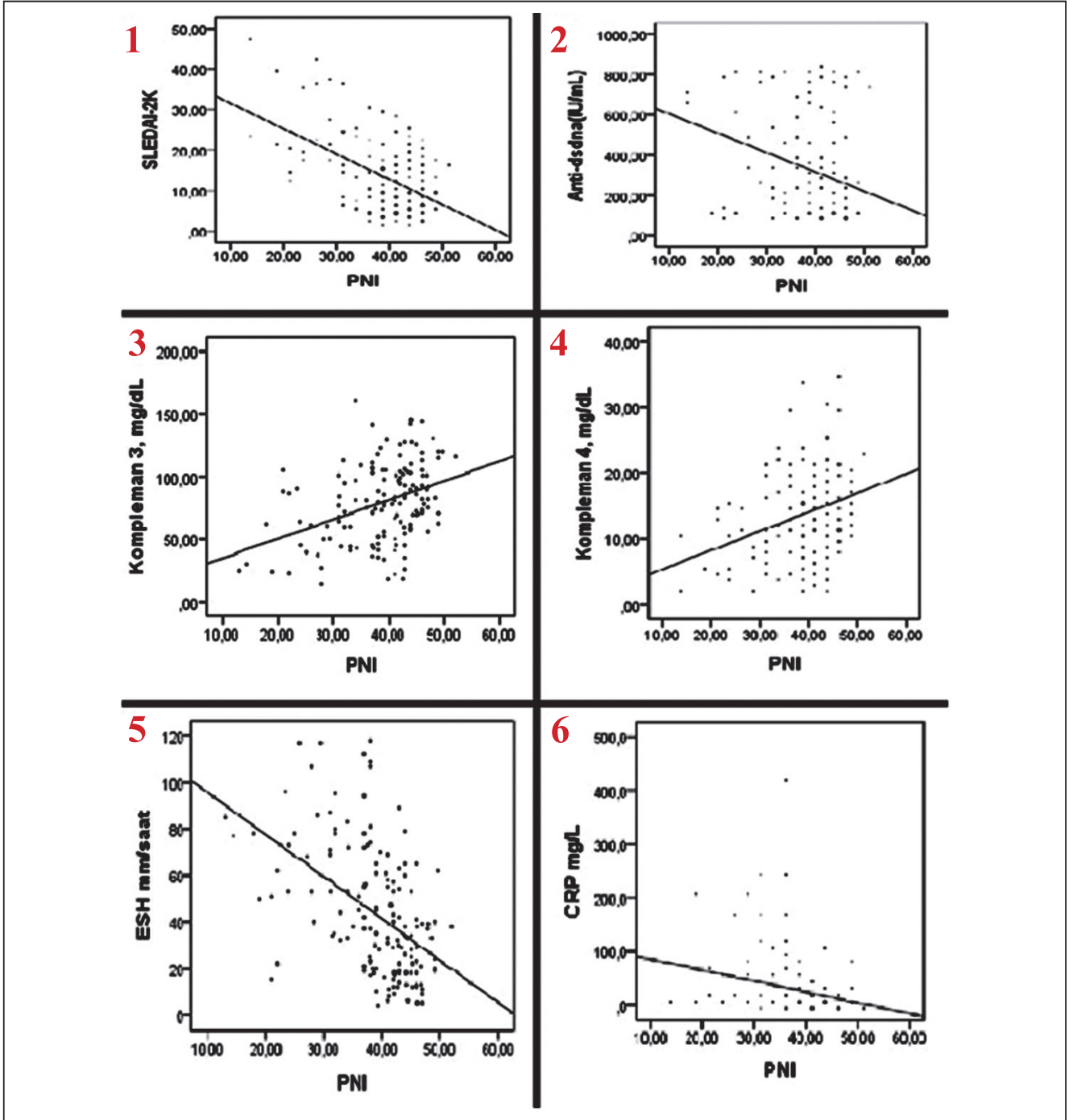
TARTIŞMA

Biz bu çalışmada PNI'nın hastalık aktivitesi ile istatistiksel olarak korelasyon olduğunu gösterdik. İlk olarak, hastalık aktivitesi yüksek olan SLE'liler düşük olanlara göre daha düşük bir medyan PNI'ya sahipti. Ayrıca PNI yüksek hastalık aktivitesini ön gördürmek için çok değişkenli analizde bağımsız bir prediktör olarak gösterildi

Tablo 2. Hastalık aktivitesinin klinik ve laboratuvar özelliklerinin tek değişkenli ve çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizleri ile SLE hastalarında değerlendirilmesi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	OR	%95 GA	p değeri	OR	%95 GA	p değeri
Hgb g/dL	0,679	0,55-0,82	$< 0,001$	0,82	0,59-1,12	0,22
ESH mm/saat	1,031	1,01-1,04	$< 0,001$	1,01	0,98-1,03	0,36
CRP mg/L	1,009	1,001-1,018	0,03			
Kreatinin mg/dL	8,07	1,7-37,1	0,007	4,93	0,29-83,9	0,27
Albumin g/dL	0,311	0,17-0,54	$< 0,001$	0,23	0,05-1,07	0,06
Lenfosit sayısı, μL	0,367	0,21-0,63	$< 0,001$	0,88	0,39-1,94	0,75
Anti-dsDNA IU/ μL	1,002	1,000-1,003	0,008	1,00	0,99-1,00	0,42
Kompleman 3, mg/dL	0,997	0,96-0,98	$< 0,001$	0,99	0,96-1,01	0,43
Kompleman 4, mg/dL	0,932	0,88-0,98	0,006	1,02	0,91-1,14	0,65
Malar raş	2,074	1,0-3,9	0,02	4,1	1,0-16,8	0,046
Oral ülser	3,1	1,0-9,0	0,03	5,5	1,2-24,4	0,02
Serozit	5,3	1,4-19,3	0,01	6,15	0,72-51,9	0,09
Nefrit	18,8	7,4-47,8	$< 0,001$	11,1	3,0-40,1	$< 0,001$
PNI	0,43	0,22-0,82	0,01	5,8	1,03-33,7	0,04

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; Hgb:hemoglobün; PNI: prognostic nutritional index



Şekil 3. PNI'nin SLEDAI-2K'nin laboratuvar değişkenleri ve ESR, CRP ile korelasyon analizi sonuçları
PNI: Prognostik nutrisyonel indeks, ESH:Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP:C reaktif protein

ve son olarak PNI; C3, C4 ve Anti-dsDNA ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif korelasyona sahip olduğu gösterildi. Bu bulgular ışığında biz PNI'nin hastalık aktivitesi ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz.

Lenfopeni, SLE sınıflandırma ve aktivasyon kriterleri için eskiden beri kullanılan bir laboratuvar parametresidir (15, 16). Yapılan önceki çalışmalarda lenfosit sayısı ile SLE hastalık aktivitesi arasında ters korelasyon gösterilmiştir (11, 12). Buna rağmen lökopeni SLEDAI-2K'nin

laboratuvar değişkenlerinden biri olmasına rağmen lenfopeni buna dahil değildir (17). Böylece SLEDAI-2K lenfopeninin SLE hastalık aktivitesini değerlendirilmesindeki katkısı kısmen olsa da tam olarak yansıtlamamıştır. Biz bu yüzden PNI için SLE hastalık aktivitesini değerlendirmede SLEDAI-2K'ya yardımcı olabilecek kullanışlı bir indeks olabileceğini düşünmekteyiz.

Serum albümininin sistemik inflamasyona sekonder azalan bir negatif akut faz rektanı olduğu bilinmektedir

(18, 19). Hipoalbuminemi; interlökin (IL) -1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF) α gibi katabolik süreçle ilişkili sitokinlerin oluşturduğu inflamasyon ile ilişkilidir (20, 21). Katabolik değişiklikler, pozitif akut faz reaktanlarının aşırı üretimi sonucunda albumin gibi negatif akut faz reaktanların sentezini engelleyebilir (22). Diğer yandan proinflamatuvar sitokinlerden IL-1, IL-6 ve TNF- α SLE'nin patogeneğinde önemli rol oynamaktadır ve aktif hastalıkta düzeyleri yükselmektedir (23, 24). Bu yüzden serum albumininin SLE hastalık aktivitesi ile ters orantılı olduğu speküle edilebilir. Bu varsayımlar doğrultusunda, önceki çalışmalarda böbrek veya gastrointestinal tutulumu olan SLE hastalarında serum albumin seviyeleri ve hastalık aktivitesi arasında negatif bir korelasyon olduğunu bildirilmiştir (25, 26). Bu verilere rağmen hipoalbuminemi SLEDAI-2K bileşenlerinden değildir (17). Biz bu yüzden PNI'nın SLEDAI-2K'ya ek olarak hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanışlı bir indeks olabileceğini düşünmekteyiz.

Proteinüri, SLE nefritli hastalarda yaygın görülen bir durum olmasına rağmen, hipoalbuminemi nefritli hastalarda daha belirgin olabilir. Yip ve ark. yaptığı bir çalışmada, serum albumini nefritli olanlarda olmayanlara göre daha düşük saptandığı ve hastalık aktivasyonu nefritli olanlarda olmayan gruba göre daha iyi korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (27). Yine yakın zamanda yapılan bir çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak PNI nefritli hastalarda nefritli olmayan gruba nazaran daha düşük saptanmıştır (28). Ayrıca aktif SLE hastalarında nefritli olmayanlarda PNI inaktif hastalara göre daha düşüktü ve bu PNI'nın nefritli olmayanlarda da SLE hastalık aktivitesini göstermek için iyi bir indeks olabileceğini göstermektedir (28).

Biz bu çalışmada ayrıca PNI için hastalık aktivitesi yüksek grubu düşük olandan ayırmak için cut-off değeri verdik ve bunu 41 olarak belirledik. Bizim bulgularımıza benzer olarak İspanya'da yapılan bir çalışmada PNI aktif lupus hastalarında daha düşük saptanmış olup SLEDAI skoru ile ters korele bulunmuştur (29). PNI; SLEDAI-2K, anti-dsDNA, ESR ve CRP ile ters korelasyon gösterirken, C3 ve C4 ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışmamızın benzer bulguları yakın zamanda yapılan bir çalışmada izlenmiş olup, onlar WBC ve PLT ile PNI arasında da pozitif korelasyon göstermişlerdir (28).

PNI rutin olarak ölçülen laboratuvar değişkenlerinden (serum albumin ve lenfosit sayısı) kolaylıkla hesaplanabilmesi çok büyük bir avantaj sağlamaktadır. Ayrıca kan örneği alındıktan 1-2 saat sonra hesaplanabilmesi diğer serolojik testlerin sonuçlanmasını beklerken klinisyene zamandan kazanç da sağlamaktadır.

Çalışmamızın sınırlılıklarından biri hastaları tek vizitte değerlendirmek takipteki SLEDAI-2K ve PNI değerlerine bakılmaması ve sınırlı hasta sayısıdır. İlerleyen zamanlarda PNI'nın klinik önemini ortaya çıkarmak için daha fazla hasta ile bu konuda çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Sonuç olarak, biz serum albumini ve lenfosit sayımı ile kolaylıkla hesaplanabilen PNI'nın ve SLE gibi yüksek morbidite ve mortalitesi olan bir hastalıkta hastalık aktivasyonu ve serolojik testler ile olan ilişkisini net olarak gösterdik. Biz PNI'nın klinik pratikte SLEDAI-2K'ya ek olarak hastalık aktivitesinin değerlendirmesi için uygun bir indeks olduğunu düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

İstatistiksel analizde destek olan Dr. Dilek Yapar'a teşekkür ederiz. Çalışma için herhangi bir kişi ve kurumdan maddi destek alınmamıştır. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

YAZAR KATKILARI

RBS çalışmayı tasarladı ve yazının ilk taslağını yazdı. ŞH çalışmanın tasarımına, verilerin toplanmasına ve yorumlanmasına ve entelektüel içeriğin iyileştirilmesi için yazının revize edilmesine katkıda bulundu. RBS ve ŞH ayrıca istatistiksel analiz planını yazdı ve verileri analiz etti. RBS ve ŞH veri toplama ve yorumlamaya katkıda bulundu ve makaleyi revize etti. Literatür tarandı ve RBS tarafından analiz edildi. Tüm yazarlar, yayınlanmak üzere gönderilecek son sürümü onayladılar ve çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul ettiler.

Finansman: Bu makale hiç kimse tarafından finanse edilmedi.

Çıkar çatışması: Reyhan Bilici Salman ve Şeminur Haznedaroğlu bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir. Etik standartlara uygunluk gözetildi.

Etik onay: Bu çalışma Gazi Üniversitesi (onay numarası # 639 onay tarihi:21,09,2020) etik kurulu tarafından onaylanmış ve 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Bilgilendirilmiş onam: Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.)Choi J, Kim ST, Craft J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus-an update. Current opinion in immunology. 2012;24:651-7.
- 2.)Barnett R. Systemic lupus erythematosus. Lancet. 2016;387:1711.
- 3.)Romero-Diaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questionnaire for Population Studies (SLAQ), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI). Arthritis care & research. 2011;63 Suppl 1:S37-46.
- 4.)Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. Nihon Geka Gakkai zasshi. 1984;85:1001-5.

- 5.)Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, et al. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma. *European journal of surgical oncology*. 2002;28:396-400.
- 6.)Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer. *World journal of surgery*. 2013;37:2688-92.
- 7.)Pinato DJ, North BV, Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI). *British journal of cancer*. 2012;106:1439-45.
- 8.)Sun K, Chen S, Xu J, et al. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2014;140:1537-49.
- 9.)Schulze-Koops H. Lymphopenia and autoimmune diseases. *Arthritis Res Ther*. 2004;6:178-80.
- 10.)Yip J, Aghdassi E, Su J, et al. Serum albumin as a marker for disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2010;37:1667-72.
- 11.)Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G, Jr., et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. *Arthritis and rheumatism*. 2006;55:799-806.
- 12.)Yu HH, Wang LC, Lee JH, et al. Lymphopenia is associated with neuropsychiatric manifestations and disease activity in paediatric systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2007;46:1492-4.
- 13.)Ataş N, Babaoğlu H, Demirel E, et al. Use of prognostic nutritional index in the evaluation of disease activity in patients with Behçet's disease. *European Journal of Rheumatology*. 2020;7:99.
- 14.)Tselios K, Gladman DD, Urowitz MB. How can we define low disease activity in systemic lupus erythematosus? *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2019;48:1035-40.
- 15.)Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40:1725.
- 16.)Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64:2677-86.
- 17.)Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *The Journal of rheumatology*. 2002;29:288-91.
- 18.)Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2011;3:118-27.
- 19.)Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2005;41:1211-9.
- 20.)Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *International journal of general medicine*. 2016;9:229-55.
- 21.)Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *British journal of anaesthesia*. 2000;85:599-610.
- 22.)Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2019;34:12-22.
- 23.)Gottschalk TA, Tsantikos E, Hibbs ML. Pathogenic Inflammation and Its Therapeutic Targeting in Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol*. 2015;6:550.
- 24.)Ohl K, Tenbrock K. Inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2011. Available from: URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2011/432595/>. (Accessed June 25,2021).
- 25.)Chen Z, Li M-T, Xu D, et al. Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus: 12 years experience from a Chinese academic center. *PloS one*. 2014;9:e114684.
- 26.)Sui M, Jia X, Yu C, et al. Relationship between hypoalbuminemia, hyperlipidemia and renal severity in patients with lupus nephritis: a prospective study. *Central-European journal of immunology*. 2014;39:243.
- 27.)Yip J, Aghdassi E, Su J, et al. Serum albumin as a marker for disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2010;37:1667-72.
- 28.)Ahn S, Jung S, Song J, et al. Prognostic nutritional index is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27:1697-705.
- 29.)Correa-Rodríguez M, Pocovi-Gerardino G, Callejas-Rubio JL, et al. The Prognostic Nutritional Index and Nutritional Risk Index Are Associated with Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Nutrients*. 2019;11:638.

YEDİ YAŞ ALTI ÇOCUKLARDA MOBİL EKРАН MARUZİYETİ

MOBILE SCREEN EXPOSURE IN CHILDREN UNDER SEVEN YEARS OF AGE

Aksanur GÖKÇE¹, İsmail ARSLAN², Sema ÜLGEN ÖZ³, Uğur METE⁴, Damla TAŞCI⁵, Duygu YENGİL TACİ²

ÖZET

AMAÇ: Günümüz teknoloji çağında taşınabilir ve kolay erişilebilir aygıtların hayatımızdaki yeri her geçen gün daha da artmaktadır. Teknoloji, yetişkinlerin olduğu kadar çocukların hayatında da aktif rol almaktadır. Çalışmamızda, 6-84 ay arası çocuklar, çalışma televizyon ve bilgisayar ekranı ile akıllı telefon, tablet gibi mobil cihazlar kullanım durumları, kullanma başvurusu ve sunu kalma sürelerini tespit etmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte olan bu çalışmaya, 1 Haziran-31 Ağustos 2017 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 6-84 ay arası çocuğu olan 300 ebeveyn dahil edildi. Araştırmacılar tarafından hazırlanan, çocukların televizyon ve mobil ekran maruziyetini değerlendirmeye yönelik 15 sorudan oluşan, özgün anket yüz yüze görüşme tekniği ile ebeveynlere uygulandı.

BULGULAR: Televizyon, bilgisayar, tablet veya cep telefonu gibi herhangi bir ekrana maruz kalan çocuk sayısı 278 (%92,7) idi. Ekran maruziyeti günlük ortalama süresi 186,2±132,2 dakika (5-840) olarak tespit edildi. Kendine ait tableti olan çocuk sayısı 71 (%23,6) idi. Yaş büyüdükçe tablet ve telefon kullanma oranlarının arttığı görüldü (p<0,001). Mobil ekran maruziyet sürelerinin yemek yerken izleyenlerin yemek yerken izlemeyenlere göre daha fazla olduğu saptandı (p=0,008). Ayrıca uyanır uyanmaz izleyenlerin mobil ekran maruziyet süreleri uyanır uyanmaz izlemeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,001). Bilgisayar, tablet veya telefonu oyun amaçlı kullananların (n=145) yaşları ve maruziyet süreleri oyun dışı amaçla kullananlara (n=57) göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırası ile, p<0,001;p=0,003). Mobil cihazları internete bağlı olarak kullanma oranı çalışan annelerin çocuklarında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,001).

SONUÇ: Mobil medya cihazlarının hayatımızın her sahasında kullanım alanı bulması neticesinde çocukların da ilgili cihazlarla geçirdikleri vakit artmıştır. Çalışmamızda 6-84 ay arası çocuklarda, yemek yerken kullananlar yemek yerken kullanmayanlara ve uyumadan önce kullananlar kullanmayanlara göre ekran karşısında daha fazla zaman geçirmektedir. Cihazlar daha çok oyun amaçlı kullanılmaktadır. Çocukların ekranın zararlı etkilerinden korunabilmesi için birinci basamakta çalışanlar başta olmak üzere tüm sağlık personelinin aileleri bu konuda bilgilendirmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, tablet, telefon, televizyon, mobil ekran maruziyeti.

ABSTRACT

AIM: In today's technology age, the place of portable and easily accessible devices is increasing day by day. Technology plays an active role in the life of children as well as adults. In our study, it was aimed to determine the exposure times of children under the age of seven to mobile screens such as television, tablet or mobile phone. In our study, it was aimed to determine the use cases, usage application and presentation times of television, computer screens and mobile devices such as smartphones and tablets for 6-84 months age children.

MATERIAL AND METHOD: This descriptive and cross-sectional study included 300 parents with children under the age of seven who applied to the Ankara Training and Research Hospital Family Medicine outpatient clinics between 1 June and 31 August 2017. The original questionnaire, which was prepared by the researchers and consisted of 15 questions to evaluate children's television and mobile screen exposure, was applied to the parents with a face-to-face interview technique.

RESULTS: The number of children exposed to any screen such as television, computer, tablet or phone was 278 (92.7%). The average daily duration of screen exposure was found to be 186.2±132.2 (5-840) minutes. The number of children with their own tablets was 71 (23.6%). It was observed that the rate of using tablets and phones increased with increasing age (p<0.001). It was found that the mobile screen exposure time of those who watched while eating was higher compared to those who did not watch while eating (p=0.008). Also the mobile exposure time of those who watched as soon as they woke up was significantly higher compared to those who did not watch as soon as they woke up (p= 0.001). Ages and exposure times of those who use computers, tablets or phones for gaming purposes (n = 147) are significantly more than those who use them for non-games (n=57) (respectively, p<0.001; 0.003). The rate of using mobile devices connected to the internet was found to be significantly higher in children of working mothers (p<0.001).

CONCLUSION: As mobile media devices find usages in all areas of our lives, the time that kids spend with relevant devices has increased. In our study of 6-84 months age children, it was found that the mobile screen exposure time of those who watched while eating was higher compared to those who did not watch while eating and those who watched as soon as they woke up was significantly higher compared to those who did not watch as soon as they woke up. Devices were used mostly for gaming purposes. To protect children from the harmful effects of the display, all health personnel especially those who work on the primary care, must inform families of this.

Keywords: Childhood, tablet, phone, television, mobile screen exposure

¹ Sağlık Bakanlığı Sivas Doğanşar Devlet Hastanesi, Sivas, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Sağlık Bakanlığı Eskişehir Mahmudiye Devlet Hastanesi, Eskişehir, Türkiye

⁴ Sağlık Bakanlığı Düzce Yiğilca Devlet Hastanesi, Düzce, Türkiye

⁵ Sağlık Bakanlığı Kastamonu Araç Devlet Hastanesi, Kastamonu, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mart 2019 / March 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Aksanur GÖKÇE

Sağlık Bakanlığı Sivas Doğanşar Devlet Hastanesi, Sivas, Türkiye

Gsm: +90 544 544 26 05 E-posta: aksanurgokce@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Aksanur GÖKÇE (ORCID: 0000-0001-8547-6523) E-posta: aksanurgokce@gmail.com,

İsmail ARSLAN (ORCID: 0000-0002-0551-3484) E-posta: ismailarslan63@yahoo.com,

Sema Ülgen ÖZ (ORCID: 0000-0003-4564-1680) E-posta: soz70478@gmail.com,

Uğur METE (ORCID: 0000-0002-9785-1893) E-posta: ugurmete.4@gmail.com,

Damla TAŞCI (ORCID: 0000-0003-1373-5359) E-posta: drdamlatasci@gmail.com,

Duygu YENGİL TACİ (ORCID: 0000-0003-2978-6863) E-posta: drduygyengil@hotmail.com

GİRİŞ

Teknolojinin hızla gelişmesiyle, taşınabilir ve kolay erişilebilir cihazların, yetişkinlerin yanı sıra, erken çocukluk döneminde de kullanımı her geçen gün artmaktadır. Özellikle mobil cihazları çocuklar daha çok eğlenceli vakit geçirmek üzere, oyun oynamak video izlemek için kullanmaktadır (1). Artan mobil ekran kullanımının çocuklarının gelişimi üzerindeki etkileri incelendiğinde birtakım yararların beraberinde riskler barındırdığı da dikkat çekmektedir (2). Çocukların fiziksel gelişimlerini destekleyecek hareketli oyunlar, sportif faaliyetler yerine ekran karşısında uzun süre vakit geçirmek, çocukların fiziksel ve sosyal gelişimlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Mobil cihazların okuma, hikaye anlatma gibi ebeveynlerle etkileşimi kullanımı bilişsel gelişime fayda sağlarken ekran başında geçirilen sürelerinin fazlalığı ve çocuklar için hazırlanan program içeriklerinin uygun olmayışı olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (3). Uzun süre ekran başında kalan çocuklarda uyku süresi azalmakta ve çocuklar uykuya dalma problemleri yaşamaktadırlar. Özellikle ekrandan yayılan mavi ışık nedeniyle melatonin hormonunun salınımının azalması uyku problemleriyle ilişkilendirilmektedir (4,5). Ekran başında geçirilen sürenin uzun olması nedeniyle çocuklar eskiye kıyasla daha az fiziksel aktivitede bulunmakta ve azalmış hareket obezite sıklığını artırmaktadır. Ekran karşısında konuşmadan sadece izleyen çocukların bilişsel, dilsel ve duygusal gelişimleri de olumsuz etkilenmektedir (6,7).

Amerikan Pediatri Akademisi, çocukların haftada ortalama 16-17 saatlerini televizyon (TV) karşısında geçirdiklerini belirterek, ebeveynlere çocuklarının bilgisayar, TV gibi kitle iletişim araçlarını kullanma durumlarını yakından izlemeleri gerektiğini, TV izleme süresini günde bir-iki saatle sınırlamalarını, iki yaş altı çocukların TV'ye maruz bırakılmamasını önermektedir. Ayrıca küçük yaşlardan itibaren TV izleme süreleri sınırlandırılmayan çocukların okul çağı dönemlerinde TV bağımlısı olma ihtimalinin artabileceğine dikkat çekmektedir (6).

Çalışmamızda, 6-84 ay arası çocukların TV ve bilgisayar ekranı ile akıllı telefon, tablet gibi taşınabilir mobil cihazları kullanım durumları, kullanma nedenleri ve ekrana maruz kalma sürelerini tespit etmek amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine 1 Haziran-31 Ağustos 2017 tarihleri arasında başvuran, 6-84 ay çocukları olan, çalışmaya katılmaya gönüllü, 300 ebeveyn dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 24.05.2017 tarihinde 82 nolu karar ile onay alındı. Çalışmaya katılanlardan "Bilgilendirilmiş rıza" alındı.

Mobil ekran maruziyeti kavramı ile cep telefonu, tablet

gibi taşınabilir teknolojik aletler olmasına rağmen bilgisayar oyunlarının tablette olabilmesi, TV'nin tablet ve cep telefonundan izlenebilmesi gibi iç içe geçmiş kullanımlardan ötürü tüm teknolojik cihazlarla geçirilen toplam süre mobil ekran maruziyeti olarak kabul edildi.

Ebeveynlere 15 sorudan oluşan çoktan seçmeli ve boşluk doldurmalı anket uygulandı. Hazırlanan anket dört ayrı doktor tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Ankette çocukların yaşı ve cinsiyeti, ebeveynlerin yaşları ve meslekleri ile ilgili demografik verileri içeren sorular soruldu. Ankette ayrıca, çocukların bir günde kaç saat TV, tablet, cep telefonu ve bilgisayar ile vakit geçirdiklerini, izledikleri görüntülerin yaşlarına uygunluğunu, ebeveynlerin çocuklarının izledikleri görüntülerin çocuklarının sağlıklı gelişimine katkıda bulunduğu hakkındaki fikirlerini, ebeveynlerin çocuklarının izledikleri görüntüleri denetleme durumlarını sorgulayan sorular yer almaktadır. "Çocuğun kendine ait telefonu-tableti var mı?" " varsa internete bağlı mı kullanıyor?", "Çocuğun günün hangi zamanlarında teknolojik cihazlarla vakit geçirdiği (uyanır uyanmaz mı? yemek yerken mi? uyumadan önce mi?)" ve bu cihazları hangi amaçla kullandığı (oyun? çizgi film?) soruldu.

İstatistiksel analizler "Scientific package for social science (SPSS)" 21 programı ile yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle araştırıldı. Sürekli değişkenlerden dağılımı normal olanlar ortalama \pm standart sapma (min-max), olmayanlar ortanca (min-max) şeklinde ifade edildi. Sayısal değişkenler yüzde (%) ve olgu sayısı olarak verildi. İki bağımsız kategorik grubun karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı; $p < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 300 çocuğun 150 (%50)'si kız olup, yaş ortancası 48 ay (min-max: 6-84) idi. Katılımcı annelerin yaş ortalaması 31,5 \pm 5,5 yıl (25-36) ve 226 (%75,3)'sü ev hanımı idi. Katılımcı babaların yaş ortalaması 35,1 \pm 5,7 yıl (29-40) ve 114 (%38)'ü işçi, 113 (%37,7)'ü serbest meslek çalışanı, 73 (%24,3)'ü memurdu.

Çalışmaya alınan çocukların %7,3'ü (n=22, 6 kız, 16 erkek) mobil ekrana maruz kalmazken, %92,7'sinin (n=278) günlük ortalama 186,2 \pm 132,2 dakika (5-840) mobil ekrana maruz kaldığı tespit edildi.

Mobil ekran maruziyeti olan çocukların (n=278) yaş ortancası 59 ay (min-max=6-84), olmayanların (n=22) 13,5 ay (min-max=6-48) olarak tespit edildi. Mobil ekran maruziyeti olan çocukların yaşının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). Mobil cihazları aktif olarak kendisi kullanan çocukların (n=202) yaş ortancası 60 ay (min-max=6-84), kullanmayanların (n=98) 36 ay (min-max=6-84) olarak tespit edildi ve kullananların yaşlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). Çocukların yaşına göre yapılan karşılaştırmalar **Tablo 1**'de verildi.

Tablo 1. Çocukların mobil ekran maruziyet özelliklerinin yaşlara göre değerlendirilmesi

		n	Yaş (ay)	p*
		Sayı	Ortanca	
Mobil Ekran maruziyeti var mı?	Evet	278	59	<0,001
	Hayır	22	13	
Mobil cihaz aktif kullanımı var mı?	Evet	202	60	<0,001
	Hayır	98	36	
Kendine ait bilgisayar, tablet veya telefonu var mı? (n=202)	Evet	71	72	<0,001
	Hayır	131	48	

*Mann-Whitney U Test

Çalışma grubunun (n=278) mobil ekran maruziyet süre ortancası 150 dk (min-max=5-840) olarak saptandı. Kız çocuklarının (n=144) 150 dk (min-max=5-780), erkek çocukları (n=134) 180 dk (min-max=10-840) mobil ekrana maruz kaldığı tespit edildi. Erkek çocukların mobil ekran maruziyet süre ortancası daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,069).

Ekran alışkanlıkları sorgulandığında çalışma grubunun %17,3'ü (n=48) uyanır uyanmaz, %20,9'u (n=58) yemek yerken ve %15,8'i (n=44) uyumadan önce izledikleri öğrenildi. Mobil ekran maruziyet zamanı ile maruziyet süresi arasındaki ilişki sorgulandığında yemek yerken izleyenlerin ekran maruziyet sürelerinin 225 dakika (min-max=10-840), izlemeyenlerin 140 dakika (min-max=5-780) olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,008). Uyanır uyanmaz izleyenlerin maruziyet süresi 240 dakika (min-max=20-840) iken uyanır uyanmaz izlemeyenlerin maruziyet süresi 140 dakika (5-660) olarak sap-

tandı; istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Mobil ekran maruziyet sürelerine göre yapılan karşılaştırmalar **Tablo 2**'te verildi.

Ebeveynlerin, izlenen görüntüleri denetlemesi, çocuğunun gelişimi veya yaşı için uygun bulup bulmamasının çocukların mobil ekran maruziyet süresi üzerine anlamlı etkisinin olmadığı tespit edildi (p>0,05).

Mobil cihazları aktif kullananların (n=202) ekran süresi 180 dakika (min-max=20-840), kullanmayanların (n=76) 120 dakika (min-max=5-420) bulundu ve aktif kullananların mobil ekran maruziyet süresinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0,001). Mobil cihazları oyun amaçlı kullananların (n=145) yaşları (60 ay, min-max=14-84) ve maruziyet süreleri (240 dakika, min-max=20-840), oyun dışı amaçla kullananlara (n=57) (36 ay, min-max=6-84) (120 dakika, min-max=20-540) göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırası ile, p<0,001; 003). Çalışan annelerin %65,7'sinin (n=38) çocuğu mobil cihazları internete bağlı kullan-

Tablo 2. Mobil ekran maruziyet sürelerinin değerlendirilmesi (n=278)

		n	Maruziyet süresi (dk)	p*
		Sayı	Ortanca	
Cinsiyet	Kız	144	150	0,069
	Erkek	134	180	
Tablet /telefon kullanır mı?	Evet	202	180	0,001
	Hayır	76	120	
Yemek yerken izler mi?	Evet	58	225	0,008
	Hayır	220	140	
Uyumadan önce izler mi?	Evet	44	172,5	0,407
	Hayır	234	150	
Gün içinde izler mi?	Evet	246	157,5	0,098
	Hayır	32	120	
Uyanır uyanmaz izler mi?	Evet	48	240	0,001
	Hayır	230	140	
İzledikleri yaşına uygun mu?	Evet	201	175	0,513
	Hayır	77	140	
İzledikleri gelişimi için uygun mu?	Evet	159	150	0,594
	Hayır	119	150	
İzlediklerini denetliyor musunuz?	Evet	229	150	0,064
	Hayır	49	210	

*Mann-Whitney U Test

makta iken, ev hanımı annelerin %37,5'inin (n=54) çocuğu mobil cihazları internete bağlı kullanmaktaydı. Mobil cihazları internete bağlı olarak kullanma oranı çalışan annelerin çocuklarında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$).

TARTIŞMA

Bu çalışma, 6-84 ay arası çocukların mobil cihazları kullanım durumlarını ve mobil ekran maruziyet sürelerini tespit etmektedir. Çoğu çocuğun gün içerisinde mobil ekran maruziyeti vardı. Daha çok çocukların yaşları oyun amaçlı kullanılan, mobil cihazların uyanır uyanmaz kullanılması ve büyüdüğüce maruziyet sürelerinin de artması dikkat çekmektedir. Mobil cihazların günlük kullanımı cinsiyet ve ebeveyn denetimiyle ilişkilendirilmemiştir.

Küçük çocuklar tarafından akıllı telefon ve tablet gibi mobil ekran ortamlarının kullanımı hızla artmaktadır. Bununla birlikte maruz kalınan ekran sürelerinin çocukların gelişimi üzerindeki etkilerinin araştırılması, kullanımın artış hızının gerisinde kalmıştır (8). Okul öncesi çağıdaki çocuklarda uzun süre ekran başında kalmak, dikkat sorunları, agresif davranışlar, fiziksel inaktivite, obezite ve uyku sorunları ile ilişkilendirilmiştir (3, 9). Ekran başında hareketsiz çok fazla zaman geçirilmesi ile gelişim çağındaki çocuklarda kas hareketlerini, ince ve kaba motor gelişimini olumsuz etkilemekte, el ve göz koordinasyonu bozulmaktadır. İşbirliği içerisine giremeyen çocuklarda paylaşım becerisi gelişmemekte, sorumluluk alma becerisi olumsuz yönde etkilenen çocukların duygusal yönden gelişimleri risk altında kalmaktadır (7).

Dennison ve ark. (10), çocukların yaşları arttıkça daha fazla TV izlediklerini belirtmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde, çocukların yaşları büyüdüğüce ekran maruziyet sürelerinin arttığı saptanmıştır. Öztürk ve ark.'nın (11), 2007 yılında yaptığı, üç-altı yaş çocuğa sahip 182 aile ile yaptığı araştırmadan elde edilen bulgular, çocukların %47,8'inin iki saat ve daha fazla televizyon izlediğini göstermektedir. Akkuş ve ark.'nın (12), 2015 yılında yaptıkları çalışmada, 3-60 ay arası çocuğu olan 155 ebeveyni değerlendirmiş, çocukların %21,2'sinin hiç televizyon izlemediği, %31'inin günde iki saate kadar, %47,7'sinin iki saat ve üzeri TV izlediği saptanmıştır. Çalışmamızda çocukların TV izleme süreleri ayrı olarak ele alınmıştır. TV içeriklerinin ve bilgisayar oyunlarının telefon ve tableten de izlenip kullanılabilmesi nedeniyle süreler ortak ele alınıp mobil ekran maruziyeti olarak isimlendirilmiştir. Avrupa Çevrim içi Çocuklar (EU Kids Online) proje grubunun yaptığı araştırmanın sonuçları, 2010'dan 2015'e kadar Türkiye'de çevrim içi cihaz kullanan çocukların sayısının iki kat arttığını ve interneti ilk kullanım yaşının beş yaştan iki yaşa indiğini göstermektedir (13). Çalışmamıza katılan çocukların sadece %7,3'ünün mobil ekrana hiç maruz kalmaması mobil ekranların hayatımızda ne kadar büyük bir yer tuttuğunu göstermektedir. Ayrıca ortalama 3 saat mobil ekrana maruz kalmaları da yıllar içinde maruz kalınan sürenin de arttığını düşündürmektedir.

Özakar ve ark.'nın (14) yapmış oldukları çalışmada erkek çocukların televizyon izleme süresi (13 saat/hafta) kız çocuklarına (14,7 saat/hafta) göre daha az olmakla birlikte, bu fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda erkek çocukların kız çocuklarına göre ekran başında geçirdikleri süre daha yüksek olmasına rağmen arada anlamlı fark bulunmadı. Erkek çocukların ekran süresinin artması oyun süresinin artışına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çocukları izledikleri içeriklerin olumsuz etkilerinden koruyabilmek için içerik üreticilerin ve eğitimcilerin yanı sıra ebeveynlere de büyük sorumluluklar düşmektedir. Tek başına ekran başında kalan çocuklarda, dürtü kontrolü, öz düzenleme, zihinsel esneklik, diğerlerinin düşüncelerini ve duygularını anlama becerisi gibi bilişsel işlevler olumsuz yönde etkilenmektedir. Çocukların hayal güçleri, dil gelişimleri ve bilgiyi işleme yetenekleri de gelişimsel yönden geride kalabilmektedir (7). Ebeveynlerin, çocukları TV izlerken onların yanında olmaları ve izlenen programların içeriğinin beraber tartışılması çocuğun kurmaca ile gerçeği birbirinden ayırt edebilmesine ve olayları anlamasına yardımcı olabilmektedir. Televizyon izleme süresi sınırlandırılmayan ve tek başına TV izleyen çocuklar TV'nin olumsuz etkilerine karşı daha savunmasız kalabilmektedirler (12). Yalçın ve ark.'nın (15) çalışmasında, ebeveynlerin %42,7'sinin çocuğu ile birlikte TV seyrettiği ve izlenen programların içeriğini çocuğu ile paylaştığı belirlenmiştir. Okul öncesi dönemdeki çocukları bekleyen tehlikeleri en aza indirmek için çocukların oynadığı dijital oyunlar ve izlediği çizgi filmler aileler tarafından önceden incelenmeli ve hatta birlikte izlenmelidir. Ebeveynler telefon ve tabletlerinde yüklü uygulamaları sürekli kontrol etmeli, çocuğun ekran karşısında geçirdiği zaman sınırlandırılmalı ve çocuk dijital ortamlarda yalnız bırakılmamalıdır (16). Bizim çalışmamızda ebeveynlerin, izlenen görüntüleri denetlemesi, çocuğunun gelişimi veya yaşı için uygun bulup bulmamasının çocukların mobil ekran maruziyet süresi üzerine anlamlı etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki çocukların aktif mobil cihaz kullananların ekran maruziyet süre ortalamasının, kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Çocukların kendisine ait mobil cihaz sahip olma oranı %23,6'dır. Yapılan diğer çalışmalara göre benzer bir sonuç olarak görüldü. Kabali ve ark.'nın (1) çalışmasında da tablet sahibi olma sıklığı %36,2 bildirilmiştir. Çocukların kendilerine ait tabletlerinin olması onunla geçirdikleri zamanın artmasına yol açabilmektedir.

Çalışmamızda çocukların %45,5'nun cihazları internete bağlı olarak kullandığı tespit edildi. Çalışmamızda mobil cihazları internete bağlı olarak kullanma oranı çalışan annelerin çocuklarında anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışan annelerin maddi imkanlarının daha fazla olacağı, bu sebeple telefon ve tabletin daha yüksek oranda internete bağlı kullanıma müsaade ettikleri şekilde yorumlanabilir.

Mobil cihazları oyun amaçlı kullananların yaşları ve maruziyet süreleri oyun dışı amaçla kullananlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çocukların teknolojik cihazları oyun amaçlı kullanması aşırı ve kontrolsüz hale geldiği takdirde "oyun bağımlılığına" zemin hazırlayabilmektedir. Oyun oynama sürelerinin artışıyla çocuklarda anksiyete, agresif tutum sergileme, depresyon ve aile ile iletişimin azalması görülebilmektedir (17).

Mobil ekran maruziyet şekli sorgulandığında yemek yerken izleyenlerin ile uyanır uyanmaz izleyenlerin mobil ekran maruziyet süre ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki ebeveynler çocuklarını oyalamak için önce TV'yi, ardından bilgisayar ve akıllı telefon gibi araçları kullanmaktadırlar. Bu durumda çocuk bunu zamanla iletişim kurduğu eğlenceli bir araç olarak görmekte, ancak ekranda geçirilen zaman aile içi iletişimin kopmasına yol açabilmektedir (18). Çocukların eğlenmek için geçirdikleri vakitte öğretici olan uygulamalara ulaşabilmeleri, gelişimlerine katkı sunabilecektir. Bu anlamda yine profesyonellerce yapılmış, çocukların gelişim basamaklarına uygun video, çizgi film ve oyun uygulamalarının tasarlanması teşvik edilmelidir (19).

Çalışmamızın kısıtlılıkları, mobil ekran veya TV maruziyeti olarak gruplandırılmaması, çocuklar üzerindeki olumsuz etkilerini gösterecek bir ölçümün yapılmamış olması ve bağımlılık gelişme durumunun ortaya konulmaması olarak sayılabilir. Bundan sonraki çalışmalarda mobil ekran ve TV maruziyeti fazla olan çocuklardaki gelişimsel sapmaların neler olduğunu, fiziksel ve ruhsal olarak etkilerini ve olumsuz sonuçlarını tespit etmek amacıyla planlama yapılması düşünülmektedir. Ayrıca, çocukların ekran maruziyetinin ebeveynler tarafından ne kadar etkin denetlenebildiğinin belirlenmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Mobil medya cihazlarının hayatımızın her sahasında kullanım alanı bulması neticesinde çocukların da ilgili cihazlarla geçirdikleri vakit artmıştır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre 6-84 ay arası çocuklar en fazla gün içerisinde olmak üzere yemek yerken, uymadan önce de ekran karşısında vakit geçirmektedir. Daha çok cihazlar, oyun amaçlı kullanılmaktadır. Ebeveyn denetiminin maruziyet süresine etkisi görülmemiştir. Mobil cihazlarla geçirilen zamanların kalitesinin artırılması, zararlı etkilerin mümkün olduğunca azaltılıp, yararlı etkilerden azami derecede faydalanılması için ailelere etkin rehberlik hizmeti sunulması gerekmektedir. Birinci basamak hekimleri başta olarak sağlık çalışanları aileleri ekran maruziyetinin olumsuz sonuçları hakkında bilgilendirmelidir. Ebeveynler her ne kadar TV ve mobil ekranın çocukların gelişimi için uygun olduğunu düşünseler de neden olacağı olumsuz sonuçlar hakkında daha çok bilgi sahibi olmalılar. Aileler çocukları ekran karşısında iken onlarla daha çok ilgilenmeli, maruziyet süresini kısaltma ve içerikçe zengin uygulamalara ulaşmak konusunda daha gayret-

li olmalılar. Özellikle çocuklarını yemek yedirirken ve uyutmadan önce ekrana teslim etmemeli, onlarla karşılıklı sağlıklı iletişim kurmak için aileler bilgilendirilmelidir. Bu çalışma, ülkemizde okul öncesi dönemde olan çocukların mobil ekran izleme alışkanlıklarına yönelik fikir verebilir; ama daha fazla sayıda çocukla ve okuldöneminde olan çocukları da içeren kapsamlı çalışmalarla, mobil ekran maruziyetinin tüm boyutları incelenebilir.

Antalya' da 2018 yılında düzenlenen 12. Aile Hekimliği Güz Okulu' nda, Poster bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)Kabali HK, Irigoyen MM, Nunez-Davis R, et al. Exposure and use of mobile media devices by young children. *Pediatrics*. 2015;136:1044-50.
- 2.)Reid Chassiakos Y, Radesky J, Christakis D, et al. Children and adolescents and digital media. *Pediatrics*. 2016;138:e20162593.
- 3.)Poirtras VJ, Gray CE, Janssen X, et al. Systematic review of the relationships between sedentary behaviour and health indicators in the early years (0-4 years). *BMC Public Health*. 2017;17:868.
- 4.)Staples AD, Hoyniak C, McQuillan ME, et al. Screen use before bedtime: Consequences for nighttime sleep in young children. *Infant Behav Dev*. 2021;62:101522.
- 5.)Kubota T, Uchiyama M, Suzuki H, et al. Effects of nocturnal bright light on saliva melatonin, core body temperature and sleep propensity rhythms in human subjects. *Neurosci Res*. 2002;42:115-22.
- 6.)Bar-On ME, Broughton DD, Buttross S, et al. Children, adolescents, and television. *Pediatrics*. 2001;107:423-6.
- 7.)Mustafaoğlu R, Zirek E, Yasacı Z, ve ark. Dijital teknoloji kullanımının çocukların gelişimi ve sağlığı üzerine olumsuz etkileri. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*. 2018;5:1-21.
- 8.)Radesky JS, Schumacher J, Zuckerman B. Mobile and interactive media use by young children: the good, the bad, and the unknown. *Pediatrics*. 2015;135:1-3.
- 9.)Fakhouri TH, Hughes JP, Brody DJ, et al. Physical activity and screen-time viewing among elementary school-aged children in the United States from 2009 to 2010. *JAMA Pediatr*. 2013;167:223-9.
- 10.)Dennison BA, Russo TJ, Burdick PA, et al. An intervention to reduce television viewing by preschool children. *Arc Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:170-6.
- 11.)Öztürk C, Karayağız MG. Okul öncesi dönemdeki çocukların televizyon izleme durumları ve bunu etkileyen İncelemesi. *Milli Eğitim Dergisi*. 2007;36:116-28.
- 12.)Akkuş S, Yılmaz Y, Şahinöz A, ve ark. 3-60 ay arası çocukların televizyon izleme alışkanlıklarının incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2015;1:351-60.
- 13.)Aslan A. The changes in safer internet use of children in Turkey between the years of 2010-2015 and impacts of related implementations. (Unpublished doctoral dissertation) Atatürk University, Institute of Educational Sciences, Erzurum. 2016.
- 14.)Özakar S, Koçak C. Kitle iletişim araçlarından televizyonun 3-6 yaş grubundaki çocukların davranışları üzerine etkisi. *Yeni Sempozyum Dergisi*. 2012;50:31-9.
- 15.)Songül YS, Tuğrul B, Naçar N, ark. Factors that affect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int*. 2002;44:622-7.
- 16.)Akça F, Çilekçiler NK. Okul öncesi dönemdeki çocukların en çok etkilendiği çizgi film karakterleri ve bu karakterlerle özdeşleşmelerinin yol açabileceği dijital tehlikeler. *Addicta: The Turkish Journal On Addictions*. 2019;6:403-33.
- 17.)Mustafaoğlu R, Yasacı Z. Dijital oyun oynamanın çocukların ruhsal ve fiziksel sağlığı üzerine olumsuz etkileri. Bağımlılık

Dergisi. 2018;19:51-8.

18.)Güngör M. Okul öncesi dönem çocuklarının televizyon izleme alışkanlıkları ve anne baba tutumları. Mustafa Kemal Üniversitesi

Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2014;11:199-216.

19.)Media and young minds.Council on Communications and Media, AAP. Pediatrics. 2016;138:1-8.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 188-193

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 24.05.2017 tarihinde 82 nolu karar ile onay alındı.

İNTERTROKANTERİK KALÇA KIRIĞI CERRAHİSİNDE, GENEL VEYA SPİNAL ANESTEZİ TERCİHİ KAPALI REDÜKSİYONUN KALİTESİNİ VE KALÇA EKLEM FONKSİYONUNU ETKİLER Mİ?

DOES THE PREFERENCE OF GENERAL AND SPINAL ANESTHESIA AFFECT THE QUALITY OF CLOSED REDUCTION AND HIP JOINT FUNCTION IN INTERTROCHANTERIC HIP FRACTURE SURGERY?

Mesut EMLEK¹, Önder ERSAN², Serhan ÜNLÜ², Alper ÖZTÜRK²

ÖZET

AMAÇ: Yaşlı hastaların intertrokanterik kırıklarının intramedüller çivi ile tedavisi sırasında kullanılan anestezi yöntemi (spinal/ genel), elde edilen redüksiyon kalitesini ve erken fonksiyonel sonuçları etkiler mi?

GEREÇ VE YÖNTEM: 65 yaş ve üzeri, AO 31A2 tip intertrokanterik kırık tanısı koyulup çivi ile tedavi edilmiş hastalar retrospektif olarak çalışmaya alındı. ASA skoru 3 olup ameliyat sonrası yoğun bakımda kalmış olan hastaların, demografik bilgileri, ameliyat notları, ameliyat öncesi ve sonrası grafileri hastane kayıtlarından elde edildi. Hastalar 6. ayda kontrole çağrılarak Harris ve Oxford kalça skoru ile Barthel bağımsızlık indeksi hesaplandı. Hastalar spinal veya genel anestezi olanlar şeklinde gruplandırılarak analiz edildi.

BULGULAR: Toplam 60 intertrokanterik kırıklı hasta (Grup 1; 30 spinal / Grup 2; 30 genel anestezi) çalışmada incelendi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 80,4±7,9 iken Grup 2'de 80,4±9,8 (p=0,994) idi. Operasyon sonrası Grup 1'deki 16 hastada iyi, 14 hastada orta; Grup 2'deki 13 hastada iyi, 14 hastada orta ve 3 hastada kötü redüksiyon elde edildi, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,191). Hastaların fonksiyonel sonuçlarında Grup 1 hastalarının 6. ay Harris kalça skorları 84,4±7,3 iken Grup 2'de 80,7±6,8 (p=0,154); Oxford kalça skorları Grup 1'de ortalama 43±3,3 iken Grup 2'de 41,3±3,7 (p=0,123) idi. Bağımsızlık değerlendirmelerinde ise Grup 1 hastalarının 6. aydaki Barthel indeksi 82 ±18,4 iken Grup 2'de 80,7±16,4 olarak bulundu (p=0,327). Altıncı aydaki değerlendirmede gruplar arasında Harris, Oxford ve Barthel skorları arasında fark bulunmadı.

SONUÇ: İntertrokanterik kırık cerrahisi sırasında tercih edilen anestezi yöntemi; kırık redüksiyon kalitesini ve erken dönem fonksiyonel sonuçları etkilemez.

Anahtar Kelimeler: intertrokanterik kırık, kalça kırığı, proksimal femur çivisi

ABSTRACT

AIM: Does the preferred anaesthetic technique (spinal/general) influence the quality of fracture reduction and early functional outcomes during intramedullary nailing of intertrochanteric fractures in elderly?

MATERIAL AND METHOD: Patients that were treated for intertrochanteric fractures with a nail who were graded as ASA (American Society of Anesthesiologists) 3 and had postoperative intensive care and aged 65 years or older with a AO type 31A2 fracture were retrospectively included in the study. Patient demographic data, surgical notes and radiographies before and after surgery were obtained from hospital records. Patients were asked for a visit at 6th months of surgery and examined for Harris and Oxford hip scores and Barthes independence index. Patients were divided into two groups as spinal or general anesthesia and groups were compared.

RESULTS: A total of 60 patients with intertrochanteric fractures (Group 1; 30 spinal anesthesia / Group 2; 30 general anesthesia) were studied. The mean age of the patients in Group 1 was 80.4 ± 7.9, while it was 80.4 ± 9.8 (p = 0.994) in Group 2. In group 1; 16 patient had good, 14 had acceptable and in group 2; 13 patient had good, 14 had acceptable and 3 had poor fracture reduction after surgery, this difference was not statistically significant (p = 0.191). In the functional results of the patients, the 6th month Harris hip scores of Group 1 patients were 84.4 ± 7.3 while it was 80.7 ± 6.8 in Group 2 (p = 0.154); while the average Oxford hip scores were 43 ± 3.3 in Group 1, it was 41.3 ± 3.7 (p = 0.123) in Group 2. In the independence evaluations, the Barthel index of Group 1 patients at the 6th month was 82 ± 18.4 while it was 80.7 ± 16.4 in Group 2 (p = 0.327). The functional assessments revealed no significant differences throughout groups regarding Harris, Oxford and Barthel scores 6 months after surgery.

CONCLUSION: The anaesthetic method which is preferred for the intertrochanteric fracture surgery has no effect on postoperative quality of fracture reduction and early functional outcomes.

Keywords: hip fracture, intertrochanteric fracture, proximal femoral nail

¹ Ankara Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2020 / January 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2021 / February 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mesut EMLEK

Ankara Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi 1604.

Cadde No: 9 Çankaya, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 0538 974 54 62 E-posta: mesutemlek@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mesut EMLEK (ORCID : 0000-0002-6395-5627),

Önder ERSAN (ORCID :0000-0002-9068-7963) E-posta: onersan@gmail.com,

Serhan ÜNLÜ (ORCID : 0000-0002-0425-5030) E-posta: serhanunlu@yahoo.com,

Alper Öztürk (ORCID : 0000-0003-2986-4083) E-posta: dr_alperozturk@yahoo.com

GİRİŞ

Yaşlı hastalarda kalça kırığı ciddi morbidite ve mortalite nedeni olup 2050 yılında dünya çapında 6 milyon kalça kırığı beklenmektedir (1, 2). Birleşik Devletler'de 2003 yılında 310 bin kalça kırığı yatarak tedavi görmüşken ülkemizde de yılda yaklaşık 70 bin kalça kırığı tedavi edilmektedir (3). Kalça kırıklarını; femur boyun kırıkları, intertrokanterik ve subtrokanterik femur kırıkları oluştururken tüm kalça kırıklarının yaklaşık yarısı intertrokanterik femur kırığıdır (4).

İntertrokanterik kalça kırıklarının büyük çoğunluğu cerrahi olarak tedavi edilir (5). Ortopedik cerrahi bir implantın her ne kadar enfeksiyon benzeri bazı riskleri bulunsada (6) bu kırıkların cerrahi dışı tedavisi yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle yalnızca kısıtlı bir hasta grubu için geçerli olabilir (7). İntertrokanterik kırığı olan yaşlı hastaların cerrahisinde en sık kullanılan yöntemler, proksimal kalça iveleri ve artroplastidir (8). Kalça ivisi, intertrokanterik kalça kırıklarının tedavisi için en sık kullanılan yöntemdir. İyi fonksiyonel sonuçlar ve düşük mortalite için iyi bir anatomik redüksiyonun sağlanması gerekir. Kalça kırığının intramedüller çivi ile tedavisinde kırığın başarılı bir şekilde yerine yerleştirilebilmesini etkileyen faktörler daha önce karşılaştırılmıştır (9). Kalça kırığı cerrahisinde uygulanan anestezi yöntemlerinin karşılaştırıldığı çeşitli yayınlarda vardır. Spinal anestezinin, derin ven trombozu, cerrahi enfeksiyon ve akciğer komplikasyonlarını azalttığı bildirilmiştir (10). Tercih edilen anestezi yönteminin kırığın redüksiyonuna etkisini değerlendiren bir çalışma daha önce yapılmamıştır.

Genel anestezi ile daha fazla kas gevşemesi sağlanması, bu kırıklarda daha kolay yerine yerleştirmeye izin veriyor olabilir. Çalışmamızda; intertrokanterik femur kırığı nedeniyle opere olan hastalarda, spinal veya genel anestezi seçiminin redüksiyon kalitesine, buna bağlı olarak klinik fonksiyonel sonuçlara ve hastanın hayat kalitesine etkisi olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemize Ocak 2016 ile Nisan 2018 tarihleri arasında intertrokanterik femur kırığı nedeniyle başvuran ve kliniğimizde opere edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak, kurum etik kurulunun onayı alındıktan sonra tarandı. Hastalar opere edilirken genel veya spinal anestezi seçimi anesteziye bırakıldı. Çalışmaya; 65 yaş ve üzeri, AO sınıflamasına göre 31A2 tipi kalça kırığı olan, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru 3 olup postoperatif yoğun bakım takibi önerilen ve kırık hikayesinden önce bağımsız olarak mobilize olabilen hastalar dâhil edildi. Bağımsız mobilize olamayan hastalar ve ASA skoru 1- 2- 4 olarak değerlendirilen, daha önceden geçirilmiş kalça kırığı ile ek kırığı olan hastalar çalışma dışı tutuldu. 30'u spinal anestezi altında 30'u da genel anestezi altında opere olmuş toplamda 60 hastanın verilerine ulaşıldı.

Hastane kayıtları üzerinden hastaların yaş, cinsiyet, travma şekli, iletişim bilgileri gibi demografik verileri ile

başvuru ve ameliyat tarihleri, tercih edilen anestezi türü, ameliyat notları ve süresi, yoğun bakım ve serviste yatış sürelerine ulaşıldı. Yine hastane kayıtlarından tüm hastaların operasyon öncesi ve sonrası direkt radyografilerine ulaşıldı. Kırık redüksiyonunun kalitesi, erken postoperatif , ön-arka ve yan grafi üzerinde Baumgaertner ve ark. tarif ettiği (11); herhangi bir parçanın 4 mm'den fazla yer değiştirmemesi ve % 80 temas ile AP grafide <5° valgus ve yan grafide < 20° aılanma kriterlerinden ikisi de sağlanırsa iyi, biri sağlanırsa orta, hiçbiri sağlanmazsa kötü redüksiyon olarak değerlendirildi. Hastaların 1- 3 ve 6. ay grafileri operasyon ekibinden tek kişi tarafından redüksiyon kaybı olup olmadığı değerlendirildi. Hastalar ile iletişim kuruldu ve operasyon sonrası yaklaşık 6. ayda polikliniğe kontrole çağrıldı. Hasta ve hasta yakınılarıyla konuşularak Harris ve Oxford kalça skoru ile bağımsızlık değerlendirmesi için Barthel indeksi ölçüldü. Harris kalça skoru değerlendirilirken; 90-100 arası mükemmel, 80-89 arası iyi, 70-79 arası orta ve 70'ten düşük değerler kötü olarak yorumlandı. Oxford kalça skorunda ise; 40-48 arası mükemmel, 30-39 arası iyi, 20-29 arası orta ve 20'den küçük değerler kötü olarak yorumlandı.

Cerrahi Teknik: Operasyon ncesi hazırlıklarının ardından tüm hastalar yoğun bakımda yatak bulunduğu anda opere edildi. Anestezi yönteminin seçimi anesteziye bırakıldı. Genel anestezi için intavenöz lidokain, propofol, fentanil, kas gevşetici olarak rokuronyum kullanılırken spinal anestezi için bupivakain kullanıldı. Tüm operasyonlar aynı cerrahi ekip tarafından uygulandı. Ameliyatlar traksiyon masası kullanılmadan supin pozisyonda yapıldı. Steril boyama işlemleri yapılarak tüm kırıklar abduksiyon- dış rotasyon pozisyonundan adduksiyon- i rotasyon pozisyonuna ve el ile traksiyona getirilerek yerine yerleştirildi. Skopi altında sabit traksiyonda tutularak intramedüller çivi uygulaması yapıldı (PTN, Biomet, Indiana, ABD) (şekil 1). Hastaların redüksiyonunda, aralıklı skopi görüntülemesi yapılarak Baumgaertner kriterlerine göre iyi redüksiyon hedeflendi. Ek insizyon yapılmadı.

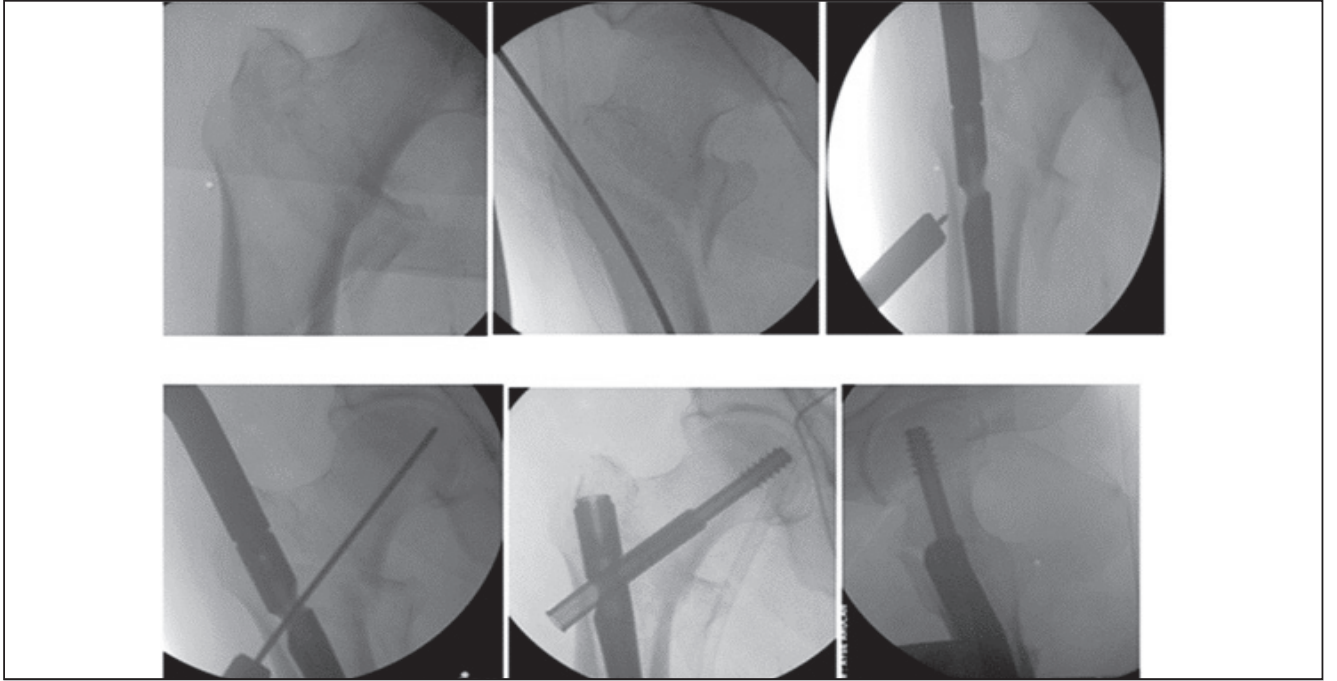
Tüm hastalar operasyon sonrası en az 1 gün yoğun bakımda kalmıştı. Postoperatif günlük hemogram takibi yapılan tüm hastalar, düşük molekül ağırlıklı heparin (1x 0,4 cc) ile tromboflaksi ve 1.kuşak sefalosporin ile de antibiyotik profilaksisi aldılar.

İstatistikler

Veriler "SPSS ver 22 (Statistical Package for Social Sciences)" paket programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki Kare testi, sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında da Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Tüm testlerde 0,05'ten daha düşük p seviyeleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 30'u genel (Grup 1), 30'u da spinal (Grup 2) anestezi altında opere edilmişlerdi. Tüm hastaların 21'i



Şekil 1: Operasyon aşamaları

erkek, 39'u kadındı. 31 hastada sağ kalça kırığı varken 29 hastada sol kalça kırığı olmuştu. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması $80,4 \pm 7,9$ iken Grup 2'de $80,4 \pm 9,8$ ($p=0,994$) idi. Travma oluş biçimleri; 3 hastada trafik kazası, 2 hastada yüksekten düşme ve kalan tüm hastalarda basit düşme şeklindeydi (Tablo 1).

Acil servise başvurudan operasyona kadar geçen süre tüm hastalarda yaklaşık 33 ± 27 saat iken, Grup 1'de $37,7 \pm 31$ saat, Grup 2'de ise $28,7 \pm 21$ saat olarak hesaplandı. İki grup arasında ameliyata kadar geçen süreler arasında fark yoktu ($p=0,318$). Grup 1'deki hastalar ortalama $2,07 \pm 1,7$ gün yoğun bakımda kalmışken Grup 2'dekiler $1,57 \pm 1,1$ gün yoğun bakımda kalmışlardı. Hastanede kalış süreleri Grup 1'de ortalama $5 \pm 2,79$ gün iken Grup 2'de $4,4 \pm 1,4$ gündü. Gruplar arasında yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1'de ortalama ameliyat süresi $47,1 \pm 14,6$ dakika iken Grup 2'de ise $49,5 \pm 12,7$ dakikaydı ($p=0,383$) (Tablo 1).

Hastaların takiplerinde; 4 hastanın ilk 6 ay içerisinde öldüğü tespit edildi. Bu hastaların 3'ü ilk 24 saat içinde genel anestezi altında opere edilmişken 1 tanesi 38 saatte spinal anestezi altında opere edilmişti. Hastalardan 10 tanesi acile başvurdukları gün opere edilmişlerdi. 1 hastamız ameliyattan 1 ay sonra trokanter majörde ayrılma gelişmesi üzerine yeniden opere edilmişti. Bir hastada ise operasyon sonrası 35. günde vidanın femur başından sıyrılıp çıkması nedeniyle (cut-out) parsiyel kalça protezi uygulanmıştı.

Hastaların ameliyat sonrası grafileri redüksiyon kalitesi yönünden değerlendirildiğinde, spinal anestezi ile opere olan hastaların 16'sında iyi, 14'ünde orta kalitede kırık redüksiyonu tespit edilmiş, hiçbirinde kötü kalitede redüksiyon saptanmamıştı. Bunun yanında genel anestezi altında opere edilen hastaların ise 13'ünde iyi, 14'ünde orta ve 3 tanesinde kötü kalitede redüksiyon elde edilmişti. İki grup arasında ameliyat sonrası redüksiyon kalitesi açısından fark bulunmadı ($p=0,191$)

Tablo 1. Gruplara göre hastaların dağılımı ve genel özellikler

	Grup 1 (Spinal Anestezi n=30)	Grup 2 (Genel Anestezi n=30)	p
Yaş \pm SD	$80,4 \pm 7,9$	$80,4 \pm 9,8$	0,994
Kadın/Erkek	16/14	23/7	0,058
Travma Etiyolojisi			
Basit Düşme	27	28	
Trafik Kazası	2	1	0,839
Yüksekten Düşme	1	1	
Yoğun Bakımda Yatış (gün)	$2,07 \pm 1,7$	$1,57 \pm 1,1$	0,244
Hastanede Yatış (gün)	$5 \pm 2,79$	$4,4 \pm 1,4$	0,909
Operasyona kadar geçen süre (saat)	$37,7 \pm 31$	$28,7 \pm 21$	0,318
Ameliyat Süresi (dakika)	$47,1 \pm 14,6$	$49,5 \pm 12,7$	0,383

(**Tablo 2**). Elde edilen redüksiyon kalitesi ilk 24 saat içerisinde opere edilen 31 hastanın 16'sında iyi, 13'ünde orta, 2'sinde kötü iken; 24 saatten daha sonra opere edilen 29 hastanın 13'ünde iyi, 15'inde orta ve 1'inde kötü olarak izlendi ($p=0,697$). Bunun yanında ilk 24 saat içinde opere edilen hastalar ile sonrasında opere edilen hastalar arasında Harris, Oxford ve Barthel indeksleri arasında fark yokken, ilk 24 saat içinde opere edilen hastaların toplam hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri daha kısaydı. Nöbet şartlarında gece opere olan 10 hastanın 6'sında iyi, 4'ünde orta redüksiyon elde edilirken, gündüz şartlarında opere edilen 50 hastanın 23'ünde iyi, 24'ünde orta ve 3'ünde kötü redüksiyon elde edilmişti (**Tablo 2**).

Hastaların fonksiyonel sonuçlarında Grup 1 hastalarının 6. ay Harris kalça skorları $84,4 \pm 7,3$ iken Grup 2'de $80,7 \pm 6,8$ ($p=0,154$); Oxford kalça skorları Grup 1'de ortalama $43 \pm 3,3$ iken Grup 2'de $41,3 \pm 3,7$ ($p=0,123$) idi. Bağımsızlık değerlendirmelerinde ise Grup 1 hastalarının 6. aydaki Barthel indeksi $82 \pm 18,4$ iken Grup 2'de $80,7 \pm 16,4$ olarak bulundu ($p=0,327$) (**Tablo 3**). Hastaların fonksiyonel değerlendirmeleri ile uygulanan anestezi tipi arasında ilişki tespit edilememiştir fakat redüksiyonun kalitesi ile 6.ay Harris kalça skorları arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p=0,02$).

TARTIşMA

Kalça kırıkları yaşı nüfusun ve osteoporoz insidansının artışına paralel olarak artmaktadır ve bu kırıklar genellikle basit düşme sonucu ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da kırıkların büyük kısmı basit düşmeler ile oluşmuştu. İntertrokanterik kırıkların tedavisinde intramedüller çivileme daha az invaziv ve daha az komplikasyonlu olması nedeniyle günümüzde oldukça sık tercih edilmektedir (12).

Kalça kırıkları, genel anestezi veya spinal anestezi altında opere edilebilir. Hastaların mevcut komorbiditelerine, hasta uyumuna, cerrahi süreye, laboratuvar değerlerine (pıhtılaşma fonksiyon testleri) ve işlem alanında enfeksiyon varlığına göre anestezi uzmanı seçilecek yonteme

karar verir. Spinal anestezi uygulanan hastaların ağrıları geçer ancak her zaman motor blok tam olarak gelişmez. Özellikle hastanın uyumsuz veya fazlasıyla tedirgin olması, elini cerrahi alana götürmesine ve en önemlisi kırık olan ekstremitayı hareket ettirmesine neden olabilir. Bu durum, yapılan redüksiyonun kalitesini etkileyebilir fakat çalışmamızda spinal veya genel anestezinin, redüksiyon kalitesini etkilemediğini bulduk.

Çalışmamız, farklı anestezi yöntemlerinin, erken dönem kalça fonksiyonları ve hastanın bağımsız yaşayabilme yetisini etkilemediğini göstermiştir. Çalışmamızda spinal anestezi uygulanan hastalarının 6.ay fonksiyonel sonuçları literatürde bildirilen sonuçlara benzerdir (13). Spinal ve genel anesteziyi kalça kırığı hastalarında karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Desai ve ark. çalışmalarında; kalça kırıklı yaşlı hastalarda genel anestezi kullanılmasını, daha yüksek hastane içi mortalite, daha fazla yeniden hastaneye başvuru ile ilişkili bulunmuşken komplikasyonlar açısından fark bulamamışlardır (14). Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında komplikasyonlar açısından belirgin fark yoktu. Di Zuo ve ark'ın yaptığı yaklaşık 70 bin hasta verisini içeren geniş çaplı meta-analizde, çalışmamıza benzer şekilde mortalite ve fonksiyonel sonuçlar açısından spinal ve genel anestezinin farklı olmadığı bildirilmiştir (15). Seçilecek anestezi yönteminin herhangi bir fark yaratmadığını, hasta ve uygulayan hekim açısından en uygun yöntemin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da kırık redüksiyonu dahil hiçbir parametrede iki anestezi yöntemi arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

İntertrokanterik femur kırıkları çoğunlukla ileri yaşta meydana gelir ve bu hastalarda yüksek morbiditeye sahip komplikasyonlar gelişebilmektedir (16). Kırık cerrahisinde kırığın anatomik veya kabul edilebilir şekilde yerine yerleştirilmesinin fonksiyonel sonuçları artırdığı, morbidite ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (9). Biz de çalışmamızda redüksiyon kalitesinin erken dönemdeki fonksiyonel sonuçlar ile direkt ilişkili olduğunu tespit ettik. İyi bir redüksiyon, bu hastalar için mutlaka gereklidir. Ciddi komorbiditesi olan bu tür hastaların

Tablo 2. Redüksiyon kalitesinin değerlendirilmesi.

	İyi Redüksiyon	Orta Redüksiyon	Kötü Redüksiyon	<i>p</i>
Grup 1 (Spinal Anestezi n=30)	16	14	-	0,191
Grup 2 (Genel Anestezi n=30)	13	14	3	
İlk 24 saatte opere olan (n=31)	16	13	2	0,697
24 saatten geç opere olan (n=29)	13	15	1	
Gece opere edilen (n=10)	6	4	-	0,591
Gündüz opere edilen (n=50)	23	24	3	

Tablo 3. Fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi.

	Grup 1 (Spinal Anestezi n=30)	Grup 2 (Genel Anestezi n=30)	<i>p</i>
Harris Kalça Skoru	$84,4 \pm 7,3$	$80,7 \pm 6,8$	0,154
Oxford Kalça Skoru	$43 \pm 3,3$	$41,3 \pm 3,7$	0,123
Barthel İndeksi	$82 \pm 18,4$	$80,7 \pm 16,4$	0,327

tedavisindeki asıl amaç hastayı kırık öncesi fonksiyonel durumuna döndürebilmektir. Bu yüzden iyi bir redüksiyon elde edilemiyorsa, hastaya erken dönemde fonksiyonel bağımsızlık kazandıracak artroplasti gibi seçenekler mutlaka değerlendirilmelidir. Trokanterik kırıklı hastaların artroplasti tedavisiyle daha hızlı fonksiyonel bağımsızlık kazandığı bilinmektedir (8,17). Bunun yanı sıra Tanoğlu ve ark. çalışmasında, hemiarthroplasti yapılan hastalarda 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörler incelendiğinde ileri yaş, ASA skoru 3-4 olması ve artmış postoperatif kreatinin seviyelerinin ilk 1 ay içinde artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18).

Proksimal femoral çivi yapılan intertrokanterik kırıklarda büyük problemlerden biri de görülen skopi sayısına bağlı olarak alınan radyasyondur. Düşük doz radyasyona maruziyetin uzun dönem etkileri henüz bilinmemekle beraber maruziyet süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması önerilmektedir (19). İntertrokanterik kırıklarda kullanılan femoral çivilerde zamanla daha basit, daha kolay yerleştirilen, kısa sürede yapılan, daha stabil, daha az skopi görüntülemesine ihtiyaç duyulan tasarımlar geliştirilmiştir. Arıcan ve ark. çalışmasında da iki farklı tasarımdaki PFN çeşidinin karşılaştırılmasında, cerrahi süre ve radyasyon maruziyeti açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur (16).

Kalça kırığı cerrahisinde literatürdeki diğer bir tartışma konusu da cerrahi zamanlamadır. Pincus ve ark. 42 bin hastayı içeren kohort çalışmasında, 24 saatin bir sınır noktası olduğunu, bu süreden sonra opere olan hastalarda erken mortalite, miyokard enfarktüsü, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve pnömoni gibi komplikasyonların riskinin arttığını bildirmiştir (20). Simunovic ve ark. ise erken kalça kırığı cerrahisi konusunda yaptıkları meta-analizde erken cerrahinin mortalite, pnömoni ve başı yaraları gibi komplikasyonları azalttığını belirtmişlerdir (21). Bu raporlar doğrultusunda, kalça kırıklı yaşlı hastaların mümkünse ilk 24 saat içinde opere edilmesi gerektiği söylenebilir. Bizim çalışma grubumuzda ise hastaların ortalama 33 saat içerisinde opere oldukları, yarısından fazlasının da ilk 24 saat içinde opere edildiği görülmektedir. Her ne kadar ilk 24 saat içinde opere edilen hastalarda daha iyi redüksiyon ve fonksiyonel sonuçlar elde edilebileceğini gösterememiş olsak da, bu hastaların total hastane ve yoğun bakım yatış süreleri daha düşüktü. Bunun da tedavi maliyetini düşüreceğini öngörebiliriz. Daha fazla sayıda hasta içeren prospektif bir çalışma ile bu konu daha iyi aydınlatılabilir.

Hasta sayısının az oluşu, traksiyon masasının kullanılmaması, retrospektif olması, spinal anestezi sonrası motor blok derecesinin (Bromage skalası) kaydının tutulmaması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak değerlendirilmiştir. Daha fazla sayıda hasta içeren prospektif randomize kontrollü çalışmalar ile, kalça kırıklı yaşlı hastaların uygun tedavisi konusunda daha iyi fikir sahibi olunabilir.

SONUÇ

İntertrokanterik kırıklı yaşlı hastaların intramedüller proksimal femur çivisi ile tedavisi sırasında tercih edilecek anestezi yöntemi, elde edilen kırık redüksiyonu ve hastaların erken dönem fonksiyonel sonuçlarını etkilememektedir. Fakat elde edilen redüksiyon kalitesi ile hastanın fonksiyonel sonuçları arasında anlamlı ilişki mevcuttur.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- 1.)LaVelle DG, Canale ST. Fractures of hip. In: Canale ST. Campbell's operative orthopaedics. 10th ed. Philadelphia: Mosby Press; 2003.p.2873.
- 2.)Kannus P, Parkkari J, Sievänen H, et al. Epidemiology of hip fractures. Bone 1996; 18: 57-63.
- 3.)Available at: www.ahrq.gov/data/hcup Erişim tarihi 01.08.2020 (Accessed 01.08.2020).
- 4.)Karagas MR, Lu-Yao GL, Barrett JA, et al. Heterogeneity of hip fracture: age, race, sex, and geographic patterns of femoral neck and trochanteric fractures among the US elderly. Am J Epidemiol 1996; 143: 677.
- 5.)Bhandari M, Swiontkowski M. Management of acute hip fracture. N Engl J Med 2017; 377: 2053-62.
- 6.)Gültaş E, Kılınc CY, Açıan AE, ve ark. Ortopedik implant enfeksiyonlarında izole edilen bakteri çeşitliliği ve antibiyotik duyarlılıkları. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi 2017; 4: 19-20.
- 7.)Handoll HH, Parker MJ. Conservative versus operative treatment for hip fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; 16: CD000337.
- 8.)Öztürk A, İltar S, Alemdaroglu KB, et al. Is functional outcome better after arthroplasty for trochanteric fractures in older adults? Acta Ortop Bras. 2018; 26: 8-10.
- 9.)Díaz VJ, Cañizares AC, Martín IA, et al. Predictive variables of open reduction in intertrochanteric fracture nailing: a report of 210 cases. Injury 2016; 47: 51-5.
- 10.)O'Hara DA, Duff A, Berlin JA, et al. The effect of anesthetic technique on postoperative outcomes in hip fracture repair. Anesthesiology 2000; 92: 947-57.
- 11.)Baumgaertner MR, Curtin SL, Lindskog DM, et al. The value of the tip-apex distance in predicting failure of fixation of peritrochanteric fractures of the hip. J Bone Joint Surg Am 1995; 77: 1058-64.
- 12.)Sharma A, Mahajan A, John B. A Comparison of the clinicoradiological outcomes with Proximal Femoral Nail (PFN) and Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) in fixation of unstable intertrochanteric fractures. J Clin Diagn Res 2017; 11: RC05RC09.
- 13.)Uzun M, Erturker E, Öztürk İ, et al. Longterm radiographic complications following treatment of unstable intertrochanteric femoral fractures with the proximal femoral nail and effects on functional results. Acta Orthop Traumatol Turc 2009; 43: 457-63.
- 14.)Desai V, Chan PH, Prentice HA, et al. Is anesthesia technique associated with a higher risk of mortality or complications within 90 days of surgery for geriatric patients with hip fractures?. Clin Orthop Relat Res 2018; 476: 11781188.
- 15.)Zuo D, Jin C, Shan M, et al. A comparison of general versus regional anesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis. Int J Clin Exp Med 2015; 8: 20295-301.
- 16.)Arıcan G, Subaşı Ö, Özmeriç A, ve ark. Geriatrik kalça kırıklarında talon proksimal femoral çivileme (pfn) proksimal

femoral çivi-antirotasyon (PFN-A) kadar başarılı mı? Acta Medica Alanya 2019;3(3):261-6.

17.)Lu XD, Wang B, Xu W, et al. Comparison of calcar replacement arthroplasty and Intertan nail in treatment of intertrochanteric fracture in the aged. National Medical Journal of China 2016; 96: 2466-71.

18.)Tanoğlu O, Arıcan G, Özmeriç A, ve ark. Femur boyun kırığı nedeniyle hemartroplasti uygulanan yaşlı hastalarda, erken mortalitenin öngörücüleri. Acta Medica Alanya 2020; 4(3): 220-5.

19.) Özyalvaç ON, Çiftçi S, Telatar A, ve ark. Proksimal femur çivisi cerrahisinde C-kollu floroskopi kullanımı ile ilgili sorunlar. Med Bull Haseki 2018; 56(3):209-12.

20.)Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, et al. Association between wait time and 30-day mortality in adults undergoing hip fracture surgery. JAMA 2017; 318: 1994–2003.

21.)Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. CMAJ 2010; 182: 16091616.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 194-199

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 12.11.2018 tarih ve 56/34 sayı ile onay alınmıştır

TÜRKİYE'DE ÇOCUKLUK ÇAĞI VİTİLİGOLU HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ: PROSPEKTİF, KESİTSEL ÇALIŞMA

CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CHILDHOOD VITILIGO IN TURKEY: PROSPECTIVE, CROSS-SECTIONAL STUDY

Ömer KUTLU¹, İlknur BALTA²

ÖZET

AMAÇ: Türkiye'de çocukluk çağı vitiligo hastalarının epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışma, Türk toplumundaki çocukluk çağı vitiligo hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin prospektif olarak incelemeyi amaçlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya 2020 yılı içerisinde Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine başvuran 18 yaş altı vitiligosu olan 78 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri incelendi. Hastalığın aktifleşme durumu ve eşlik eden kızarıklık, kaşıntı, köbner fenomeni ile tutulum bölgeleri arasında istatistiksel inceleme yapıldı.

BULGULAR: Çalışmadaki 78 çocuğun 45'i (%57,7) kız, 33'ü (%43,3) erkekti. Hastalığın ortalama görülme yaşı $7,91 \pm 4,95$ yıldır. Hastaların median vücut tutulum yüzdesi 1 (minimum 1, maksimum 25) idi. Dermatolojiye başvurulduğundaki hastaların yaşı ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,007$, Korelasyon katsayısı= $0,313$). En sık görülen vitiligo tipi 31 (%39,7) hastada görülen fokal vitiligo iken bunu sırasıyla jeneralize (%37,8), segmental (%14,1) ve akrofasial vitiligo (%8,97) izledi. Segmental vitiligo en sık boyunda (%33,3) görülürken sonrasında sırasıyla bacak (%25), kol (%25), yüz (%8,3) ve gövdede (%8,3) görüldü. Akrofasial vitiligo kızlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulundu ($p=0,017$). Son iki ay içerisinde baş bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı derecede yeni vitiligo lezyon oluşumu ve/veya mevcut vitiligo lezyonunda büyüme vardı ($p=0,007$). Köbner fenomeni, vücut yüzey tutulum alanı >1 olanlarda ≤ 1 olanlara göre istatistiksel olarak daha sık saptandı ($p=0,009$).

SONUÇ: Bu çalışmaya göre çocukluk çağı vitiligo en sık 10 yaş altında ortaya çıkmaktadır. Hastalık genel olarak vücut yüzey alanının %1'inden azını tutmaktadır ve köbnerizasyon ile bu oran artma eğilimindedir. Fokal ve jeneralize vitiligo en sık görülen formlardır. Segmental vitiligo en sık boyun bölgesinde görülmektedir. Dermatolojiye başvuru sırasında baş bölgesindeki hastalık aktivitesi diğer bölgelere göre daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, vitiligo, epidemiyoloji

ABSTRACT

AIM: Epidemiologic studies that are conducted on childhood vitiligo are quite rare in Turkey. This study aimed to prospectively investigate the demographic and clinical characteristics of patients with childhood vitiligo in a Turkish cohort.

MATERIAL AND METHOD: Seventy-eight patients with vitiligo under the age of 18 who applied to the Dermatology and Venereal Diseases Outpatient Clinic in 2020 were included in this study. The clinical and demographic characteristics of the patients were examined. A statistical examination was performed between the activation status of the disease, accompanying redness, itching, Koebner phenomenon and involvement sites.

RESULTS: Of the 78 children, 45 (57.7%) were girls and 33 (43.3%) were boys. The mean age of occurrence of the disease was 7.91 ± 4.95 years. The median body involvement percentage of the patients was 1 (minimum 1, maximum 25). A statistically significant correlation was found between the age of the patients and the duration of the disease when presented to dermatology ($p = 0.007$, correlation coefficient = 0.313). The most common vitiligo type was focal vitiligo in 31 (39.7%) patients, followed by generalized (37.8%), segmental (14.1%) and acrofacial vitiligo (8.97%), respectively. Segmental vitiligo was most commonly seen in the neck (33.3%) followed by leg (25%), arm (25%), face (8.3%), and trunk (8.3%), respectively. Acrofacial vitiligo was statistically significantly higher in girls than in boys ($p = 0.017$). In the last two months, there was a statistically significant new vitiligo lesion formation and / or enlargement of the existing vitiligo lesion in the head region ($p = 0.007$). The Koebner phenomenon was statistically more common in those with a body surface involvement $> 1\%$ than those with $\leq 1\%$ ($p=0.009$).

CONCLUSION: According to this study, childhood vitiligo frequently occurs in children aged under 10 years old. The disease generally involves less than 1% of the body surface area, and this ratio tends to increase with koebnerization. Focal and generalized vitiligo is the most common forms of childhood vitiligo. Segmental vitiligo is most common in the neck area. During the attending to dermatology, disease activity in the head area is higher than in other areas.

Keywords: Childhood, vitiligo, epidemiology

¹ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2020 / May 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ömer KUTLU

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Gsm: +90 0545 771 36 83 E-posta: omerkutlu2@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ömer KUTLU (ORCID : 0000-0002-9665-015X),

İlknur BALTA (ORCID : 0000-0002-0909-589X) E-posta: drilknurderm@yahoo.com.

GİRİŞ

Vitiligo, genetik ve çevresel faktörlerin ortak etkileşimi ile meydana gelen derinin depigmentasyonu ile karakterize hastalığıdır (1). Hastalık çocukluk ve erişkin dönemde ortaya çıkabilmektedir. Vitiligo genel olarak en sık 20 yaş altında görülmektedir ve 10 yaş altı olgular %25 oranındadır (2, 3). Çocuklarda vitiligo prevalansının %0-2,16 olduğu bildirilmiştir. Bu dönemde ortaya çıkan vitiligo erişkin dönemden farklı olarak kız çocuklarda daha sık görülür. Ayrıca bu dönemde segmental tip vitiligo daha yaygındır ve ailede otoimmün hastalık öyküsünün olması ile daha çok ilişkilidir (4, 5). Çocukluk çağında ortaya çıkan vitiligo çocuklarda ve ebeveynlerde psikolojik sorunlara yol açabilmektedir (6, 7). Bu bağlamda hastalığın klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi hastalığın yaklaşım metodolojisine katkıda bulunacaktır. Çocukluk çağı vitiligo hastalığı ile ilgili farklı ülkelerde çok sayıda epidemiyolojik çalışma gerçekleştirilmiştir. Türkiye’de ise çocukluk çağı vitiligolu hastaların epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır (8). Bu çalışmada Türk toplumundaki çocukluk çağı vitiligolu olguların demografik ve klinik özelliklerinin prospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dizaynı

Bu çalışmaya 2020 yılı içerisinde Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine başvuran 18 yaş altı vitiligosu olan 78 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri incelendi. Hastaların vücut kitle indeksi, beden ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplandı (kg/m²) (9).

Hastalık aktifleşme durumu yeni lezyon ortaya çıkışı veya mevcut lezyonun büyümesi olarak tanımlandı. Son 2 ay içerisinde yeni lezyon ortaya çıkma durumu aktifleşme bulgusu olarak değerlendirildi. Vitiligo segmental ve non-segmental olmak üzere iki gruba ayrıldı. Non-segmental vitiligo; jeneralize, akrofasiyal, universalis, fokal olmak üzere dört alt grupta incelendi. Jeneralize ve fokal vitiligo ayrımı “Vitiligo Global Issues Consensus Conference”ye göre yapıldı (10). Jeneralize vitiligo, asemptomatik, keskin sınırlı beyaz renkte maküller ile karakterize olup ve vücutun birden fazla alanını tutan tip olarak tanımlanırken, fokal vitiligo iki yıl içerisinde segmental veya vitiligo vulgarise dönüşmeyen ve tek bir alanda görülen yamasal lezyon olarak tanımlandı. Wood incelemesinde beyaz makül/yaması olup depigmentasyon saptanmayanlar ve 18 yaş üstü hastalar çalışma dışında tutuldu.

Vitiligonun aktifleşme durumu ve vitiligoya eşlik eden kızarıklık, kaşıntı, köbner fenomeni ile hastalığın tutulum bölgeleri arasındaki ilişkinin saptanması için

istatistiksel inceleme yapıldı. Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (2020/0064). Tüm hasta ve yakınlarından aydınlatılmış onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak p<0,05 anlamlılık düzeyinde incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sıklık ve yüzdeler verilerek belirtildi. Normal dağılım durumunda sayısal değişiklikler ortalama±standart sapma olarak gösterilirken, normal dağılım olmayan durumlarda ortanca değer kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişki için Pearson Ki-kare testi yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerde normal dağılmayan veriler için Spearman’sRho korelasyonu kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya katılan 78 çocuğun 45’i (%57,7) kız, 33’ü (%43,3) erkekti. Bu çocukların ortanca yaş 11 yıl (minimum 0, maksimum 17) iken hastalığın ortanca görölme süresi 12 (minimum 1, maksimum 156) ay idi. Hastalığın ortalama görölme yaşı 7,91 ±4,95 yıl olarak bulundu ve bu hastaların % 61’i 10 yaş altında iken %39’u 10 yaş ve üstüydü. Dermatolojiye başvurulduğu sıradaki hastaların yaşı ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (p=0,007, Korelasyon katsayısı=0,313).

Hastaların vücut tutulum yüzdesi ortancası %1’di (minimum 1, maksimum 25). Hastalar sorgulandığında 16’sında (%31,4) haftada 0-5 saat, 5’inde (%9,8) 5-10 saat ve 30’unda (%58,8) 10 saat ve üstü güneş maruziyet öyküsü vardı; 27 hasta tam bir süre belirleyemedi.

Çalışmadaki hastaların ortalama vücut kitle indeksi değerleri 18,45±43,32 mg/kg² idi. Vitiligoya eşlik eden hastalıklar astım, atopik dermatit, diabetes mellitus, epilepsi, fronkül, halonevüs, romatoid artrit ve hashimato tiroiditi idi. Eşlik eden sistemik hastalığı olanlardan 4’ü jeneralize, 3’ü fokal ve 1’i segmental vitiligolu hastaydı. Yirmi yedi (%34,6) hastanın ailesinde otoimmün hastalık öyküsü vardı. Ailede otoimmün hastalığı olan çocukların 11’i (%14,1) jeneralize, 13’ü (%16,6) fokal ve 3’ü (%3,8) segmental vitiligoya sahipti. Segmental vitiligosu olanlarda aile öyküsü %27,3 iken non-segmental vitiligolu hastalarda %35,8 olarak bulundu fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,739).

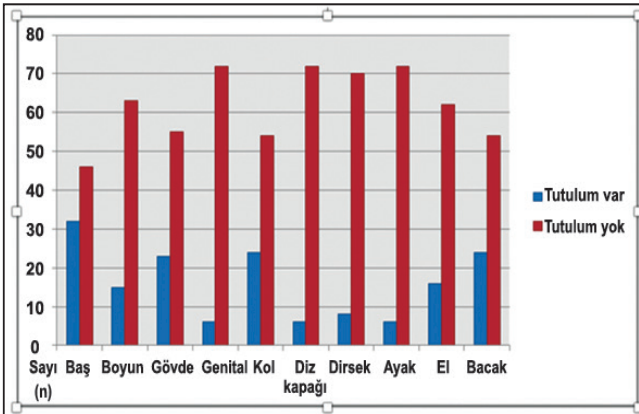
En sık görülen vitiligo formu 31 (%39,7) hastada görülen fokal vitiligo iken bunu sırasıyla jeneralize (%37,8), segmental (%14,1) ve akrofasiyal vitiligo (%8,97) izledi. Vitiligo universalis hiçbir hastada saptanmadı. Cinsiyetlere göre vitiligo tipleri **Tablo 1**’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Cinsiyete göre vitiligo tipleri (n)

Cinsiyet	Vitiligo tipleri				Toplam
	Fokal	Segmental	Jeneralize	Akrofasiyal	
Erkek	14	4	15	0	33
Kadın	17	7	14	7	45

Segmental vitiligo, 7 kız (%63,6) ve 4 (%36,4) erkek olmak üzere toplam 11 (%14,1) hastada vardı. Segmental vitiligo en sık boyunda (%33,3) görülürken sonrasında sırasıyla kol (%25), bacak (%25), yüz (%8,3) ve gövdede (%8,3) yerleşmişti. Akrofasiyal vitiligo kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu ($p=0,017$).

Mukozal tutulum 8 (%10,3) hastada görülürken genital tutulum 4 (%5,1) hastada görüldü. Lökotrişi 10 (%12,8) hastada vardı, bu hastaların 8'i nonsegmental vitiligo iken ikisi segmental vitiligo idi. Tutulan vücut alanına göre vitiligo görülme sıklığı **Şekil 1**'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışma grubunun vücut tutulum bölge sıklıkları (n=78)

Çocukların 8'inde (%10,3) kızarıklık, 8'inde (%10,3) kaşıntı, 20'sinde (%25,6) köbner fenomeni, 37'sinde (%47,4) son 2 ayda aktifleşme durumu vardı. Vitiligoya eşlik eden kızarıklık ile vücut tutulum bölgeleri arasında istatistiksel

fark saptanmadı ($p>0,05$). Vitiligoya eşlik eden kaşıntı ile vücut tutulum bölgeleri arasındaki ilişki araştırıldığında ise dudakta anlamlı derece daha fazla kaşıntı olduğu bulundu ($p=0,032$). Son iki ay içerisinde baş bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı derecede vitiligoda aktifleşme vardı ($p=0,007$). Köbner fenomeni vücut yüzey tutulum alanı >1 olanlarda ≤ 1 olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (0,009). Vitiligolu çocuklarda eşlik eden klinik özellikler **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Vitiligolu çocuklarda eşlik eden özellikler [n (%)]

Klinik bulgu ve özellikler	Var	Yok
Kızarıklık	8 (10,3)	70 (89,7)
Kaşıntı	8 (10,3)	70 (89,7)
Köbner	20 (25,6)	58 (74,4)
Aktif hastalık	37 (47,3)	41 (52,6)
Lökotrişi	10 (12,8)	68 (87,2)
Mukozal tutulum	8 (10,3)	70 (89,7)
Mevsimsel tetiklenme	28 (35,9)	50 (64,1)
Yaz	18 (23,1)	60 (76,9)
İlkbahar	8 (10,3)	72 (89,7)
Kış	2 (2,6)	76 (97,4)

TARTIŞMA

Türkiye'de çocukluk çağı vitiligosunun epidemiyolojisi ile ilgili 63 hasta ile gerçekleştirilen bir prospektif ve 105 hasta ile gerçekleştirilen bir retrospektif olmak üzere şimdiye kadar iki özgün çalışma yayınlanmıştır (**Tablo 3**) (8,11). Bu iki çalışmada elde edilen birtakım epidemiyolojik verilerde farklı sonuçlar bulunmuştur. Aksoy ve ark'nın (8) çalışmasında çocukluk çağı vitiligolu kızların sayısı (%57,1) erkeklerden (%42,9) daha fazla bulunurken Akbaş ve ark'nın (11) çalışmasında ise vitiligolu erkeklerin (%55,2) sayısı vitiligolu kızlardan (%44,8) daha fazla bulunmuştur.

Tablo 3. Türkiye'de çocukluk çağı vitiligo epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar

	Mevcut çalışma	Akbaş ve ark.	Aksoy ve ark.
Çalışma dizaynı	Prospektif	Retrospektif	Prospektif
Toplam hasta sayısı	78	105	63
Ortalama başlangıç yaşı (yıl) (ortalama \pm SD)	7,91 \pm 4,95	9,63 \pm 4,53	8,7 \pm 4,0
Cinsiyet (n, %)			
Erkek	33 (42,3)	58 (55,2)	27 (42,9)
Kız	45 (57,7)	47 (44,8)	36 (57,1)
Hastalık tipi			
Fokal	%39,7	%49,52	%37,7
Jeneralize	%37,8	%29,52	%47,5
Acrofacial	%14,1	%6,66	%17,6
Segmental	%8,97	%6,66	%15,3
Lökotrişi	%12,8	%7,61	Mevcut değil
Halo nevus	%1,28	%1,90	%1,28
En sık tutulum yeri	Baş	Baş	Mevcut değil
Genital tutulum	%5,1	%5,7	Mevcut değil
Eşlik eden hastalıklar	Astım, atopik dermatit, diabetes mellitus, epilepsi, fronkül, halonevüs, romatoid artrit hashimato tiroiditi	Hipotiroidi, astım, çöliak hastalığı, vaskülit, pulmoner stenoz, kronik otitis, immün yetmezlik	Anemi, tiroidit, atopi

Çocukluk çağı vitiligosu ile ilgili epidemiyolojik verilerin incelendiği farklı ÷lkelerdeki birçok çalışma kıızlardaki tutulumun erkeklerdeki tutulumdan daha fazla olduğunu göstermiştir (12-15). Mevcut çalışmamızda, Aksoy ve ark.(8) ve diğer ÷lkelerde gör÷len birçok çalışmanın sonucuyla uyumlu olarak vitiligo kıızlarda (%57,7) erkeklere (%42,3) göre daha fazla idi. Akbaş ve ark'nın (11) yaptıkları çalışmanın yedi yıllık retrospektif bir çalışma olmasının sonuçları etkileyebileceği düşün÷lebilir.

Türkiye dışında yapılan çalışmalarda çocukluk çağındaki vitiligonun ortalama gör÷lme yaşı 4,6-7,2 yıl olarak bildirilmiştir (2, 16). ÷lkemizde yapılan retrospektif ve prospektif olan iki çalışmada ise hastalığın ortalama gör÷lme yaşı sırasıyla 8,6 ve 8,7 yıl olarak bulunmuştur(8, 11). Ayrıca bu çalışmalarda ortalama vitiligo gör÷lme süresi sırasıyla 1,56 ve 1 yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda vitiligonun ortalama başlangıç yaşı 7,91 yıl iken ortanca başlangıç yaşı 1 yıldır. ÷lkemizdeki çocuklarda vitiligonun ortalama gör÷ldüğü yaş diğer ÷lkelere göre oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu durum vitiligonun genetik alt yapısı ile ilişkili olabilir.

Bu çalışmamızda ileri yaş vitiligolu çocuk hastalarda hastalığın ortaya çıkışı ile hastaneye başvurma zamanı arasındaki süre küçük yaş vitiligolu çocuk hastalaragöre daha fazlaydı. Silverberg ve ark. (17) 10 yaş altı olgularda vitiligonun adolesanlara göre yaşam kalitesini daha anlamlı ölç÷de olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Bu durum, küçük yaşta vitiligolu çocukların polikliniğe daha erken başvurmalarının altında yatan neden olabilir. Ayrıca, erken yaşta ortaya çıkan vitiligonun ebeveynleri daha çok tedirgin etmesi de bu duruma yol açmış olabilir.

Literatürde vitiligolu hastalarda 1. ve 2. derece akrabalarındaki otoimmün hastalık öyküsünün %3,3-27,3 gibi yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir (2, 18, 19). Bu çalışma ile ilk defa Türkiye'deki vitiligolu çocukların ailesindeki otoimmün hastalık öyküsü araştırıldı ve %34 gibi yüksek oranda aile öyküsü pozitifliği saptandı. Aile öyküsü segmental ve non-segmental vitiligolu çocuklar arasında anlamlı farklılık taşımıyordu. Bu bulgu, Maze-reeuw ve ark'nın (20) segmental ve non-segmental vitiligo olanlarda aile öyküsünü karşılaştırdıkları çalışmanın sonucu ile uyumluydu. Bu çalışmamızda vitiligoya eşlik eden 8 hastalıktan 3 tanesi otoimmün kökenliydi. Bu bağlamda, Türkiye'de vitiligolu çocuklarda ailede otoimmün hastalık öyküsünün yüksek olması ve bu hastalarda başta hipotirodizim olmak üzere otoimmün hastalıkların sık gör÷lmesi göz önünde bulundurulduğunda bu çocukların otoimmün hastalık açısından incelenmesi gerektiği sonucu çıkartılabilir (21).

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, baş bölgesi vitiligonun en sık gör÷ldüğü vücut alanıydı (11, 12, 14). Baş bölgesinde vitiligosu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek hastalık aktivitesi vardı. Bu bulgular, güneşin çocukluk çağı vitiligosunun etyolojisindeki rolünü destekleyici özelliktedir. Ayrıca bu çalışmadaki hastaların yaklaşık %60'ında güneş koruyucu

kullanmaksızın haftalık 10 saat üzeri güneş maruziyetinin olması da bu bağlamda düşün÷lebilir.

Önceki epidemiyolojik çalışmalarda çocuklarda en sık gör÷len vitiligo tipi jeneralize vitiligo olarak bildirilmiştir (2, 12, 20). ÷lkemizde yapılan iki çalışmadan Aksoy ve ark. (8) en sık gör÷len tip olarak jeneralize vitiligoyu bildirirken buna zıt olarak Akbaş ve ark. (11) en sık gör÷len tip olarak fokal vitiligoyu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda, jeneralize ve fokal vitiligonun gör÷lme sıklıkları birbirine yakın olsa da en sık fokal tip vitiligo bulunmuştur.

Çocukluk çağında segmental vitiligonun erişkin döneme göre sık gör÷ldüğü bilinmektedir (22). Segmental vitiligo prevalansının çocuklarda 4,6% ile 32,5% arasında olduğu bildirilmiştir (23). Akbaş ve ark. (11) segmental vitiligo sıklığını %6,7 olarak bildirirken Aksoy ve ark. (8) %15,3 olarak bildirmiştir. Bu çalışmadaki segmental vitiligo sıklığı (%14,1), prospektif olarak gerçekleştirilen Aksoy ve ark. (8) bulgularıyla uyumluydu. Akbaş ve ark'nın (11) retrospektif bazlı çalışması bu vakaların neden düşük olduğunu gösteren bir etken olabilir. Hann ve ark. (24), Korede yaptıkları çalışmada segmental vitiligonun en sık tutulduğu alanları sırasıyla yüz, gövde, boyun, ekstremiteler ve baş olarak bildirirken El-Huseyyini ve ark. (25) , Mısır toplumunda sırasıyla yüz, bacak, gövde ön yüzü, sırt, boyun ve genital olarak bildirmiştir. Mevcut çalışmamızda segmental vitiligo sırasıyla en sık boyun, bacak, kol, yüz ve sırtta gör÷lmekteydi. Toplumlar arası genetik çeşitlilik segmental vitiligonun tutulum yerinin farklı olmasına yol açabilir. Bu bulgu Türkiye'de ilk defa araştırılmış olup çocukluk çağı vitiligosu ile ilgili diğer iki çalışmada bildirilmemiştir (8, 11). Ayrıca bu çalışmamızda ilk defa akrofasyal tutulumun kıızlarda istatistiksel olarak daha fazla olduğunu bulduk. Bu bulgu vitiligoda kromozomal farklılığın veya hormonal faktörlerin de rol oynayabileceği düşüncesini akla getirebilir. Gelecekte yapılacak çalışmalar ile bu konu aydınlatılmalıdır.

Vitiligo universalis dünya genelinde çocuklarda en az gör÷len vitiligo tipidir. Lin ve ark. (26) 620 Çinli çocukta vitiligoyu inceledikleri çalışmalarında vitiligo universalisi %1,3 oranında bildirirken Al-Mutairiri ve ark. (13), Kuveyt'te 88 çocuk vitiligolu hastanın sadece 1'inde (%1,1) vitiligo universalis bildirmiştir. Ayrıca Brezilyada gerçekleştirilen epidemiyolojik bir çalışmada vitiligo universalis %1 oranında saptanmıştır (27). Türkiye'deki çocukluk çağı vitiligosunun epidemiyolojisi ile ilgili gerçekleştirilen diğer iki çalışma ile birlikte mevcut çalışmamızda vitiligo universalis saptamadık (8,11). Bu durum ÷lkemizde vitiligo universalis sıklığının %1'den az olduğunu göstermektedir.

Çocukluk çağında erişkinlere göre mukozal ve genital vitiligo daha nadir gör÷lür (12). Aksoy ve ark'nın (8) yaptıkları çalışmada genital ve mukozal tutulum ile ilgili bir bulgu yer almazken Akbaş ve ark'nın (11) çalışmasında %5,7 oranında genital tutulum bildirilmiştir ve mukozal

tutulum saptanmamıştır. Mevcut çalışmamızda genital tutulum Akbaş ve ark'nın (11) sonuçlarıyla uyumlu olarak %5,1 olarak görülürken mukozal tutulum bizim çalışmada farklı olarak %10,3 hastada saptanmıştır. Mukozal tutulum ile ilgili bulgularımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Jaisankar ve ark'nın (28) yaptıkları çalışmada mukozal vitiligo insidansı %13,3 olarak bildirilirken, Handa ve ark. (12) %6,6 olarak bildirmiştir.

Çocukluk çağı vitiligosunda lökotrişi %3,7-32,5 olarak bildirilmiştir (12, 16, 18, 29). Lökotrişinin segmental ve nonsegmental vitiligo tipleri ile ilişkisinin incelendiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar olsa da genel olarak non-segmental vitiligoda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (12, 18, 29). Bu çalışmada lökotrişi %12,8 hastada saptandı ve mevcut vakaların %88,8'i non-segmental vitiligoya eşlik etmekteydi.

Çocukluk çağında köbner fenomeninin erişkin çağa göre daha sık görüldüğünü bildirmiştir (30). Köbner fenomeni travma alanında ortaya çıkan yeni vitiligo gelişimini tanımlar, çocukluk çağındaki vitiligoda görülme sıklığı %11-24 oranında bildirilmiştir (13, 30). Mevcut çalışmamızda, vitiligolu çocukların %25,6'sında köbner fenomeni pozitifliği vardı. Çocuklarda hareketlilik ve oyun oynama alışkanlıklarının travma gelişimini kolaylaştırması köbner fenomeni oluşumuna katkı sağlıyor olabilir. Mevcut çalışma bulgularımıza göre vitiligonun tuttuğu yüzey alanı genel olarak %1 gibi oldukça düşük bir orandaydı. Bununla birlikte köbner fenomeni pozitif olanlarda yüzey tutulum alanı anlamlı olarak %1'den fazla bulundu. Köbner fenomeni farkındalığının çocukluk çağı vitiligosunda oluşturulması hastalık tutulum alanının azalmasını sağlayabilecektir.

Bu çalışmaya göre çocukluk çağı vitiligosu en sık 10 yaş altında ortaya çıkmaktadır. Hastalık genel olarak vücut yüzey alanının %1'inden azını tutmaktadır ve köbner fenomeni ile bu oran artma eğilimindedir. Fokal ve jeneralize vitiligo en sık görülen çocukluk çağı vitiligo formlardır. Segmental vitiligo en sık boyun bölgesinde görülmektedir. Dermatolojiye başvuru sırasında baş bölgesindeki hastalık aktivitesi diğer bölgelere göre daha yüksektir. Mevcut çalışmamız ülkemizde oldukça az sayıda olan çocukluk çağı vitiligosu ile ilgili çalışmalara farklı bakış açılarını da ekleyerek katkı sağlamaktadır. Geniş örneklem sayıları ile yapılacak çok merkezli yeni çalışmalar ile çocukluk çağı vitiligosu daha iyi kavranacaktır.

KAYNAKLAR

- 1.) Malhotra N, Dytoc M. The pathogenesis of vitiligo. *J Cutan Med Surg.* 2013;17:153-72.
- 2.) Hu Z, Liu JB, Ma SS, et al. Profile of childhood vitiligo in China: an analysis of 541 patients. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:114-6.
- 3.) Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, et al. Prevalence of vitiligo: epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. *Arch Dermatol.* 1977;113:47-52.
- 4.) Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, et al. The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:238-44.

- 5.) Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Autoimmune aspects of vitiligo. *Autoimmunity.* 2001;34:65-77.
- 6.) Andrade G, Rangu S, Provini L, et al. Childhood vitiligo impacts emotional health of parents: a prospective, cross-sectional study of quality of life for primary caregivers. *J Patient Rep Outcomes.* 2020;4:1-5.
- 7.) Önen Ö, Kundak S, Özek Erkuran H, et al. Quality of life, depression, and anxiety in Turkish children with vitiligo and their parents. *Psychiat Clin Psych.* 2019;29:492-501.
- 8.) Aksoy F, Evans SE, Karaduman A. Childhood vitiligo: A prospective analysis of 63 patients. *Turkiye Klinikleri J Dermatol.* 2008;18:67.
- 9.) The World Health Report 2007: a safer future: global public health security in the 21st century. World Health Organization. Erişim: https://www.who.int/whr/2007/whr07_en.pdf. Erişim tarihi:08.05.2021.
- 10.) Ezzedine K, Lim H, Suzuki T, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012;25:E1-E13.
- 11.) Akbas A, Kılınç F, Aktaş A. Clinical and demographic characteristics of children with vitiligo: retrospective analysis of 105 cases. *Turkish J Pediatr Dis.* 2020;14:325-32.
- 12.) Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. *Pediatr Dermatol.* 2003;20:207-10.
- 13.) Al-Mutairi N, Kumar Sharma A, Al-Sheltawy M, et al. Childhood vitiligo: a prospective hospital-based study. *Australas J Dermatol.* 2005;46:150-3.
- 14.) Habib A. Vitiligo in children: A distinct subset. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26:173-6.
- 15.) Nicolaidou E, Antoniou C, Miniati A, et al. Childhood and later-onset vitiligo have diverse epidemiologic and clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:954-8.
- 16.) Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, et al. Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:948-54.
- 17.) Silverberg JI, Silverberg NB. Quality of life impairment in children and adolescents with vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:309-18.
- 18.) Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean children. *Pediatr Dermatol.* 2000;17:189-93.
- 19.) Pagovich OE, Silverberg JI, Freilich E, et al. Thyroid abnormalities in pediatric patients with vitiligo in New York City. *Cutis.* 2008;81:463.
- 20.) Mazereeuw-Hautier J, Bezio S, Mahe E, et al. Segmental and nonsegmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics: a prospective observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:945-9.
- 21.) Nejad SB, Qadim HH, Nazeman L, et al. Frequency of autoimmune diseases in those suffering from vitiligo in comparison with normal population. *Pak J Biol Sci.* 2013;16:570-4.
- 22.) Iannella G, Greco A, Didona D, et al. Vitiligo: pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev.* 2016;15:335-43.
- 23.) Mazereeuw-Hautier J, Bezio S, Mahe E, et al. Segmental and nonsegmental childhood vitiligo has distinct clinical characteristics: a prospective observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:945-9.
- 24.) Hann SK, Lee HJ. Segmental vitiligo: clinical findings in 208 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:671-4.
- 25.) El-Husseiny R, Abd-Elhaleem A, Salah El-Din W, et al. Childhood vitiligo in Egypt: Clinicoepidemiologic profile of 483 patients. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:237-42.
- 26.) Lin X, Tang L-Y, Fu W-W, et al. Childhood vitiligo in China. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12:277-81.
- 27.) Martins CPDS, Hertz A, Luzio P, et al. Clinical and

epidemiological characteristics of childhood vitiligo: a study of 701 patients from Brazil. Int J Dermatol. 2020;59:236-44.
28.)Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg Br. Vitiligo in children. Int J Dermatol. 1992;31:621-3.
29.)Agarwal S, Gupta S, Ojha A, et al. Childhood vitiligo:

clinicoepidemiologic profile of 268 children from the Kumaun region of Uttarakhand, India. Pediatr Dermatol. 2013;30:348-53.
30.)Kayal A, Gupta LK, Khare AK, et al. Pattern of childhood onset vitiligo at a tertiary care centre in south-west Rajasthan. Indian J Dermatol. 2015;60:520.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 200-205
Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (2020/0064).

POSTOPERATIVE ANALGESIA FOLLOWING PEDIATRIC INGUINAL HERNIA REPAIR: TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE BLOCK OR CAUDAL EPIDURAL BLOCK**PEDİATRİK İNGUİNAL HERNİ ONARIMI SONRASI POSTOPERATİF ANALJEZİ: TRANSVERS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU VEYA CAUDAL EPİDURAL BLOK**Çiğdem UNAL KANTEKİN¹, Sevgi ULUSOY TANGUL², İbrahim ADALI³, Gamze TALİH⁴**ABSTRACT**

AIM: Transversus abdominis plane (TAP) block under ultrasonography and caudal epidural block are techniques used to provide postoperative analgesia in children. The aim of this study was to compare the effect of these two analgesic techniques in pediatric inguinal hernia operations.

MATERIAL AND METHOD: The study included 64 patients aged 4-12 years who underwent surgery for unilateral inguinal hernia. Caudal epidural block was applied to 33 patients (Group C) and TAP block to 31 (Group T). Routine follow-up of postoperative pain for pediatric patients was made with the Wong-Baker faces pain rating scale. A record was made for each patient of the time of requirement for additional analgesia, complications during the intervention and side-effects.

RESULTS: In the evaluation of the faces pain rating scale, the scores of Group C were found to be significantly lower than those of Group T at 6, 8, and 12 hours postoperatively ($p=0.04$, $p=0.03$, $p=0.03$). The duration of postoperative analgesia was found to be mean 248.78 ± 85.01 mins for Group T, and 329.94 ± 105.96 mins for Group C ($p=0.001$). The time of first requirement for additional analgesia was mean 13 ± 4.8 hours in Group C, and 8 ± 3.5 hours in Group T ($p=0.02$).

CONCLUSION: The application of caudal block provided more effective postoperative analgesia than TAP block applied under ultrasonography guidance in pediatric inguinal hernia repair.

Keywords: Transversus abdominis plane block, Caudal epidural block, Pediatric inguinal hernia, Postoperative analgesia

ÖZET

AMAÇ: Çocuklarda inguinal herni sonrası postoperatif analjeziyi sağlamak için ultrasonografi eşliğinde transversus abdominis plan (TAP) bloğu ve kaudal epidural blok kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı, bu iki tekniğin pediatrik inguinal herni sonrası analjezi üzerindeki etkisini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya, tek taraflı inguinal herni nedeniyle ameliyat edilen 4-12 yaş arasındaki 64 hasta dahil edildi. 33 hastaya kaudal epidural blok (Grup C) ve 31 hastaya TAP blok (Grup T) uygulandı. Çocuk hastalar için postoperatif ağrının rutin takibi Wong-Baker yüz ağrı derecelendirme skalası ile yapıldı. Her hasta için ek analjezi ihtiyacı, işlem sırasındaki komplikasyonlar ve yan etkiler kayıt altına alındı.

BULGULAR: Wong-Baker skalasına göre postoperatif 6., 8. ve 12. saatlerde grup C değerleri Grup T'ye göre anlamlı düşük bulundu ($p=0.04$, $p=0.03$, $p=0.03$). Postoperatif analjezi süresi Grup T için ortalama 248.78 ± 85.01 dk ve Grup C için 329.94 ± 105.96 dk idi ($p=0.001$). Ek analjezi için ilk gereksinim süresi C grubunda 13 ± 4.8 , T grubunda 8 ± 3.5 saat idi ($p=0.02$).

SONUÇ: Pediatrik inguinal herni onarımında kaudal epidural blok, ultrasonografi eşliğinde uygulanan TAP bloktan daha etkili postoperatif analjezi sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Transvers abdominis plan blok, Kaudal epidural blok, Pediatrik inguinal herni, Postoperatif analjezi

¹ Kayseri Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye² Yozgat Bozok Üniversitesi tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Yozgat, Türkiye³ Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Yozgat, Türkiye⁴ Develi Hatice- Muammer Kocatürk Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kayseri, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2020 / June 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2021 / January 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gamze TALİH

Hatice- Muammer Kocatürk Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
Camicedit Mah. Hastane Cad. No: 14 Develi, Kayseri, Türkiye

Phone: +90 352 621 60 20 Gsm: +90 544 760 47 80 Fax: +90 352 621 62 23

E-mail: gamzetalih@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Gamze TALİH (ORCID: 0000-0003-4743-9734),

Çiğdem UNAL KANTEKİN (ORCID: 0000-0001-6758-7764) E-mail: drcgdm@hotmail.com,

Sevgi ULUSOY TANGUL (ORCID: 0000-0003-4573-1504) E-mail: sevguu@gmail.com,

İbrahim ADALI (ORCID: 0000-0003-3084-8689) E-mail: i.adali89@hotmail.com

Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (Decision number: 2018-KAEK-189_2018.02.21-3).

INTRODUCTION

Inguinal hernia surgery comprises approximately 10 % of pediatric day-cases (1). Chronic pain, which can form because of insufficient pain control in the postoperative period, is a significant problem in these patients (2). Although recent studies have shown that regional anaesthesia can be used in postoperative pain management in children, there is extremely little experience related to regional anaesthesia in childhood (3).

Transversus Abdominis Plane (TAP) block is a block in which local anaesthetic agents are applied to the anatomic neurofascial cavity between the transversus abdominis and internal oblique muscles that are located in the anterolateral region of the abdomen. This block was first described by Rafi et al in 2001 (4). Performing TAP block under ultrasonography guidance in recent years has increased the efficacy and reliability of this application and it is often used for postoperative pain control in lower abdomen surgery (5,6).

Caudal epidural block is a regional anaesthesia technique widely used in pediatric patients. With local anaesthetic applied in a single injection, analgesia can be provided between the thoracic 10 and sacral 5 dermatomes (7). As the most frequently applied method, caudal block constitutes only 2.5 % of neuroaxial blocks (8).

The aim of this study was to compare the effect of TAP block applied under ultrasonography and caudal epidural block on postoperative analgesia in pediatric inguinal hernia operations.

MATERIAL AND METHOD

Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (Decision number: 2018-KAEK-189_2018.02.21-3). The retrospective study included 64 patients, aged 4-12 years, who underwent unilateral inguinal hernia surgery. Caudal epidural block was applied to 33 patients (Group C) and TAP block to 31 (Group T). In both groups, following general anaesthesia induction, a Proseal[®] laryngeal mask airway (LMA) was applied. After proper cleaning of the area, an appropriate image was obtained by placing the USG linear probe in the in-plane position (high-frequency ultrasound [Esaote MyLab5 LA523E probe] 6-13 MHz linear probe and 50-100mm needle [Stimuplex A, B: Braun, Melsungen, Germany]) over the mid-axillary line between the iliac crest and the subcostal area. The block needle was placed into the anatomic cavity between the internal oblique muscle and the transverse abdominis muscle. First a hypochoic fusiform image was obtained

by administering 0.2-0.4 ml saline, then after negative aspiration, 2mg/kg 0.25% bupivacaine was administered not exceeding 20 mL in volume (0.2-0.5 ml/kg).

In the application of caudal block, the LMA was applied, then the patient was positioned left-lateral, the caudal epidural space was entered with a pediatric caudal needle, and 0.25 % bupivacaine was administered at a volume of 0.5 ml/kg.

For all the pediatric patients, routine postoperative pain follow-up was made using the Wong-Baker faces pain rating scale. When the grading of the facial expressions was > 4, iv paracetamol was administered to the patient. The time of requirement for additional analgesia, complications during the intervention and side-effects were recorded.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using the Statistical Package for the Social Sciences software package (SPSS Ver. 20.0, IBM). Conformity of the data to normal distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. The independent samples t-test was used to analyze normally distributed quantitative data. Data not showing normal distribution and non-parametric data were evaluated using the Mann-Whitney U test. The chi-square (χ^2) test was used to compare qualitative data. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

The study included 64 patients aged 4-12 years, comprising 30 males and 34 females. Caudal block was applied to 33 patients and TAP block to 31. Surgery was performed because of right-side inguinal hernia in 42 patients and left-side inguinal hernia in 22. No significant difference was determined between the groups in respect of demographic data (Table 1).

No difference was determined between the groups in respect of the faces pain rating scale values in the first 6 hours. At the 6th, 8th and 12th hours, the values of the caudal block group were determined to be significantly lower than those of the TAP group (Figure 1) ($p = 0.04$, $p = 0.03$, $p = 0.03$).

A statistically significant difference was determined between the groups in respect of the duration of analgesia ($p = 0.001$). The need for additional analgesia was mean 13 ± 4.8 hours in Group C and 8 ± 3.5 hours in Group T ($p = 0.02$) (Table 2).

Table 1: Demographic data

	GROUP T (n=31)	GROUP C (n=33)	p
Age (years)	8.74 \pm 2.24	8.57 \pm 2.10	0.374
Weight (kg)	24.3 \pm 5.32	23.5 \pm 4.27	0,127
Gender (female /male)	16/15*	18/15	0,204

Statistical analyse; Mann- whitney-U *; Chi Square Datas are presented as n or mean \pm SD.
T: Transversus abdominis plane block, C: Caudal epidural block

Table 2: The duration of postoperative analgesia and the time of the need for additional analgesia

	GROUP T (n=31)	GROUP C (n=33)	P
Duration of postoperative analgesia (minutes)	248.78±85.01	329.94 ±105.96	0.001
Time of first need for analgesia (hours)	8.32 ±3.5	13.45 ±4.8	0.02

Statistical analyse; Mann- whitney-U and independent sample T test. Datas are presented as mean ± SD.

T: Transversus abdominis plane block, C: Caudal epidural block

No complications were observed in the TAP block group. In the caudal block group, complications were seen of dura penetration in 1 patient and vessel puncture in 2 patients.

DISCUSSION

Inguinal hernia operations are generally performed as day-cases in the pediatric population. The postoperative analgesia method to be selected for this patient group must be less invasive, allowing for recovery in a short time with the development of fewer complications.

TAP block has been defined as an effective component of multimodal postoperative analgesia for several pediatric surgical procedures. TAP block is applied with the injection of local anaesthesia between the internal oblique and transverse abdominis muscles. By affecting the ventral ramus of the thoracolumbar nerve, the skin, muscle and parietal peritoneum of the anterior abdominal wall are blocked. Thus, effective analgesia is provided, especially for lower abdominal, gynaecological and urological procedures (9). Caudal epidural block is made by applying local anaesthetic agent to the sacral canal passing the sacrococcygeal ligament, and is an often preferred regional anaesthesia method in pediatric lower extremity, pelvic and below the umbilicus surgical procedures (10).

In a study by Kendigelen et al, the applications were compared of TAP block and wound-site infiltration block in children aged 6-8 years. It was reported that TAP block provided effective analgesia in inguinal hernia operations, and the VAS pain scores were significantly lower in the TAP group than in the wound-site infiltration block group (2). In another study, the postoperative analgesic efficacy of hypogastric nerve block and caudal block were compared in children aged 1-6 years who underwent inguinal surgery, and nerve block applied under ultrasonography guidance was reported to be as effective as caudal block (11). In the current study, the faces pain rating scale values of the group applied with TAP block were higher than those of the caudal block group.

Sethi et al. (12) compared caudal block and TAP block applied under ultrasonography in a prospective

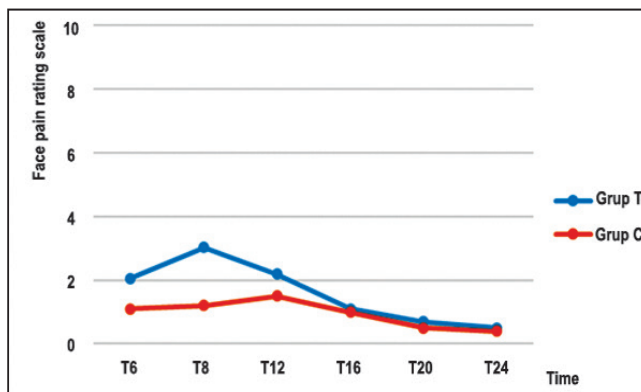


Figure 1: Faces pain rating scale values of the groups

study and the postoperative duration of analgesia was significantly longer in the caudal group (362 mins) than in the TAP group (210 mins). The duration of postoperative analgesia in the current study was found to be similar to the findings of that study.

In a study that evaluated 5536 pediatric urology cases applied with caudal block, it was reported that the caudal block minimised the need for additional analgesia, and enabled an earlier start to oral intake and earlier discharge (13). The side-effects and analgesic efficacy of caudal and non-caudal techniques were compared in a meta-analysis, and it was emphasized that in both the early and late stages, caudal analgesia was better, but there was a need for a higher volume of local anaesthetic and there was a significant risk of urinary retention and motor block (14). Consistent with these findings in literature, the need for additional anaesthesia in the current study patients was significantly later in the caudal group than in the TAP group. Sethi et al reported that there was no significant difference in the incidence of postoperative pain in the first 6 hours. Moreover, unlike the current study, in the evaluation made after 6 hours, the level of pain was significantly lower in the TAP block group (12). In the current study, the pain values in the caudal block group at 6, 8 and 12 hours were significantly lower than those of the TAP group. These results show that even when TAP block is applied by an experienced doctor, as it is still a relatively new application, there may still be insufficient block compared to a caudal block.

Akin et al. (13) determined vessel puncture as a complication of caudal block in 276 (4.98%) patients. This rate was found to be 0.88% in a series of 2262 cases by Begeç et al (15). The more serious complication of dura puncture was reported by Akin et al to have been seen in 4 (0.07%) patients (13). Gavrilovska- Brzanov compared the application of caudal block and wound-site infiltration block in children undergoing inguinal surgery, and reported a significant difference in side-effects. In the caudal block group, the incidence of nausea was 14.29%, delirium 3.5%, and a need for urinary catheterisation 3.5%, while it was emphasised that no side-effects were seen in the other wound-site infiltration block group (16).

Long et al. (17) reported a complication rate of 0.3% (aspiration of blood and peritoneal puncture) in 1994 pediatric patients applied with TAP block. In the current study, there were no side-effects or complications in the TAP block group, while in the caudal block group, dura penetration was seen in one patient and vessel puncture in two patients. Since the first applications, TAP block under ultrasonography guidance has been an extremely safe block.

This study, which compares two different analgesia techniques in the frequent inguinal hernia surgery in pediatric age group, will undoubtedly contribute. However, retrospective method of the study, the inability to evaluate patient or family satisfaction are significant limitations. It is also clear that higher number of patients are needed in terms of evaluating the effectiveness and complications of the TAP block.

As a result, TAP blocks can be preferred for postoperative analgesia with easy to apply and cause more rare serious complications. However, it was observed that caudal block provides much more effective postoperative analgesia than the TAP block in the repair of pediatric inguinal hernia.

REFERENCES

- 1.) Baird R, Guilbault MP, Tessier R, et al. A systematic review and meta-analysis of caudal block versus alternative analgesic strategies for pediatric inguinal hernia repair. *J Pediatr Surg.* 2013; 48: 1077-85.
- 2.) Kendigelen P, Tutuncu AC, Erbabacan E, et al. Ultrasound-assisted transversus abdominis plane block vs wound infiltration in pediatric patient with inguinal hernia: randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016; 30: 9-14.
- 3.) Baş SŞ. Postoperative Pain in Children. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics.* 2017; 10: 154-61.
- 4.) Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia.* 2001; 5: 1024-6.
- 5.) Tekelioğlu ÜY, Demirhan A, Koçoğlu H. Transversus abdominis plan (TAP) block. *Abant Med J.* 2013; 2: 156-60.
- 6.) Carney J, Finnerty O, Rauf J, et al. Ipsilateral transversus abdominis plane block provides effective analgesia after appendectomy in children: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2010; 111: 998-03.
- 7.) Carlos R, Estrada JR, Ferrari LR. *Core Principles of Perioperative Management in Children.* Campbell-Walsh Urology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2949-62.
- 8.) Visoiu M. Pediatric regional anaesthesia: a current perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28: 577-82.
- 9.) Ahiskahoğlu A, Yayık AM, Ekinci M. et al. The comparison of ultrasonography-guided transversus abdominis plane block and wound infiltration for pediatric inguinal hernia repair: Randomized clinical study. *Journal of Dr. Behçet Uz Children's Hospital.* 2017; 7: 203-8.
- 10.) Bissonnette B, Dalens B. *Regional Anesthetic Techniques.* Wonsiewicz M, Noujaim S, Kurtz S. Pediatric Anesthesia: Principles-practice. New York: McGraw Hill; 2002. p. 541-44.
- 11.) Abdellatif AA. Ultrasound-guided ilioinguinal/ilio hypogastric nerve blocks versus caudal block for postoperative analgesia in children undergoing unilateral groin surgery. *Saudi J Anaesth.* 2012; 6: 367-72.
- 12.) Sethi N, Pant D, Dutta A, et al. Comparison of caudal epidural block and ultrasonography-guided transversus abdominis plane block for pain relief in children undergoing lower abdominal surgery. *J Clin Anesth.* 2016; 33: 322-29.
- 13.) Akin M, Saydam S, Keskin G, et al. Caudal epidural anesthesia in pediatric urological surgery; a single institutional experience with 5536 cases. *Bozok Med J.* 2015; 5: 41-5.
- 14.) Shanthanna H, Singh B, Guyatt G. A systematic review and meta-analysis of caudal block as compared to noncaudal regional techniques for inguinal surgeries in children. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:1-17.
- 15.) Begeç Z, Durmuş M, Toprak İH, et al. Caudal Block in Children: Retrospective Investigation of 2262 Cases. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2005; 33:388-94.
- 16.) Gavrilovska-Brzanov A, Kuzmanovska B, Kartalov A, et al. Evaluation of Anesthesia Profile in Pediatric Patients after Inguinal Hernia Repair with Caudal Block or Local Wound Infiltration. *Maced J Med Sci.* 2016; 4: 89-3.
- 17.) Long JB, Birmingham PK, De Oliveria GS, et al. Transversus abdominis plane block in children; multicenter safety analysis of 1994 cases from the PRAN database. *Anesth Analg.* 2014; 119:395-99.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 206-209

Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (Decision number: 2018-KAEK-189_2018.02.21-3).

HEMODİYALİZ HASTALARINDA BASAMAKLI ULTRAFİLTASYON HIZ DÜŞÜŞ PROFİL UYGULAMASININ İNTRADİYALİTİK HİPOTANSİYONA ETKİSİ**THE EFFECT OF STEPWISE DECREASING ULTRAFILTRATION PROFILING ON INTRA-DIALYTIC HYPOTENSION IN HEMODIALYSIS PATIENTS**Refika KARAER BÜBERCİ¹, Saime PAYDAŞ², Murat DURANAY¹**ÖZET**

AMAC: Diyaliz teknolojisindeki gelişmelere rağmen intradiyalitik hipotansiyon (IDH) sık görülen bir komplikasyon olup mortaliteyle yakından ilişkilidir. Hemodiyaliz sırasında sodyum profilinin ve/veya ultrafiltrasyon profilinin (UFP) uygulanmasıyla IDH sıklığının azaldığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastaların diyaliz sırasındaki beslenme durumu, eritropoetin kullanımı hakkında net bir ifade bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı; diyaliz sırasında beslenme ve eritropoetin kullanımını göz önünde tutarak, basamaklı ultrafiltrasyon hız düşüş profil uygulamasının IDH'ya olan etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma için; interdiyalitik dönemde vücut yüzey alanına (VYA) göre >1,5 kg/m² ağırlık artışı olan, üç aylık dönemde hemodiyaliz seanslarının %20'den fazlasında klasik tanımlanan IDH olan, UFP uyguladığımız 19 hemodiyaliz hastasının verileri retrospektif taranıp kaydedildi. Ancak altı hastanın verilerinin, UFP'yi tolere edemediklerinden eksik olduğu fark edildi. Geri kalan 13 hastanın UFP'nin uygulandığı 11 hemodiyaliz seansı ve standart 11 hemodiyaliz seansı sırasındaki; kan basıncı, ultrafiltrasyon miktarı, pompa hızı, diyalizör alanı, Kt/V, URR, ekokardiyografi bulguları, eritropoetin kullanımı, seans sırasındaki oral beslenme, kuru ağırlığa ulaşılma, komplikasyonlar, yapılan müdahaleleri kaydedildi. Her seansta diyalizat sodyumu sabitti.

BULGULAR: UFP uygulanan seanslarda pompa hızı 296,5±12,8'den 307,3±424 ml/dk'ya anlamlı artmasına rağmen hipotansif atak %41,3'ten %30,1'e, müdahale oranları %55,24'ten %42'ye, baş dönmesi %54,5'ten %41,3'e anlamlı azaldı. Ayrıca eritropoetin kullanımı %2,6'dan %9,7'ye artarken, beslenme %62,2'den %49,7'ye azaldı. Risk analizinde; IDH ataklarının azalması; UFP uygulanması (OR: 1,633) ve diyalizde beslenmenin kısıtlanması (OR: 6,070) etkili bulundu. UFP'yi tolere edemeyen hastaların VYA daha küçük, URR ve Kt/V değerleri daha yüksekti.

SONUÇ: VYA küçük hastalardan ziyade uygun boyutlu hastalarda basamaklı ultrafiltrasyon hız düşüş profilinin uygulanması ve diyalizde beslenmenin azaltılması ile hemodiyalizde IDH atakları azaltılıp etkin diyaliz uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ultrafiltrasyon profili, intradiyalitik hipotansiyon, hemodiyaliz

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ağustos 2020 / August 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Refika KARAER BÜBERCİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği,
Ulucanlar Caddesi No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 299 07 07 E-posta: refikakaraer@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Refika KARAER BÜBERCİ (ORCID: 0000-0003-4737-6681),

Saime PAYDAŞ (ORCID: 0000-0001-5651-8265) E-posta: spaydas@cu.edu.tr,

Murat DURANAY (ORCID: 0000-0002-2893-4484) E-posta: duranaymurat@hotmail.com

GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisinde önemli gelişmelere rağmen, hemodiyaliz sırasındaki komplikasyonlar hala yaygındır. Diyaliz seanslarının yaklaşık %20'sinde meydana gelen hipotansiyon; bulantı, kusma, kramp, baş dönmesi gibi semptomların yanısıra diyalizin etkinliği, hastanın yaşam kalitesi ve mortalite ile yakından ilişkilidir (1,2). İntradiyalitik hipotansiyon (IDH) tanımlamalarında; kan basıncında düşüş, hastanın semptomatik olması ve müdahale gerekliliği olmak üzere üç klinik bulgu göz önünde tutulur (3). Diyaliz sırasında hipotansiyonun gelişmesinde; kan hacminin kısa sürede hızlı azalması, yetersiz damar direnci ve kalbe ait faktörler rol oynar. Bazen bu üç faktör kontrol altında tutulmasına rağmen diyaliz sırasında hipotansiyon gelişebilir. Bunun nedeni ise intravasküler alandan çekilen sıvı hızına eşit, ekstrasvasküler alandan intravasküler alana sıvı geçişi olmamasıdır. Hızların eşit olmamasının nedeni ise aktif solut yük hareketi nedeniyle diyaliz sırasında ekstraselüler osmolaritenin azalmasıdır (4). Bu nedenle sodyum profilinin ve/veya ultrafiltrasyon (UF) profilinin diyalizden kaynaklanan hipotansiyon sıklığını azaltacağı düşünülmektedir. UF profiline göre; diyalizin başında hastalar hipervolemik UF sıvısının büyük bir kısmının çekilmesiyle, plazma onkotik basıncı artabilir ve vasküler lümen interstisyel alandan gelen sıvıyla yeniden dolabilir, bu da etkili kan hacminin korunmasını sağlayabilir (5).

Sodyum profiline göre ise diyalizin erken döneminde uzaklaŐan üre yerine sodyumun geçmesiyle, hücre dışından hücre içine sıvı geçişi azalabilir ve böylelikle etkili kan hacmi korunabilir (6,7). Ancak sodyum profilinin iki diyaliz seansı arasında kilo alımını arttırdığını, etkili olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (8-10).

Hem UF profili hem de sodyum profili çalışmalarında IDH'nın azaldığı gösterilse de, bu çalışmalarda diyaliz sırasında tansiyona etki edebilecek oral beslenme ve eritropoetin kullanımı hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı oral beslenmeyi ve eritropoetin (EPO) kullanımını göz önünde tutarak, basamaklı ultrafiltrasyon hız düşüş profil uygulamasının IDH'a etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

İki diyaliz seansı arasında vücut yüzey alanına göre 1,5 kg/m²'den fazla völüm yüküyle gelen ve üç aylık periyotta %20'den fazla hipotansif atakları olan UF profili uyguladığımız 19 hemodiyaliz hastasının verilerinin kaydedilmesi planlandı. Ancak altı hastanın verileri, UF profilini tolere edemediği için eksik bulundu. Geri kalan 13 hastanın dosyaları retrospektif tarandı. Hemodiyaliz sırasında; sistolik kan basıncında 20 mmHg ve üstü veya ortalama kan basıncında 10 mmHg ve üstü fazla düşen, müdahale gerektiren ve semptomatik olan kan basıncı değeri intradiyalitik hipotansiyon olarak kabul edildi (11). Her seansta diyalizat sodyumu sabit tutuldu. Bilinen kardiyak hastalığı, ciddi kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, otonom nöropati, periferik

damar hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalarda hemoglobin değerleri ≥ 11 g/dl tutuldu. Gerekli EPO tedavisi subkutan uygulandı. Hastalardan diyaliz öncesi antihipertansif ilaçlarını almamaları istendi. Diyalizat sıvısı bikarbonatlı olup, ısısına müdahale edilmedi. Diyalizat sodyumu sabitti. UF profilinin uygulandığı ve uygulanmadığı dönemde diyalizat kalsiyum (1,5mmol/L) ve magnezyumu (0,5 mmol/L) hep aynı düzeyde kullanıldı. Eğer hasta hesaplanan kilo alımından daha az kilo ile geldiye seans bilgileri kaydedilmedi. Diyaliz süresi dört saat idi. Bu hastaların demografik özellikleri, UF profilinin uygulandığı 11 hemodiyaliz seansı ve standart 11 hemodiyaliz seansı sırasındaki; kan basıncı, ultrafiltrasyon miktarı, pompa hızı, diyalizör alanı, Kt/V, URR, ekokardiyografi bulguları, EPO kullanımı, hemodiyaliz seansı sırasındaki oral beslenme (aynı gıdalar, aynı miktarda tüketildi), kuru ağırlığa ulaşılma, komplikasyonlarda yapılan müdahaleler kaydedildi. Hastaların klinik ve fizik muayene bulgularına göre kuru ağırlığı tespit edildi. Hastalara 4008S Fresenius makinesinde UF profil 3, başka bir deyişle basamaklı UF hız düşüş profili uygulandı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alındı (22/01/2020-E-19/99). Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş rıza formu alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 20 istatistiksel analiz programı ile yapıldı. Verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları belirtildi. Gruplar arasında farklılık incelenirken kategorik veriler için ki-kare testi, ikili gruplarda normal dağılmayan değerkenlerde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Hipotansiyonu etkileyen faktörler Ki-kare analizli ikili risk değerlendirme yöntemiyle tespit edildi. P değerleri <0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. G power programına göre post hoc power analizinde etki gücü 0,65, %95 güven aralığında çalışmanın gücü 82,8 bulundu.

BULGULAR

UF profili uygulanan 13 hastamızın yaş ortalaması 43,3 \pm 16,6 olup sekizi erkekti. UF profili uygulanırken hipotansiyon, baş dönmesi ve müdahaleler anlamlı oranda azaldı. Ayrıca anlamlı olarak beslenmenin azaldığı, EPO kullanımının arttığı tespit edildi (**tablo 1**). Bu iki bulgu da hipotansiyon sıklığını etkileyebileceğinden risk analizi yapıldı. Hem UF profili uygulamasının hem de beslenmenin azaltılmasının hipotansif atakların azalmasında etkili olduğu saptandı. Artmış EPO kullanımının ise bir etkisi bulunmadı (**tablo 2**). UF profili döneminde hedef kuru ağırlığa ulaşmada, giriş, çıkış ortalama kan basıncında, Kt/V ve URR'de anlamlı farklılık bulunmadı (**tablo 1**). UF profilini tolere eden 13 hasta (grup 1) ile tolere edemeyen altı hastanın (grup 2) demografik özellikleri, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguları karşılaştırıldığında vücut yüzey alanı grup 2'de grup 1'e göre anlamlı düşük, Kt/V ve URR anlamlı yüksek bulundu (**tablo 3**).

Tablo-1: Hastaların standart hemodiyaliz dönemine (dönem I) ve basamaklı ultrafiltrasyon hız düşüş profilinin uygulandığı döneme (dönem II) ait hemodiyaliz verileri

Parametreler	Dönem I	Dönem II	P
Pompa hızı (ml/dk)	296,5±12,8	307,3±42,4	0,008
Hipotansif atak sıklığı (%)	41,3	30,1	0,048
Müdahale oranları (%)	55,2	42	0,025
Baş dönmesi sıklığı (%)	54,5	41,3	0,025
Eritropoietin kullanımı sıklığı (%)	2,6	9,1	0,021
Beslenme durumu sıklık (%)	62,2	49,7	0,032
Giriş kan basıncı (mmHg)	97,4±11,9	96,8±10,2	>0,05
Çıkış kan basıncı (mmHg)	81,9±10,3	80,8±10	>0,05
Ultrafiltrasyon (ml/seans)	3433,4±642,8	3452,4±712,8	>0,05
Diyalizör alanı (m ²)	1,8±0,1	1,8±0,1	>0,05
Kuru ağırlığa ulaşma sıklık (%)	58	63	>0,05
Bulantı/kusma sıklığı (%)	0	0	>0,05
Kramp sıklığı (%)	2	2	>0,05

Tablo-2: Hipotansiyon atakları üzerine etkili olan parametrelerin ki-kare analizli ikili risk değerlendirmesi

Parametreler	Risk Analizi		Risk Katsayısı (OR)	%95 Güven aralığı
	Ki-kare	p		
Eritropoietin kullanımı	0,420	0,517	1,472	0,184-1,863
Hemodiyalizde beslenmenin azaltılması	41,594	<0,001	6,070	3,405-10,822
Basamaklı hız düşüş ultrafiltrasyon profili	3,901	0,048	1,633	1,002-2,662

Hipotansiyon atakları üzerine etkili olan parametrelerin risk analizi

Tablo-3: Basamaklı hız düşüş ultrafiltrasyon profili uygulamasını tolere eden (grup I) ve edemeyen (grup II) grupların klinik, laboratuvar ve ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması

Parametreler	Grup I	Grup II	P
Cinsiyet (K/E) (%)	38,5/61,5	83,3/16,7	>0,05
Damar yolu (fistül/kateter) (%)	100/0	83,3/16,7	>0,05
Anti-hipertansif (%)	53,8	33,3	>0,05
Vücut yüzey alanı (m ²)	1,8±0,1	1,5±0,1	0,001
Diyaliz süresi (ay)	40,9±32,2	64±33,4	>0,05
Ortalama kan basıncı (mmHg)	95,7±10	90±10,5	>0,05
Ejeksiyon fraksiyonu	58,6±9,3	62,7±3,9	>0,05
Sol ventrikül kitle indeksi	135,5±36,1	149,8±32,6	>0,05
Kt/V	1,4±0,2	1,7±0,2	0,008
URR	68,8±5,5	75,2±4,7	0,025

URR: Ürenin temizlenme hızı, K/E: Kadın/Erkek

TARTIŞMA

Diyaliz teknolojisindeki gelişmelere rağmen diyaliz sırasında hipotansiyondan kaynaklanan komplikasyonlar hala yaygındır ve mortalite ile yakından ilişkilidir. 293 hastada yürütülen bir çalışmada %39,9 oranında IDH tespit edilmiş olup, mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu görüldü (2). 112013 hemodiyaliz hastasının beş yıllık verilerinin incelendiği başka bir çalışmada ise %40 oranında IDH ile karşılaşılmış olup yine mortaliteyle yakın ilişkisi tespit edildi.

Diyaliz sırasında gelişen hipotansiyonun başlıca üç ne-

deni bulunur. Birincisi kan hacminin aniden aşırı azalmasıdır. İkincisi koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği gibi kalbe ait faktörlerdir. Üçüncüsü ise yetersiz damar direnci durumudur. Çalışmamızda bu faktörler göz önünde tutularak uygun olan hastaların dosyaları incelendi. Ancak bu faktörler kontrol edilse bile intradiyalitik hipotansiyon yine gelişebilmektedir. Ultrafiltrasyon hızıyla, interstisyel alandan vasküler alana sıvı geçiş hızının eşit olmamasının sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle UF profili ve/veya sodyum profili uygulayarak diyalizin erken döneminde plazma osmolaritesinin yükseltilmesinin vasküler alana hızlı dolumu

sağlayabileceği düşünölmektedir. Donauer ve ark. lineer azalan UF profilinin uygulanmasıyla hipotansiyon sıklığında azalma tespit etti. Ancak basamaklı UF hız düşüşü veya aralıklı hızlı UF çekilmesi olan profillerin uygulanmasını, hipotansif atakları arttırdığı için önermediler (5). Song ve ark. ise basamaklı UF hız düşüş profilinin uygulanmasının ne hipotansiyon sıklığını arttırdığını ne de hemodiyalizdeki hipotansiyonları düzelttiğini rapor ettiler (8). Bu çalışmaların aksine çalışmamızda basamaklı UF hız düşüş profilini uyguladığımızda pompa hızında artış olmasına rağmen, hipotansiyon, baş dönme atakları ve müdahale oranlarında anlamlı azalma olduğunu saptadık. Birçok çalışmadan farklı olarak çalışmamızda tansiyonu etkileyebileceği için EPO kullanımı ve beslenme durumu kaydedildi. UF profili döneminde anlamlı olarak EPO kullanımının arttığı, beslenme durumunun azaldığı saptandı. Risk analizinde ise, EPO kullanımı hariç, UF profilinin ve beslenmedeki azalmanın hipotansif atakları etkilediği bulundu. Çalışmamızda giriş, çıkış ve ortalama kan basınçları açısından başka çalışmalara benzer şekilde farklılık yoktu (13). Ayrıca bulantı, kusma, kramp olaylarında da farklılık bulunmadı. Sodyum profili uygulanan bazı vakalarda kramp-larda anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (10). Ancak sodyum profilinin interdiyalitik hipertansiyon ve kilo alımına sebep olabileceği belirtilse de çalışmalarda farklı farklı sonuçlara ulaşılmıştır (8,9,10,14). Çalışmamızda sodyum düzeyi hep sabit tutuldu. Bundan dolayı çekilen sıvı miktarları iki dönemde de aynıydı. Ayrıca çalışmamızda vücut yüzey alanı hesaplandı ve küçük olan hastaların UF profilini tolere edemedikleri tespit edildi.

SONUÇ

Hemodiyaliz hastalarında intradiyalitik hipotansiyon sıklığını azaltmak ve hemodiyaliz seanslarının etkinliğini artırmak için temel tedbirlerin yanı sıra vücut yüzey alanı uygun hastalarda beslenmenin kısıtlanması ve basamaklı ultrafiltrasyon hız düşüş profil uygulanmasının yararlı olduğu söylenebilir.

TEŞEKKÜRLER

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmadı. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZARLIK KATKILARI

Konsept ve Tasarım: R.K.B, S.P,M.D,
Veri Toplama: R.K.B, **Analiz:** R.K.B, S.P,
Literatür derleme, araştırma: R.K.B,S.P,M.D,
Makalenin yazımı: R.K.B, S.P, M.D.

KAYNAKLAR

- 1.)Daugirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. Am J Kidney Dis. 2001; 38: 11-7.
- 2.)Yu J, Liu Z, Shen B, et al. Intradialytic Hypotension as an Independent Risk Factor for Long-Term Mortality in Maintaining Hemodialysis Patients: A 5-Year Follow-Up Cohort Study. Blood Purif. 2018; 45: 320-6.
- 3.)Assimon MM, Flythe JE. Definitions of intradialytic hypotension. Semin Dial. 2017; 30: 464-72.
- 4.)Zucchelli P, Santoro A. Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology. Blood Purif. 1993; 11: 85-98.
- 5.)Donauer J, Kolblin D, Beck M, et al. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. Am J Kidney Dis. 2000; 36: 115-23.
- 6.)Mann H, Stiller S. Sodium modeling. Kidney Int. 2000; 58: 79-88.
- 7.)Stiller S, Bonnie-Schorn E, Grassmann A, et al. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. Semin Dial. 2001; 14: 337-47.
- 8.)Song JH, Park GH, Lee SY et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. J Am Soc Nephrol. 2005; 16: 237-246.
- 9.)Song JH, Lee SW, Such CK, et al. Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdiyalitic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2002; 40: 291-301.
- 10.)Levin A, Goldstein MB. The benefits and side effects of ramped hypertonic sodium dialysis. J Am Soc Nephrol. 1996; 7: 242-6.
- 11.)K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005; 45: S1-153.
- 12.)Chou JA, Streja E, Nguyen DV, et al. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2018; 33: 149-59.
- 13.)Zhou YL, Liu HL, Duan XF, et al. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related hypotension. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21: 3231-7.
- 14.)Iselin H, Tsinalis D, Brunner FP. Sodium balance-neutral sodium profiling does not improve dialysis tolerance. Swiss Med Wkly. 2001; 131: 635-63.

INTERNET AND SMARTPHONE ADDICTION OF STAFF WORKING IN AN ADOLESCENT ADDICTION TREATMENT CENTER

BİR ERGEN BAĞIMLILIK TEDAVİ MERKEZİNDE ÇALIŞAN PERSONELLERDE İNTERNET VE AKILLI TELEFON BAĞIMLILIĞI

Ömer KARDAS¹, Burcu KARDAS²

ABSTRACT

AIM: In this study, it was aimed to evaluate the level of smartphone and internet addiction among the staff working in the substance dependence treatment center serving children and adolescents under the age of 18.

MATERIAL AND METHOD: The study included 30 people from different professions working in the child adolescent substance dependence treatment center. Participants were given a sociodemographic data form, Smartphone Addiction Scale-Short Version (SAS-SV) and Short Form of Young's Internet Addiction Test (YIAT-SF).

RESULTS: The mean score of the SAS-SV is 25.3 ± 11.4 and YIAT-SF is 19.2 ± 8.3 . These values are accepted as low-moderate according to literature.. A negative significant correlation was found between age and YIAT-SF ($p=0.012$, $r=-0.454$). Also, a positive significant correlation was found between both scale scores ($p<0.001$, $r=0.707$).

CONCLUSION: Internet and smartphone addictions of staff working in the adolescent addiction service were found to be similar to the results of studies conducted with other healthcare professionals. In this regard, there is a need for studies involving staff working in different dependence treatment centers and units.

Keywords: Internet addiction, Smartphone addiction, Addiction in healthcare professionals

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada 18 yaş altı çocuk ve ergenlere hizmet veren madde bağımlılığı tedavi merkezinde çalışan personellerde akıllı telefon ve internet bağımlılığı düzeyinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya çocuk ergen madde bağımlılığı tedavi merkezinde çalışan farklı meslek gruplarından 30 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik veri formu, akıllı telefon bağımlılığı ölçeği kısa formu (ATBÖKF) ve internet bağımlılığı ölçeği kısa formu (İBÖKF) verilmiştir.

BULGULAR: Örneklem ATBÖKF ortalama skoru $25,3 \pm 11,4$, İBÖKF ortalama skoru $19,2 \pm 8,3$ 'tir. Bu değerler literatüre göre düşük-ılımlı kabul edilen değerlerdir. Yaş ile İBÖKF arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,012$, $r=-0,454$). Her iki ölçek skorları arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,001$, $r=0,707$).

SONUÇ: Ergen bağımlılık servisinde çalışan personellerin internet ve akıllı telefon bağımlılıkları, diğer sağlık çalışanları ile yapılan çalışmaların sonuçları ile benzer bulunmuştur. Bu konuda geniş örneklemli, farklı bağımlılık tedavi merkezinde ve birimlerde çalışan personellerin dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: İnternet bağımlılığı, Akıllı telefon bağımlılığı, Sağlık çalışanlarında bağımlılık

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri AD, Diyarbakır, Türkiye² Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ömer KARDAŞ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri AD, Sur, Diyarbakır, Türkiye

Gsm: +90 506 889 06 96 E-mail: kardasomer@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ömer KARDAŞ (ORCID: 0000-0003-2241-2367),

Burcu KARDAŞ (ORCID: 0000-0002-2912-8097) E-mail: burcu-atar@gmail.com

For this research, approval from the ethics committee of Diyarbakır Gazi Yaşargil Education and Treatment Hospital was received on 25.10.2019, desicion no: 357.

INTRODUCTION

Dependence is a chronic brain disease that progresses with recuperations and recurrences. Generally from the concept of dependence cigarette, alcohol and substance dependence are understood. However, new types of dependence have recently been identified under the name of behavioral dependences. Shopping, exercise, gambling, sex, internet and online game dependence are behavioral dependencies. Studies on these types of dependence are limited and have been increasing recently (1).

The diagnosis of internet and game dependence is still controversial. In the Fifth Edition of The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), internet dependence is not included in the main section, but in the supplementary section "Conditions for Further Study" (2). World Health Organization, on the other hand, accepted "online game dependence" as a sub-dimension of internet dependence and determined its criteria (3). The criteria proposed for the diagnosis of behavioral dependences are generally similar to those recommended for other types of dependence. For example, DSM-5 proposes criteria for internet dependence as; "being too busy with internet games, deprivation, tolerance, unsuccessful efforts to quit playing internet games, despite the fact that psychosocial problems are known, continued excessive internet usage, loss of interest, decreased interest in past hobbies and entertainment (except playing an internet game), playing an internet game to alleviate dysphoric mood or to avoid this condition, deceiving the family, therapist and other people about the time of playing internet games, endangering or losing an important relationship, job, education or career opportunities due to playing an internet game" (1).

The prevalence of internet dependence in society varies between 6-14%. The prevalence in studies conducted in Turkey has ranged between 1-19% (1). The difference of epidemiological data is resulted from the non-standard diagnostic criteria and measurement instrument. The number of studies investigating internet and smart phone use in healthcare professionals is limited. In a study involving 420 nursing students in Italy; Internet dependence and pathological gambling levels were investigated. In this study, internet dependence rate was reported as 8.8% (4). The prevalence of studies on smartphone dependence varies between 9.3-48% (5-7). The fact that the range is so wide is that diagnostic criteria and measurement instruments are not standard, as in internet dependence. In a study involving sixth grade students of the medical faculty, the frequency of smartphone dependence was found as 36.5% (8). In another study involving medical students in India, the frequency of smartphone dependence was reported as 24.6% (9).

In dependence literature, it is seen that cigarette, alcohol and substance use are generally examined in studies

related to healthcare workers. The number of studies investigating internet and smartphone dependence is limited. According to our research this study is the first in this field. Addition, no study was found that included staff working in the dependence treatment center in English literature. In this study, it is aimed to measure the internet and smartphone usage levels of the staff working in an adolescent dependence treatment center and to discuss the results of the measurements with the literature.

MATERIAL AND METHOD

Participants

The study contains staff who volunteer to participate in the research in the Child and Adolescent Substance Treatment Center (ÇEMATEM) in Diyarbakır/Turkey. Criteria for inclusion in the study is being literate, working at the center for at least 6 months and volunteering to participate in the study. All the 30 personnel working at ÇEMATEM were included in the study because they were in line with the criteria. All the staff working in the center were included in the study.

Procedure

Socio-demographic data form, internet addiction scale and smartphone addiction scale were administered to participants. The participants' self-reports were based on. For this research, approval from the ethics committee of Diyarbakır Gazi Yaşagil Education and Treatment Hospital was received on 25.10.2019, decision no: 357. Written confirmation was obtained that they agreed to participants in the study

Measures

Sociodemographic data form: It is a form prepared by the researchers and includes the characteristics of the participants such as age, marital status, profession, educational level.

Smartphone Addiction Scale-Short Version (SAS-SV): SAS-SV developed by Kwon et al. (10), measures the risk of smartphone dependence in adolescents, consists 10 items, and is evaluated with a six-point Likert rating. Scale items are scored from 1 to 6. Scale scores range from 10-60. As the score obtained from the test increases, the risk for addiction is considered to increase. The scale has one factor and it does not have any subscales. In the Korean sample, the cut off score was 31 for men and 33 for women. A validity and reliability study for the Turkish version was carried out by Noyan et al (11). There is no cut off score in the Turkish version.

Short Form of Young's Internet Addiction Test (YIAT-SF): The scale developed by Young and converted into short form by Pawlikowski et al. consists of 12 items and is a five-point Likert-type (1 = Never, 5 = Always) (12,13). The instrument was adapted to Turkish by Kutlu et al. in 2006 (14). The results obtained from the validity and reliability studies indicate that the Short Form of Young's Internet Addiction Test is valid and reliable. There are no reverse scored items in the scale.

High scores from the scale indicate that the level of internet addiction is high.

Statistical Analysis

The data obtained from the study were recorded in the SPSS 22.0 program. Normality test was used for mean scale scores. Spearman correlation test was used to look at the relationship between mean scores that are not normally distributed.

RESULTS

The total number of participants included in the study is 30 (27 men, 3 women). The average age is 40 ± 7.6 years (min=30, max=57). The median working time of the working group at ÇAMATEM is 42.4 months (min = 6, max= 144). Sociodemographic data are detailed in **Table-1**.

The number of people using smart phones is 28 (93.3%) and using non smartphones is 2 (6.7%). The number of internet and computer users is 18 (60%) and the number of those who do not use is 12 (40%). The short form average score of the internet addiction scale of the sample is found 19.2 ± 8.3 (min= 12, max= 51), and the average score of the smartphone addiction scale was 25.3 ± 11.4 (min= 10, max= 52). While the average score of YIAT-SF of 27 (90%) participants was 30 and below. YIAT-SF and SAS-SV scale scores are given in **Table-2**.

When the relationship between life and age is examined, a negatively significant relationship is found between YIAT-SF and age ($p=0.012$, $r=-0.454$). However, there is a positively significant relationship between the scores which obtained from both scales ($p<0.001$, $r=0.707$). Relationship results with other variables are detailed in **Table-3**.

Table-2. Averages of YIAT-SF and SAS-SV scale scores of smartphone and internet use

		n	%
Smartphone use	Yes -	28	93.3
	No	2	6.7
Internet use	Yes	18	60
	No	12	40
YIAT-SF score	<30	27	90
	>30	3	10
YIAT-SF score (mean± SD)		19.2 ± 8.3	
SAS-SV score (mean± SD)		25.3 ± 11.4	

YIAT-SF: Short Form of Young’s Internet Addiction Test, SAS-SV: Smartphone Addiction Scale-Short Version

Table-3. The relationship between the average scores of YIAT-SF and SAS-SV with age and amount of cigarettes

	r	p
YIAT-SF-Age	-0.454	0.012**
SAS-SV- Age	-0.337	0.374
YIAT-SF- Amount of cigarettes	0.394	0.146
SAS-SV-Amount of cigarettes	0.178	0.542
YIAT-SF-SAS-SV	0.707	<0.001*

Spearman correlation test, $p<0.05$, r: Correlation coefficient YIAT-SF: Short Form of Young’s Internet Addiction Test, SAS-SV: Smartphone Addiction Scale-Short Version

DISCUSSION

In this study, it is aimed to investigate internet and smart phone addiction in staff working in an adolescent

Table-1. Sociodemographic information of participants (n=30)

Age (years) (median) (min-max)		40 ± 7.6 (30-57)
Gender [n (%)]	Male	27 (90)
	Female	3 (10)
Marital Satatus [n (%)]	Married	27 (90)
	Single	3 (10)
Smoking status [n (%)]	Current smoker	15 (50)
	Non-smoker	15 (50)
The amount of daily smoking (cigarettes/day) (median) (min-max)		19 (10 - 30)
Working time (month) (median) (min-max)		42.4 (6-144)
Educational Level [n (%)]	Primary-middle school	3 (10.0)
	High school	13 (43.3)
	Bachelor-Master Degree	14 (46.7)
Profession [n (%)]	Doctor-Psychologist-Social worker-Nurse	10 (33.3)
	Technical-security-cleaning-computing staff	15 (50.0)
	Administrative staff and teacher	5 (16.7)

dependence treatment center. The rate of those using smart phones is 90% (n = 28). Average score of the Short form of smartphone dependence scale SAS-SV was found 25.3 ± 11.4 . This score is similar to the average score of the study in which the validity and reliability of the scale was performed. In the same study, the mean score of nursing students' scale was found 26.9 (11). In another study that included nursing students in Turkey, it has examined the relationship between communication skills with smart phone dependence. In the study using smartphone dependence scale, the scale score was found below the average (15). In a study in which nursing students were included and SAS-SV was used, the mean scale score was found close to our study (27.9) (16). In a study involving nursing students in Korea, 324 cases were evaluated. In the study using smartphone dependence inventory, the scale score was found below the average (17). According to our search, no study was found in the literature in which personnel working in addiction treatment centers were evaluated in terms of smartphone addiction.

Internet-personal computer usage rate of the sample is 60% (n = 18). The average score of the internet dependence scale short form YIAT-SF is measured as 19.2 ± 8.3 . The scale has no cut-off point. The highest score that can be obtained from the scale is 60. While the average score of 27 (90%) participants was 30 and below; It is over 30 in 3 (10%) people. In our study, the relationship between age and the mean of YIAT-SF is found significant (p: 0.012). Young's internet addiction scale was used in a study evaluating 100 new graduates from medical faculty. In this study, the mean scale score of the majority of the participants (87%) is evaluated at a low (moderate) level. There is no significant relationship found between age and scale score (18). In a study in which the relationship between psychological tension and internet dependence was evaluated and nursing students were included; It was reported that 38% of the participants were low and 51% were moderately dependent (19). In a large sample study involving medical students, the mean scores of the participants were evaluated at a moderate level. Similar to our study, in this study, it has been shown that there is a significant negative relationship between age and internet dependence scale score (20). In a study involving 3224 people aged between 9-25 years, factors related to internet dependence were examined. In this study, a positive correlation has been found between age and score from internet dependence scale. It can be thought that being different from our study is that the group included in this study consists of children, young and young adults (21). Similarly in our study; In the validity and reliability study of SAS-SV, a positive correlation has been found between internet dependence and smartphone dependence scale scores (11). In a study investigating the effect of internet dependence on smartphone dependence among adolescents, it has been reported that there was a significant relationship between internet dependence and smartphone dependence (22).

CONCLUSIONS

In this study, it is aimed to evaluate the level of smart phone and internet addiction among the staff working in the substance dependence treatment center serving children and adolescents under the age of 18. SAS-SV and YIAT-SF average scale scores are similar to other studies conducted among healthcare professionals. Similar to the literature, a negative correlation is found between age and YIAT-SF, and a positive relationship between SAS-SV and YIAT-SF. Additionally, our study is the first in the literature in terms of evaluating the internet and smartphone dependences of the staff working in the dependence treatment center. The limitations of the study are that; the control group are not included, the different units staff are not included, the number of samples is small, the terms of use of the smartphone and the internet are not observed, and different sociodemographic variables are not added. In this regard, there is a need for studies involving staff working in different dependence treatment centers and units.

REFERENCES

- 1.)Dinç M, Ögel K. İnternet bağımlılığı. Bağımlılık tanı tedavi önleme. Öztürk M, Ögel K, Evren C, Bilici R (editörler) 1. Baskı. İstanbul: Yeşilay Yayınları, 2019;703-18.
- 2.)Bozkurt H, Şahin S, Zoroğlu S. İnternet bağımlılığı: Güncel bir gözden geçirme. J Contemp Med 2016; 6: 235-47.
- 3.)World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-11): New release. World Health Assembly; Geneva, Switzerland: 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/international-classification-of-diseases>. Accessed on: 26 May 2019.
- 4.)Comparcini D, Simonetti V, Galli F, et al. Gioco d'azzardo patologico e dipendenza da internet tra gli studenti infermieri: uno studio pilota. Pathological gambling and internet addiction among nursing students: a pilot study. Prof Inferm. 2018;71:19-29.
- 5.)Yahyazadeh S, Fallahi-Khoshknab M, Norouzi K, et al. The prevalence of smart phone addiction among students in medical sciences universities in Tehran 2016. J Nurs-Midwifery. 2017;26:1-9.
- 6.)Halayem S, Noura O, Bourgou S, et al. The mobile: a new addiction upon adolescents. Tunis Med. 2010;88:593-6.
- 7.)Aljomaa SS, Al Qudah MF, Albursan I S, et al. Smartphone addiction among university students in the light of some variables. Comput Human Behav. 2016;61:155-64.
- 8.)Alhazmi AA, Alzahrani SH, Baig M, et al. Prevalence and factors associated with smartphone addiction among medical students at King Abdulaziz University, Jeddah. Pak J Med Sci. 2018;34:984-8.
- 9.)Jain P, Gedam SR, Patil PS. Study of smartphone addiction: prevalence, pattern of use, and personality dimensions among medical students from rural region of central India. Open J Psychiatr Allied Sci. 2019; 10:132-8.
- 10.)Kwon M, Kim DJ, Cho H, et al. The smartphone addiction scale: development and validation of a short version for adolescents. PloS One. 2013; 8:e83558.
- 11.)Noyan CO, Enez Darçın A, Nurmedov S, et al. Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeğinin Kısa Formunun üniversite öğrencilerinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2015;16: 73-81.
- 12.)Young KS. Caught in the net: How to recognize the signs of internet addiction and a winning strategy for recovery. New York: John Wiley & Sons, 1998.

- 13.)Pawlikowski M, Altstötter-Gleich C, Brand M. Validation and psychometric properties of a short version of Young's Internet Addiction Test. *Comput Human Behav.* 2013; 29:1212-23.
- 14.)Kutlu M, Savcı M, Demir Y, et al. Young İnternet Bağımlılığı Testi Kısa Formunun Türkçe uyarlaması: Üniversite öğrencileri ve ergenlerde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2016; 17: 69-76.
- 15.)Cerit B, Çıtak Bilgin N, Ak B. Relationship between smartphone addiction of nursing department students and their communication skills. *Contemp Nurse.* 2018;54:532-542.
- 16.)Serin EK, Durmaz YÇ, Polat HT. Correlation between smartphone addiction and dysfunctional attitudes in nursing/ midwifery students. *Perspect Psychiatr Care.* 2019;55:703-9.
- 17.)Sunhee L, Hye-Jin K, Han-Gyo C, et al. Smartphone Addiction and Interpersonal Competence of nursing students. *Iran J Public Health.* 2018; 47 :342-9.
- 18.)Prakash S. Internet addiction among junior doctors: A Cross-sectional study. *Indian J Psychol Med.* 2017;39:422-5.
- 19.)Rafiee F, Zare Z, Adib-Hajbaghery, M et al. Internet addiction and psychological strain in nursing and midwifery students. *Nurs Midwifery Stud.* 2020;9: 36-42.
- 20.)Haque M, Rahman NAA, Majumder MAA et al. Internet use and addiction among medical students of Universiti Sultan Zainal Abidin, Malaysia. *Psychol Res Behav Manag.* 2016;9:297-307.
- 21.)ElSalhy M, Miyazaki T, Noda Y, et al. Relationships between Internet addiction and clinicodemographic and behavioral factors. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:739-52.
- 22.)Ayar D, Bektas M, Bektas I, et al. The effect of adolescents internet addiction on smartphone addiction. *J Addict Nurs.* 2017;28: 210-4.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 214-218

For this research, approval from the ethics committee of Diyarbakır Gazi Yaşagil Education and Treatment Hospital was received on 25.10.2019, desicion no: 357.

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA FİBROMİYALJİ SIKLIĞI VE FİBROMİYALJİNİN HASTALAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

THE PREVALENCE OF FIBROMYALGIA IN CELIAC DISEASE AND EVALUATION OF THE EFFECT OF FIBROMYALGIA ON PATIENTS

Ahmet YOZGAT¹, Güray CAN², Müjgan GÜRLER³, Samet KAHVECİ³, Mehmet YILDIRIM³

ÖZET

AMAÇ: Çölyak hastalığı, gluten ilişkili bir enteropati olmakla birlikte malabsorbsiyona bağlı bütün vücudu etkileyebilen bir hastalıktır. Diğer yandan antijen maruziyeti sebebiyle kronik inflamasyona da zemin hazırlamaktadır. Kronik inflamasyonun vücutta sistemik etkilerinin olduğu bilinmektedir. Çölyak hastalığının sistemik etkileri farklı mekanizmalar üzerinden fibromiyalji sendromunu (FMS) tetikleyebilir. Çalışmamızın amacı Çölyak hastalarında FMS prevalansını belirlemek ve FMS'nin Çölyak hastaları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 1 Şubat-10 Haziran 2019 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniğimize başvuran 24 Çölyak hastası (7 aktif, 17 Çölyak diyeti altında) ve 20 kontrol gönüllü olarak dahil edildi. FMS tanısı için 2010 American College of Rheumatology kriterleri kullanıldı. WSPI (yaygın ağrı indeksi), SSS (somatik semptom ağırlık skoru) ve toplamından FMS skoru hesaplandı. Bütün katılımcılara fibromiyalji etki anketi uygulandı. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çölyak hastaları ve kontrol grubunda FMS sıklığı birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı; Çölyak hastalarında %12,5, gönüllü kontrol grubunda %5 (p: 0,61). Kadın ve erkeklerdeki FMS sıklığı benzerdi. Gruplar arasında WSPI, SSS ve FMS skorları açısından anlamlı fark yoktu. FMS etki skalası skorları yönünden FMS olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında gönüllü kontrol grubunda anlamlı fark yoktu (23,9±18,8 ve 21,5±0; p: 0,90). Çölyak hastalığı olanlarda, FMS etki skoru FMS olanlarda olmayanlara göre daha yüksek olmasına rağmen anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (51,9±25,5 ve 28,5±17,7; p: 0,25).

SONUÇ: Türk toplumunda Çölyak hastalarında FMS sıklığını gösteren ilk çalışmadır. Normal popülasyona göre Çölyak hastalığında FMS sıklığı artmamaktadır. Çölyak hastalığının aktivitenin FMS üzerine etkisi yoktur. FMS tanısı olan Çölyak hastalarında olmayanlara göre hayat kalitesi daha çok etkilenmektedir. Daha geniş bir popülasyonda yapılacak çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Fibromiyalji Sendromu, FMS etki skoru

ABSTRACT

AIM: Although celiac disease is a gluten-related enteropathy, it is a disease that can affect the whole body due to malabsorption. On the other hand, it paves the way for a continuous chronic inflammation due to antigen exposure. It is known that chronic inflammation has systemic effects on the body. Systemic effects of celiac disease may trigger fibromyalgia syndrome (FMS) through different mechanisms. Our study aims to determine the prevalence of FMS in Celiac patients and to evaluate the effect of FMS on Celiac patients.

MATERIAL AND METHOD: Our study included 24 Celiac patients (7 active, 17 under the celiac diet) and 20 voluntarily controls who were admitted to our Gastroenterology outpatient clinic between 1 February and 10 June 2019. 2010 American College of Rheumatology criteria were used for the diagnosis of FMS. The FMS score was calculated from the sum of WSPI (widespread pain index) and SSS (symptom severity score). Fibromyalgia impact questionnaire applied to all participants.

RESULTS: When the frequency of FMS in celiac patients and voluntarily controls were compared, no significant difference was found; 12.5% in celiac patients and 5% in the control group (p = 0.61). The frequency of FMS in men and women was similar. The FMS effect scale scores were compared with those without FMS, there was no significant difference in the voluntarily control group (23.9±18.8 and 21.5±0; p:0.90). Although the FMS effect score was higher in patients with celiac disease than those without FMS, it did not reach significance (51.9±25.5 vs. 28.5±17.7; p: 0.25).

CONCLUSION: This is the first study showing the frequency of FMS in Celiac patients in the Turkish population. FMS does not increase in frequency in Celiac disease compared to the normal population. The activity has no effect on FMS in celiac disease. Studies on a larger population are needed.

Keywords: Celiac Disease, Fibromyalgia Syndrome, FMS impact score.

¹ Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

³ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2020 / November 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Nisan 2021 / April 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ahmet YOZGAT
Başkent Bulvarı 224/B Atlantis City Sitesi, Yosun Blok No:78 Batıkent, Ankara, Türkiye
Gsm: +90 506 877 47 20 E-posta: a_yozgat@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ahmet YOZGAT (ORCID: 0000-0002-4414-9929),
Güray CAN (ORCID: 0000-0002-6054-9244) E-posta: dr_guraycan@yahoo.com,
Müjgan GÜRLER (ORCID: 0000-0001-9532-8241) E-posta: drmgurler@gmail.com,
Samet KAHVECİ (ORCID: 0000-00017594-4258) E-posta: sametkahveci14@gmail.com,
Mehmet YILDIRIM (ORCID: 0000-0002-9916-566X)
E-posta: mehmetyildirim5689md@gmail.com

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik olarak duyarlı bireylerde ince barsaktaki intestinal villuslarda atrofiyle karakterize otoimmün, gluten bağımlı enteropatidir (1). ÇH kronik malabsorbsiyonun en sık nedenlerinden biri olup genellikle; ince barsak emilim yüzeyi kaybı, sindirim enzimlerinin azalması, yağda eriyen vitaminler, vitamin B12, demir, folik asit ve diğer mikronutrientlerin emiliminin bozulması ile karakterizedir (2, 3). Klinik olarak kalori kaybı ve yağ malabsorbsiyonuna bağlı olarak, kronik ishal, kilo kaybı veya kilo alamama, osteoporoz, anemi, özellikle çocuklarda gelişme geriliği ve nutrisyonel durumun bozulması en sık görülen bulgulardandır (4).

Endoskopik olarak duodenal mukozada inflamasyon ve villusların azalmasına bağlı atrofi, mikroskopik olarak ise kript hiperplazisi, villuslarda atrofi ve intraepitelyal lenfosit artışı sıklıkla görülmektedir. Hastalığa temel olarak glutene karşı oluşan otoimmün reaksiyon neden olmaktadır. Bu nedenle glutene karşı oluşan otoantikorlar hastalığın tanısında ve aktivitenin takibinde kullanılmaktadır (5). ÇH'de ekstraintestinal tutulum hastaların yaklaşık %20-30'unda izlenmektedir. ÇH'de doku transglutaminaz antikorları çeşitli dokularda çapraz reaksiyonla sekonder otoimmün reaksiyonlara neden olmaktadır (6).

Fibromiyalji sendromu (FMS), nedeni bilinmeyen ve kas iskelet sisteminde yaygın ağrı, spesifik anatomik noktalarda hassasiyet ile karakterize ve beraberinde yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif fonksiyon bozukluğu, depresif ataklar, irritabl kolon sendromu gibi farklı sistemleri ilgilendiren semptomların eşlik ettiği kronik bir hastalıktır (7).

Çölyak hastalığı, otoimmün kronik inflamatuvar bir hastalık olması nedeniyle altta yatan mekanizmalar diğer kronik inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi FMS ile ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda FMS'de ÇH ilişkisi, non-çölyak gluten duyarlılığı, ÇH'de kas iskelet sistemi bulguları ve FMS olanlarda çölyak diyetinin etkisi araştırılmıştır (8-11). Biz bu çalışmada, etiopatogenezi net anlayamamış, multidisipliner tedavi yaklaşımı gerektiren FMS'nin ÇH'de görülme sıklığını ve bu hastaların yaşam kalitesi üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma popülasyonu: Çalışmamıza Şubat-Haziran 2019 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 24 ÇH hastası (7 yeni tanı ve 17 Çölyak diyeti altında olan hasta) ve 20 kontrol gönüllü olarak alındı. Bilinen başka bir romatolojik hastalığı, herhangi bir malignitesi, ÇH dışında gastrointestinal sistemi etkileyen kronik bir bağırsak hastalığı, malabsorbsiyon sendromu yapan diğer hastalıkları, aktif enfeksiyonu ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. On sekiz yaşın üstünde endoskopik, klinik, biyokimyasal ve histolojik kriterlere göre ÇH tanısı almış 3 aydan

daha uzun süreli takibi olan ÇH hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Gönüllü kontrol grubu olarak, bilinen bir hastalığı olmayan, rutin kullandığı bir ilacı olmayan, bilinen bir şikayeti olmayan ve hastaneye sağlık kontrolü için tarama amaçlı gelmiş ve değerlendirmelerde patoloji saptanmayan sağlıklı gönüllüler ÇH hastalarına yaş ve cinsiyete göre eşleştirilerek seçilmiştir.

Veri toplama ve dizayn: Hasta dosyalarından hastaların kişisel bilgileri ve hastalıkla ilgili tıbbi özgeçmişleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, sigara-alkol kullanımı, anketin yapıldığı sırada ÇH'ye ait hastalık süresi, tanı yaşı, hastalık aktivitesi, tanı esnasındaki endoskopik ve mikroskopik bulgular ile ÇH otoantikor durumları, laboratuvar verileri retrospektif olarak temin edilmiştir. ÇH hastaları, glutensiz diyet altında remisyonda ve diyet almayan aktif hastalar olmak üzere aktiviteye göre 2 grupta değerlendirilmiştir. Hastalık aktivitesi, poliklinik muayeneleri esnasında rutin olarak değerlendirilen hastanın klinik (ishal ve/veya kilo kaybı) ve rutin olarak istenen laboratuvar parametrelerine (CRP, ESR, hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12, folik asit, karaciğer fonksiyon testleri, lipit profili, anti-gliadin IgA, anti-endomisyum IgA, anti-doku transglutaminaz IgA) göre rutin olarak belirlenmiştir.

Bütün katılımcılarda FMS varlığı için sözlü sorularla değerlendirme yapılmıştır. FMS tanısı için (2010) American College of Rheumatology (ACR) kriterleri kullanılmıştır (12). WSPI (yaygın ağrı indeksi), SSS (somatik semptom ağırlık skoru) ve toplamından FMS skoru hesaplandı. Gönüllü kontroller ile aktif ve remisyondaki ÇH hastalarında FMS sıklığı hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan bütün ÇH hastalarına ve gönüllü kontrollere FMS etki anketi uygulanmış ve sonuçlar gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Fibromiyalji etki anketi 10 sorudan oluşan ve fibromiyalji semptomlarının hasta üzerindeki genel etkisini tesbit eden fibromiyaljiye özgü bir ankettir. Anket soruları günlük aktiviteler, ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu, duygudurumun değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Yüksek skorlar hastalığın kişiyi daha fazla etkilediğini gösterir (13, 14). Fibromiyalji etki anketinin daha öncesinden anketi oluşturan araştırmacı tarafından Türkçe dahil 8 dilde validasyonu yapılmış olup, anketin serbest kullanımı mevcuttur. Bu nedenle anketin kullanımı için herhangi bir özel izin alınmasına gerek duyulmamıştır.

Etik onay: Çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No:2019/109, Tarih: 11/04/2019).

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 programı (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılmıştır. Oranların karşılaştırılmasında X²-kare testi ve gerekli durumlarda Fisher kesin testi, ortalamaların karşılaştırılmasında Student-t test kullanılmıştır. Anlamlı (p) değeri <0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çölyak hastaları ve gönüllü kontrol grubunda cinsiyet (kadın/erkek oranı ÇH 19/5, kontrol 11/9; p=0,087) ve yaş dağılımı (ÇH 34,6±11,8, kontrol 41,3±14,4; p=0,106) benzerdi (**Tablo 1**).

FMS skoru aktif ÇH hastalarında 4,71±2,63, remisyon-daki ÇH hastalarında 7,71±5,62 ve gönüllü kontrol grubunda 4,5±4,07 idi; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,097). WSPI ve FMS skorları karşılaştırıldığında da ÇH'da gönüllü kontrole göre daha yüksekti ama anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 2**). Erkeklerde SSS ve FMS skorları kontrole göre remisyon-dakilerde anlamlı olarak yüksekti. Sadece remisyon-da olanlarda, SSS ve FMS skorları erkeklerde kadınlara

göre anlamlı oranda yüksekti.

FMS sıklığı yönünden karşılaştırmada anlamlı fark saptanmadı. ÇH'da %12,5 ve gönüllü kontrol grubunda %5 olarak saptandı (p=0,61). Kadın ve erkeklerdeki FMS sıklığı benzerdi. Çölyak diyeti altında olanlarda FMS oranı 3/14, diyet yapmayanlarda oran 0/7 idi (p=0,53). Cinsiyetler açısından değerlendirildiğinde FMS sıklığında anlamlı fark yoktu. FMS etki skalası skorları yönünden FMS olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında gönüllü kontrol grubunda anlamlı fark yoktu (23,9±18,8 ve 21,5±0; p=0,90). ÇH olanlarda, FMS etki skoru FMS olanlarda olmayanlara göre daha yüksek olmasına rağmen anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (51,9±25,5 ve 28,5±17,7; p=0,25) (**Tablo 3**).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Çölyak Hastalığı	Sağlıklı Kontrol	(p) değeri ¹
Sayı (n)	24	20	
Cinsiyet (K/E)	19/5	11/9	0,087
Yaş (yıl, ort±SD)			
Toplam	34,6±11,8	41,3±14,4	0,106
Kadın	36,3±12,7	37,4±15,7	0,843
Erkek	28,0±3,5	46,0±11,8	0,007
(p) değeri ²	0,167	0,190	

K: Kadın, E: Erkek, SD: Standart sapma. ¹ Çölyak hastalığı ile kontrol arasındaki karşılaştırmaya ait (p) değeri, ² Aynı hastalık içinde kadın-erkek arasındaki karşılaştırmaya ait (p) değeri.

Tablo 2: Hastalar ve kontrol grubunda FMS alt skalaların karşılaştırılması

		Çölyak hastalığı (aktif)	Çölyak hastalığı (remisyon)	Kontrol	(P) değeri ¹
WSPI (ort±SD)	Toplam	1,43±1,27	2,76±3,83	1,00±1,78	0,151
	Kadın	1,67±1,21	1,92±2,50	0,91±1,30	0,433
	Erkek	-	5,50±6,35	1,11±2,32	0,184
	(p) ²	-	0,345	0,808	
SSS (ort±SD)	Toplam	3,29±2,21	4,94±3,80	3,45±3,03	0,323
	Kadın	3,50±2,34	3,77±3,17	3,91±3,27	0,966
	Erkek	2,00	8,75±3,40	2,89±2,80	0,007
	(p) ²	-	0,016	0,469	
FMS S. (ort±SD)	Toplam	4,71±2,63	7,71±5,62	4,50±4,07	0,097
	Kadın	5,17±2,56	5,69±4,50	4,82±4,19	0,871
	Erkek	2,00	14,25±3,59	4,11±4,14	0,001
	(p) ²	-	0,004	0,710	

FMS: Fibromiyalji sendromu, WSPI: Yaygın Ağrı İndeksi, SSS: Somatik Semptom Ağırlık Skoru, SD: Standard sapma, ¹ Gruplararası karşılaştırmaya ait (p) değeri, ² Aynı hastalık içinde kadın-erkek arasındaki karşılaştırmaya ait (p) değeri

Tablo 3: Hastalar ve kontrol grubunda FMS sıklığı ve etki skorunun karşılaştırılması

	Çölyak hastalığı (aktif)			Çölyak hastalığı (remisyon)			Kontrol			(p) değeri ¹		
	Toplam	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın	Erkek
FMS Sıklığı												
FMS (var) (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (17,6)	1 (7,7)	2 (50,0)	1 (5)	0 (0)	1 (11,1)	0,363	1,000	0,37
FMS (yok) (n, %)	7 (100)	6 (100)	1 (100)	14 (82,4)	12 (92,3)	2 (50,0)	19 (95)	11 (100)	8 (88,9)			
(p) değeri ²	-			0,121			0,450					
FMS Etki Skoru												
FMS (var) (n, %)	-	-	-	51,8	34,1	60,7	21,5	-	21,5	0,411	-	0,466
FMS (yok) (n, %)	33,3	34,7	24,8	26,0	21,2	54,8	23,8	23,5	24,5	0,511	0,33	0,086
(p) değeri ²	-	-	-	0,07	0,487	0,800	0,905	-	0,873			

FMS: Fibromiyalji sendromu, SD: Standard sapma, ¹ Gruplar arasındaki etki skorlarının ve hastalık sıklığının karşılaştırmasına ait (p) değeri, ² Aynı hastalık içinde FMS varlığına göre etki skorlarının ve hastalık sıklığının karşılaştırmasına ait (p) değeri.

TARTIŞMA

Mevcut çalışmada FMS sıklığı ÇH olanlarda normal popülasyona göre artmamıştır ancak ÇH olanlarda FMS skorları ve FMS etki skorları daha yüksek tespit edilmiştir. Çalışma Türkiye'de Çölyak hastalığı ve FMS ilişkisini incelemesi açısından önemlidir.

Çölyak hastalığı farklı klinik semptom ve bulgularla birlikte görülmekte olup toplumlardaki prevalansı bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa'daki prevalansı en az %1 seviyesinde iken (15), farklı ülkelerde %0,3 ile %2 arasında değişen prevalans oranları da bildirilmiştir (16). Türkiye'de ise birçok çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde ÇH prevalansı %0,5 olarak bulunmuştur (17). FMS birçok somatik semptom ile karakterize etiyolojisi ve patofizyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Birçok yumuşak doku, tendon ve ligamenti etkilemesine rağmen inflamasyon ile ilişkisi bulunmayan kronik bir hastalıktır. Genel popülasyonda FMS prevalansı yapılan çalışmalarda %2-3 arasında tespit edilmiş (18) olup tanısal kriterlerin uygulandığı çalışmalarda ise daha yüksek oranlar tespit edilmiştir (%6'ya kadar) (19, 20).

ÇH'da çeşitli gözlemlerde kas iskelet sistemi bulgularının daha fazla gözlemlendiği raporları nedeniyle FMS prevalansı araştırılmış ve normal popülasyona göre daha yüksek (%9-11,4) olduğu tespit edilmiştir (21, 22). Bunun yanında birçok çalışmada FMS tanısı olan hastalarda ÇH ve non-çölyak gluten sensitivitesinin prevalansı ile ilgili çalışmalar yapılmış ve birbiri ile çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Rodrigo ve ark.'larınca yapılan çalışmada FMS tanılı hastalarda ÇH prevalansı %7 tespit edilirken, bu oran yakın zamanlı iki çalışmada %1 olarak tespit edilmiştir (8, 10, 22). FMS olan hastalarda glutensiz diyetin kas iskelet sistemi bulgularında düzelleme sağladığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (23), bu da görece tedavisi daha zor olan FMS'de glutensiz diyetin faydalı olabileceği düşüncesini oluşturmuştur (10).

Mevcut çalışmada FMS alt skalalarının (WSPI ve SSS) ÇH'si olan ve olmayanlardaki hastalarda karşılaştırılmasına göre; ÇH'si olan hastalarda FMS alt skala skorları daha yüksek iken gönüllü kontrol grubunda daha düşük seviyelerdedir, ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Bu da ÇH'da hayat kalitesinin daha fazla etkilendiğini göstermektedir.

Mevcut çalışmada FMS skoru aktif ve remisyondaki ÇH hastalarında gönüllü kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmamıştır. Erkek hastalarda FMS skorunun kadın hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Bunun yanında ÇH'da FMS sıklığı %12,5 gönüllü kontrol grubunda ise %5 olarak tespit edilmiştir. FMS sıklığı ÇH'da gönüllü kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptanmasına rağmen muhtemelen toplam hasta sayısının az olması nedeni istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmamıştır ($p=0,61$). Tovoli ve ark.'larının çalışmasında ise ÇH olan hastala-

rın %14,9'unda kronik ağrı sendromu tesbit edilmiş ve hastaların %11,4'ünde ACR 1990 kriterlerine göre FMS tanısı konulmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir (22). Mevcut çalışma ile bu çalışma arasındaki farklılıklar hasta sayısının daha fazla olması ve mevcut çalışmada ACR 2010 kriterlerinin kullanılmasına bağlı olabilir. Ayrıca bu oranların farklı coğrafi bölgelerdeki hastalığın prevalansı ve genetik yatkınlık ile ilişkili olabileceği farklı çalışmalarda değerlendirilmiş olup (10) mevcut çalışma bu bulguları desteklemektedir.

Ayrıca ÇH olan hastalarda daha sıklıkla görülen D vitamini eksikliğinin de FMS ve kronik kas iskelet sistemi ağrılarına neden olabileceği çalışmalarda bildirilmiştir (24). Mevcut çalışmada hastaların D vitamini düzeyleri değerlendirilmemiştir.

Mevcut çalışmanın en önemli kısıtlamaları arasında çalışmadaki ÇH vakası sayısının az olması ve D vitamini düzeyinin değerlendirilmemesidir.

Mevcut çalışma ACR-2010 kriterlerine göre yapılmış olup Türk toplumunda ÇH hastalarında FMS sıklığını ve FMS hayat kalitesine etkisini gösteren ilk çalışmadır. Çalışmanın sonucuna göre FMS'nin, normal popülasyona göre ÇH'da sıklığı artmamaktadır. Ayrıca ÇH'da hastalık aktivitesinin FMS üzerine etkisi tespit edilememiştir. Daha geniş bir ÇH popülasyonunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1.)Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. The American journal of gastroenterology. 2013; 108: 656-76.
- 2.)Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. Lancet. 2009; 373: 1480-93.
- 3.)Green PH, Jabri B. Coeliac disease. Lancet. 2003; 362: 383-91.
- 4.)Reilly NR, Fasano A, Green PH. Presentation of celiac disease. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. 2012; 22: 613-21.
- 5.)Koning F, Schuppan D, Cerf-Bensussan N, et al. Pathomechanisms in celiac disease. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2005; 19: 373-87.
- 6.)Martucci S, Corazza GR. Spreading and focusing of gluten epitopes in celiac disease. Gastroenterology. 2002; 122: 2072-5.
- 7.)Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Annals of internal medicine. 2020; 172: ITC33-ITC48.
- 8.)Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, et al. Remarkable prevalence of coeliac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable bowel syndrome: a case-finding study. Arthritis research & therapy. 2013; 15: R201.
- 9.)Zylberberg HM, Lebowitz B, Green PHR. Celiac Disease-Musculoskeletal Manifestations and Mechanisms in Children to Adults. Current osteoporosis reports. 2018; 16: 754-62.
- 10.)Nisihara R, Marques AP, Mei A, et al. Celiac disease and fibromyalgia: Is there an association? Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva. 2016; 108: 107-8.
- 11.)Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, et al. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. BMC gastroenterology. 2013; 13: 157.
- 12.)Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia

and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research.* 2010; 62: 600-10.

13.)Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clinical and experimental rheumatology.* 2005; 23(5 Suppl 39): S154-62.

14.)Ediz L, Hiz O, Toprak M, et al. The validity and reliability of the Turkish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Clin Rheumatol.* 2011; 30: 339-46.

15.)Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, et al. The prevalence of celiac disease in the United States. *The American journal of gastroenterology.* 2012; 107: 1538-44.

16.)Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Annals of medicine.* 2010; 42: 587-95.

17.)Singh P, Arora S, Singh A, et al. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2016; 31: 1095-101.

18.)Jones GT, Atzeni F, Beasley M, et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the

American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis & rheumatology.* 2015; 67: 568-75.

19.)Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis care & research.* 2013; 65: 786-92.

20.)Fayaz A, Croft P, Langford RM, et al. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ open.* 2016; 6: e010364.

21.)Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, et al. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Digestive diseases and sciences.* 2003; 48: 761-4.

22.)Tovoli F, Giampaolo L, Caio G, et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clinical and experimental rheumatology.* 2013; 31: S50-2.

23.)Di Sabatino A, Corazza GR. Nonceliac gluten sensitivity: sense or sensibility? *Annals of internal medicine.* 2012; 156: 309-11.

24.)Daniel D, Pirodda MV. Fibromyalgia--should we be testing and treating for vitamin D deficiency? *Australian family physician.* 2011; 40: 712-6.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 219-223

Çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No:2019/109, Tarih: 11/04/2019).

ADOLESANLARDA ANEMİ

ANEMIA IN ADOLESCENTS

Fatma ÇETİN¹, Zahide YALAKİ², Bülent ALİOĞLU²

ÖZET

AMAÇ: Çocuk polikliniklerimize başvuran adolesanlarda anemi sıklığının ve etkileyen etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniğine 2013-2015 tarihleri arasında başvuran, herhangi bir nedenle kan alınması gereken 12-17 yaş arası 515 adolesan alındı. Adolesanlar yaşlarına göre iki gruba ayrıldı ve anket formu verildi, adolesanlardan kan örnekleri çalışıldı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan adolesanların 298'i (%57,9) kız ve 217'si (%42,1) erkek idi. Adolesanların %23,5'i mide ağrısı, %22,6'i ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma, %20,1'i (n=108) halsizlik, %17,9'u (n=92) kontrol amaçlı kanlarına baktırmak için, %15,1'i (n=78) baş ağrısı şikayeti ile başvurmuştu. Adolesanlarda anemi, demir eksikliği anemisi, demir eksikliği, vitamin B12 eksikliği sıklıkları sırasıyla %19; %15,1; %19,2; %28,9 olarak bulundu. Anemi ve demir eksikliği anemisi 12-14 yaş kızlarda erkeklerden daha fazla saptandı (sırası ile, p=0,022; 0,035). Kızlarda 15-17 yaş grubunda anemi, demir eksikliği anemisi, demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliği aynı yaştaki erkeklere göre daha fazla saptandı (sırasıyla p=0,007; 0,025; <0,001; <0,001). Adolesanlardan günlük et tüketimi az olanlarda anemi, demir eksikliği anemisi, demir eksikliği, vitamin B12 eksikliği prevalansı, et tüketimi fazla olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulundu.

SONUÇ: Adolesanlarda anemi ve nutrisyonel anemilerin sık görüldüğü, bu yaş grubunun anemiler açısından riskli grup olduğu düşünülmüştür. Adolesan yaş grubunda etiyolojik nedenin aydınlatılması, beslenmelerinin düzenlenmesinin önemli olduğu; aneminin önlenmesi ve erken dönemde saptanması için ise tarama programlarının ve bölgesel prevalans çalışmalarının yapılmasının yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, anemi, demir eksikliği, vitamin B12

ABSTRACT

AIM: It was aimed to investigate the prevalence of anemia and affecting factors in adolescents who applied to our pediatric outpatient clinics.

MATERIAL AND METHOD: The study participants included 515 adolescents aged between 12-17 who applied to the Ankara Training and Research Hospital pediatric outpatient clinic between 2013 and 2015 and required drawing blood for any reason. Adolescents were divided into two groups according to their ages and a questionnaire was given, blood samples were studied from adolescents.

RESULTS: Of the adolescents who participated in the study, 298 (57.9%) were girls and 217 (42.1%) were boys. Of the adolescents, 23.5% had stomach pain, 22.6% numbness and tingling in the extremities, 20.1% (n = 108) weakness, 17.9% (n = 92) wanted to have their blood checked for control purposes, and 15.1% (n = 78) of them applied with the complaint of headache. The prevalence of anemia, iron deficiency anemia, iron deficiency and vitamin B12 deficiency in adolescents was found to be 19%, 15.1%; 19.2%; 28.9% respectively. Anemia and iron deficiency anemia were observed more often in girls aged 12-14 than in boys (respectively, p=0,022; 0,035). Anemia, iron deficiency anemia, iron deficiency and vitamin B12 deficiency were more common in girls aged 15 to 17 compared to boys in the same age interval (respectively, p = 0.007; 0.025; <0.001; <0.001). Anemia, iron deficiency anemia, iron deficiency, and vitamin B12 deficiency prevalence in adolescents with low daily meat consumption was higher than those with higher daily meat consumption, although it was not statistically significant.

CONCLUSION: It is thought that anemia and nutritional anemia are common in adolescents and this age group is at risk for various types of anemia. It is important to clarify the etiological reason of anemia, to regulate nutrition in the adolescent age group; and it was thought that screening programs and regional prevalence studies would be beneficial for the prevention and early detection of anemia.

Keywords: Adolescents, anemia, iron deficiency, vitamin B12

¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Zahide YALAKİ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Zekai Tahir Burak Ek Hizmet Binası, Altındağ, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 30 00 E-posta: dr_zahide@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Zahide YALAKİ (ORCID :0000-0002-3409-9016),

Fatma ÇETİN (ORCID : 0000-0002-3310-8371) E-posta: drozkanfatma@gmail.com,

Bülent ALİOĞLU (ORCID : 0000-0002-1086-780X) E-posta: alioglub@gmail.com

Çalışma için Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan 15.05.2013-506 tarih ve 4228 numara ile onam alındı.

GİRİŞ

Sağlıklı kişilerde eritrosit sayısının azalması veya hemoglobin konsantrasyonunun o yař grubu için belirlenen normal değerlerin altına dūřmesi, anemi olarak tanımlanır. Anemi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ũlkelerde sosyal ve ekonomik gelişmenin yanı sıra insan sağlığını etkileyen, önemli sonuçları olan kũresel bir halk sağlığı sorunudur (1).

Nutrisyonel anemi; demir, vitamin B12, folik asit, vitamin A, E ve C gibi element ve vitaminlerin eksikliğini içermektedir. Demir eksikliği anemisi (DEA) ise en yaygın nutrisyonel bozukluktur (2).Bũyũme ve gelişmenin hızlı olduğu adolesan dŕneminde anemi sıklığının fazla olduğu bildirilmektedir (3). Kızlarda anemi genellikle menarşın başlaması ile birlikte daha fazla gŕrũlmektedir (4).

Vitamin B12; merkezi sinir sistemi, hematopoetik sistem, kardiyovaskũler sistem gibi birçok organ ve sistemleringelişiminde hayati ŕnem taşır (5). Eksikliği megaloblastik anemi yanında, fiziksel ve nŕro-motor gelişme geriliğine de neden olur. Özellikle myelinizasyon ũzerine etkisi nedeniyle, beyin ve sinir sistemi gelişimi önemli derecede etkilenir (6, 7). Őlkemizde demir eksikliği (DE), vitamin B12 eksikliği açısından artmış riske sahip gruplardan biri olan adolesanlarda yapılmış çalışma sayısı azdır(3, 8-11).

Çalışmamızda polikliniklerimize başvuran adolesanlarda anemi sıklığının ve etkileyen etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi ocuk polikliniğine 2013-2015 tarihleri arasında başvuran, herhangi bir nedenle kan alınması gereken 12-17 yaş arası adolesanlar katıldı.

Çalışmaya alınan gruba ve onların ailelerine yŕnelik olarak; yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum ve beslenme durumlarını sorgulamak amacıyla anket formu hazırlandı. Aktif hastalığı olanlar, kronik hastalığı bulunanlar (kalp, nŕrolojik, hematolojik, vb), kronik ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan adolesanların boy ve kilo ŕlũmleri yapıldı. Boy ve kilo için vũcut kitle indeksleri hesaplandı (ağırlık /boy 2).

Adolesanlardan hemogram, serum demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin, ferritin, vitamin B12, homosistein dũzeyleri çalışıldı. Transferrin satũrasyonu değerleri serum demir ve total demir bağlama kapasitesinden oluşan hesaplamalarla elde edildi.

Çalışmamızda 'DEA' tanısı;yaş ve cinsiyete gŕre hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi, hematokrit değerleri (Hct) -2 standart deviasyonun altı olup, kırmızı kũre dağılım genişliği değeri > 13 ve ferritin değerleri <12 ng/ml olarak tanımlandı (5).

'Demir eksikliği' tanı kriteri olarak; demir dũzeyi <50 ug/dl, total demir bağlama kapasitesi >300 ug/dl, ferritin dũzeyi ise <12 ng/ml (5); vitamin B12 için ise < 200 pg/ml eksiklik olarak kabul edildi (12, 13). Homosistein değeri ise 12-17 yaşta ortalama 13,54 mmol/L olarak kabul edildi (14).

Çalışma için Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan 15.05.2013-506 tarih ve 4228 numara ile onam alındı. Ailelerden ve adolesanlardan da çalışma ŕncesi yazılı onam alındı.

İstatistiksel değerlendirme, SPSS for Windows 21.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Elde edilen verilerden sũrekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları "Tek ŐrneklemKolmogorovSmirnov Testi" ile kontrol edildi;ortalama ± standart sapma olarak belirtildi. Normal dağılıma uyanlar paired - T test ve tek yŕnlũ varyans analizi (ANOVA), uymayanlar Wilcoxon testi ve Friedman testi kullanılarak analiz edildi. Analizlerde anlamlı bulunan değişkenlerin Post Hoc testleri, Bonferroni dũzeltmesi yapıldıktan sonra (p < 0,0167) Wilcoxon testi ile incelendi. Katogorik değişkenler "n, yũzde (%)" olarak ifade edildi ve analizinde Pearson Ki kare testi (Chi-square) kullanıldı. "p" değeri anlamlılık sınırı p < 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 2013-2015 tarihleri arasında toplam 515 adolesan alındı. Adolesanların%57,9'u (n=298) kız ve %57,3'ũ (n=295) 15-17 yaş aralığında idi. **Tablo 1**'de çalışma grubunun sosyodemografik verileri gŕsterilmiřtir. Çalışmamızda 515 olgunun %23,5'i (n=121) mide ağrısı, %22,6'i (n=116) ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma, %20,1'i (n=108) halsizlik,%17,9'u (n=92) kontrol amaçlı kanlarına baktırmak için,%15,1'i (n=78) baş ağrısı şikayeti ile başvurmuştu.

Adolesanların %6,6'i (n=34) <5.persentil; %77,9'u (n=401) 5-85.persentil; %9,9'u (n=51) 85-95.persentil ve %5,6'i (n=29) ≥95.persentil olarak saptandı.

Çalışmamızda adolesanların %19'unda (n=98) anemi, %15,1'inde (n=78) DEA, %19,2'inde (n=99) DE, %28,9'unda (n=152) vitamin B12 eksikliği saptandı. Kızlarda anemi ve nutrisyonel aneminin daha sık olduğu gŕrũldũ (sırasıyla, p=0,001; 0,007; 0,002; 0,008) (**Tablo 2**). Yaş gruplarına gŕre değerlendirildiğinde DE12-14 yaş arasındaki adolesanlarda %8,7, 15-17 yaşta %10,5 olarak saptanırken, DEA 12-14 yaş arasında %4,9, 15-17 yaşta %10,3 olarak bulundu (sırası ile, p=0,540; 0,039).

Yaş gruplarına ve cinsiyet ŕzelliklerine gŕre değerlendirildiğinde, 15-17 yaş grubunda kızlarda anemi, DEA, DE ve vitamin B12 eksikliği daha fazla saptandı (sırasıyla, p=0,007; 0,025; <0,001; <0,001). Yine benzer şekilde 12-14 yaş grubundaki kızlarda da anemi ve DEAnin benzer yaştaki erkeklere gŕre daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla, p=0,022; 0,035) (**Tablo 3**).

Tablo 1. Çalışmaya grubunun sosyodemografik verileri ve beslenme durumları

		n	%
Cinsiyet	Kız	298	57,9
	Erkek	217	42,1
Yaş	12-14	220	42,7
	15-17	295	57,3
Başvuru Nedenleri	Mide ağrısı	121	23,5
	Ekstremitelerde uyuşma	116	22,6
	Halsizlik	108	21,0
	Kontrol amaçlı	92	17,8
	Baş ağrısı	78	15,1
Anne Eğitim Düzeyi	İlkokul	295	57,3
	Ortaokul	54	10,5
	Lise	121	23,5
	Üniversite	45	8,7
Baba Eğitim Düzeyi	İlkokul	141	27,3
	Ortaokul	162	31,5
	Lise	135	26,2
	Üniversite	77	15,0
	Beslenme durumları		
Günlük öğün sayısı	1	-	-
	2	51	9,9
	3	322	62,5
	4 ve üzeri	142	27,6
Sabah kahvaltısı yapıyor musunuz?	Evet	201	39,0
	Hayır	34	6,6
	Bazen	210	40,8
	Çok nadir	70	13,6
Sabah kahvaltısında ne yiyorsunuz?	Normal evde kahvaltı	116	22,5
	Kantinden poğaça,kraker,vb...	222	43,1
	Okulda evden getirilen tost,yiyecek	154	29,9
	Fast-food tarzı yiyecek	23	4,5
Öğle yemeğini nerede yiyorsunuz?	Okulda(evden getirilen yiyecek)	124	24,1
	Kantinde	119	23,1
	Yemekhanede	110	21,4
	Evde	150	29,1
Öğle yemeğinde neler yiyorsunuz?	Yemiyorum	12	2,3
	Yemekhanedeki yemekler	240	46,6
	Simit,pogaça..vb	189	36,7
	Kantinden fastfood	30	5,8
Meyveleri ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?	Kraker kek,vb...	56	10,9
	Hiç yemem	28	5,4
	Haftada 1-2 kez yerim	288	55,9
	Ayda 2-3 kez yerim	88	17,1
Eti ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?	Hergün düzenli olarak	111	21,6
	Hiç yemem	13	2,5
	Haftada 1-2 kez yerim	261	50,7
	Ayda 2-3 kez yerim	231	44,9
Sebze ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?	Hergün düzenli olarak	10	1,9
	Hiç yemem	117	22,7
	Haftada 1-2 kez yerim	162	31,5
	Ayda 2-3 kez yerim	180	35,0
Süt ve süt ürünleri ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?	Hergün düzenli olarak	56	10,8
	Hiç tüketmem	28	5,4
	Haftada 1-2 kez	219	42,6
	Ayda 2-3 kez	106	20,6
Balık ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?	Hergün düzenli olarak	161	31,4
	Hiç yemem	25	4,9
	Haftada 1-2 kez yerim	20	3,9
	Ayda 2-3 kez yerim	470	91,2
	Hergün düzenli olarak	0	0

Tablo 2. Adolesanlarda anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, B12 eksikliğinin cinsiyete göre dağılımı

	Kız n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	P
Anemi	71 (23,8)	27 (12,4)	98 (19,0)	0,001
Demir eksikliği anemisi	56 (18,8)	22 (10,1)	78 (15,1)	0,007
Demir eksikliği	71 (23,8)	28 (12,9)	99 (19,2)	0,002
Vitamin B12 eksikliği	105 (34,6)	47 (21,2)	152 (28,9)	0,008

Tablo 3. Yaş gruplarının cinsiyete göre anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği ile karşılaştırılması

	12-14 yaş n=220 (%)		P	15-17 yaş n=295 (%)		P
	Kız (n=136)	Erkek (n=84)		Kız (n=162)	Erkek (n=133)	
Anemi	28 (12,7)	8 (3,6)	0,022	43 (14,6)	19 (6,4)	0,007
Demir eksikliği anemisi	20 (9,1)	5 (2,3)	0,035	36(12,2)	17 (5,8)	0,025
Demir eksikliği	30 (13,6)	15(6,8)	0,283	41(13,9)	13 (4,4)	<0,001
Vitamin B12 eksikliği	28 (12,7)	12(5,5)	0,159	78(25,8)	34 (11,5)	< 0,001

Çalışmamızda vitamin B12 ortalaması kızlarda 243,81±94,2 pg/ml iken erkeklerde 268,11±91,74 pg/ml olarak saptandı (p=0,004). Vitamin B12 eksikliği ise 152 adolesanda saptandı ve bunların %69'u (n=105) kız, %31'i (n=47) erkek idi. Kızlarda homosistein yüksekliliği olanlarda vitamin B12 düzeyi ortalama 144,79±31,64 µmol/L, homosisteini normal olanlarda ise vitamin B12 düzeyi ortalaması 164,29±32,41 µmol/L istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,002). Erkeklerde ise homosistein yüksekliliği olanlarda vitamin B12 düzeyi ortalama 162,07±23,66µmol/L, homosisteini normal olanlarda ise vitamin B12 düzeyi ortalaması 166,30±23,46 µmol/L olarak saptandı (p=0,551). Vitamin B12 eksikliği, 12-14 yaş grubunun %7,8'inde (n=40), 15-17 yaş grubunun %21,4'nde (n=112) saptandı (p<0,001) ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Kızlarda 12-14 yaş grubunda vitamin B12 eksikliği %12,7 (n=28), erkeklerde ise %5,5 (n=12) saptanırken, 15-17 yaş grubunda ise kızlarda %25,8 (n=78), erkeklerde %11,5 (n=34) olarak saptanmıştır (p<0,001).

Çalışmaya alınan adolesanların anne ve baba eğitim düzeyleri ile anemi ve nutrisyonel anemi sıklıkla-

rı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Adolesanların vücut kitle indeksi persantillerine göre anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Adolesanlarda anemi yapabilecek disfonksiyoneluterin kanamaların olup olmadığı sorgulandığında hiçbir katılımcıda patolojik kanama öyküsü saptanmadı.

Çalışmamıza alınan adolesanların polikliniğimize başvuru şikayetleri ile anemi sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Sadece anemisi ve vitamin B12 eksikliği olan olgular birlikte değerlendirildiğinde mide ağrısı ile başvurma sıklığı (%45,2) istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,007) (**Tablo 4**). Bu adolesanlar, anemi riskini arttıran nedenlerden olan gastrit durumunun araştırılması için ilgili bölüme yönlendirildi.

Çalışmaya alınan adolesanların beslenme durumları, hangi öğünleri ne kadar tükettiği sorgulandı ve beslenme durumlarının anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği gelişimi üzerine etkisi incelendi (**Tablo 5**).

Tablo 4. Çalışma grubunun başvuru şikayetine göre anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği sıklığının karşılaştırılması

	Rutin kontrol n (%)	Halsizlik n (%)	Ekstremitede Uyuşma n (%)	Baş ağrısı n (%)	Mide ağrısı n (%)
Anemisi olan	15 (15,3)	24 (24,5)	24 (24,5)	7 (7,1)	28 (28,6)
Anemisi olmayan	77 (18,5)	84 (20,1)	92 (22,1)	71 (17)	93 (22,3)
P	0,414	0,232	0,097	0,203	0,833
Demir eksikliği anemisi olan	12 (15,4)	19 (24,4)	19 (24,4)	5 (6,4)	23 (29,5)
Demir eksikliği anemisi olmayan	80 (18,3)	89 (20,4)	97 (22,2)	73 (16,7)	98 (22,4)
P	0,136	0,822	0,783	0,326	0,215
Demir eksikliği olan	13 (13,1)	26 (26,3)	21 (21,2)	13 (13,1)	26 (26,3)
Demir eksikliği olmayan	79 (19,0)	82 (19,7)	95 (22,8)	65 (15,6)	95 (22,8)
P	0,183	0,407	0,315	0,250	0,242
Vitamin B12 eksikliği ve anemisi olan	1 (3,2)	10 (32,3)	6 (19,4)	-	14 (45,2)
Vitamin B12 eksikliği ve anemi olmayan	91 (18,8)	98 (20,3)	109 (22,6)	78 (16,1)	107 (22,2)
P	0,303	0,380	0,593	-	0,007
Vitamin B12 eksikliği olan	22 (14,8)	31 (20,8)	36 (24,2)	17 (11,4)	43 (28,9)
Vitamin B12 eksikliği olmayan	70 (18,7)	77 (21,2)	80 (21,8)	61 (16,8)	77 (21,5)
P	0,551	0,242	0,318	0,751	0,213

Tablo 5. Çalışma grubunun beslenme durumlarının anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği sıklığı ile karşılaştırılması

Günlük öğün sayısı	Anemi (+) %	p	Demir eksikliği (%)	p	Demir eksikliği anemisi (+) %	p	Vitamin B12 eksikliği (%)	p	Vitamin B12 eksikliği ve anemi (+) %	p
1	-		-		-		-		-	
2	12,2	0,577	12,1	0,569	14,1	0,399	18,1	0,001	16,1	0,731
3	63,3		63,6		59		64,4		58,1	
4 ve üzeri	24,5		24,2		26,9		17,4		25,8	
Sabah kahvaltısı yapıyor musunuz?										
Evet	41,8		35,4		39,7		36,2		35,5	
Hayır	5,1		11,1		6,4		8,7		9,7	
Bazen	34,7	0,286	39,4	0,232	39,7	0,996	39,6	0,627	29,0	0,346
Çok nadir	18,4		14,1		14,1		15,4		25,8	
Sabah kahvaltısında ne yiyorsunuz?										
Normal evde kahvaltı	21,4		16,2		17,9		22,8		19,4	
Kantinden poaça,kraker,vb	41,8		50,5		14,0		40,3		45,2	
Okulda evden getirilen tost,vb yiyecek	34,7	0,452	24,2	0,012	39,7	0,186	31,5	0,926	32,3	0,844
Fast-food tarzı yiyecek	2,0		9,1		2,6		5,4		3,2	
Öğle yemeğini nerede yiyorsunuz?										
Okulda(evden getirilen yiyecek)	29,6		22,2		28,2		24,2		29,0	
Kantinde	25,5		28,3		21,8		28,9		41,9	
Yemekhanede	19,4	0,382	21,2	0,647	20,5	0,728	18,8	0,182	12,9	0,172
Evde	22,4		25,3		25,6		24,2		16,1	
Yemiyorum	3,1		3,0		3,8		4,0		-	
Öğle yemeğinde neler yiyorsun?										
Yemekhanedeki yemekler	38,8		49,5		42,3		40,9		25,8	
Simit,pogaca..vb	39,8		28,3		37,2		36,2		45,2	
Kantinden fastfood,vb	7,1	0,313	9,1	0,145	7,7	0,743	8,7	0,068	12,9	0,166
Kraker, kek,vb	14,3		13,1		12,8		14,1		16,1	
Meyveleri ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?										
Hiç yemem veya ayda 2-3 kez	25,5		19,2		23,1		21,3		12,5	
Haftada 1-2 kez	54,1	0,731	62,6	0,327	56,4	0,969	72,7	<0,001	81,3	0,01
Hergün düzenli	20,4		18,2		20,5		6,0		6,3	
Eti ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?										
Hiç yemem veya ayda 2-3 kez	50		42,4		47,4		52		56,3	
Haftada 1-2 kez	48	0,836	55,6	0,545	50,0	0,909	47,3	0,203	43,8	0,460
Hergün düzenli	2,0		2		2,6		0,7		-	
Sebze ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?										
Hiç yemem veya ayda 2-3 kez	60,2		58,6		59		74,7		75	
Haftada 1-2 kez	27,6	0,628	32,3	0,817	32,1	0,843	22	<0,001	21,9	0,250
Hergün düzenli	12,2		9,1		9		3,3		3,1	
Süt ve süt ürünleri ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?										
Hiç tüketmem veya ayda 2-3 kez	21,4		23,2		21,8		30		37,5	
Haftada 1-2 kez	37,8	0,145	57,6	0,001	37,2	0,238	59,3	<0,001	59,4	0,005
Hergün düzenli	40,8		18,2		41		10		3,1	
Balık ne kadar sıklıkla tüketirsiniz?										
Hiç yemem veya ayda 2-3 kez	100	0,02	94,9	0,561	100	0,056	98	0,211	100	0,627
Haftada 1-2 kez	-		5,1		-		2,0		-	
Hergün düzenli	-		-		-		-		-	

Çalışmamızda adolesanlarda günde 3 öğün beslenenlere vitamin B12 eksikliği (%64,4) daha az beslenenlere ve daha fazla beslenenlere göre daha çok görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,001) .

Kırmızı eti sık tüketen grupta anemi %2, DE%2, DEA %2,6, vitamin B12 eksikliği %0,7; haftada 1-2 kez tüketenlerde anemi %48, DE%55,6, DEA%50, vitamin B12 eksikliği %47,3; hiç tüketmeyen veya ayda 2-3 kez tüketenlerde anemi%50, DE %42,4, DEA %47,4, vitamin B12 eksikliği %52 olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına karşın günlük et tüketimi az olan çocuklarda anemi, DE, DEA, vitamin B12 eksikliği et tüketimi fazla olanlara göre daha yüksek idi.

TARTIŞMA

Dünyada çocuklarda anemi sıklığı ülkelerin sosyoekonomik durumlarına göre değişmektedir. Az gelişmiş ülkelerde %40,7 olan anemi sıklığı gelişmiş ülkelerde %13,8 olarak bildirilmektedir (1).

Demir eksikliği; dünyada en sık görülen nutrisyonel yetersizliktir ve aneminin de en sık nedenlerindedir. Demir eksikliği sıklığının en yüksek olduğu grupların sırasıyla; infantlar, çocuklar, adolesanlar ve yeni doğum yapmış olan kadınlar olduğu bildirilmiştir (1, 3).

Çalışmamızda adolesanların %19,2 DE saptanırken, %15,1'inde de DEA saptanmıştır. Yaş gruplarına göre bakıldığında ise 12-14 yaş arasındaki adolesanlarda DE %8,7, 15-17 yaşta %10,5 iken, 12-14 yaşta DEA ise %4,9, 15-17 yaşta ise %10,3 olarak saptanmıştır. Türkiye'de DEA prevalansını saptamaya yönelik az sayıda çalışma bulunmakla beraber çoğunluğu okul öncesi çocuklarla ilgilidir. Adolesanlarda DEA sıklığına yönelik farklı bölgelerde yapılmış az sayıda çalışmada farklı oranlar bildirilmiştir. Bu çalışmalarda da adolesan yaş grupları çok farklılık göstermektedir. İstanbul'da hastaneye bir yıl boyunca başvuran tüm çocukların incelendiği bir çalışmada DEA sıklığı 8-11 yaşları arasında %14,8, 12-14 yaşları arasında %13 olarak bildirilmiştir (15). Yüksel ve ark'nın (16) 10-17 yaş grubunda yaptığı çalışmada ise DEsıklığı %47,2, DEA ise %11,1 olarak bildirilmiştir. Benzer başka bir çalışmada ise DEA sıklığı Antakya'da 10-14 yaş arasında %3,2 ve DE ise %31,3 olarak saptanmıştır (17). Çalışmamızda ise adolesanların %15,1'inde DEA saptanmıştır. Bu çalışmalarda çalışmamıza kıyasla DEA sıklığının farklı saptanması, belirlenen yaş aralığına, olgu sayısına, yöresel beslenme alışkanlıklarının farklılığına, sosyoekonomik nedenlere, ülkelerin gelişmişlik durumlarına, profilaktik tedavi alıp almamalarına ve DEA tanısında kullanılan kriterlerin farklılığına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Cinsiyet yönünden karşılaştırdığımızda çalışmamızda DEAsıklığının kız ve erkeklerde farklı olmasının (%18,8-%10,1) adolesan dönemde kızlarda görülen menstürasyon ile gelişen kan kaybı sonucu olabileceği düşünülmüş ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Berçem ve ark. (8) 12-18 yaş grubu adolesan-

larıkapsayan bir çalışmada DEA sıklığını kızlarda %6,7, erkeklerde %4,2 bildirirken, Kara ve ark. (9) 14-16 yaş grubu kızlarda %5,2, erkeklerde %4,2 oranında DEA saptamışlardır. Benzer başka bir çalışmada ise 15-17 yaş grubu kızlarda %2,8, erkeklerde %1,6 oranında DEA saptanmış ve cinsiyet yönünden fark görülmemiştir (10). Çalışmamızda DEA 12-14 yaş grubu kızlarda %9,1, erkeklerde %2,3 ve 15-17 yaş grubu kızlarda %12,2, erkeklerde %5,8 olarak saptanmıştır. Yaş grubu ve cinsiyet yönünden fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Adolesan dönemde büyümenin pik yapmasıyla demir ihtiyacının artması sonucu kızlarda ve erkeklerde demir emilimi artmaktadır. Ergenlerde 12-15 yaşlarında DEA'nin görülme sıklığı en yüksek seviyeye çıkmaktadır. Erken ergenlik dönemine göre kızlarda 14-15 yaşlarında, erkeklerde ise bir-iki yaş sonrasında adolesanların ihtiyacı olan günlük demir miktarı 2-3 katına çıkmaktadır. Bu ihtiyacın karşılanamaması durumunda da DEA gelişebilmektedir (18). Çalışmamızda DEAsıklığının 12-14 yaş ve 15-17 yaş grubunda farklı olmasının nedeninin bu duruma bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında talasemi taşıyıcılığı da unutulmamalıdır. Ortalama eritrosit hacmi/kırmızı küre (Mentzer indeksi) ayırıcı tanıda sıklıkla kullanılan bir indekstir (19). Talasemi taşıyıcılık oranının ülkemizde yüksek olması nedeniyle çalışmamızda demir eksikliği anemisi ile talasemi taşıyıcılığı ayırıcı tanısı yapılması için Mentzer indeksi kullanıldı. Demir eksikliği anemili olgularda kırmızı küre dağılım genişliği sıklıkla (>16) yüksek, kırmızı küre düşük, yüksek ya da normal, Mentzer indeksi >13 beklenir. Talasemi taşıyıcılığında ise sıklıkla kırmızı küre dağılım genişliği (<16) normal ya da hafif yüksek, kırmızı küre yüksek ve Mentzer indeksi ise <13'tür (19). Çalışmamızda mikrositer anemisi olup demir eksikliği anemisi olmayan çocukların ise hiçbirinde kırmızı küre yüksekliği yoktu.

Aneminin en sık nedeni nutrisyonel anemilerdir. Ocak ve ark'nın (11) demir içeriği yüksek olan kırmızı et, baklagil ve pekmez tüketimi ile anemi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, kırmızı et tüketimi az olan hastalarda DEA'nin daha fazla görüldüğünü, baklagil tüketimi ile anemi görülmesi arasındabir ilişki bulunmadığını saptamışlardır. Benzer bir çalışmada Balcı ve ark (20) tarafından yapılmış olup beslenmenin DEA gelişiminde önemli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da et, sebze-meyve ve süt ürünleri tüketiminin az olduğu adolesanlarda anemilerin daha sık görüldüğü saptanmış olup literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Kawakami ve ark.(21)'nin yaptığı çalışmada dispeptik yakınmaları olan ve üst GİS endoskopisi yapılan 4 ay-17 yaş arası 43 çocuğun %92'sinde gastrit, %79,1'inde ülser, %20,9'unda duodenit saptandığı, bu hastaların %48,8'inde anemi olup özellikle adolesan dönemi olmak üzere tüm çocukluk çağında bu hastalıkların anemi etiolojisinde araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Işık ve ark'nın (22) yaptığı çalışmada da benzer sonuç-

lar bildirilmiştir. Çalışmamızda da literatürle benzer olarak, mide ağrısı şikayeti ile başvuran adolesanlarda anemi ve vitamin B12 eksikliği daha sık saptanmıştır.

Ülkemiz genelinde vitamin B12 eksikliği sıklığını gösteren geniş çaplı yapılmış bir sıklık çalışması bulunmamakla beraber bölgesel olarak bildirilen sınırlı sayıda çalışmabulunmaktadır. Taşkesen ve ark.'nın (23) yaptığı çalışmada, 3 ay- 15 yaş arasındaki 665 anemili olgunun %19'unda vitamin B12 eksikliği bildirilirken, Garcı'a-Casal ve ark. (24) ise hassas gruplar olan infant, çocukluk dönemi, adolesan ve gebeleri içeren dönemlerdeki 5658 kişide yaptığı çalışmada vitamin B12 eksikliğini 11 yaşta %25, 15 yaşta %36,9 olarak bildirmişlerdir. Shaban ve ark (25) 11-16 yaş grubu 1415 öğrencide yaptıkları çalışmada ise B12 eksikliğini %9,73 olarak bildirmiştir. Çalışmalar farklı yaş gruplarını, bazen çocukluk ve ergenlik dönemlerini de beraber içerdiğinden farklı sonuçlar elde edilmektedir. Çalışmamızda, 12-14 yaş arasında kız ve erkeklerde vitamin B12 eksikliği sırasıyla %12,7-%5,5 saptanırken, 15-17 yaş grubunda ise kızlarda %25,8, erkeklerde %11,5 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda kızların vitamin B12 düzeyi ortalaması, erkeklerin ortalamasına göre anlamlı düzeyde düşük bulunurken, çalışmamızın aksine Thomas ve ark.'nın (26) yaptığı çalışmada kızlar ve erkeklerin vitamin B12 düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Adolesan dönemdeki gençlerin yeme alışkanlıklarının değişmesi, büyüme hızının artışı ve buna bağlı vitamin B12 ihtiyacının artması nedeniyle B12 eksikliğinde artış olabileceği düşünülmüştür.

Savage ve ark (27), 406 olgulu çalışmada tek başına serum vitamin B12 düzeyi ile %10-26 yanlış tanı konulabileceğini bildirmiş, plazmada metilmalonik asit ve homosistein çalışması ile duyarlılığın %99,8'e ulaşabileceğini belirtmişlerdir. Çocuklarda vitamin B12 eksikliğinde homosistein eşik değerinin ne olması gerektiği konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Ülkemizde bu konuyla ilgili Altuntaş ve ark.'nın (14) yapmış olduğu bir çalışmada homosistein düzeylerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiş olup, normal değerler 1-6 yaş arası çocuklarda 3,87 µmol/L, 7- 11 yaş arası çocuklarda 8,7 µmol/L ve 12-17 yaş arası çocuklarda 13,54 µmol/L olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda da yaş gruplarına göre bu değerler normal kabul edilerek, homosistein düzeyleri ölçülmüştür. Kızlarda homosistein yüksekliği olanlarda vitamin B12 düzeyi ortalama 144,79±31,64 pg/ml, homosisteini normal olanlarda ise vitamin B12 düzeyi ortalama 164,29±32,41 pg/ml olarak bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları, çalışma anketi oluşturulurken beslenme ile ilgili anket sorusunda haftada 1-2/her gün/ayda 2-3 kez gibi ölçütler kullanılmışken ara değer olan haftada 3-4 kez olan sorusu sorulmamıştır. Yine sosyodemografik verilerde ailelerin et ve balık gibi beslenmede önemli yeri olan yiyeceklere ulaşım konusu hakkında yorum yapabilmemizi sağlayacak 'ailenin aylık gelir düzeyi', hastanemizin hizmet ettiği bölgenin

büyük bir kısmının sosyoekonomik olarak düşük bölge olması nedeni ile sorulmamıştır. Sosyoekonomik düzey olarak farklı bölgeleri de bir arada bulunduracak şekilde çalışmanın planlanmasının faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak; adolesanlarda anemi ve nutrisyonel anemilerin sık görüldüğü, bu yaş grubunun anemiler açısından riskli grup olduğu düşünülmüştür. Adolesanların bu dönemde beslenme alışkanlıklarının değişmesi de anemi gelişimine yatkınlık açısından da risk oluşturabilmektedir. Adolesan yaş grubunda da anemi, DE, DEA vitamin B12 eksikliği saptananlarda etyolojik nedenin aydınlatılması, beslenmelerinin düzenlenmesi, izlemlerinin düzenli olarak yapılmasının önemli olduğu; adolesanlarda anemi gelişiminin önlenmesi ve erken dönemde saptanabilmesi için tarama programlarının yapılabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1.)World prevalence of anaemia 1993-2005 World Health Organization Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization 2008. Erişim: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/ (Erişim Tarihi:22.4.2021)
- 2.)Kargın NÇ, Marakoğlu K. Çocuklarda ve adolesanlarda anemiye yaklaşım. Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği Derg. 2016; 7: 12-6.
- 3.)Güzeloğlu E. Adolesan çocuklarda nutrisyonel anemi nedenleri. Turkish J Health Sciences. 2020; 5: 25-32.
- 4.)Fidler MN, Kobe H, Stimec M. Dietary intake of macro and micronutrients in Sloveni an adolescents: comparison with reference values. Ann Nutr Metab. 2012; 61: 305-13.
- 5.)Lanskovsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanskovsky P, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. Academic Press: London, 2011:1-86.
- 6.)Ames BN. Micronutrient deficiencies: a major cause of DNA damage. Ann NY Acad Sci. 1999; 899: 87-106.
- 7.)Grattan-Smith PJ, Wilcken B, Procopis PG, et al. The neurological syndrome of infantile cobalamin deficiency: developmental regression and involuntary movements. Mov Disord. 1997; 12: 39-46.
- 8.)Berçem İ, İçağasıoğlu D, CevitÖ, ve ark. Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 1999; 8: 15-20.
- 9.)Kara B. Kocaeli ilindeki lise öğrencilerinde anemi sıklığı ve demir eksikliği anemisinin mental performans üzerindeki etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2003.
- 10.)Yavuz T. Batı-Karadeniz bölgesinde adolesanlarda anemi ve demir eksikliği anemi prevalansı. T Klin J Pediatr. 2004; 13: 71-75.
- 11.)Ocak S, Kılıçaslan Ö, Yıldırım ZY, ve ark. Adolesanlar ve anemi. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2017; 51: 309-317.
- 12.)Koç A. Çocukluk çağında B12 vitamin eksikliği. Türkiye Klinikleri J Pediatri. 2005; 1: 16-27.
- 13.)Whiteheat VM, Rosenblatt DS, Cooper BA. Megaloblastic anemia. In: Nathan DG, Orkin SH. Nathanandoski's Hematology of Infancy and Childhood. (6th ed), W.B. Saunders Co: Philadelphia. 2003; 419-55.
- 14.)Altuntaş N, Soyulu K, Suskan E, Akar N. Homocysteine levels in Turkish children. Turk J Haematol. 2004; 21: 79-82.
- 15.)Çakır Eren E. Çocuklarda yaş gruplarına ve cinslerine göre anemi ve demir eksikliği anemisi sıklığının incelenmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2008.

- 16.)Yüksel O, Demir Benli M. Spora katılım öncesi değerlendirmeye başvuran çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sıklığı. Spor Hekimliği Dergisi.2015; 50: 1-9.
- 17.)Ünal ř, Bayhan T, Eskici H, et al. Rate of common anemias and iron deficiency with out anemia among children admitted to Antakya State Hospital. Acta Medica. 2014; 3: 46-50.
- 18.)WHO, Prevention of iron deficiency anemia in adolescents. WHO 2011 Erişim: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205656>. Erişim Tarihi:22.4.2021.
- 19.)Bodur T, Balcan M, Elbi H, Özcan F.Beta talasemi ön tanısında unutulmaması gereken bir yöntem: Mentzer indeksi. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi . 2020; 24: 167-171.
- 20.)Balcı YI, Karabulut A, Gürses D, et al. Prevalence and risk factors of anemia among adolescents in Denizli, Turkey. Iran J Pediatr. 2012; 22: 77-81.
- 21.)Kawakami E, Machado RS, Fonseca JA, et al. Clinical and histological features of duodenal ulcer in children and adolescents. J Pediatr. 2004; 80: 321-5.
- 22.)Işık I, Erdur C, ObuzUB, ve ark. B12 vitamini eksikliği olan çocuklarda Helicobacter pylori sıklığının araştırılması. Çağdaş Tıp Dergisi. 2015; 5: 221-225.
- 23.)Taskesen M, Okur N, Katar S et al. Nutritional megaloblastic anemia during childhood: demographical, clinical and laboratory features of 134 patients from southeastern part of Turkey. e-Spen-TheEur e-J Clin Nutrand Met. 2009; 4: 152-154.
- 24.)Garcı ´a-Casal MN, Osorio C, Landaeta M, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. Eur J Clin Nutr. 2005;59:1064-70.
- 25.)Shaban L, Al-Taiar A, Rahman A, et al. Anemia and its associated factors among adolescents in Kuwait. Sci Rep. 2020; 10: 1-9.
- 26.)Thomas NE, Cooper SM, Baker JS, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 status in a cohort of welsh young people aged 12-13 yearsold. Research Sports Med. 2008; 16: 233-243.
- 27.)Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. Am J Med. 1994; 96: 239-46.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 224-231

Çalışma için Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan 15.05.2013-506 tarih ve 4228 numara ile onam alındı.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE FİBEROPTİK BRONKOSKOPİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN PERKÜTAN TRAKEOSTOMİLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PERCUTANEOUS TRACHEOSTOMIES APPLIED WITH FIBEROPTIC BRONCOSCOPY IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Mustafa Özgür CIRIK¹, Güler ERASLAN DOĐANAY¹

ÖZET

AMAÇ: Perkütan Dilatasyonel Trakeostomi (PDT) yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli mekanik ventilatör ihtiyacı bulunan ve çeşitli sebeplerle hava yolu gerektiren hastalarda yatak başı uygulanabilen bir işlemdir. İşlemin fiber optik bronkoskopi (FOB) ile yapılması işlemin daha kolay yapılmasını sağlar ve komplikasyonları azaltır.

Bu çalışmada yoğun bakımda FOB eşliğinde açılan PDT'lerin etkinliğini ve komplikasyonları değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada 01 Ocak 2018 - 07 Temmuz 2020 tarihleri arasında hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile PDT açılan 110 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, tanıları, mekanik ventilasyon süreleri, gelişen komplikasyonlar, prognozları, 28 ve 90 günlük mortaliteleri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya 96 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 70,5±14,9 idi. Hastaların 58'i Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ), 16 tanesi akciğer malignitesi, 22'si nörolojik hastalıklar nedeniyle PDT açılan hastalardı. Hastalardan 43 tanesi ev tipi mekanik ventilatöre (MV) geçilerek palyatif servise nakledilmiş, 13 tanesi ev tipi MV'ye geçilmeden dış palyatif merkeze sevk edilmiştir. Ortalama işlem süreleri nörolojik grupta 12±1,6 dk, KOAİ grubunda 13±2,2 dk, malign grupta 14±1,3 dk idi. Komplikasyon oranımız minör kanamalar dahil %17,7 idi. 28 günlük mortalite nörolojik hasta grubunda malign hasta grubuna göre; malign hasta grubunda KOAİ hasta grubuna göre daha düşüktü.

SONUÇ: Yoğun bakımda PDT'lerin FOB eşliğinde uygulanması işlem süresini artırsa da komplikasyonları azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trakeostomi, PDT, komplikasyon, mortalite

ABSTRACT

AIM: Percutaneous Dilatational Tracheostomy (PDT) is a bedside procedure performed in intensive care units in patients who need airway and long-term mechanical ventilation for various reasons. Performing the procedure with fiber optic bronchoscopy (FOB) makes the process easier and reduces complications.

In this study, we aimed to evaluate the efficacy and complications of PDTs applied using FOB in the intensive care unit.

MATERIAL AND METHOD: In this study, 110 patients who underwent PDT using FOB and Griggs method in intensive care unit between the date 1st January,2018 and 7th July,2020 were retrospectively evaluated. The demographic data, diagnoses, duration of mechanical ventilation, complications, prognosis, 28 and 90-day mortality were recorded.

RESULTS: Ninety-six patients were included in the study. Average age was 70.5±14.9. Fifty-eight of the patients were underwnt PDT due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), 16 due to lung malignancy, 22 due to neurological diseases. Forty-three of the patients were transferred to the palliative service with home mechanical ventilation, 13 of them were referred to an external palliative center. Average procedure times were 12±1.6 min. in the neurological group, 13±2.2 min. in the COPD group, 14±1.3 min. in the malignant group. Our complication rate was 17.7%. 28-day mortality was lower in the neurological group to the malignant group, and was lower in the malignant group to the COPD group.

CONCLUSION: The application of PDTs with FOB in intensive care can prolong the duration of the procedure but reduces complications.

Keywords: Tracheostomy, PDT, complication, mortality

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mustafa Özgür CIRIK

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Keçiören, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 532 175 64 55 E-posta: dr.ozgurr@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mustafa Özgür CIRIK (ORCID : 0000 0002 9449 9302),

Güler ERASLAN DOĞANAY (ORCID : 0000 0003 2420 7607)

E-posta: gulerdoganay@hotmail.com.tr

Çalışmada 05.03.2020/665 sayılı etik kurul onayı alınarak Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01 Ocak 2018-07 Temmuz 2020 tarihleri arasında FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile planlı PDT açılan 110 erişkin hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

GİRİŞ

Trakeotomi, trakeaya cerrahi olarak ventilasyon amaçlı bir açıklık oluşturulması, trakeostomi yada stoma ise açıklığın kendisi anlamına gelir. Bu açıklıktan içeriye doğru uygulanan tüpe ise trakeostomi tüpü veya kanülü denir (1).

Trakeostomi tarihinde MÖ.3600 yılında Mısırlılar tarafından kullanılan en eski cerrahi işlemlerden biridir, ilk kez Dr.Jackson 1909'da cerrahi olarak tanımlamıştır (2). Zaman içinde tıptaki gelişmelerle birlikte cerrahi teknikler de gelişmiş, ilk olarak ameliyathanelerde yapılmaya başlanan bu işlem 90'lardan beri Perkütan Dilatasyonel Trakeostomi (PDT) adı ile yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli mekanik ventilatör ihtiyacı bulunan ve çeşitli sebeplerle alternatif hava yolu gerektiren hastalarda yatak başı uygulanabilen bir işlem haline dönüşmüştür (3).

Bir kılavuz tel üzerinden yapılan PDT, 1985 yılında Ciaglia tarafından icat edilmiştir. Griggs bu tekniği, modifiye Howard-Kelly forsepsine benzeyen kılavuz tel dilatasyon forsepsini (GWDF) ekleyerek modifiye etmiştir. Çeşitli PDT teknikleri dünya çapında hala kullanılmaktadır (4-6).

Uzamış entübasyonun laringeal hasar, vokal kord paralizisi, glottik ve subglottik stenoz, enfeksiyon ve trakeal hasar (trakeomalazi, trakeal dilatasyon, trakeal stenoz) gibi komplikasyonları vardır. PDT ile güvenli hava yolu sağlamak, laringeal hasarı azaltmak, solunum yollarının aspirasyonunu kolaylaştırmak, hasta konforunu arttırmak, ağızdan beslenmeyi ve hastanın YBÜ'den transferini kolaylaştırmak amaçlanır (7).

PDT'nin yoğun bakım ünitelerinde tercih edilmesinin sebebi; yatak başı yapılabilir olması, ameliyathane maliyeti olmaması, hasta transferini gerektirmemesi gibi avantajlarıdır. İşlemin fiber optik bronkoskopi ile yapılması tüm işlemin izlenebilir şekilde yürümesini sağlar ve komplikasyonları (kanama, geniş diseksiyon, orta hat dışı giriş, trakea arka duvar hasarı) azaltır (8). Bu çalışmada Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2018 - 07 Temmuz 2020 tarihleri arasında fiber optik bronkoskopi (FOB) eşliğinde açılan PDT'lerin etkinliğini ve komplikasyonları değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 05.03.2020/665 sayılı etik kurul onayı alınarak Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01 Ocak 2018-07 Temmuz 2020 tarihleri arasında FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile planlı PDT açılan 110 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya 01 Ocak 2018 ve 07 Temmuz 2020 tarihleri arasında Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile planlı PDT açılmış olan 96 erişkin hasta dahil edilmiştir. Verilerine ulaşamayan 14 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

PDT protokolü:

Tüm hastaların katı ve sıvı gıda alımı işleminden 6 saat önce kesildi. Hastalar tansiyon arteriyel, kalp hızı ve pulse oksimetre ile monitorize, mekanik ventilatörde senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) modunda (fiO₂ %100) idi. Anestezi amacı ile dormicum 0.1 mg/kg, ketamin 1 mg/kg, rokuronyum 0.6 mg/kg intravenöz olarak uygulandı. İşlem öncesinde hastalar supin pozisyona getirildi, omuz altına destek konularak baş hiperekstansiyona alındı. FOB ile entübasyon tüpü içinden girilerek sekresyon temizliği yapılmasının ardından FOB ucu tüple beraber 2.trakeal kartilaja kadar yukarı çekildi. Palpasyon yöntemi ile trakeal kartilajlar belirlenerek giriş bölgesine 3 ml %2'lik prilokain hidroklorür (60 mg) lokal anestetik olarak uygulandı. Kanülün gireceği yere yaklaşık 1 cm transvers kesi yapıldı. Cilt ve cilt altı doku forseps yardımıyla diseke edildi. İğnenin trakeaya girişı, iğneye bağlı salin dolu şırınganın içine hava aspire edilerek ve bronkoskoptan doğrudan görüntüleme ile teyit edildi. Bronkoskopi görüntüsü eşliğinde iğne kılıfı yerinde sabit kalacak şekilde iğne geri çekildi ve kılavuz tel trakeaya gönderildi. Pretrakeal ve trakeal dokuların dilatasyonu için kılavuz tel üzerinden geçen özel olarak tasarlanmış modifiye Howard Kelly forsepsini kullanıldı. Dilatasyonu takiben, trakeostomi kanülü kılavuz tel üzerinden trakea içine sokularak, kılavuz tel çıkarıldı. Trakeostomi tüpünün kafı şişirilip boyun bağı ile tespit edildi. Bilateral solunum sesleri dinlenerek mekanik ventilatöre bağlandı. İşlem süreleri kayıt altına alındı. İşlem sonrası tüm hastalara akciğer grafisi çekildi.

Hastaların demografik verileri, tanıları, mekanik ventilasyon süreleri, gelişen komplikasyonlar, prognozları, 28 ve 90 günlük mortaliteleri retrospektif olarak hasta dosyalarından ve elektronik veri tabanından kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 (Statistical Programme Social Sciences) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde nitel veriler için frekans ve yüzdeler verilirken; nicel veriler için normal dağılan verilerde tanımlayıcı istatistiksel metotlardan ortalama, standart sapma; normal dağılmayan verilerde medyan ve genişlikleri verilmiştir. Normal dağılan verilerin tespitinde Kolmogorov Smirnov Testi veya Shapiro Wilk Testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi veya Fisher Exact Test kullanılırken, 3 gruptan oluşan nicel verilerin karşılaştırılmasında ise normal dağılım gösterenlerde One Way Anova, normal dağılım göstermeyenlerde Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni veya Conover Iman Testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında, p< 0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01 Ocak 2018-07 Temmuz 2020 tarihleri arasında FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile PDT açılan 96 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tablo 1'de gösterildiği üzere bu hastaların yaşları 19 ile 97 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $70,5 \pm 14,9$ idi.

Hastaların 65'i geriatrik (65 yaş ve üstü) yaş grubu idi.

Hastaların 37'si (%38,5) kadın, 59'u (61,5%) erkek hastaydı. Hastaların 58 tanesi Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 16 tanesi akciğer malignitesi veya diğer organların akciğer metastazı, 22'si nörolojik hastalık (8 geçirilmiş Serebro Vasküler Hastalık, 5 Alzheimer, 9 doğuşsal nörolojik hastalık) nedeniyle solunum sıkıntısı yaşamaktaydı.

Hasta grupları arasında Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE II) skoru, Glasgow Koma Skalası (GKS) ve Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skorları arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (**Tablo 1**).

Hastaların 52 tanesinde hiç ekstübasyon denenmemiş (nörolojik hastalıklarından dolayı ve/veya spontan solunumu olmayan düşük Glasgow Koma Skalası olan hastalar) entübe edilmesinin ardından planlanan zaman içinde trakeostomisi açılmıştır. 22 tanesinde 1 kez ekstübasyon denemesi sonrası trakeostomi planlanmıştır. 22 hastada en az 2 kez ekstübasyon denenmiş; başarısız weaning sonucu trakeostomileri açılmıştır.

63 hastaya erken (≤ 10 gün), 33 hastaya geç (>10 gün) dönemde trakeostomi açılmıştır (**Tablo 1**).

Hastaların ortalama trakeostomiye kadar geçen entü-

basyon gün sayıları KOAH ve malign grupta ortalama 9 gün iken, nörolojik grupta 6 gündü. KOAH ile nörolojik grup karşılaştırıldığında trakeostomi gün sayısı nörolojik grupta istatistiksel anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p=0,043$) (**Tablo 1**). Bunun nedeni nörolojik tanı hastaların yatıştan kısa süre sonra spontan solunumu olmadığı, kas güçlerinin solunum için yeterli olmadığı kararı verilerek PDT kararının daha hızlı alınmasıdır.

Gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile yoğun bakımda görev yapan 3 farklı klinisyen tarafından açılan PDT'lerin işlem süresi 10-20 dk. arasında değişmekte olup ortalama $12,99 \pm 2,06$ dk olarak hesaplandı. Ortalama işlem süreleri nörolojik grupta $12 \pm 1,6$ dk, KOAH grubunda $13 \pm 2,2$ dk, malign grupta $14 \pm 1,3$ dk olarak bulundu. İşlem süreleri arasında istatistiksel fark olsa da bu durum klinik olarak fark yaratmamaktadır.

Erken dönem komplikasyon oranımız %17,7 idi. Hastalarımızın 11(%11,4)'inde işlem sırasında minör kanama gelişmiş ancak sınırdan hemoglobin değeri olan bu hastalara işlem sonrası hemoglobin değerlerini 10'nun üstünde tutmak için eritrosit süspansiyonu verilmiştir. 3(%3,1) hastada pnömotoraks gelişmiş olup hastalara göğüs tüpü takılmıştır. 6 (%6,2) hastada cilt altı amfizemi gelişmişti. Hastalarımızın 1(%1,04)'inde işlem sonrası 7. günde transkutanöz fistül geliştiği tespit edildi.

Supraglottik aspirasyon imkanı olan kanüle geçilerek sık pansuman ile 15. günde cerrahi müdahale gerektirmeden hasta servis takibindeyken fistülün kapan-

Tablo 1: Gruplar Arası Demografik ve İşlemsel Veriler

	KOAH (n:58)		Malign (n:16)	Nörolojik (n:22)	P
Yaş(yıl)	72,24±12,86		71,50±11,88	65,36±20,77	0,158
Cinsiyet					
	Erkek	34 (58,6%)	14 (87,5%)	11 (50%)	0,050
	Kadın	24 (41,4%)	2 (12,5%)	11 (50%)	
Reentübasyon sayısı					
	0	29 (50 %)	7 (43,8%)	16 (72,7%)	0,309
	1	12 (0,7%)	6 (37,5%)	4 (18,2%)	
	2	13(22,4%)	2 (12,5%)	2 (9,1%)	
	3 ve üstü	4 (6,9%)	1 (6,3%)	-	
İşlem süresi (dk)	13 (10-20)		14 (10-15)	12 (10-15)	0,007 ^{b,c}
Entübasyon günü	9 (1-30)		9 (3-24)	6 (1-15)	0,043 ^b
APACHE II	25,24±7,79		25,13±5,14	22,82±8,98	0,272
GKS	11 (3-15)		10,5(4-15)	10 (3-15)	0,494
SOFA	7(4-13)		8 (5-11)	7 (5-12)	0,888
Trakeostomi					
	Erken	38 (65,5%)	9 (56,3%)	16 (72,7%)	0,539
	Geç	20 (34,5%)	7 (43,8%)	6 (27,3%)	

b KOAH ile nörolojik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

c Malign ile nörolojik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
GKS: Glasgow koma skalası SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi

diği gözlenmiştir. Hastalık grupları ile komplikasyonlar arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Yoğun bakım ünitesinde PDT açılan hastaların 43 tanesi ev tipi mekanik ventilatörlü palyatif yada kronik solunum servisine nakledilmiş, 13 tanesi ise ev tipine geçilmeden dış palyatif merkeze sevk edilmiştir. Palyatif servise devredilen 43 hastadan 34 tanesi evine taburcu olmuştur (Tablo 3).

PDT açılan 96 hastanın 28 günlük mortalite oranı %52,1 (n=50) iken; 90 günlük mortalite oranı %77,1 (n=74)'di (Tablo 3). Geriatrik hasta grubundan 41 hasta 28 günde, 56 (41+15) hasta da 90 gün içinde mortal seyretmiştir. 28 günlük mortalite nörolojik hasta grubunda malign hasta grubuna göre, malign hasta grubunda KOAH hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,007$). 90 günlük mortalitede gruplar arasında anlamlı fark saptanamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3).

TARTIşMA

PDT yoğun bakımda uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda yaygın kullanılmaktadır. PDT'nin cerrahi yöntemle göre işlem süresi daha kısa ve komplikasyonları daha azdır (9). Sağıroğlu AE. ve ark.'nın yaptığı çalışmada da PDT tekniğinin, cerrahi tekniğine göre erken komplikasyonlar açısından farklılık oluşturmadığı ancak işlem süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir (10). Yapılan bir başka çalışmada ise PDT'nin postoperatif komplikasyonlar ve kanama yönünden cerrahi trakeostomi yöntemine göre daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (11). Retrospektif bir çalışmada FOB kullanımı olmadan yapılan PDT'lerde işlem süresinin yaklaşık 3dk olduğunu belirtmektedir (12).

Yapılan bazı çalışmalara göre Griggs yöntemi uygulanan PDT'lerde komplikasyon oranı %9,7-15 arasında değişmektedir (13,14). Bizim çalışmamızda bu oran %17,7 olarak bulundu ancak oranın yüksek olmasının sebebi masif olmayan minör kanamaların ardından hemoglobinin seviyesini yükseltmek istediğimiz kritik hastalara eritrosit süspansiyonu vermemizdir. Kanama PDT'nin en sık görülen komplikasyonudur (4). Yerleştirme sırasında oluşabilen küçük sızıntı, lokal basınç, adrenalin ile hafif tamponlama veya traneksamik asitle ıslatılmış gazlı bez paketleri ile yönetilebilir (5). İşleme bağlı diğer komplikasyonlar ise pnömotoraks, yanlış bölgeye kanülasyon, posterior duvar perforasyonu, subkutanöz amfizem, tiroid ve rekürren laringeal sinir hasarıdır (15-20). Trakeostomi sonrası olguların %1,4'ünde cilt altı amfizem, %0,8'inde pnömotoraks görülebilir (15). PDT sonrası pnömotorakstan kaynaklanan dört ölüm bildirilmiş; altta yatan hastalık, yaş ve önceki endotrakeal entübasyonun komplikasyonları ile korelasyon bulunmuştur (21). 2014'te yayınlanan Gupta P'nin yayınında KOAH, pnömotoraks için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (15). KOAH da artmış alveoler ve intrabronşiyal basınç pnömediastinum ve cilt altı amfizeme yol açabilmektedir (22). Posterior trakeal duvar laserasyonu da pnömotoraks için risk faktörüdür (15,16,23). Bizim çalışmamızda 2 KOAH hastasında pnömotoraks gelişmiş, göğüs tüpü takılarak tedavi edilmiştir.

Cilt altı amfizem için olası mekanizmalar, trakeostomi tüpünün stoma içine yanlış yerleştirilmesi veya zor bir prosedür esnasında ventilasyon sırasında cilt altına sızan havadır. Cilt altı amfizem obez hastalarda ön boyun dokusunun diseksiyonu sırasında da ortaya çıkabilir. Çalışmamızda 5'i KOAH grubundan olmak üzere 6 hastada (%6,3) cilt altı amfizem gelişti. Litera-

Tablo 2: Komplasyonlar

Komplikasyon	KOAH (n:58)	Malign (n:16)	Nörolojik (n:22)	P değer
Kanama(Eritrosit süspansiyonu Transfüzyonu)	8 (13,8%)	1 (6,3%)	2 (9,1%)	0,737
Pnömotoraks	2 (3,4%)	-	1 (4,5%)	0,999
Transkutanöz Fistül	1 (1,7%)	-	-	0,999
Cilt Altı Amfizem	5 (8,6%)	-	1 (4,5%)	0,716

Tablo 3: Nakil ve Mortalite Oranları

	KOAH (n:58)	Malign (n:16)	Nörolojik (n:22)	P
Ev Tipi Mekanik Ventilatör	35 (60,3%)	7 (43,8%)	13(59,1%)	0,500
Nakil	34 (58,6%)	8 (50%)	14 (63,6%)	0,736
28 günlük mortalite	27 (46,6%)	14(87,5%)	9 (40,9%)	0,007^{ac}
90 günlük mortalite	45 (77,6%)	15 (93,8%)	14 (63,6%)	0,096

a KOAH ile malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

c Malign ile nörolojik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

türe (%1,9) göre yüksek olan bu oranın hastalarımızın KOAH tanılı, obez hastalar olmasına bağlı olduğunu düşündük (24). Hastaların vücut kitle indekslerinin çalışma parametrelerinden olmayışı çalışmamızın kısıtlı noktalarındadır.

Prospektif yapılan bir çalışmada 48 travma hastasında ameliyathanede bronkoskopi yardımıyla açılan PDT'lerde işlem süresinin, bronkoskopi kullanılmayanlara göre (16/45 dk) daha kısa olduğu bildirilmiştir (25). Retrospektif yapılan bir çalışmada Griggs tekniği ile açılan PDT'nin her adımında kılavuz telin serbest dolaşımını sağlayarak FOB kılavuzluğu olmadan trakeostomi tüpünün güvenli olarak yerleştirilmesinin mümkün olduğu, ortalama işlem süresinin 3,05 dk olduğu ve hayatı tehdit eden komplikasyon görülmediği bildirilmiştir (12). İşlem süresi hakkında farklı görüşler olsa da bizim çalışmamızda FOB eşliğinde açılan PDT süresi ortalama 12,99±2,06 dk bulundu. İşlem süresi hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklı bulundu ancak bunun klinik olarak anlamlı olmadığını düşünüyoruz. Genel olarak FOB kullanımı işlem süresini uzatsa da; özellikle kısa boyun, obezite gibi işlem zorluğu beklenen hastalarda komplikasyon açısından daha güvenilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Gobatto AL ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 118 hasta üzerinde, ultrasonografi ve bronkoskopi eşliğinde açılan PDT'ler karşılaştırılmış; komplikasyon oranı veya işlem süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (26).

Çalışmamızda ortalama 13dk içinde açmış olduğumuz PDT'lerde işlem başarısızlığına uğramadık. Yanlış bölgeye kanülasyon, posterior duvar perforasyonu, tiroid ve rekürren laringeal sinir hasarı gibi komplikasyonlarla karşılaşmadık; bu durum bize FOB eşliğinde açılan PDT'nin komplikasyon oranını azalttığını düşündürdü.

PDT açılan 96 hastadan 34'ü palyatif servisten evine taburcu olurken, 9 hasta da ev tipi mekanik ventilatörle servis şartlarında refakatçi eşliğinde yaşamını sürdürmüştür. 74 hasta 90 gün içinde mortal seyretmiş olsa da aileleri ile geçirdiği zaman azımsanmamalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hastaların vücut kitle indekslerinin çalışmaya dahil edilmemiş olması ve çalışmanın karşılaştırmalı olmamasıdır.

Sonuç olarak; çalışmamız göstermiştir ki yoğun bakımda PDT'lerin FOB eşliğinde uygulanması işlem süresini artırsa da komplikasyonları azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Weisler MC, ME C. Trakeotomi ve Entübasyon. Head & Neck Surgery-Otolaryngology. 4th ed. Ankara: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.s. 785-801.
- 2.)Jackson C. Tracheotomy. The Laryngoscope. 1909;19:285-90.
- 3.)Simpson TP, Day CJ, Jewkes CF, et al. The impact of

percutaneous tracheostomy on intensive care unit practice and training. Anaesthesia. 1999; 54:186-9.

- 4.)Naqvi SM, Bashir MJ, Hussain M, et al. Percutaneous dilatational tracheostomy: A prospective analysis about the safety of procedure among ICU patients. Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar – Pakistan). 2017; 31:56-60.
- 5.)Batuwitige B, Webber S, Glossop A. Percutaneous tracheostomy. Continuing Education in Anaesthesia. Critical Care & Pain. 2014; 14:268-72.
- 6.)Kaymak Ç, Özcan N, Başar H, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde Rotasyon Dilatasyon Vida Yöntemi kullanılarak açılan perkütan trakeostomi deneyimlerimiz. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2011; 44:11-5.
- 7.)Yıldırım F, Güllü YT, Demirel CB. Yoğun Bakımda Perkütan Trakeostomi. Eurasian J Pulmonol. 2015; 17:136-41.
- 8.)Yesiler FI, Sendur UG. Our Experiences of Tracheostomy In Intensive Care Unit. Aegean J Med Sci. 2018; 2: 1-5.
- 9.)Friedman Y, Fildes J, Mizock B, et al. Comparison of Percutaneous and Surgical Tracheostomies. Chest 1996; 110: 480-5.
- 10.)Sağiroğlu AE, Ağkoç E, Doğan Y, ve ark. Yoğun Bakım Ünitesinde Perkütan ve Cerrahi Trakeostominin Karşılaştırılması. Göztepe Tıp Dergisi 2010; 25:67-70.
- 11.)Düger C, İşbir AC, Uysal İÖ. Yoğun Bakım Ünitesinde Yapılan Cerrahi ve Perkütan Trakeostomilerin Komplikasyonlar Yönünden Değerlendirilmesi. Turk J Anaesth Reanim. 2013; 41:84-7.
- 12.)Maddali MM, Pratap M, Fahr J, et al. Percutaneous tracheostomy by guidewire dilating forceps technique: review of 98 patients. J Postgrad Med. 2001; 47:100-3.
- 13.)Anon JM, Gomez V, Escuela MP, et al. Percutaneous tracheostomy: Comparison of Ciaglia and Griggs techniques. Crit Care. 2000; 4:124-28.
- 14.)Pietkiewicz P, Machata W, Kusmierczyk K, et al. Early complications of Griggs percutaneous tracheostomy in own material. Otolaryngol Pol. 2012; 66: 196-200.
- 15.)Gupta P, Modrykamien A. Fatal case of tension pneumothorax and subcutaneous emphysema after open surgical tracheostomy. J Intensive Care Med. 2014; 29: 298-301.
- 16.)Ahuja H, Mathai AS, Chander R, et al. Case of difficult tracheostomy tube insertion: A novel yet simple solution to the dilemma. Anesth Essays Res. 2013; 7: 402-4.
- 17.)Deganello A, Sofra MC, Facciolo F, et al. Tracheotomy-related posterior tracheal wall rupture, trans-tracheal repair. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2007; 27: 258-62.
- 18.)Fikkers BG, van Veen JA, Kooloos JG, et al. Emphysema and pneumothorax after percutaneous tracheostomy: Case reports and an anatomic study. Chest. 2004; 125:1805-14.
- 19.)Duann CW, Hsieh MS, Chen PT, et al. Successful percutaneous tracheostomy via puncture through the thyroid isthmus. Respirol Case Rep. 2014; 2:57-60.
- 20.)Cipriano A, Mao ML, Hon HH, et al. An overview of complications associated with open and percutaneous tracheostomy procedures. Int J Crit Illn Inj Sci. 2015; 5:179-88.
- 21.)Simon M, Metschke M, Braune SA, et al. Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. Critical Care. 2013; 17:1-9.
- 22.)Levent E, Sarıman N. Pnömotoraks olmaksızın pnömomediastinum ve derialtı amfizemi gelişen bronş astması olgusu. Solunum. 2008; 10:131-5.
- 23.)Karmy-Jones R, Nathens A, Stern E. Thoracic trauma and critical care. Springer Science & Business Media. 2012.
- 24.)Oncul S, Yılmaz M, Gaygusuz E, et al. Our experience in percutaneous tracheostomy which performed by Griggs method: 38 cases. Medical Journal of Kocaeli. 2014; 2:1-4.
- 25.)Barba CA, Angood PB, Kauder DR, et al. Bronchoscopic guidance makes percutaneous tracheostomy a safe, cost-effective,

and easy-to-teach procedure. Surgery. 1995; 118: 879-83.

26.)Gobatto AL, Besen BA, Tierno PF. Ultrasound-guided percutaneous dilational tracheostomy versus bronchoscopy-

guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. Intensive Care Med. 2016; 42: 342.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 232-237

Çalışmada 05.03.2020/665 sayılı etik kurul onayı alınarak Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01 Ocak 2018-07 Temmuz 2020 tarihleri arasında FOB eşliğinde Griggs yöntemi ile planlı PDT açılan 110 erişkin hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

ONALTI YAŞ ALTI OLGULARDA KİST HİDATİK HASTALIĞI RADYOLOJİK BULGULARI VE CERRAHİ YAKLAŞIM**SURGICAL TREATMENT AND RADIOLOGICAL FINDINGS OF HYDATID CYST IN PATIENTS UNDER 16 YEARS OF AGE**Funda İNCEKARA¹, İleris TÜRK¹, Can KUTLAY¹, Koray AYDOĞDU¹, Şevki Mustafa DEMİRÖZ¹, Sadi KAYA¹, Göktürk FİNDİK¹**ÖZET**

AMAÇ: Bu çalışma cerrahi olarak son yedi yılda tedavi edilen pediatrik yaş grubundaki pulmoner kist hidatik hastalarının klinik, radyolojik, cerrahi tedavi ve takip bulgularını değerlendirdi.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde 2012 ile 2019 yılları arasında ameliyat edilen 38 pulmoner kist hidatik olgusunun demografik ve klinik verileri geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen 38 olgunun 24'ü erkek, 14'ü kadın olup ortalama yaş 11.9 yıl (1-16) olarak saptandı. Başvuru semptomu olarak olgularımızın 18'inde öksürük, altısında göğüs ağrısı, dördünde hemoptizi, dördünde hidatoptizi ve birinde hidropnömotoraks mevcuttu. Dört olgu başka bir sebeple çekilen direk grafi ile radyolojik olarak tanı aldı. Fizik muayene bulgusu olarak 19 olguda solunum seslerinde azalma, iki olguda ise ürtikeryal döküntü saptandı. Hastalığın görülme yerlerine bakıldığında 32 olguda sadece akciğer, beşinde akciğer ve karaciğer, bir olguda ise bilateral akciğer ve karaciğer tutulumu vardı. Dokuz olguda ise bilateral akciğer kist hidatiki görüldü. Cerrahi yaklaşım olarak 34 olguya unilateral, dört olguya farklı seanslarda bilateral posterolateral torakotomi ile kistotomi kapitonaj uygulandı. Unilateral posterolateral torakotomi uygulanan 34 olgunun üçüne akciğer kistotomi kapitonaj sonrası transdiyafragmatik olarak karaciğer kist hidatiki aspirasyonu ve kapitonajı uygulandı. Bir olguda ise akciğer cerrahisinden üç yıl önce dış merkezde laparotomi ile karaciğer kist hidatiki cerrahisi uygulanmıştı. Preoperatif olarak üç yıl süreyle albendazol tedavisi verilen bir olgu haricindeki tüm olgulara cerrahi tedavi sonrası albendazol ile medikal tedavi uygulandı. Bir olguda taburculuktan iki ay sonra kist kavitesinin açılması nedeniyle re-torakotomi ile yeniden kapitonaj yapıldı. İzlemede olguların hiçbirinde nüks saptanmadı.

SONUÇ: Dünyanın pek çok bölgesinde pulmoner kist hidatik halen yaygın olarak görülmektedir. Serimizde tüm olgulara klinik ve radyolojik olarak tanı kondu ve hepsine torakotomi uygulandı. Ortalama takip süremiz 54.3 aydı ve olgularımızın tümü asemptomatik ve nüksüz seyretti. Pediatrik yaş grubunda görülen pulmoner kist hidatik hastalığında, kliniğe göre planlanmış cerrahi tedavi ve sonrasında medikal tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kistotomi kapitonaj, pulmoner kist hidatik, torakotomi.

¹ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2020 / December 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Funda İNCEKARA

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Keçiören, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 567 70 00 Faks: +90 312 355 13 55

E-posta: drfundaincegara@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Funda İNCEKARA ORCID NO: 0000-0002-5872-3653 E-posta: drfundaincegara@gmail.com,

İleris TÜRK ORCID NO: 0000-0001-6385-4722 E-posta: turkileris@gmail.com,

Can KUTLAY ORCID NO: 0000-0002-2041-0010 E-posta: ckckutlay@gmail.com,

Koray AYDOĞDU ORCID NO: 0000-0003-1379-2855 E-posta: dr.kaydogdu@hotmail.com,

Şevki Mustafa DEMİRÖZ ORCID NO: 0000-0003-2471-6970 E-posta: demirozsm@gmail.com,

Sadi KAYA ORCID NO: 0000-0002-9230-9720 E-posta: sadi_kaya@yahoo.com.tr,

Göktürk FİNDİK ORCID NO: 0000-0002-8861-7608 E-posta: gokturkfindik@hotmail.com

Bu retrospektif çalışma için Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan 2012-KAEK-15/2205 sayılı onay alınmıştır.

GİRİŞ

Pediyatrik yaş grubunda kist hidatik hastalığı, endemisi, progresyonu ve ciddi komplikasyonları nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur (1,2). Yetişkinlerden farklı olarak çocuklarda en sık yerleşim yeri akciğerdir. Hastalığın ülkemizde yaygın görülmesi çocuklarda başta akciğer olmak üzere bütün organları tutabilmesi, birçok hastalıkla karışabilmesi ve tedavisinin zaman zaman uzun sürebilmesi tıbbi yönden önemini arttırmaktadır. Bu çalışmada göğüs cerrahi kliniğinde son yedi yılda tedavi edilen pediyatrik yaş grubundaki pulmoner kist hidatik hastalarının klinik, radyolojik, cerrahi tedavi ve takip bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2012-2019 yılları arasında cerrahi ve sonrasında medikal olarak tedavi edilen 38 pediyatrik pulmoner kist hidatik olgusunun verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm olgulara postero-anterior (PA) akciğer grafisi ve üst batın kesitlerini de içeren toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve batın ultrasonografi (UŞG) incelemesi yapıldı. Olgular yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, fizik muayene ve radyoloji bulguları, kistin lokalizasyonu, ekstra organ tutulumları, tedavi yöntemleri ve gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bu retrospektif çalışma için Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan 2012-KAEK-15/2205 sayılı onay alınmıştır.

BULGULAR

Olguların 24'ü (%63,2) erkek, 14'ü (%36,8) kadın olup, yaş ortalaması 11,9 (1-16) yıl idi. On olgu (%26,3) kent merkezinde, 28'i (%73,6) kırsal kesimde yaşamaktaydı. Öksürük ve göğüs ağrısı en sık hastaneye başvuru şikayeti idi. Tüm şikayetler **Tablo 1**'de görülmektedir. Hastalık 14 (%36,8) olguda sağda 14'ünde (%36,8) solda ve 10'unda (%26,3) bilateral görülmüştür.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri

Yaş (ortalama) (yıl)	11,9 (1-16)
Cinsiyet (erkek/kadın) (n)	24/14
Lokalizasyon (n)	
Sağ akciğer	9
Sol akciğer	14
Bilateral	9
Sağ akciğer ve karaciğer	5
Bilateral akciğer ve karaciğer	1
Semptom (n)	
Öksürük	18
Göğüs ağrısı	6
Hemoptizi	4
Hidatoptizi	4
Asemptomatik	4
Döküntü	2
Hidropnömotoraks	1

Olgularımızın altısında (%15,7) ayrıca karaciğerde kist hidatikle uyumlu kistik lezyon saptandı. Karaciğerdeki kistler üç olguda sağ lobda ikisinde sol lobda yerleşmişti, bir olguda ise multipl kist hidatik vardı. Tüm olgularda toplam 55 kist hidatik mevcuttu. Tüm kistlerin 25'i cerrahi sırasında perfore olarak görülürken, 25 kist intakt olarak izlendi. Karaciğerde görülen kistlerin biri kalsifik idi.

Komplikasyon olarak 4 olguda hemoptizi, 4 olguda hidatoptizi, 1 olguda şiddetli kaşıntı ile döküntü, 1 olguda döküntü ve 1 olguda da hidropnömotoraks görüldü. PA akciğer radyografilerinde izlenen lezyonlar sıklıkla düzgün sınırlı, yuvarlak opasite artışı şeklinde idi (**Resim 1**). Hidropnömotoraksı olan bir olguya tüp torakostomi uygulandı ve 2 gün sonra opere edildi. Döküntü olan olgular medikal tedavi sonrası opere edildi. Döküntüye neden olan kistlere kistotomi ile kapitonaj uygulandı ve döküntüler düzeldi. Kliniğimizde uygulanan klasik yöntem kistotomi ile kapitonaj ve sonrasında albendazol ile medikal tedavidir.



Resim 1. PAAG' de sol akciğer alt zonda düzgün sınırlı, yuvarlak opasite artışı

Hidatoptizi ve hemoptizi olan sekiz olgunun da operasyon sonrası şikayetleri düzeldi. Üç olgumuzda operasyon sonrası atelettazi gelişti ve ikisi rijit bronkoskopi biri nazotrakeal katater ile aspirasyon sonrası atelettazi düzeldi (**Tablo 2**). Bir olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti; uygun antibiyoterapi ve pansuman ile tedavi edildi. Dört olguda preoperatif üç ay ve altı ay arasında süreyle medikal tedavi uygulandı. Bir olgumuza multipl kist hidatikler nedeniyle yaklaşık üç yıl süreyle medikal tedavi uygulandı ve sağ akciğerdeki perfore iki kist için cerrahi tedavi uygulandı. Bir olguda uzamış hava kaçağı (>7 gün) görüldü, drenaj takibi ile birlikte postoperatif 12. gün dren sonlandırıldı. Aynı olguda taburculuktan iki ay sonra kist kavitesinin açılması nedeniyle re-torakotomi ile yeniden kapitonaj yapıldı. Cerrahi olarak tedavi edilen olguların takiplerinde nüks izlenmedi.

Tablo 2. Çalışma grubunda gelişen komplikasyonlar

	Sayı	Yüzde	Tedavi Yöntemi
Hemoptizi	4	10,5	Kistotomi ile kapitonaj
Hidatoptizi	4	10,5	Kistotomi ile kapitonaj
Ürtikeryal döküntü	2	5,2	Antihistaminik
Hidroprnömotoraks	1	2,6	Medikal tedavi sonrası kistotomi ile kapitonaj
Operasyon sonrası gelişen komplikasyonlar			
Atelektazi	2	5,2	Tüp torakostomi sonrası kistotomi ile kapitonaj
	1	2,6	Rijit bronkoskopi ile aspirasyon
			Nazotrakeal katater ile aspirasyon
Yara yeri enfeksiyonu	1	2,6	Uygun antibiyoterapi ve pansuman
Kist kavitesinin açılması	1	2,6	Tekrar torakotomi ile kapitonaj

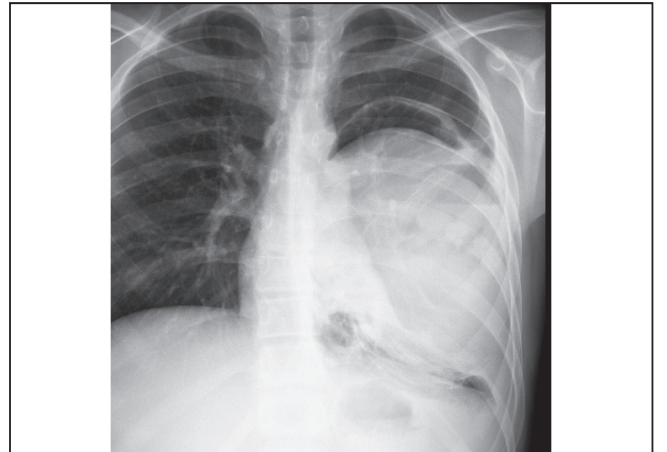
TARTIŞMA

Ülkemizin her bölgesinde görülebilen kist hidatik hastalığının prevalansı 100 000'de 50-400, insidansı ise 100 000'de 2-4 civarında seyretmektedir (1,2).

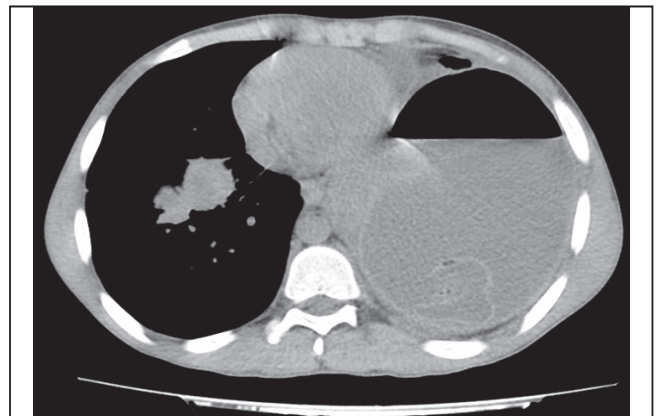
Akciğer, tüm popülasyonda hastalığın karaciğerden sonra en sık tuttuğu organdır (3). Erişkin yaş grubunda karaciğer %60-80, akciğerler ise %10-30 tutulurken; çocuklarda en sık yerleşim yeri akciğerdir ve daha fazla doku elastikiyeti nedeniyle dev kist hidatikler erişkinlere oranla daha sık görülür (4). Dev kist hidatikler daha sık rüptüre ve komplike olurlar. Karaciğer kist hidatiklerinde ise bir komplikasyon olarak toraksa doğru büyüme ve transdiyafragmatik yolla plevraya açılma görülebilir (4). Kistler komplike olmadıkça sessiz kalabilirler. Tek taraflı ve tek sayıdaki kistler sıklıkla semptom vermezler ve akciğer görüntülemelerinde tesadüfen saptanırlar (5).

Bizim çalışmada 4 olgumuz tesadüfen radyolojik olarak tanı almıştır. Pediatrik yaş grubunda görülen pulmoner hidatik kistler; yetersiz immün yanıt, parankim dokusunun daha elastik olması ve erişkinlere oranla daha yüksek solunum kapasitesi gibi özellikler nedeniyle dev boyutlara (≥ 10 cm) ulaşana kadar bulgu vermeyip sonrasında daha ciddi semptomlara yol açabilirler (6). Dört olgumuzda akciğerde görülen 4 kist hidatiğin boyutu 10 cm üzerinde idi, dev boyutlara ulaşmış bu kistlerin ikisi perforo olmuştu, diğerlerinin ise perforasyon riski fazla idi (**Resim 2-3**). Pediatrik olgularda kist boyutu önemlidir. Toraksın küçük olması sebebiyle erişkinlere göre daha fazla ekstra organ basısı ve daha ciddi yan etkiler görülebilir.

Klinik bulgulara çoğunlukla kistin büyümesi veya rüptüre olması yol açar. Kendiliğinden, travmatik nedenlerle veya albendazol tedavisi sonrası kist bronşiyal sisteme açılabilir. Hastanın ağzından berrak tuzlu su (kaya suyu) gelmesi ve öksürükle germinatif membran parçalarının atılması kist hidatik için patognomoniktir.



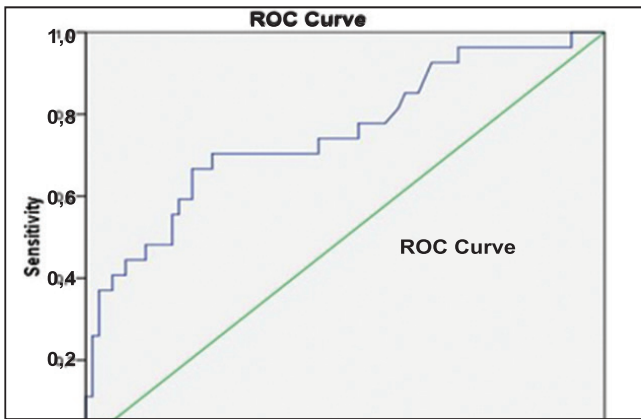
Resim 2. PAAG' de sol akciğerde perforo olmuş dev kist hidatik görüntüsü



Resim 3. Toraks BT' de sol hemitoraksta 18 cm hava-sıvı seviyelenmesi, kız veziküller ve periferik solid komponentler içeren ince duvarlı düzgün-lobüle konturlu kist ve sağ akciğer üst ve orta lob bazalinde ve alt lob anterobazalde 7 cm hava sıvı seviyelenmeleri içeren düzgün-lobüle konturlu birkaç adet sıvı dansitesinde kistik lezyon

Rüptür sonrası klinik tablo, rüptürün yönüne bağlıdır. Bronşiyal sisteme doğru rüptür gerçekleşen hastalarda hidatoptizi, hemoptizi, ateş, pürülan balgam, anafaksi gibi bulgular oluşurken; pleval aralığa rüptüre olan bir kist daha çok pnömotoraks ve ampiyem gibi klinik sorunlara yol açacaktır. Dev kistlerin bronşiyal sisteme rüptüre olması asfiksi ve ölüm ile sonuçlanabilir (7). Serimizde 4 olguda hemoptizi, 4'ünde hidatoptizi, birinde şiddetli kaşıntı ile döküntü, birinde döküntü ve birinde hidropnömotoraks meydana gelmiştir. Kistlerin 25'inde operasyon sırasında hidatik kist perfore idi. Olguların 5'inde operasyon öncesi albendazol kullanım öyküsü mevcuttu. Perfore kist hidatik nedeniyle opere edilen bir olgumuzda ise, operasyon sonrasında kist kavitesinde açılma nedeniyle ikinci aşamada tekrar torakotomi ile kapitonaj uygulanmıştır. Pediatrik yaş grubunda akciğer – karaciğer kist hidatiği birlikteliğinin sık oluşu ve yaklaşım farklılığı nedeniyle pediatri kliniklerinde bu hastalara operasyon öncesinde medikal tedavi verilmesi rüptür olgularının sayısını arttırmaktadır (**Resim 4**).

Hidatik kist tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri oldukça yol göstericidir. Hastalık akciğerde %60 oranında soliter, %20-50 unilateral multipl veya bilateral olarak görülür (8). PA akciğer grafilerinde kistler yuvarlak veya oval, homojen ve iyi sınırlı, etrafı normal parankim dokusu ile çevrelenmiş şekilde izlenirler. Toraks BT, yerleşim yeri, büyüklük, yoğunluk, komşu yapılar ile ilişki, parazitik veya parazitik olmayan (tümörler, akciğer abseleri, tüberküloz ve bronşektazi) lezyon ayırımı konularında oldukça yardımcıdır ve özellikle üst batın kesitleri de içeren bir toraks BT ile hem akciğerler hem de karaciğer, dalak kist hidatiğine tanı konulabilir. Hidatik kistin erken tanısında, lokalizasyonların belirlenmesinde ve rüptüre olmuş kistlerin, süpürasyonla seyreden diğer akciğer hastalıklarıyla karışabilecek radyografik görünümler verdiği durumlarda, ayırıcı tanıya imkan vermektedir. Hem düz grafilerde hem de BT'de rüptüre olmuş kistlerde hava-sıvı seviyelenmesi, menisküs, cumbo, nilüfer belirtileri, kavite içerisinde membranın seçilmesi saptanabilmektedir (1,8).



Resim 4. Sağ akciğer alt lob süperiorda 3.5 cm internal kistik-kaviter alanlar içeren, çevresel heterojen infiltratif dansiteler ve atelektazik bant yapılarının eşlik ettiği, düzensiz konturlu konsolide vasıfta lezyon

Serolojik testler, kistin akciğer tutulumlarında hem yalancı pozitiflik hem de yalancı negatiflik oranlarının yüksek olması nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Casoni deri testi ve Weinberg kompleman fiksasyon testinin kullanımları oldukça nadirdir. Ecinococcus granulosus antijenlerinin saptanması, dolaşımdaki antikörlerin saptanmasına göre ikinci plandadır (6). Kliniğimizde bu testler genellikle kullanılmamaktadır, dış merkezden sevk edilen 4 olguda dolaşımda antikör saptanmıştır.

Pulmoner kist hidatiklerinin tedavisinde özellikle karaciğer kistlerinde uygulanan skolisidal ajanların perikistik alana kaçması sonucu yara iyileşmesini bozarak bronşiyal fistül oluşumuna neden olduğu bildirilmiş ve kullanılması konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Pulmoner kist hidatik olgularında medikal tedavi sonrası uygulanan perkütan aspirasyon ise hidatoptizi, bronkospazm, hipersensitivite pnömonisi ve anafaksiye yol açabilmesi nedeniyle kabul görmeyen bir yöntemdir (9,10). Çalışmamızda hiç bir olguda perkütan yöntem uygulanmamıştır.

Akciğer kist hidatiklerinde esas tedavi yöntemi cerrahidir (4) ve en sık uygulanan yaklaşım şekli torakotomi olmakla birlikte minimal invaziv cerrahi yaklaşım olarak küçük, tek ve perfore olmamış uygun lokalizasyonlu akciğer hidatik kistlerinde, son yıllarda VATS (Video-yardımlı torakoskopik cerrahi), uyanık VATS uygulanmaktadır. Olgularımızın kist hidatiklerine yönelik tamamına torakotomi uygulanmıştır uygun lokalizasyonda ve boyutta kist hidatik olgusu bu seride olmadığı için VATS uygulanmamıştır. Kist hidatik cerrahisinin temel prensibi, normal akciğer parankim dokusunun korunarak kistin ve duvarının eksizyonudur. Kist çevresinde farklı evrelerde kronik konjesyon, hemoraji, bronkopnömoni ve interstiyel pnömoni görülebilir ve inflamatuvar değişiklikler kistin eksizyonu sonrası normale döner (11). Bu değişikliklerin irreversibl olduğu düşünüldüğünde daha radikal cerrahi girişimler (anatomik akciğer rezeksiyonları) uygulanabilir. Tüm yaş gruplarını içeren pek çok seride anatomik rezeksiyon oranları %10'un altındadır (7,12,13). Bazı serilerde pediatrik yaş gruplarında bu oran erişkinlere göre yüksek olarak tespit edilmiş, bu durum dev ve komplike kistlerin pediatrik hastalarda daha çok görülmesine bağlanmıştır (14-17). Bizim serimizde anatomik akciğer rezeksiyonu ya da wedge rezeksiyon uygulanmamıştır.

Pediatrik yaş grubunda akciğer kist hidatiklerinin cerrahisi sonucunda görülen komplikasyonlar; atelektazi, uzamış hava kaçağı, pnömoni, yara yeri enfeksiyonu, ampiyem şeklinde sıralanabilir.

Fındık ve ark.'nın (18) serilerinde en sık komplikasyon %17,5 oranında atelektazidir ve bronkoskopik aspirasyon ve medikal tedavi ile bu oran %4,1'e kadar gerilemiştir. Bizim serimizde de 3 olguda (%7,8) atelektazi görülmüş, ikisi rijit bronkoskopi ile biri de nazotrakeal aspirasyon ve medikal yaklaşımla tedavi edilmiştir. Bir olguda yara yeri enfeksiyonu gelişmiş, uygun antibi-

yoterapi ve pansuman ile tedavi edilmiştir. Bir olguda uzamış hava kaçağı (>7 gün) görüldü, drenaj takibi ile birlikte postoperatif 12. gün dren sonlandırıldı. Aynı olgu 2 ay sonra kist kavitesinin açılması nedeniyle kliniğimize başvurdu ve re-torakotomi ile yeniden kapitonaj yapıldı. İkinci operasyon sonrası drenler 4 gün içinde sonlandırıldı ve hasta taburcu edildi.

Parazitin yayılımını ve nüksleri önlemek açısından akciğer kistlerine yönelik operasyondan sonra medikal tedavi kullanılır ancak akciğer operasyonu öncesi medikal tedavinin perforasyon riskini arttırma ihtimali dikkate alınmalıdır (19,20).

Perfore ve komplike kist hidatik vakalarında postoperatif morbiditenin daha yüksek ve hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu unutulmamalıdır (7). Günümüzde medikal tedavinin yeri çoğunlukla, cerrahiye tolere edemeyecek hastalar ile sınırlıdır. Albendazolun karaciğer yetmezliği, hematolojik bozukluklar, böbrek fonksiyon ve kooperasyon bozuklukları durumlarında kullanılması önerilmemektedir (21). En az üç ay süreyle ve her ay 10 gün ilaçsız dönem bırakılacak şekilde 10 mg/kg/gün dozla, medikal tedavi önerilmektedir (7). Hastalıktan korunmanın en önemli yolu parazitini hayat döngüsünün kırılabilmesidir. Tanı ve tedavideki gelişmeler, koruyucu sağlık hizmetlerindeki ilerlemenin çok önündedir. Parazitin hayat döngüsünün kırılması, halk sağlığına yönelik önlemler, veterinerlik hizmetlerinin verimli hale getirilmesi ve sokak hayvanlarının kontrolü kist hidatikle mücadelede önem arz etmektedir (2,22).

Çalışmamızda, pediatrik hasta grubunda kist hidatiğin cerrahi ile birlikte medikal tedavi yaklaşımını inceleyen az sayıdaki serilerden biri sunulmaktadır. Retrospektif olarak tasarlanması ve hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak pulmoner kist hidatik pediatrik yaş grubunda yaygın görülmektedir. Olgularımıza klinik ve radyolojik olarak tanı konmuş olup tamamına torakotomi uygulandı. Olgularımızın tümü operasyon sonrası asemptomatik ve nüksüz seyretti. Pediatrik yaş grubunda görülen pulmoner kist hidatik hastalığında, hastanın kliniğine göre planlanmış cerrahi ve sonrasında medikal tedavi komplikasyonların önlenmesi için gereklidir.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızda herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmamıştır. Makalenin yazarları arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarların bildirecekleri herhangi bir çıkar çatışmaları yoktur. Çalışma daha önce herhangi bir toplantıda sunulmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1.)Köktürk O, Gürüz Y, Akay H ve ark. Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. Toraks 2002;3:1-16.
- 2.)Yalav E, Öktem İ. Akciğer kist hidatiklerinin cerrahi tedavi yöntemleri. (Ankara Üniversitesi yayınları-Sayı 356). Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1977.
- 3.)Yalcinkaya I, Er M, Ozbay B, et al. Surgical treatment of hydatid cyst of the lung: review of 30 cases. Eur Respir J. 1999;13:441-4.
- 4.)Incekara F, Gülhan E, Üstün LN, ve ark. Torakal yaklaşım ile akciğer, karaciğer ve dalak kist hidatiklerinin cerrahi tedavisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. 2014;22:104-11.
- 5.)Agganval P, Wali JP. Albendazole in the treatment of pulmonary echinococcosis. Thorax. 1991;46:599-600.
- 6.)Kocer B, Gulbahar G, Han S, et al. An analysis of clinical features of pulmonary giant hydatid cyst in adult population. Am J Surg. 2009;197:177-81.
- 7.)Kuzucu A, Soysal O, Ozgel M, et al. Complicates hydatid cysts of the lung: clinical and therapeutic issues. Ann Thorac Surg. 2004;77:1200-4.
- 8.)Martinez S, Restrepo CS, Carillo JA, et al. Thoracic manifestations of tropical parasitic infections: a pictorial review. Radiographics. 2005;25:135-55.
- 9.)Shields TW. Hydatid disease of the lung. In: Nickolaos NH, Homeros AA, Panagiotis NS, editors. General thoracic surgery. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 1187-95.
- 10.)Mawhorter S, Temeck B, Chang R, et al. Nonsurgical therapy for pulmonary hydatid cyst disease. Chest 1997;112:1432-6.
- 11.)Sakamoto T, Gutierrez C. Pulmonary complications of cystic echinococcosis in children in Uruguay. Pathol Int. 2005;55:497-503.
- 12.)Kavukcu S, Kilic D, Tokat AO, et al. Parenchyma-preserving surgery in the management of pulmonary hydatid cysts. J Invest Surg. 2006;19:61-8.
- 13.)Bagheri R, Haghi SZ, Amini M, et al. Pulmonary hydatid cyst: analysis of 1024 cases. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011;59:105-9.
- 14.)Özçelik C, İnci İ, Toprak M, et al. Surgical treatment of pulmonary hydatidosis in children: Experience in 92 patients. J Pediatr Surg. 1994;29:392-5.
- 15.)Dincer SI, Demir A, Sayar A, et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease: a comparison of children and adults. J Pediatr Surg. 2006;41:1230-6.
- 16.)Kurkcuoğlu IC, Eroğlu A, Karaoglanoglu N, et al. Surgical approach of pulmonary hydatidosis in childhood. Int J Clin Pract. 2005;59:168-72.
- 17.)Balci AE, Eren N, Eren S, et al. Ruptured hydatid cysts of the lung in children: Clinical review and results of surgery. Ann Thorac Surg. 2002;74:889-92.
- 18.)Fındık G, Aydoğdu K, Hazer S, et al. The management of postoperative complications in childhood pulmonary hydatid cysts. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 2012;20:850-56.
- 19.)Utkan NZ, Cantürk NZ, Gönüllü N, et al. Surgical experience of hydatid disease of liver: omentoplasty or capitonage versus tube drainage. Hepatogastroenterology. 2001;48:203-7.
- 20.)Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F. Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. Antimicrobial Agents Chemotherapy. 1993;37:1679-84.
- 21.)Keramidas D, Mavridis G, Soutis M, et al. Medical treatment of pulmonary hydatidosis: complications and surgical management. Pediatr Surg Int. 2004;19:774-6.
- 22.)Topcu S, Kurul IC, Tastepe I, et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;120:1097-101.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA PREOPERATİF NÖTROFİL / LENFOSİT ORANININ BOYUN ULTRASONOGRAFİSİ VE PATOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

THE CORRELATION OF PREOPERATIVE NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO WITH NECK ULTRASONOGRAPHY AND PATHOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Mehmet Esat DUYMUŐ¹

ÖZET

AMAÇ: Nötrofil lenfosit oranı (NLO) oksidatif stresin ve sistemik enflamasyonun güçlü bir belirtecidir. Bu çalışma ile; diferansiye tiroid kanseri tanısı ile opere olan hastaların patolojik bulgularının ve ultrasonda (USG) saptanan lenf nodu özelliklerinin preoperatif dönemde bakılan NLO ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2012 - 2020 yılları arasında Genel Cerrahi Kliniği'nde diferansiye tiroid kanseri tanısı ile opere olan hastaların demografik özellikleri, preoperatif boyun USG' si ve patoloji sonuçları kayıt edildi. Preoperatif rutin kan testlerindeki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle NLO elde edildi. Receiver Operating Curve (ROC) analizi ile NLO için cut - off değeri hesaplanarak diğer parametreler ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamıza 105 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %71,4'ü kadındır. Yaş ortalaması $47,9 \pm 14,1$ 'dir. Preoperatif yapılan boyun USG' de %63,8' inde boyunda lenf nodu tespit edilmedi. Ameliyat sonrası %94,3' ü papiller karsinom tanısı aldı. Tümör çapı % 30,5' inde 2-4 cm (T2) idi. Hastaların %74,3'ünün patoloji raporunda metastatik lenf nodu saptanmadı ve %63,8' inde kapsül invazyonu yoktu. Cerrahi sınırlar %90,5' inde negatifti. Tümör %38,6' sında multifokal ve %23,8' inde ise bilateral yerleşimliydi. Cut-off değeri NLO için 2,16 olarak hesaplandı. Tiroid kanserlerinde NLO; erkek cinsiyette ($p = 0,027$), USG'de lenf nodu metastazı şüphesi olanlarda ($p = 0,001$) ve patolojide lenf nodu metastazı saptananlarda ($p < 0,001$) anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer parametrelerde anlamlı fark izlenmedi.

SONUÇ: Tiroid kanserli hastalarda yüksek NLO değerlerinde boyun lenf nodu metastazı gelişiminin artması nedeni ile NLO' nun prognostik gösterge olarak kullanımının akılda tutulmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil / lenfosit oranı; prognoz; belirteç; boyun diseksiyonu; lenf nodu metastazı.

ABSTRACT

AIM: Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is a strong biomarker of oxidative stress and systemic inflammation. The aim of this study is to compare NLR with lymph node features detected in ultrasonography (US) and histopathologic examination results of patients operated with diagnosis of differentiated thyroid cancer.

MATERIAL AND METHOD: Demographic characteristics, preoperative neck US and pathology results of patients were operated with the diagnosis of differentiated thyroid cancer were recorded in the General Surgery Clinic between 2012 - 2020. NLR was calculated by dividing the neutrophil count by the lymphocyte count in preoperative routine blood tests. The cut-off value for the NLR was calculated with Receiver Operating Curve (ROC) analysis and compared with other parameters.

RESULTS: A total of 105 patients were included in our study. The rate of female patients is 74%. The average age is 47.9 ± 14.1 . No lymph node was found in 63.8% of the patients on preoperatively neck US. In the postoperative histopathologic examination results, 94.3% of the patients were diagnosed with papillary carcinoma. Tumor diameter was 2-4 cm (T2) in 30.5%. No metastatic lymph node was found in 74.3%. There was no capsule invasion in 63.8%. Surgical margins were free in 90.5%. The tumor was located multifocal in 38.6% and bilaterally in 23.8%. The cut-off for NLR was calculated as 2.16. NLR was significantly higher in thyroid carcinomas with male gender ($p = 0,027$), suspected lymph node metastasis on US ($p = 0,001$) and lymph node metastasis detected in histopathologic examination. ($p < 0,001$). There was no significant difference in other parameters.

CONCLUSION: We recommend that the use of NLR as a prognostic indicator should be kept in mind in patients with thyroid cancer, due to the increase in neck lymph node metastasis development at high NLR values.

Keywords: Neutrophil / lymphocyte ratio; prognosis; biomarker; neck dissection; lymph node metastasis.

¹ Hatay Devlet Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bölümü, Antakya, Hatay, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2021 / January 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet Esat DUYMUŞ

Hatay Devlet Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bölümü, Antakya, Hatay, Türkiye

Tel: +90 326 229 44 00 E-posta: esatduymus@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mehmet Esat DUYMUŞ (ORCID : 0000-0002-0372-7999)

Çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.10.2020 tarihli toplantısında (toplantı sayısı:12, karar sayısı:13) etik kurulu kararı alınmıştır.

GİRİŞ

Küresel Kanser İzleme Merkezi (GLOBOCAN) verilerine göre; tiroid kanseri en sık izlenen endokrin tümördür. Dünyada tüm kanserler arasında 11. sıklıkla görülürken, mortalitede 24. sırada yer almaktadır. 2018 yılında dünya genelinde 567233 kişiye tiroid kanseri tanısı konulmuştur ve yaklaşık 41000 kişi ise tiroid kanserinden hayatını kaybetmiştir (1). Enflamasyon; tümör gelişiminde, tümör progresyonunda ve prognoz üzerinde önemli rol oynar. Diferansiye tiroid kanseri' nin (DTK) gelişiminde de enflamasyonun rol oynadığı ve bu sebeple tiroidit geçirmiş hastalarda kanser insidansının arttığı bilinmektedir (2). Enflamasyonla beraber salınan sitokinler, yüksek C-reaktif protein (CRP) ve beyaz küre düzeyleri ile düşük albumin seviyeleri kanser hastalarında kullanılabilecek bağımsız birer prognostik göstergedir (3,4). Nötrofil lenfosit oranı (NLO); oksidatif stresin ve sistemik enflamasyonun güçlü bir belirteci olarak gösterilmektedir. Tam kan sayımı için alınan kan örneğinden kolay şekilde ve pahalı olmayan bir yöntemle hesaplanır (5). Serum tiroglobulin düzeyleri DTK takibinde rutin olarak kullanılan bir belirteçtir. Fakat preoperatif dönemde prognoz hakkında bilgi verecek, benign malign ayırımında kullanılabilecek bir belirteç henüz bulunamamıştır (6). Bu çalışma ile; diferansiye tiroid kanseri tanısı ile opere olan hastaların patolojik bulgularının ve USG'de saptanan lenf nodu özelliklerinin preoperatif dönemde bakılan NLO ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2012 - 2020 yılları arasında Genel Cerrahi Kliniği'nde diferansiye tiroid kanseri tanısı ile ameliyat edilen hastaların bilgileri retrospektif olarak hastane veri tabanından ve patoloji kayıt modülünden elde edildi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile DTK tanısı koyulduktan sonra tiroidektomi yapıldı. Fizik muayene ve USG sonuçlarına göre boyunda lenf nodu metastazı şüphesi olan hastalara primer tiroid cerrahisi ile birlikte terapötik boyun diseksiyonu yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastaya proflaktik santral boyun diseksiyonu yapılmadı.

18 yaş altındakiler, tam kan sayımını etkileyecek hematolojik hastalığı olanlar, başka kanser öyküsü olanlar, akut enfeksiyon geçirenler, glukokortikoid kullananlar ve uzak metastazı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ameliyat öncesi tam kan sayımı ve boyun USG'si aynı merkezde olmayan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyattan 1 - 3 gün önce alınmış tam kan sayımı ve en geç 2 hafta öncesinde yapılmış boyun USG'si değerlendirmeye alındı. Tiroid kanseri için TNM evrelemesi The American Joint Committee on Cancer (AJCC)' nin 7. baskısına göre düzenlendi. Hastane veri tabanı ve patoloji modülünden DTK tanısı alan 188 hasta tespit edildi. Bunlardan 83' ü kriterleri sağlamadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 105 hastanın demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), preoperatif boyun USG' si, kanser alt tipi, tümör çapı, lenf nodu metastazı, kapsül invazyonu, cerrahi sınırı, multifoka-

lite ve bilateralitesi kayıt altına alındı. Tam kan sayımı ile; nötrofil, lenfosit sayıları ve birbirine bölünmesi ile NLO elde edildi. Operating Curve (ROC) analizi ile NLO için cut-off değeri hesaplanarak diğer parametreler ile karşılaştırıldı.

Çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.10.2020 tarihli toplantısında (toplantı sayısı:12, karar sayısı:13) etik kurulu kararı alınmıştır.

Veriler SPSS 23.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) paket programına aktarılarak analizleri yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, en küçük ve en büyük değerler kullanıldı. Bağımsız 2 nitel verinin analizinde Pearson ki kare ve Fischer Exact testleri kullanıldı. Nötrofil / Lenfosit oranının lenf nodu patoloji sonuçlarını negatif ve pozitif olarak ayırmadaki kesme değerinin hesaplanmasında ROC analizi kullanıldı. %95 güven aralığında ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) hesaplandı. Tüm analizlerde p değerinin < 0,05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmamızda Genel Cerrahi Kliniği'nde 2012-2020 yılları arasında TİİAB sonucunda DTK tanısı alan 188 hasta tespit edildi. Merkezimizde ameliyat edilmeyen 42, preoperatif tam kan sayımı veya boyun USG' si olmayan 29, kan parametreleri'nde akut enfeksiyon bulguları olan 9, uzak metastaz öyküsü olan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmamıza 105 hasta dâhil edildi. Hastaların 75' i (%71,4) kadındır. Yaş ortalaması 47,9 ± 14,1 olup en küçük yaş 19, en büyük yaş 82'dir. Hastaların %61,9' u 45 yaş ve üzerindedir. Preoperatif yapılan boyun USG' de 67 hastada (%63,8) lenf nodu tespit edilmezken metastaz şüpheli lenf nodu olan 18 (%17,1) hasta mevcuttu. 12 (%11,4) hastanın preoperatif fizik muayenesinde ve ameliyat sırasında lateral boyun segmentlerinde palpabl lenf nodu saptandı. Tüm değerlendirmeler neticesinde toplam 30 (%28,5) hastaya tiroidektomi ile birlikte terapötik boyun diseksiyonu yapıldı. Hastaların 75 (%71,4)' ine ise sadece tiroidektomi yapıldı. Ameliyat sonrası patoloji raporunda %94,3' ü papiller karsinom tanısı aldı. Tümör çapı %30,5' inde 2-4 cm (T2) idi. Hastaların %63,8' inde kapsül invazyonu yoktu ve %90,5' inde cerrahi sınırlar negatifti. Tümör %38,6' sında multifokal ve %23,8' inde ise bilateral yerleşimliydi. Boyun diseksiyonu yapılan 27 (%25,7) hastada lenf nodu metastazı saptanırken (N+), 3 (%2,8) hastada lenf nodu metastazı saptanmadı (N0). (**Tablo 1**). Hastaların nötrofil sayısının ortalaması 4,91 (109/L) ± 2,20 (min-max: 1,80-16,60), lenfosit sayısının ortalaması 2,46 (109/L) ± 1,60 (min-max: 0,40-16,30), olarak ve NLO ise 2,65 ± 4,04 (min-max: 0,25-41,50) olarak hesaplandı.

Çalışmaya dahil ettiğimiz 105 hastanın; NLO ve lenf nodu tutulumlarını negatif / pozitif olarak ayırma gücüne Receiver Operating Curve (ROC) analizi ile baktık. Bu modele göre parametrelerin kesim değerleri üzerindeki bireyler pozitif olarak sınıflandırıldı. NLO

için kesim noktası'nın (cut-off) 2,16 olduğu hesaplandı (şekil 1). Hesaplanan kesme değeri lenf nodu tutulumunu negatif ve pozitif olarak ayırmada kullanıldı. Bu değerin duyarlılığının %70,4, özđüllüđünün %70,5 ve eğri altında kalan alanın 0,753 olduğu tespit edildi (%95 CI: 0,63 - 0,86; p = 0,001). Hastaların klinik ve patolojik özellikleri, NLO için belirlediğimiz 2,16 kesme değerine göre iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Erkeklerin %56,7' inde, kadınların ise %33,3' ünde NLO'nun 2,16' nın üzerinde olduğu tespit edildi (p = 0,027). USG' de lenf nodu metastazı şüpheli vakaların %66,7'sinin ve patolojide lenf nodu pozitif vakaların %70,4' nün NLO değerlerinin anlamlı düzeyde 2,16' nın üzerinde olduğu bulundu (sırasıyla; p = 0,001, p < 0,001). Yaş, kanser tipi, tümör çapı, kapsül invazyonu, cerrahi sınır, multifokalite ve bilateralite ile NLO arasında anlamlı fark izlenmedi (p > 0,05) (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif USG bulguları ve patoloji sonuçları (n=105)

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	75	71,4
Erkek	30	28,6
Yaş		
<45	40	38,1
≥45	65	61,9
USG (Lenf nodu)		
Negatif	67	63,8
Reaktif	20	19,0
Metastaz şüphesi	18	17,1
Kanser tipi		
Papiller	99	94,3
Foliküler	4	3,8
Hurtle	2	1,9
Tümör apı		
T1a	28	26,7
T1b	31	29,5
T2	32	30,5
T3	13	12,4
T4	1	1,0
Patoloji (Lenf Nodu)		
Dx (-)	75	71,4
N0	3	2,8
Dx (+)	27	25,7
N+		
Kapsül İnvazyonu		
Negatif	67	63,8
Pozitif	38	36,2
Cerrahi sınır		
Negatif	95	90,5
Pozitif	10	9,5
Multifokalite		
Negatif	75	71,4
Pozitif	30	38,6
Bilateralite		
Negatif	80	76,2
Pozitif	25	23,8

USG: Ultrason

Dx (+): Lenf nodu diseksiyonu yapılan

Dx (-): Lenf nodu diseksiyonu yapılmayan

N0: Lenf nodu metastazı yok

N+: Lenf nodu metastazı var

Tablo 2. Klinik ve patolojik özellikler ile NLO'nun karşılaştırılması (n=105)

	NLO<2,16	NLO>2,16	P Değeri
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kadın	50 (66,7)	25 (33,3)	0,027*
Erkek	13 (43,3)	17 (56,7)	
Yaş			
<45	21 (52,5)	19 (47,5)	0,218*
≥45	42 (64,6)	23 (35,4)	
USG (Lenf nodu)			
Negatif	49 (73,1)	18 (26,9)	0,001*
Reaktif	8 (40,0)	12 (60,0)	
Metastaz şüphesi	6 (33,3)	12 (66,7)	
Kanser tipi			
Papiller	62 (62,6)	37 (37,4)	0,070*
Foliküler	1 (25,0)	3 (75,0)	
Hurtle	0 (0,0)	2 (100,0)	
Tümör apı			
T1a	19 (67,9)	9 (32,1)	0,339*
T1b	21 (67,7)	10 (32,3)	
T2	16 (50,0)	16 (50,0)	
T3	7 (53,8)	6 (46,2)	
T4	0 (0,0)	1 (100,0)	
Patoloji(Lenf Nodu)			
Dx (-) + N0	55 (70,5)	23 (29,5)	<0,001*
N+	8 (29,6)	19 (70,4)	
Kapsül İnvazyonu			
Negatif	40 (59,7)	27 (40,3)	0,934*
Pozitif	23 (60,5)	15 (39,5)	
Cerrahi Sınır			
Negatif	58 (61,1)	37 (38,9)	0,497**
Pozitif	5 (50,0)	5 (50,0)	
Multifokalite			
Negatif	42 (56,0)	33 (44,0)	0,186*
Pozitif	21 (70,0)	9 (30,0)	
Bilateralite			
Negatif	47 (58,8)	33 (41,2)	0,640*
Pozitif	16 (64,0)	9 (36,0)	

USG: Ultrason

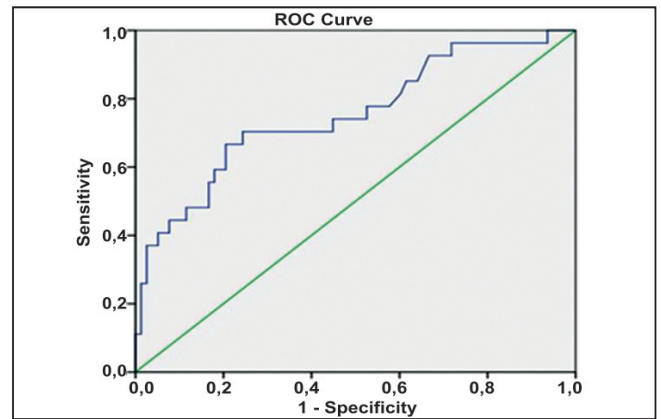
NLO: Nötrofil/lenfosit oranı

Dx (-): Lenf nodu diseksiyonu yapılmayan

N0: Lenf nodu metastazı yok

N+: Lenf nodu metastazı var

*Pearson ki kare analizi yapılmıştır. **Fischerexact analizi yapılmıştır



şekil 1. NLO için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi

TARTIşMA

Yaklaşık yüzyıl önce Alman patolog Rudolph Virchow (1821 - 1902) enflamasyon ile kanser arasındaki olası

ilişkiyi ilk ortaya koyan bilim adamıydı (3). Kolon kanseri gelişiminde inflamatuvar barsak hastalıkları, karaciğer kanseri gelişiminde viral hepatit b ve c, mide kanseri gelişiminde helicobakter pilori, serviks ve anal kanser gelişiminde human papillomavirüs (HPV) bu ilişkiye en güçlü örneklerdir (7). DTK'lerin % 90-95'ini papiller ve foliküler kanserler oluşturur. DTK'lerin %10-20'inde nüks gelişir ve sadece %5'i bu hastalık nedeniyle hayatını kaybeder (8). 1955 yılında ilk kez Daily ve arkadaşları kronik lenfositik tiroidit ve papiller tiroid kanseri arasındaki ilişkiyi vurgulamışlardır ve bu sayede DTK ile enfeksiyon parametrelerini karşılaştıracak çalışmalara yol göstermişlerdir (9). NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı ile bulunur. Yüksek NLO; yükselmiş nötrofil sayısını ya da azalmış lenfosit sayısını yansıtır. Nötrofil; myeloid büyüme faktörlerinin ektojik üretimi sonrası paraneoplastik sendrom olarak ya da daha büyük olasılıkla doku zedelenmesine bağlı kanser ilişkili sitokinlerin salınımına bağlı ortaya çıkar. Deneysel veriler aktive edilmiş nötrofillerin tümör gelişimini uyardığını göstermiştir (10). Lenfopeni ise kanser türlerinden bağımsız bir prognostik faktördür ve maligniteye karşı gelişen hücreli bağışıklığı etkileyerek prognozu kötüleştirir (11). NLO hesaplanmasının ucuz olması, sistemik enflamatuvar yanıtın basit ve geçerli bir belirteci olması nedeniyle kullanılmaya başlanmıştır (4,12). NLO için standart bir cut-off değeri olmamakla birlikte çalışmamızda 2,16 olarak hesaplanmıştır. Manatakis ve arkadaşları; NLO cut-off değerini 2,44 hesaplamışlardır ve ayrıca 1,74 ile 3,4 arasında geniş dağılım aralığı olan 10 çalışma olduğunu bildirmişlerdir (13). Solid tümörlerin NLO ile arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizde; 75 çalışmanın median cut-off değerini 4,0 olarak hesaplamışlardır (14). Bizim çalışmamızın NLO cut-off değeri literatürdeki dağılım aralığı içinde bulunmuştur.

Çalışmamızda; NLO > 2,16 olanların %56,7'sini erkekler oluşturmaktadır. Bu fark anlamlı bulunmuştur ($p = 0,027$). 45 yaş üstü ve altı grupta ise NLO arasında fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Yaş faktörünün NLO üzerindeki etkisini araştıran çalışmada, papiller kanser, nodüler guatr ve toksik adenom tanılarıyla opere edilen hastalar 45 yaş üstü ve 45 yaş altı gruba ayrılarak NLO'nun etkisini karşılaştırmışlardır. 45 yaş altı grupta tanılara göre anlamlı fark izlenmezken; 45 yaş üstünde, papiller kanserli hastaların toksik adenom ve nodüler guatr tanı hastalara göre ve papiller kanser tanı 45 yaş üstü hastaların 45 yaş altındakilere göre NLO değerleri anlamlı yüksek izlenmiştir (15). Papiller kanser tanı kadın hastalar üzerinde yapılan başka çalışmada ise 45 yaş üstündekilerde NLO değerlerinin anlamlı düşük olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamıza benzer şekilde yaş faktörünün NLO üzerinde etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (12,13). Çalışmamızda erkeklerde NLO'nun anlamlı yüksek çıkmasına rağmen, diferansiyel tiroid kanserleri arasında yapılan farklı çalışmalarda cinsiyet faktörü ile NLO arasında ilişki bulunamamıştır (12, 13, 15-18). Cinsiyet faktörünün tiroid kanserlerinde etkisini göz önüne aldığımızda bu farkın dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Santral boyun lenf nodu metastazını saptamada USG genellikle yetersizdir. Çoğunlukla boyun lenf nodu metastazının varlığı ameliyat sonrası ortaya çıkar (19). Yaptığımız seride de preoperatif USG'de şüpheli lenf nodu metastazı saptanan 18 hasta olmasına rağmen, preoperatif fizik muayenede ve ameliyat sırasında boyun segmentlerinde şüpheli lenf nodu palpe edilen 12 hasta mevcuttu. Dolayısıyla toplam 30 hastaya terapötik boyun diseksiyonu yapıldı. Nihai patolojide 27 hastada lenf nodu metastazının tespit edilmesi fizik muayenenin ve preoperatif boyun segmentlerinin incelenmesinin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda; preoperatif USG' de lenf nodu metastazı olduğu şüphelenilen 12 (%66,7) hastada NLO > 2,16 olarak bulunmuştur ve USG' de reaktif lenf nodu olanlar ile lenf nodu olmayanlara göre bu fark anlamlıdır. Boyun metastazını saptamada çok da yeterli olmayan USG'nin, NLO ile birlikte kullanıldığında preoperatif evreleme hakkında daha doğru bilgi vereceği kanaatindeyiz. DTK'ler arasında en sık papiller tiroid kanser (%85), daha sonra foliküler kanser (%10 - 12) ve hurtle hücreli kanser (%2 - 3) görülmektedir (8, 20). Çalışmamızda da benzer şekilde %99,3 oranı ile en sık papiller kanser izlenmiştir. DTK alt tipleri ile NLO arasında istatistiksel fark izlenmemiştir. Benzer şekilde literatürde DTK alt tiplerinin NLO ile arasındaki ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (12, 13, 21). DTK ile diğer benign tiroid lezyonlarında NLO değerini karşılaştıran çalışmada, NLO'nun; DTK'lerde anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir (22). Koçer ve arkadaşları, multinodüler guatr, lenfositik tiroidit, lenfositik tiroidit zemininden gelişen DTK ve DTK olmak üzere toplam 232 hastayı 4 grupta incelemişlerdir. Lenfositik tiroidit zemininden gelişen DTK ile DTK grubu arasında NLO açısından fark izlenmemiştir. Kanser tanısı alan gruplarda, diğer iki gruba göre NLO değerleri anlamlı yüksek izlenmiştir (23). Cho ve arkadaşları; çalışmada NLO değerinin; anaplastik tiroid kanserlerinde DTK'lere göre anlamlı yüksek olduğunu bulmuşlardır (17). Çalışmamızda tümör çapı ve NLO arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Manatakis ve arkadaşlarının iyi diferansiyel tiroid kanserli hastalarda yaptığı çalışmada NLO ile tümör çapı arasında ilişkinin olmadığını fakat lenf nodu metastazı varlığında NLO'nun anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir (13). Benzer şekilde anaplastik kanserli hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada da tümör çapı ile NLO arasında anlamlı fark görülmemiştir (17). Tümör çapı ile NLO arasında anlamlı ilişkiyi gösteren çalışmalardan birisi 2016 yılında yayınlanmıştır. 161 papiller tiroid kanser tanı hasta retrospektif incelenmiş tümör çapı ve TNM evresi arttıkça NLO'nun anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir (24). Benzer başka çalışmada, Ceylan ve arkadaşları; NLO cut off değerini 1,92 hesaplamışlar ve NLO > 1,92 olan grupta tümör çapının NLO < 1,92 olana göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (18). Tümör çapı ile NLO arasındaki ilişki konusunda literatürde görüş birliği yoktur.

Çalışmamızda kapsül invazyonu, cerrahi sınır, mul-

tifokalite ve bilateralitenin NLO ile arasında ilişki bulunamamıştır. Literatürde tespit ettiğimiz sadece bir çalışmada, NLO'yu kapsül invazyonu, multifokalite ve bilateralitesi olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (13). Fakat birçok çalışmada bizim çalışmamıza paralel şekilde fark görülmemiştir (2, 12, 24). Patoloji raporunda lenf nodu metastazı bulunan 19 (%70,4) hastamızda NLO > 2,16 hesaplanmıştır. NLO artışı ile lenf nodu metastazı arasında anlamlı fark mevcuttur ($p < 0,001$). Manatakis ve arkadaşları 205 DTK'li hastada NLO ile lenf nodu metastazının arttığını, fakat prognoz için en az 5-10 yıllık hasta takibinin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (13). Gong ve arkadaşları'nın 161 papiller kanserli hastada yaptıkları çalışmada; NLO arttığıa lenf nodu metastazının, tümör çapının ve tümör evresinin arttığını bildirmişlerdir. Tümör büyümesini kontrol edebilmek için lenfosit sayısını arttırmayı ve NLO'yu düşülmeyi önermişlerdir. Bu sayede de immün reaksiyonun artabileceğini savunmuşlardır. Bu görüşün aksini savunan başla bir çalışmada ise; NLO ile lenf nodu metastazı arasında ilişki olmadığını ve DTK'li hastalarda prognostik gösterge olarak kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir (16). İleri evre (evre 3 ve 4) papiller kanser tanılı hastaları inceleyen bir çalışmada NLO > 1,5 olanlarda hastalısız sağ kalımın daha az olduğunu göstermişlerdir (25). 318 benign ve 159 malign tiroid nodülü tanısı ile opere olan hastaları karşılaştıran çalışmada; nodülün natürü ile NLO arasında anlamlı fark olmadığını fakat 25 aylık takip edilen malign hastalarda rekürrens açısından risk arttığıa NLO'nun da arttığı bildirilmişlerdir (12). Solid tümörlü hastaları içeren ve 75 çalışmayı derleyen bir meta analizde; NLO artışının sağ kalım üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiş, ucuz ve kolay hesaplanan NLO'nun prognostik gösterge olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (14). Literatürde sağ kalım ve NLO arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar özellikle tiroid kanserleri için yetersiz olsa da malign tiroid lezyonların benignlere, undiferansiye tümörlerin de diferansiye tümörlere göre NLO değerlerinin daha yüksek olduğunu ancak sağ kalım göstergesi olarak henüz kullanılamayacağını söyleyebiliriz.

Sonuç olarak; tiroid kanseri evreleme yapılırken preoperatif USG ile birlikte NLO'nun da göz önünde bulundurulmasını öneriyoruz. Yüksek NLO değerlerinde boyunda lenf nodu metastazı gelişiminin artması nedeni ile NLO'nun prognostik gösterge olarak kullanımının akılda tutulması gerektiğini düşünüyöruz. Çalışmanın; sadece diferansiye tiroid kanserli hastaları içermesi, hasta sayısının az olması, tek merkezli ve retrospektif planlanması kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Tiroid kanser tanısı koymada ve prognozunu göstermede spesifik bir belirteç henüz bulunamamıştır. Literatürde NLO ile kanser gelişimini ve seyrini etkileyen parametreler arasında henüz görüş birliği yoktur. Temelinde enflamasyon olduğu kanıtlanan tiroid kanserleri için maliyetsiz ve kolaya hesaplanabilen NLO'ya

yönelik daha geniş kapsamlı, prospektif ve sağ kalım odaklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde destek veren Dr. Nesrullah Azboy'a teşekkürlerimi sunarım.

Finansman Kaynağı: Bu çalışmanın yürütülmesi ve makale hazırlanmasında maddi destek ve sponsor kaynağı yoktur.

ıkar atışması: Yazarın bu çalışmada herhangi bir çıkar beyanı yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A cancer journal for clinicians. 2018; 68.6: 394-424.
- 2.)Larson SD, Jackson LN, Riall TS, et al. Increased incidence of well-differentiated thyroid cancer associated with Hashimoto thyroiditis and the role of the PI3k / Akt pathway. Journal of the American College of Surgeons. 2007; 204.5: 764-73.
- 3.)Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation. Nature. 2008; 454.7203: 436-44.
- 4.)Moore MM, Chua W, Charles KA, et al. Inflammation and cancer: causes and consequences. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2010; 87.4: 504-8.
- 5.)Proctor MJ, Mc Millan DC, Morrison DC, et al. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. British journal of cancer. 2012; 107.4: 695-9.
- 6.)Trigo JM, Capdevilla J, Grande E, et al. Thyroid cancer: SEOM clinical guidelines. Clinical and Translational Oncology. 2014; 16.12: 1035-42.
- 7.)Perwez HS, Harris CC. Inflammation and cancer: an ancient link with novel potentials. International journal of cancer. 2007; 121.11: 2373-80.
- 8.)Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European journal of endocrinology. 2006; 154.6: 787-803.
- 9.)Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. AMA archives of surgery. 1955; 70.2: 291-7.
- 10.)Vassilatou E, Fisis M, Morphopoulos G, et al. Papillary thyroid carcinoma producing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is associated with neutrophilia and eosinophilia. Hormones-Athens. 2006; 5.4: 303-9.
- 11.)Ray-Coquard L, Cropet C, Van Glabbeke M, et al. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. Cancer research. 2009; 69.13: 5383-91.
- 12.)Liu CL, Lee JJ, Chang YC, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with tumor size in patients with differentiated thyroid cancer. Journal of surgical oncology. 2013; 107.5: 493-7.
- 13.)Manatakis DK, Tseleni BS, Balalis D, et al. Association of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio with clinico pathological characteristics of papillary thyroid carcinoma. International journal of endocrinology. 2017; 84.23:1-7.
- 14.)Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solidtumors: a systematic review and meta-analysis. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2014;106.6: 1-11.
- 15.)Liu J, Du J, Fan J, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with age in patients with papillary thyroid carcinoma. Orl. 2015; 77.2: 109-16.
- 16.)Kim SM, Kim EH, Kim BH, et al. Association of the preoperative

- neutrophil-to-lymphocyte count ratio and platelet-to-lymphocyte count ratio with clinico pathological characteristics in patients with papillary thyroid cancer. *Endocrinology and metabolism* . 2015; 30.4: 494-501.
- 17.)Cho JS, Park MH, Ryu YJ, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio can discriminate anaplastic thyroid cancer against poorly or well differentiated cancer. *Annals of surgical treatment and research*. 2015; 88.4: 187-92.
- 18.)Ceylan Y, Kumanlıoğlu K, Oral A, et al. The correlation of clinico pathological findings and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in papillary thyroid carcinoma. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*. 2019; 28.1: 15-20.
- 19.)Stulak JM, Grant CS, Farley DY, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Archives of Surgery*. 2006; 141.5: 489-96.
- 20.)Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26.1: 1-133.
- 21.)Özçelik S, Çelik M, Özçelik M. Evaluation of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio in differentiated thyroid carcinoma with lymph node metastasis. *Journal of Surgery and Medicine*. 2019; 3.5: 377-80.
- 22.)Zeren S, Özbay İ, Bayhan Z, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic marker for malignant thyroid diseases. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2017; 42.5: 559-63.
- 23.)Kocer D, Karakukuçu C, Karaman H, et al. May the neutrophil / lymphocyte ratio be a predictor in the differentiation of different thyroid disorders. *AsianPac J Cancer Prev*. 2015; 16.9: 3875-9.
- 24.)Gong W, Yang S, Yang X, et al. Blood preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is correlated with TNM stage in patients with papillary thyroid cancer. *Clinics*. 2016; 71.6: 311-4.
- 25.)Kim YJ, Park T, Jeong SH, et al. Prognostic importance of baseline neutrophil to lymphocyte ratio in patients with advanced papillary thyroid carcinomas. *Endocrine*. 2014; 46.3: 526-31.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 243-248

Çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.10.2020 tarihli toplantısında (toplantı sayısı:12, karar sayısı:13) etik kurulu kararı alınmıştır.

SEZARYEN AMELİYATLARINDAKİ SPİNAL ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ENJEKSİYON HIZININ EFEDRİN DOZLARI VE HİPOTANSİYON ÜZERİNE ETKİLERİ**THE INFLUENCE OF SPINAL INJECTION SPEED ON HYPOTENSION AND EPHEDRINE DOSES IN CESAREAN SECTIONS**Nihan AYDIN GÜZEY¹, Esra UYAR TÜRKYILMAZ¹**ÖZET**

AMAÇ: Gebelerde spinal anestezinin hipotansiyon etkisinden kaçınmak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda, sezaryen operasyonlarındaki hız faktörünün hemodinamiye etkisini değerlendirmek amacıyla, spinal anestezi girişimlerinde, 30 ve 60 saniyelik enjeksiyon hızlarının, maternal hipotansiyon, kullanılan efedrin dozları, motor ve duyuşal blok açısından farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM: Gerekli izin ve onamlar alındıktan sonra, spinal anestezi altında sezaryen operasyonu geçirecek, ASA I- II, 100 hasta, randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup I'e, 2 ml % 0.5 hiperbarik bupivakain 30 saniye içinde verilirken, Grup II 'ye 60 saniye içinde enjekte edildi. Hastaların motor ve duyuşal blok (T10) başlama zamanları, hemodinamik verileri ve kullanılan efedrin miktarları not edildi.

BULGULAR: Gruplar arasında motor blok başlama zamanı (p= 0.00) ve T10 duyuşal blok düzeyine ulaşma zamanı (T10) (p= 0.047) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup II 'de motor ve duyuşal blok başlama zamanı (T10) anlamlı olarak daha geç olduğu bulundu. Gruplar arasında Bromaj skorları açısından fark bulunmamıştır. Toplam ve ilk 10 dakikadaki efedrin tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Kaydedilen arteriyel kan basıncı verileri açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

SONUÇ: Sezaryen amaçlı spinal anestezi uygulamalarında, 30 ve 60 saniyelik enjeksiyon hızlarını karşılaştırdığımız çalışmamızda, ilaç verilmiş hızını iki katına çıkarmanın, hemodinamik verilerde ve efedrin ihtiyacında bir farklılık yaratmadığını gördük. Bu konuda, farklı değişkenlerin kullanıldığı, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, enjeksiyon hızı, hipotansiyon, efedrin

ABSTRACT

AIM: Various methods are used to avoid the hypotension effect of spinal anesthesia in pregnant. In our study, we aimed to investigate whether the injection speeds of 30 and 60 seconds differ in terms of maternal hypotension, ephedrine doses, motor and sensory block on spinal anesthesia procedures for cesarean sections.

MATERIAL AND METHOD: After obtaining approval from the Medical Research and Ethics Committee, ASA I-II, 100 patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia were randomly divided into two groups. Group I was given 2 ml of 0.5% hyperbaric bupivacaine within 30 seconds, while Group II was injected within 60 seconds. The motor and sensory block (T10) onset times, hemodynamic data and the amount of ephedrine used were recorded.

RESULTS: There was a statistically significant difference between the groups in terms of the onset of motor block (p= 0.00) and the time to reach the T10 sensory block level (p= 0.047). Motor and sensory block onset time (T10) were significantly longer in Group II. There were no differences in Bromage scores between the groups. There were no significant differences between the groups in terms of total and first 10 minute of ephedrine requirements. No significant differences were found in the recorded arterial blood pressure values.

CONCLUSION: In our study where we compared 30 and 60 second injection speeds on spinal anesthesia in parturients, we found that doubling the drug administration speed did not make a difference in hemodynamic changes and ephedrine doses. More comprehensive studies using different variables are needed.

Keywords: Cesarean section, injection speed, hypotension, ephedrine

¹ Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2021 / January 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Nihan AYDIN GÜZEY

Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Üniversiteler Mahallesi 1604.

Cadde No: 9 Çankaya, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 649 62 31 E-posta: nihanaydinguzey@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Nihan AYDIN GÜZEY (ORCID: 0000-0002-8352-5376),

Esra UYAR TÜRKYILMAZ: (ORCID: 0000-0002-5717-3610)

E-posta: esrauyarturkiyilmaz@yahoo.com

Çalışma için Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (2011-KAEK-19, Karar No:14/2018 Tarih:29/5/2018)

GİRİŞ

Spinal anestezi işlemlerinde bloğun yayılımı, hastadan hastaya farklılıklar göstermektedir. Doz, densite, ilacın sıcaklığı, hastanın pozisyonu gibi faktörler bundan sorumlu tutulmaktadır (1,2,3). Bloğun karakteri, genç ya da komorbiditesi olmayan hastalarda sonuçları çok değiştirmezken, ileri yaş grupları, gebeler gibi özellikli durumlar daha titiz olunmasını gerekli kılmaktadır.

Gebelere uygulanan spinal anestezi boyunca hemodinamik bulguların stabil seyretmesi, hasta ve bebek için önem taşımaktadır. Bu amaçla, ilaç dozunun ayarlanması, hidrasyonunun sağlanması, ilaç verilme hızının değiştirilmesi gibi yöntemler denenmektedir. Biz de çalışmamızda, spinal anestezi girişiminde, 30 ve 60 saniyelik enjeksiyon hızlarının, maternal hipotansiyon, kullanılan efedrin dozları, motor ve duyuşal blok açısından farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Etik kurul onayları tamamlandıktan sonra (Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 2011-KAEK-19, Karar No:14/2018 Tarih:29/5/2018), sezaryen operasyonu planlanan gebelerden, araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair bilgilendirilmiş onam formu alındı. ASA I- II grubu hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaşı 18'den küçük ve 40'tan büyük, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde, boyu 150 cm'nin altında ya da 180 cm'nin üzerinde, gestasyonel yaşı 36 haftayı tamamlamamış, çoğul gebelikler, preeklampsi ve eklampsi hikayesi veya beklenen fetal anomalisi olan, genel anestezi ile sezaryen ameliyatı olmak isteyen, rejyonel anestezi tercihi olsa bile araştırmaya katılmak istemeyen, kullanılacak olan lokal anesteziklere karşı bilinen alerjik durumu olan ve spinal anestezi için kontrendikasyon taşıyan (kanama pıhtılaşma bozukluğu, sistemik enfeksiyon, girişim yerinde enfeksiyon gibi) olgular araştırmaya dahil edilmedi. Araştırmaya alınacak 100 olgu; içine 50 adet "Grup I" ve 50 adet "Grup II" yazılı kağıt konulan zarftan, operasyon salonuna alındıklarında kura çekilerek rastgele iki gruba ayrıldı; Grup I (n= 50) lokal anestezik 30 saniye içinde, Grup II (n= 50) lokal anestezik 60 saniye içinde uygulanacak grup olarak belirlendi. Hastalara, ameliyathaneye geldiklerinde, açlık, bazal sıvı ihtiyacı ve normovolemi için 20 ml/kg/sa ringer laktat (RL) solüsyonu başlandı. Serviste yükleme amaçlı sıvı verilmedi. Yüz maskesiyle 4 L/dk'dan O₂ uygulandı. Tansiyon arteriyel (TA), pulse oksimetre (SpO₂) ve elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu yapıldı (Datex-Ohmeda, Sweden).

Olgular oturur pozisyona alındıktan sonra, steril koşullarda, ponksiyon bölgesinde cilt antisepsisi sağlandı. Spinal blok için L₂₋₃ veya L₃₋₄ intervertebral aralıklarından en uygun olanı seçilerek, 22 G kılavuz iğne içinden geçirilen 26G (Gauge) atraucan spinal iğneyle (atrau-com®, Egemen International, İzmir) intratekal mesafe identifiye edilip (açıklık sefale bakacak şekilde) serbest beyin omurilik sıvısı (BOS) akışı gözlemlendi. Spinal anestezi için hazırlanmış olan 2 ml % 0.5 hiperbarik

bupivakain, Grup I'e 30 saniye içinde, Grup II'ye 60 sn içinde enjekte edildi. Bunun için, 2.5 ml, 0.1 ml olarak bölünmüş enjektör yardımıyla, Metronome Beats by Stonekick uygulaması kullanılarak, dakikadaki atım değeri, 30 saniye için 40, 60 saniye için 20'ye ayarlanarak, her bir atımda 0.1 ml ilaç verildi.

İşlemden hemen sonra olgular supin pozisyona getirilip, aortakaval basıya bağlı hipotansiyonu önlemek için operasyon masasına sola 20° tilt pozisyonu verildi. Tüm spinal anestezi girişimleri aynı anestezi tarafından yapılırken, hasta takipleri, hastanın grubundan habersiz diğer bir anestezi tarafından gerçekleştirildi.

İntratekal mesafeye ilaç verildikten sonraki ilk 20 dk her 2.5 dk'da bir, ilk 20 dk'dan sonra 1. saatin sonuna kadar her 5 dk'da bir, daha sonra da operasyon bitimine kadar her 10 dk'da bir kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve SpO₂ kaydedildi. Operasyon sırasında, ortalama arter basıncı 65 mmHg'nın altına düştüğünde veya sistolik arter basıncının bazal değere göre %30 düştüğü durumda, hipotansiyon kabul edilerek 5 mg iv bolus efedrin yapıldı. Normal değerler görülene kadar efedrin dozu ve toplam efedrin ihtiyacı operasyon sonunda hesaplandı. Hastalarda T10 duyuşal blok düzeyine ulaşılma zamanı pinprick yöntemi ile kaydedildi. Motor blok, Bromage Skalası (Bromaj Skorlaması: 0: Motor blok yok, 1: Diz, ayak hareketli, bacak kalkmaz, 2: Diz bükülmez, ayak oynar, 3: Total blok, hareket yok) ile değerlendirildi. Kalp atım hızı <50 atım/dk olduğunda bradikardi olarak kabul edilip 0,5 mg iv atropin yapıldı. Operasyondan sonra 30 dk boyunca OAB ve KAH derlenme odasında takip edildi. Operasyon sırasında veya sonrasında, anestezi yetersiz olup sedasyon gerektiren, kanama nedeniyle izlenen ya da girişimde bulunulan, herhangi bir kan ürünü transfüzyonu yapılan, 1000 ml yi geçen kan kaybı bulunan hastaların çalışmaya dahil edilmemesine karar verildi. Hastalarda sedasyon ihtiyacı ya da kanama görülmedi.

Araştırmada toplanan veriler SPSS (Statistical Package for Social Science) 21,0 paket programı kullanılarak oluşturulan veri tabanına kaydedilmiş, verilerin analizi de aynı program kullanılarak yapılmıştır. Analizde kategorisel veriler sayı ve yüzdeler, sürekli veriler ise ortalama ve standart sapma ile ifade edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değeri <0.05 olarak alınmıştır. Kategorisel veriler Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş; normal dağılıma uyanlar bağımsız değişkenlerde T-test ile uymayanlar ise Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak tasarlanmıştır.

BULGULAR

Her iki gruptan 50 hasta olmak üzere 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi (VKİ), gestasyon haftası ve endikasyon

yon açısından fark bulunamamıştır (**Tablo 1**).

Motor blok başlama zamanı Grup I'de 3.27 ± 0.83 dk, Grup II'de 4.24 ± 1.03 dk bulunmuştur. Gruplar arasında motor blok başlama zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,01$). Gruplar arasında Bromaj skorları açısından fark bulunamamıştır. T10 duyu-sal blok düzeyine ulaşma zamanı Grup I'de 3.51 ± 0.55 dk, Grup II'de 4.22 ± 0.35 dk bulunmuştur. Gruplar arasında T10 sensoriyal blok düzeyine ulaşma zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p = 0.047$). Başlangıç, 2,5,5,7,5,10 ve 20. dakikalarda yapılan kalp atım hızı, ortalama arter basıncı ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

2,5, 5 ve 10. dakikalarda ortalama arter basıncı 65 mmHg'dan düşük olan hasta sayısına bakıldığında, 2,5. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de sırasıyla 9 (%9) ve 7 (%7) ($p = 0.581$); 5. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de sırasıyla 11 (%11) ve 12 (%12) ($p = 0.812$); 10. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de sırasıyla 6 (%6) ve 11 (%11) ($p = 0,183$) olurken, sistolik arter basıncı başlangıcın %30 altına düşen hasta sayısı değerlendirildiğinde, 2,5. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de sırasıyla 2 (%2) ve 5 (%5) ($p = 0.240$), 5. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de sırasıyla 6 (%6) ve 10 (%10) ($p = 0.275$); 10. dakika sayıları, Grup I ve Grup II'de 6 (%6) ve 7 (%7) ($p = 0.765$) olarak bulunmuştur.

2,5, 5 ve 10. dakikalarda ortalama arter basıncı 65 mmHg'dan düşük olan veya sistolik arter basıncı başlangıcın %30 altına düşen hasta sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Spinal enjeksiyon sonrası ilk 10 dakikada efedrin tk-timi Grup I'de 6.9 ± 11.4 mg ve Grup II'de 6.3 ± 9.4 olarak tespit edilmiştir. Toplam efedrin tk-timi Grup I'de 10.2 ± 21.8 mg ve Grup II'de 9.9 ± 12.5 mg olarak tespit edilmiştir. İlk 10 dakikadaki ve toplam efedrin tk-timi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (**Tablo 2**).

TARTIşMA

Anestezi seyrinde etkili olan lokal anesteziğin yayılımının, hastaya ait özellikler dışında, değiştirilebilen faktörlerden de etkilendiği düşünülmüş ve enjeksiyon hızını değiştirerek daha güvenli bir blok sağlanıp sağlanamayacağına dair çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Gebeler üzerinde yaptığımız çalışmamızda, 2 ml hiperbarik bupivakaini 30 saniye ve 60 saniye hızlarda vere-rek, hipotansiyon, efedrin ihtiyacı, motor ve sensoriyal blok zamanı açısından değerlendirdik. 60 saniye grubunda, motor blok başlama zamanı anlamlı olarak daha geç bulunurken, aynı grupta sensoriyal bloğun T10 seviyesine ulaşması da anlamlı olarak daha geçti. Ancak efedrin tk-timi, hipotansiyon görülen hasta sayısı açısından iki grup arasında fark yoktu.

Spinal aralığa ilacın verilif hızı kolayca manipüle edilebilir olduğu için, hızı artırmak, hipotansiyon ve efedrin ihtiyacını azalttığı takdirde, anesteziist için uygun bir yöntem olabilecektir. Bu nedenle farklı gruplardaki hastalara, farklı zaman aralıklarında çalışmalar yapılmıştır. Prakash ve arkadaşları, 65 yaş üstü, transüretral cerrahi hastalarında ortalama 5.3 saniye ve 40 saniye hızları karşılaştırmış, sekiz kat hız farkının anesteziik açıdan

Tablo 1. Grupların demografik verileri ve sezaryen endikasyonları

	Grup I (n=50)	Grup II (n=50)	p
Yaş (yıl)	28.1 ± 5.35	29.8 ± 5.81	0.146
Boy (cm)	160.0 ± 5.51	159.92 ± 6.45	0.931
Kilo (kg)	76.3 ± 13.3	82.10 ± 16.4	0.100
VKİ	29.7 ± 4.7	30.2 ± 6.6	0.136
Gestasyonel yaş (hafta)	38.0 ± 1.5	38.5 ± 1.1	0.125
Endikasyon (n, %)			
Fetal distres	10(%10)	12 (%12)	0.301
Baş-pelvis uyumsuzluğu	3 (%3)	6 (%6)	
Geçirilmiş uterin cerrahi	31 (%31)	29 (%29)	
Makat geliş	6 (%6)	3 (%3)	

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Spinal enjeksiyon sonrası ilk 10 dakikada ve toplam efedrin tk-timi

Efedrin tk-timi (mg)	Grup I (n=50)	Grup II (n=50)	p
İlk 10 dakika	6.9 ± 11.4	6.3 ± 9.4	0.846
Toplam	10.2 ± 21.8	9.9 ± 12.5	0.481

bir fark yaratmadığını göstermişlerdir. Bu sonucun da, gravitenin hızdan daha belirleyici olmasına bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Prakash'ın çalışmasında girişim, sol lateral dekübit pozisyonunda, iğne ucu sefale dönük olacak şekilde yapılmış, 25G Quincke iğne kullanılmış, enjeksiyondan önce 0.2 ml BOS aspire edilmiş ve 2ml hiperbarik bupivakain verilmiştir. Hastalara 10 ml/kg RL uygulanmıştır (4).

Chiang ve arkadaşları, gebelerde 20 saniye ve 40 saniyeyi karşılaştırmış, hipotansiyon ve efedrin dozlarında fark bulamamışlardır. Oturur pozisyonunda hastada, 27G pencil point iğne kullanılarak, 2.3 ml hiperbarik bupivakain ve opioid karışımı uygulanmıştır. Tüm hastalara işlem öncesi 500 ml RL verilmiştir (5).

Simon ve arkadaşları ise, sezaryen operasyonlarında maksimum 15 saniye ile 120 saniye hızı karşılaştırdıkları çalışmada, 4 ml hiperbarik bupivakain ve opioid karışımı uygulamış, spinal anestezinin hemodinamik etkilerini, yavaş grupta daha az bulmuşlardır. Hastalara 20 ml/kg RL başlanmış, sol lateral dekübit pozisyonunda, 25G pencil point iğne, açıklığı sefale bakacak şekilde kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda yavaş enjeksiyon hızının turbulansı azalttığı sonucuna varmışlardır (6).

Bourke ve arkadaşları, 0.017 ml/sn den hızlı dozların BOS içinde turbulansı artırarak ilacın yayılmasını artırdığını göstermişlerdir (7). Bu değer ise 2 ml bupivakainin yaklaşık 120 sn ve altı hızlarda verildiğinde farklı değerlerde de olsa turbulans oluşturacağı anlamına gelmektedir. Yani, yavaş enjeksiyon hızlarının turbulansı engelleyip ilacın BOS içinde çalkalanmasını engellediği düşünülmüş, 25 G iğne ile 8 µl /sn hız ya da 27 gauge iğne ile 2 µl/sn hız önerilmiştir (8). Holman ve arkadaşlarının yaptıkları spinal kanal modellemesinde, yavaş enjeksiyonun (<100 ml/sn), turbulans yaratmadan, düzgün bir akış sağlayıp, lokalize ve yoğun boya konsantrasyonu sağladığı görülmüştür. Ayrıca whitacre iğneler, pencil point iğnelere göre daha koyu sakral boya konsantrasyonu sağlamış, bu da pencil point iğnelerin daha hızlı akışla, turbulansa ve BOS'un karışmasına neden olmasıyla açıklanmıştır (9).

Bizim çalışmamızda ise 60 saniye grubundaki motor ve sensoriyal yavaşlama, hemodinamik verilere yansımada. Bu sonucun, hem 30 hem de 60 saniyenin, Bourke' nin çalışmasında belirtilen turbulans oluşturan aralık içinde olmasıyla ve aralarında sadece 2 kat fark olmasıyla ilişkili olduğu ihtimal dahilinde olabilir.

Apaydın ve arkadaşları artroskopik operasyonlarda unilateral blok amaçlı yaptıkları spinal anestezi çalışmasında, göreceli yavaş enjeksiyonla, operasyon tarafında sensoriyal ve motor liflerde daha belirgin blok saptamışlardır. Çalışmada işlem öncesi 7 ml/kg RL volüm yüklenmiş, lateral pozisyonunda, 25G Quincke iğne ile, hiperbarik bupivakain 1 ml, 60 ve 120 saniyede verilmiştir. Farklı hızlarda hemodinamik verilerde farklılık bulunmamış bu da çok düşük doz hiperbarik bupiva-

kain ve çok yavaş enjeksiyon hızına bağlanmıştır (10). Başka bir çalışmada ise, gebelerde, 4 sn ve 40 sn olan spinal enjeksiyon hızları arasında karşılaştırma yapılmış, gruplar arasında, yayılım, bulantı ve efedrin ihtiyacı açısından fark görülmemiştir. Oturur pozisyonunda hastalara, 1.5 litre RL verilmiş, 25G Whitacre iğne, açıklığı sefale bakacak şekilde kullanılmış, 2.2 ml hiperbarik bupivakain ve opioid karışımı uygulanmıştır (11). Kartekin ve arkadaşları da benzer şekilde, yaklaşık 4 saniye ve 40 saniyelik hızları değerlendirmiş, 140 gebeye, 25G Quincke spinal iğne yardımıyla, 2 ml hiperbarik % 0.5 bupivakain verdikleri çalışmalarında, hemodinamik veriler, total efedrin gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır (12).

Darçın ve arkadaşları 4 saniye ve 40 saniye hızlarını, transüretal cerahi geçirecek 55-90 yaş aralığındaki 60 hastada, 1.5 ml % 0.5 levobupivakain ve 25 µg fentanil (total 2 ml) ile çalışmış, 22 G Quincke spinal iğne ile yaptıkları girişimler sonucunda, hemodinamik açıdan, sistolik, diyastolik, ortalama arter basınç değerleri ve kalp atım hızları arasında anlamlı fark bulmamışlardır (13). Triffiterer ve arkadaşları, çocuklarda 24 G Quincke iğne ile yaptıkları kaudal blok uygulamasında, 0.25 ml/sn and 0.5 ml/sn hızlarında verilen lokal anesteziğin, epidural aralıkta kranial yayılımını ultrasonografi yardımıyla değerlendirmiş, hızın kranial yayılımı değiştirmedini göstermişlerdir (14).

Bauchnak ve arkadaşları, 1 litre RL verdikleri hastalarda, oturur pozisyonunda, pencil point 25 G iğne ile 3.5 ml volümü, 20 saniye ve 60 saniye hızlarda vererek karşılaştırmış, sensoriyal ve motor blok, efedrin dozları, arterial kan basıncı değişimlerinde farklılık bulamamışlardır. Ancak sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altına düşen hasta sayısı, yavaş grupta daha azdır. Buna dayanarak yavaş enjeksiyonun, hipotansiyon oranını azaltacağı düşünülmüştür. Ama efedrin dozlarında gruplar arasında farklılık gösterilmemiştir (15).

Tüm bu çalışmalarda görüldüğü gibi, spinal anesteziye ilişkin çok fazla değişken bulunmaktadır. Her ne kadar hızlar benzerlik gösterse de ilaç volümleri, sadece lokal anestezi kullanılarak ya da opioid eklenen vakalar, preload olarak verilen sıvı miktarları, kullanılan iğneler farklılıklar göstermektedir. Oturur pozisyonunda vakalarda, hızlı ilaç verilen grupta hastalar, daha hızlı supin pozisyona alınırken, yavaş gruptakiler daha uzun süre oturmakta, bu da bloğun karakterini, hız etkisinden bağımsız olarak etkileyebilmektedir. Preload volümleri kimi çalışmalarda belli bir değerle kısıtlanırken, kimilerinde kiloya göre ayarlanmaktadır. Çoğu çalışmada enjeksiyon süreleri, turbulans yapabilen aralıktadır, çünkü spinal anestezi girişiminde, iğnenin stabil tutularak ilacın uzun sürede verilmesi teknik açıdan pratik ve tercih edilen bir yol değildir.

SONUÇ

Sonuç olarak, gebelerdeki spinal anestezi uygulamalarında, 30 ve 60 saniyelik enjeksiyon hızlarını karşıla-

tırdığımız çalışmamızda, bu değerler arasında, hasta hemodinamisi ve efedrin kullanımı açısından farklılık bulamadık. Ancak bir genelleme yapabilmek için, farklı değişkenlerin kullanıldığı, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

Çıkar Çatışması: Çalışmaya katılan yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazarların görev dağılımları: Çalışma fikri/dizayn: NAG Veri toplama: NAG, EUT Veri analizi: EUT Veri yorumlama: NAG, EUT Taslak yazılımı: NAG Makalenin gözden geçirilmesi ve son onay: NAG, EUT

KAYNAKLAR

- 1.) McClure JH, Brown DT, Wildsmith JAW. Effect of injectate volume and speed injection on the spread of spinal anaesthesia with isobaric amethocaine. *Br J Anaesth.* 1982; 54: 917-20.
- 2.) Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, et al. Does speed of intrathecal injection affect the distribution of 0.5% hyperbaric bupivacaine? *Br J Anaesth.* 1998; 81: 355-57.
- 3.) Tuominen M, Pitkänen M, Rosenberg PH. Effect of speed injection of 0.5% plain bupivacaine on the spread of spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1992; 69: 148-49.
- 4.) Prakash S, Bhartiya V, Pramanik V, et al. The effect of injection speed on the spinal block characteristics of hyperbaric bupivacaine 0.5 % in the elderly. *Anesthesia.* 2010; 24: 877-81.
- 5.) Chiang M, Hasan S, Tham S, et al. Injection speed of spinal anaesthesia for Caesarean delivery in Asian women and the incidence of hypotension: A randomised controlled trial. *J Clin*

Anesth. 2017; 39: 82-6.

6.) Simon L, Boulay G, Ziane A F, et al. Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2000; 9: 10-4.

7.) Bourke DL, Sprung J, Harrison C, et al. High injection speed overwhelms other maneuvers for controlling the spread of spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1995; 81: 427-28.

8.) Bourke DL, Sprung J, Harrison C, et al. The dribble dribblespeed for spinal anesthesia. *Reg Anesth.* 1993; 18: 326-27.

9.) Holman SJ, Robinson RA, Beardslley D, et al. Hyperbaric dye solution distribution characteristics after pencil-point needle injection in a spinal cord model. *Anesthesiology.* 1997; 86: 966-73.

10.) Apaydın Y, Erk G, Sacan Ö, et al. Characteristics of unilateral spinal anesthesia at different speeds of intrathecal injection. *J Anesth.* 2011; 25: 380-85.

11.) Singh S, Morley-Forster P, Shamsah M, et al. Influence of injection rate of hyperbaric bupivacaine spinal block in parturients: a randomized trial. *Can J Anaesth.* 2007; 54: 290-95.

12.) Kartekin A, Sargın M, Aydoğan E ve ark. Sezaryen geçiren hastalarda intratekal enjeksiyon hızının post-dural ponksiyon baş ağrısı üzerine etkisi: Prospektif, randomize çalışma. *Çukurova Anest Cerrah Bilim Derg.* 2019; 2: 40-5.

13.) Darçın S, Borazan H, Otelcioğlu Ş ve ark. Spinal anesteziye levobupivakain ve fentanilin farklı enjeksiyon hızlarının karşılaştırılması. *Selçuk Med J.* 2011; 27: 27-31.

14.) Triffiterer L, Machata A M, Latzke D, et al. Ultrasound assessment of cranial spread during caudal blockade in children: effect of the speed of injection of local anaesthetics. *Br J Anaesth.* 2012; 108: 670-74.

15.) Bouchnak M, Belhadj N, Chaoua T, et al. Spinal anaesthesia for Caesarean section: dose injection speed have an effect on the incidence of hypotension? *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006; 25: 17-9.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 249-253

Çalışma için Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (2011-KAEK-19, Karar No:14/2018 Tarih:29/5/2018)

GERİATRİK HASTALARDA HEMATOLOJİK MALİGNİTELERİN DAĞILIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

THE DISTRIBUTION OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN GERIATRIC PATIENTS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Funda PEPEDİL TANRIKULU¹, Didar YANARDAĞ AÇIK¹, Mikail ÖZDEMİR²

ÖZET

AMAÇ: Hematolojik maligniteler heterojen bir grup tümörü temsil eder ve kanser istatistiklerine göre yaşla birlikte artan sıklıkta görülür. Dünya nüfusu yaşlanırken maligniteli geriatrik olguların sayısı da hızla artmaktadır. Ancak, ileri yaş grubunda bu hastalıkların görülme sıklığına dair ülkemizden rapor edilmiş literatür oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada, merkezimize başvuran geriatrik hasta grubunda hematolojik malignitelerin dağılımının genç erişkinlerle karşılaştırılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamız retrospektif olup, 01 Ocak 2018 ve 01 Kasım 2020 tarihleri arasında merkezimizde hematolojik malignite tanısı ile takibi yapılmış 18 yaş ve üzerindeki erişkin olgular dahil edilmiştir. Tüm veriler merkezimizde hasta takibi için kullanılmakta olan elektronik veri tabanından alınmış, dahil edilen vakalar için tanı sırasındaki yaş, cinsiyet ve teşhis alt grubu kaydedilmiştir. Elde edilen veriler yaş ve teşhis alt gruplarına göre gruplanarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Analizlere toplam 1733 (708 kadın, 1025 erkek) olgu dahil edilmiştir. Yaşa göre gruplandırıldığında olguların %35'i 65 yaş ve üzerindeki geriatrik hastalardır. Bu hastalarda en sık kaydedilen tanı non-hodgkin lenfoma (%30) olup, ikinci sırada kronik lenfositler lösemi (%23) ve üçüncü sırada multipl miyelom (%21)'un yer aldığı görülmüştür. Araştırmaya dahil edilen 18-64 yaş arası genç erişkinler çalışma popülasyonunun %65'ini oluşturmaktadır. Gençlerde de en sık tanı alan hematolojik malignite non-hodgkin lenfoma (%34) iken, ikinci sırada multipl myeloma (%12) ve üçüncü sırada kronik miyeloid lösemi (%11) vardır. Gruplar hematolojik malignitelerin dağılımı açısından kıyaslandığında, genç erişkinler ve yaşlılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).

SONUÇ: Çalışmamızda geriatrik hastalarda hematolojik malignitelerin dağılımı incelenmiş ve dağılımın genç erişkinlerden farklı olduğu görülmüştür. Bulgularımızın gelecekte ülkemizi temsil edecek daha geniş ölçekli araştırmalara öncülük edeceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, Geriatri, Hematolojik neoplazi

ABSTRACT

AIM: Hematological malignancies are a heterogeneous group of tumors. It is known that the disease frequency increases with age, however literature reported from our country about the issue is quite limited. In this study, we aimed to examine the distribution of hematological malignancies in geriatric patients admitted to our center by comparing them with young adults.

MATERIAL AND METHOD: Our study is retrospective, and adult cases aged 18 and older admitted to our center with a diagnosis of hematological malignancy between January 01, 2018 and November 01, 2020 were included. All data were obtained from the electronic database used for patient follow-up. The age, gender and diagnosis of the cases were recorded and obtained data were analyzed by grouping according to age and diagnosis subgroups.

RESULTS: A total of 1733 (708 women, 1025 men) cases were included in the analyzes. When grouped by age, 35% of the cases were geriatric patients aged 65 and older. The most frequently recorded diagnoses in these patients were non-hodgkin lymphoma (30%), chronic lymphoid leukemia (23%) and multiple myeloma (21%) respectively. The included adults between the ages of 18-64 constituted 65% of the study population. The most frequently diagnosed hematological malignancy in this group was non-hodgkin lymphoma (34%), the second was multiple myeloma (12%) and the third was chronic myeloid leukemia (11%). When the groups were compared in terms of the distribution of hematological malignancies, it was observed that there was a statistically significant difference between young adults and the elderly ($p < 0.001$).

CONCLUSION: In our study, the distribution of hematological malignancies was examined in geriatric patients and we found that the distribution is different from young adults. It is thought that our findings will lead to larger-scale studies that will represent our country in the future.

Keywords: Epidemiology, Geriatrics, Hematologic neoplasms

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Hematoloji Kliniği, Adana, Türkiye
² Oğuzeli İlçe Sağlık Müdürlüğü, Gaziantep, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2021 / January 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Nisan 2021 / April 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Funda PEPEDİL TANRIKULU
 SBÜ, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Kışla Mahallesi, Dr Mithat Özsan Bulvarı, 4522. Sokak No:1, Yüreğir/Adana, Türkiye
 Gsm: +90 536 610 58 14 E-posta: pepelfunda@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Funda PEPEDİL TANRIKULU (ORCID: 0000-0003-1878-1872),
 Didar YANARDAĞ AÇIK (ORCID: 0000-0001-7282-0188) E-posta: didaryanardag@gmail.com,
 Mikail ÖZDEMİR (ORCID: 0000-0001-7567-1763) E-posta: mika367@gmail.com

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 06.11.2020 tarih ve 105/67 sayılı yazı ile onay alınmış ve Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde tutulmuştur.

GİRİŞ

Hematolojik maligniteler heterojen bir grup tümörü temsil eder ve kanser istatistiklerinde üç ana başlıkta gruplanır: lösemi, lenfoma ve multipl myeloma. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre hematolojik maligniteler tüm kanserlerin %6,5'ini oluşturur ve kanser ilişkili ölümlerin %7,2'sinden sorumludur (1). Alt tiplerin değerlendirildiği çalışmalarda, akut lenfoblastik lenfoma ve hodgkin lenfoma hariç, hematolojik malignitelerin görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir (2). Konuyla ilgili ülkemizden yayınlanan bir çalışmada ise geriatrik hastalarda en sık görülen kanserlerin hematolojik maligniteler olduğu bildirilmiştir (3).

Günümüzde etkili ve yüksek toleransa sahip yeni kanser ilaçları sayesinde hastalıkla birlikte yaşlanma ve kanserlerin ileri yaşlarda da tedavisi mümkün olmaktadır (4-7). Hematolojik maligniteler söz konusu olduğunda ise durum biraz daha karmaşıktır. Çünkü, tedavide kimi zaman sadece izlem, kimi zamansa ağır kemoterapiler gereken oldukça heterojen bir hastalık grubu temsil edilmektedir ve ülkemizde geriatrik yaş grubunda alt tiplerin nasıl dağıldığı net olarak bilinmemektedir. Oysa, geriatrik olgular sadece sağkalım beklentisi ve kemoterapi toksisitesi açısından değil, kanser biyolojisi ve sıklığı açısından da genç erişkinlerden farklıdır (8).

Bu çalışmada hematolojik malignite tanısı almış geriatrik hastalarda alt tiplerin dağılımının genç olgularla karşılaştırılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif olup, 01 Ocak 2018 ve 01 Kasım 2020 tarihleri arasında merkezimize başvurmuş olan 18 yaş ve üzerindeki erişkin hastalar taranarak hematolojik malignite teşhisi olan tüm olgular dahil edilmiştir. İlk tarama için Uluslararası Hastalık Sınıflaması (ICD-10) tanı kodlarından yararlanılmış, elektronik hasta dosyaları incelendikten sonra tanısı kesinleşmemiş hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Dahil edilen vakalar için tanı sırasındaki yaş, cinsiyet ve teşhis alt grubu kaydedilmiş, tüm veriler merkezimizde hasta tabiki için kullanılmakta olan elektronik veri tabanından alınmıştır.

Elde edilen veriler ileri analizler için yaş ve teşhis alt gruplarına göre gruplanmıştır. Buna göre 18-64 yaş arası genç erişkin kabul edilirken, 65 yaş ve üzeri geriatrik hasta grubu olarak tanımlanmıştır (9). Hematolojik maligniteler üç ana başlıkta gruplanmıştır: lösemi, lenfoma ve plazma hücreli neoplazi (10). Lösemi başlığı altında akut miyeloid lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL), kronik lenfositer lösemi (KLL) ve kronik miyeloid lösemi (KML) ayrı alt başlıklar olarak gruplanırken, detaylı ileri tiplendirmesi yapılamamış ya da tanımlanamamış olan lösemiler 'diğer' başlığında toplanmıştır. Lenfoma ana başlığı non-hodgkin lenfoma (NHL) ve hodgkin lenfoma (HL) alt başlıklarına ayrılmış, plazma hücreli neoplaziler ise multipl myeloma (MM) ve diğer (soliter ya da ekstremitaller plazması-

tom, waldenström makroglobulinemisi ve plazma hücreli lösemi) olarak gruplanmıştır.

Verilerin analizinde SPSS 17.0 (IBM, USA) programından yararlanılmıştır. Veriler tanımlayıcı olarak n (%) şeklinde sunulmuştur. Nominal veriler birbiri ile analiz edilirken Pearson Ki-Kare testi kullanılmış, p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 06.11.2020 tarih ve 105/67 sayılı yazı ile onay alınmış ve Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde tutulmuştur.

BULGULAR

Analizlere toplam 1733 (708 kadın, 1025 erkek) olgu dahil edilmiştir. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde en sık tanı alan hematolojik malignite NHL (n=557) olup, vakaların %32'sini temsil etmektedir. İkinci sıklıkta vakaların %15'ini oluşturan MM (n=261) ve üçüncü sırada %14 oranında KLL (n=242) yer almaktadır.

Yaşla göre gruplandığında olguların %35'i 65 yaş ve üzerindeki geriatrik hastalardır (n=600). Geriatrik olguların %6'sını ise 85 yaş ve üzerindeki hastalar (n=36) oluşturmaktadır. **Tablo 1** ve **tablo 2'**de hematolojik malignitelerin yaş gruplarına göre dağılımı özetlenmiştir. Buna göre, geriatrik olguların en sık NHL (n=178, %30) tanısı aldığı, ikinci sırada KLL (n=135, %23)'nin ve üçüncü sırada MM (n=127, %21)'nin yer aldığı görülmüştür. Bu yaş grubunda KLL'den sonra en sık tanı alan ikinci lösemi AML'dir. KLL'li olgular geriatrik lösemilerin %52'si iken, AML'li olgular %23'üdür (**Tablo 1**).

Araştırmaya dahil edilen tüm olguların %65'i, 18-64 yaş arası genç erişkin hastalardır. Bu yaş grubunda en sık tanı alan hematolojik malignite NHL (n=379, %34) olup, ikinci sırada MM (n=134, %12) ve üçüncü sırada KML (n=124, %11) vardır (**Tablo 1**). Gruplar hematolojik malignitelerin dağılımı açısından kıyaslandığında, genç erişkinler ve yaşlılar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür (p<0,001).

Yaşı 85 ve üzerinde olan ileri düzeyde yaşlı olgular kendi içinde değerlendirildiğinde ise, en sık saptanan tanı NHL (n=11, %30) iken, ikinci sırada AML (n=8, %22) ve üçüncü sırada MM (n=7, %19) vardır. Bu yaş grubunda lösemilerden ALL ve lenfomalardan HL her grup için sadece n=1 olguda kaydedilmiştir (**Tablo 2**).

TARTIŞMA

Kanser tedavisindeki gelişmeler ve toplumların beklenen yaşam süresinin artmış olması malign hastalıklar nedeni ile takip edilen geriatrik olguların sayısının hızla artmasına sebep olmakta ve bu hastaların uygun yönetimi her geçen gün daha da önemli hale gelmektedir (11,12). Aşlında yaşlanmanın kendisi de vücuttaki moleküler, hücresel ve fizyolojik pek çok değişikliğe sebep olarak 'karsinogenezi' yani normal hücrelerin kanser hücrelerine dönüşmesini tetiklemektedir. Yaşlanan hücreler ve dokular çevresel karsinojenlere karşı daha duyarlıdır.

Tablo 1. Hematolojik malignitelerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı, n=1733

Hematolojik malignite	18-64 yaş (♂) n (%)	18-64 yaş (♀) n (%)	18-64 yaş (♂ ve ♀) n (%)	≥ 65 yaş (♂) n (%)	≥ 65 yaş (♀) n (%)	≥ 65 yaş (♂ ve ♀) n (%)	p*
Lösemi	267/694 (38)	164/439 (37)	431/1133 (38)	155/331 (47)	107/269 (40)	262/600 (44)	<0,001
Akut miyeloid lösemi	71/267 (27)	49/164 (30)	120/431 (28)	35/155 (22)	26/107 (24)	61/262 (23)	<0,001
Akut lenfoblastik lösemi	31/267 (12)	14/164 (9)	45/431 (10)	4/155 (3)	1/107 (1)	5/262 (2)	
Kronik lenfositler lösemi	64/267 (24)	43/164 (26)	107/431 (25)	84/155 (54)	51/107 (48)	135/262 (52)	
Kronik miyeloid lösemi	79/267 (30)	45/164 (27)	124/431 (29)	18/155 (12)	18/107 (17)	36/262 (14)	
Diğer	22/267 (8)	13/164 (8)	35/431(8)	14/155 (9)	11/107 (10)	25/262 (9)	
Lenfoma	349/694 (50)	212/439 (48)	561/1133 (50)	102/331 (31)	101/269 (38)	203/600 (34)	<0,001
Non-hodgkin lenfoma	240/349 (69)	139/212 (66)	379/561 (68)	91/102 (89)	87/101 (86)	178/203 (88)	<0,001
Hodgkin lenfoma	109/349 (31)	73/212 (34)	182/561 (32)	11/102 (11)	14/101 (14)	25/203 (12)	
Plazma hücreli neoplazi	78/694 (11)	63/439 (14)	141/1133 (12)	74/331 (22)	61/269 (22)	135/600 (22)	<0,001
Multipl miyelom	74/78 (95)	60/63 (95)	134/141 (95)	71/74 (96)	56/61 (92)	127/135 (94)	0,765
Diğer	4/78 (5)	3/63 (5)	7/141 (5)	3/74 (4)	5/61 (8)	8/135 (6)	
Toplam (n)	694	439	1133	331	269	600	

*Ki-kare Testi, ♂:Erkek, ♀:Kadın

Tablo 2. Geriatrik olgularda hematolojik malignitelerin dağılımı, n=600

Hematolojik malignite	65-74 yaş (n=388) n (%)	75-84 yaş (n=176) n (%)	≥ 85 yaş (n=36) n (%)
Lösemi	168/388 (43)	77/176 (44)	17/36 (48)
Akut miyeloid lösemi	38/388 (10)	15/176 (8)	8/36 (22)
Akut lenfoblastik lösemi	3/388 (1)	1/176 (1)	1/36 (3)
Kronik lenfositler lösemi	89/388 (22)	40/176 (23)	6/36 (17)
Kronik miyeloid lösemi	26/388 (7)	9/176 (5)	1/36 (3)
Diğer	12/388 (3)	12/176 (7)	1/36 (3)
Lenfoma	132/388 (34)	59/176 (33)	12/36 (33)
Non-hodgkin lenfoma	111/388 (29)	56/176 (31)	11/36 (30)
Hodgkin lenfoma	21/388 (5)	3/176 (2)	1/36 (3)
Plazma hücreli neoplazi	88/388 (23)	40/176 (23)	7/36 (19)
Multipl miyelom	81/388 (21)	39/176 (22)	7/36 (19)
Diğer	7/388 (2)	1/176 (1)	0/36 (0)

Yaşla birlikte vücutta tümörün büyümesi ve metastazını destekleyen değişiklikler meydana gelmektedir. Konuyla ilgili araştırmalarda kanser hastalığının yaşlı erişkinlerde ortaya çıkışının gençlere kıyasla çok daha kolay olduğu gösterilmiştir (13). Nitekim, bu çalışmada da 65 yaş ve üstü geriatrik olgular, hematolojik maligniteli erişkin hastaların yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır.

Araştırmamızda geriatrik yaş grubunda en sık tanı alan hematolojik malignite NHL olarak bulunmuştur. Literatürde bulunan epidemiyolojik çalışmalarda da NHL benzer şekilde en ön sırada yer almaktadır (1). Bu başlık altında semptomu olmayan vakaların tedavisiz takip edildiği marjinal zon lenfoma ya da bugün için küratif tedavisi olmayan mantle hücreli lenfoma gibi pek çok

farklı alt tip bulunmaktadır. Data takip sistemimizde alt tiplere ait detaylı veriler her zaman yeterli düzeyde kodlanmamış olduğundan, çalışmamızda alt analizler yapılamamıştır. Aslında, lenfomalı geriatrik hastaların değerlendirildiği çalışmaların pek çoğunda da yaygın büyük B hücreli lenfomaya ait verilerin non-hodgkin lenfoma olarak genellendiği, alt tiplere ait bilgilerin az sayıda çalışmada detaylandırıldığı görülmüştür (14,15). Sonuçlarımız, lenfoma alt grubu olarak NHL'nın geriatrik hastalarda gen erişkinlerde olduğu gibi ilk sırada yer aldığını, HL'nın 65 yaş üstünde belirgin azaldığını, 85 yaş ve üzerinde ise literatüre benzer şekilde hematolojik malignitelerin çok azını temsil ettiğini göstermiştir. (16).

Lösemiler ayrı bir grup olarak değerlendirildiğinde, gen erişkinlerde ilk sırayı KML alırken; 65 yaş ve üstü en sık tanı alan lösemi alt tipinin KLL olduğu tespit edilmiştir. Dünya literatürü incelendiğinde KLL erişkinlerde en sık karşılaşılan lösemi tipidir ve sıklığın yaşla birlikte arttığı iyi bilinmektedir. Güncel yayınlarda ortalama ortalama grlme yaşı 72 olarak bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda geriatrik hastalar için nc sırada bulunan hematolojik malignite multipl myeloma olmuştur. Multipl myelomanın toplumda grlme sıklığını inceleyen yayınlarda, hematolojik maligniteler arasında lenfomalardan sonra ikinci sırada yer aldığı ve olguların yaklaşık %60'ının 65 yaşından sonra tanı aldığı bildirilmiştir (18). Mevcut bulgularımız literatüre paralel olup, gen erişkinler ile kıyaslandığında 65 yaş üstünde yaklaşık iki kat daha fazla MM olgusu kaydedilmiştir. Yine 85 yaş ve üstü için de oran gen erişkinlerden yüksektir.

Büyük lekli uluslararası çalışmalarda geriatrik yaş grubu için hematolojik malignitelerin sıklığı cinsiyete göre farklılık göstermemiştir (1). Literatüre benzer şekilde, araştırmamızda da erkek ve kadınlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde sonuçların değişmediği görülmüştür.

Epidemiyolojik alışmalar incelendiğinde hematolojik malignitesi olan yaşlı hastalar gen yetişkinlere kıyasla prognostik olarak dezavantajlıdır. Ancak, en zor süreç olan tanıdan hemen sonraki ilk periyot atlatılırsa, geriatrik bir olgunun gen bir hasta ile benzer prognoz yaşadığı bilinmektedir (16). Bu nedenle, özellikle kaynakların kısıtlı olduğu ülkeler ya da bölgelerde geriatrik hastaların sağlık hizmetlerine gen erişkinlere benzer şekilde erişimi gereklidir. Konuyla ilgili uygun sağlık politikalarının geliştirilebilmesi için de öncelikle ülkemize ait verilere ihtiyaç vardır.

Tek merkez deneyimi olması çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Ancak, lkemizde geriatrik hastalarda kanserin değerlendirildiği çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bildiğimiz kadarı ile hematolojik malignitelerin bu yaş grubunda dağılımına ilişkin bugüne kadar bildirilmiş bir araştırma da yoktur. Bu yönü ile çalışmamız özgün, verilerimiz son derece kıymetlidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, 65 yaş üstü geriatrik hasta popülasyonu diğer kanserler için olduğu gibi hematolojik maligniteler için de hem insidans hem de mortalitenin yüksek olduğu bir yaş grubudur (19). Oldukça heterojen bir hastalık topluluğu olan hematolojik malignitelerin her birinin ayrı ayrı değerlendirilmesi ve yaşlı hastalarda dağılımının bilinmesi önemli ve sağlık politikalarının geliştirilmesi için gereklidir. Bulgularımızın gelecekte ülkemizi temsil edecek daha gen ölçekli araştırmalara öncülük edeceği dşnlmektedir.

TEŞEKKÜR

Yazarlar olarak, bu çalışmaya dahil edilen olguların kliniklerimizde takibini yapan, böylece araştırma popülasyonunun oluşmasını sağlayan Uzm. Dr. Bilal Aygün ve Doç. Dr. Elif Suyanı'ya teşekkür ederiz. Bu çalışmada yazarların herhangi bir çıkar beyanı yoktur. Araştırmanın yürütülmesi ve/veya makalenin hazırlanmasında maddi destek alınmamıştır, sponsor yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68: 394-424.
- 2.)Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer.* 2011; 105: 1684-92.
- 3.)Erdem ME, Akin S, Tanrikulu S, et al. Retrospective evaluation of geriatric oncology cases hospitalized in the clinic. *J Kartal TR.* 2016; 27: 42-6.
- 4.)Webster JA, Pratz KW. Acute myeloid leukemia in the elderly: therapeutic options and choice. *Leuk Lymphoma.* 2018; 59: 274-87.
- 5.)Eichhorst B, Hallek M, Goede V. New treatment approaches in CLL: Challenges and opportunities in the elderly. *J Geriatr Oncol.* 2016; 7: 375-82.
- 6.)Buske C, Hutchings M, Ladetto M, et al. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol.* 2018; 29: 544-62.
- 7.)Zanwar S, Abeykoon JP, Kapoor P. Challenges and Strategies in the Management of Multiple Myeloma in the Elderly Population. *Curr Hematol Malig Rep.* 2019; 14: 70-82.
- 8.)Zhang X, Meng X, Chen Y, et al. The Biology of Aging and Cancer: Frailty, Inflammation, and Immunity. *Cancer J.* 2017; 23: 201-5.
- 9.)Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 2595-603.
- 10.)Jurlander J. Hematological malignancies, leukemias and lymphomas. In: Schwab M; eds. *Encyclopedia of Cancer.* 1 st ed. Heidelberg: Springer Pr; 2011.p.144.
- 11.)Yanick R, Ries LA. Aging and cancer in America: demographic and epidemiologic perspectives. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000; 14: 17-23.
- 12.)Parry C, Kent EE, Mariotto AB, et al. Cancer Survivors: A Booming Population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011; 20: 1996-2005.
- 13.)Balducci L, Ershler WB. Cancer and ageing: a nexus at several levels. *Nat Rev Cancer.* 2005; 5: 655-62.
- 14.)Ocias LF, Larsen TS, Vestergaard H, et al. Trends in hematological cancer in the elderly in Denmark, 1980-2012. *Acta*

Oncol. 2016; 55: 98-107.

15.)Abel GA, Klepin HD. Frailty and the management of hematologic malignancies. Blood. 2018; 131: 515-24.

16.)Quaglia A, Vercelli M, Lillini R. Hematological Malignancies in the Elderly: The Epidemiological Perspective. In: Wedding U, Audisio R; eds. Management of Hematological Cancer in Older People. 1st ed. London: Springer Pr; 2015.p.1-34.

17.)Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol. 2019; 94: 1266-87.

18.)Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. Semin Oncol. 2016; 43: 676-81.

19.)Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020; 70: 7-30.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 254-258

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 06.11.2020 tarih ve 105/67 sayılı yazı ile onay alınmış ve Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde tutulmuştur.

VISUALIZATION AND PRESERVATION OF RECURRENT LARYNGEAL NERVE BY HYDRODISSECTION

REKÜRREN LARİNGEAL SİNİRİN HİDRODİSEKSİYON İLE GÖRÜLMESİ VE KORUNMASI

Serkan AKBULUT¹, Kağan GÖKÇE², Sancar BAYAR¹, Ali Ekrem ÜNAL¹

ABSTRACT

AIM: Recurrent laryngeal nerve (RLN) injury is the most feared complication of thyroid surgery. Hydrodissection; separation of tissues by fluids is described in laparoscopic cholecystectomy, cataract surgery, carpal tunnel syndrome treatment where meticulous dissection must be carried out. In this study, we aimed to assess the incidence of RLN damage observed in our series by hydrodissection of RLN during thyroid surgery.

MATERIAL AND METHOD: Thirty four consecutive patients underwent thyroidectomy for various thyroid diseases in 18 months were included in the study. All the patients' demographic variables (age, sex), operation type (bilateral total thyroidectomy, hemithyroidectomy (total lobectomy and isthmectomy), completion total thyroidectomy, whether central neck compartment dissection was performed), pathology reports, nerves at risk were noted retrospectively.

RESULTS: Only in one case, temporary unilateral RLN paralysis causing hoarseness was observed, after total thyroidectomy performed for voluminous toxic multinodular goitre.

CONCLUSION: Hydrodissection is an easily applicable, non time-consuming and cheap technique. This preliminary study may be followed by further researches with larger sample sizes.

Keywords: hydrodissection, recurrent laryngeal nerve, thyroidectomy, paralysis, hoarseness

ÖZET

AMAÇ: Rekürren Laringeal Sinir (RLS) hasarı tiroid cerrahisinin en korkulan komplikasyonudur. Laparoskopik kolesistektomi, katarakt cerrahisi, karpal tünel sendromu tedavisi gibi titiz diseksiyon yapılan durumlarda da tarif edildiği gibi hidrodiseksiyon dokuların sıvıların kullanımı ile diseke edilip, ayrıştırılmasıdır. Bu çalışmada, tiroid cerrahisi sırasında hidrodiseksiyon ile RLS' nin görülmesi ve hasarlanma oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya 18 ay içinde çeşitli tiroid hastalıkları nedeni ile art arda opere edilen 34 hasta dahil edilmiştir. Olguların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, yapılan operasyon tipleri (bilateral total tiroidektomi, hemitiroidektomi (total lobektomi ve istmektomi), tamamlayıcı tiroidektomi, santral boyun diseksiyonu yapıp yapılmadığı), patoloji raporları, risk altındaki sinirler retrospektif olarak kayıt altına alınmıştır.

BULGULAR: Sadece dev toksik multinodüler guatr için total tiroidektomi yapılan bir olguda ses kısıklığına neden olan tek taraflı geçici RLS hasarı gözlemlendi.

SONUÇ: Hidrodiseksiyon kolay uygulanabilir, zaman almayan, ucuz bir tekniktir. Bu öncü çalışma daha geniş örneklemelerde yapılan çalışmalarla takip edilebilir.

Anahtar Kelimeler: hidrodiseksiyon, rekürren laringeal sinir, tiroidektomi, paraliz, ses kısıklığı

¹ Ankara University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Surgical Oncology, Ankara, Turkey² Muğla Sıtkı Koçman University, Department of General Surgery, Surgical Oncology, Muğla, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2021 / February 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Mayıs 2021 / May 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Serkan AKBULUT

Balkiraz Mahallesi, Tıp Fakültesi Caddesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, No: 1/4, 06620 Mamak, Ankara, Turkey

Phone: +90 312 595 72 48 E-mail: sarkhany@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Serkan AKBULUT (ORCID: 0000-0002-2043-2754),

Kağan GÖKÇE (ORCID: 0000-0003-4712-0512) E- mail: kgngkc@hotmail.com,

Sancar BAYAR (ORCID: 0000-0002-6406-2281) E- mail: sancarbayar@yahoo.com,

Ali Ekrem ÜNAL (ORCID: 0000-0002-2757-4034) E- mail: aliekremunal@yahoo.co.uk

INTRODUCTION

Thyroid surgery is one of the most frequently performed surgical procedures. Recurrent laryngeal nerve (RLN) injury is the most feared complication of thyroid surgery. According to literature 0.5-5% and 1-30% of patients is reported to have permanent or temporary RLN injury after the surgery, respectively (1, 2).

RLN innervates all intrinsic muscles of larynx with the exception of cricothyroid muscle (3). Injury of RLN causes vocal cord paralysis. Unilateral RLN injury causes hoarseness, but when RLNs are bilaterally damaged aspiration during swallowing or life threatening dyspnea can occur according to severity of glottal narrowing. In severe dyspnea due to bilateral vocal cord palsy, urgent tracheotomy or glottal widening surgery should be performed (4, 5).

Hydrodissection is separating tissues with fluids to dissect and preserve surrounding tissues at operation zone (6) described in laparoscopic cholecystectomy, cataract surgery, carpal tunnel syndrome treatment where meticulous dissection must be carried out. This technique helps exploring anatomical landmarks by gentle dissection without giving harm to tissues (7-11). In thyroid surgery hydrodissection is performed to dissect foamy planes and increase visualization of RLN by high velocity stream of warm saline. This technique is used by most of the surgeons in Turkey but not published before. Despite being used extensively in routine clinical practice to our best knowledge no report evaluating hydrodissection in thyroid surgery exists in the literature up to date.

In this study, we aimed to assess the incidence of RLN damage observed in our series by hydrodissection of RLN during thyroid surgery.

MATERIAL AND METHOD

Patient Selection and Data Collection

Thirty four consecutive patients underwent thyroidectomy for various thyroid diseases in 18 months were included in the study. All the patients' demographic variables (age, sex), operation type (bilateral total thyroidectomy, hemithyroidectomy (total lobectomy and isthmectomy), completion total thyroidectomy, whether central neck compartment dissection was performed), pathology reports, nerves at risk were noted retrospectively.

Surgical Technique

RLN exploration was routinely done to avoid nerve damage on the resected lobe side. During RLN dissection if only it was necessary, bipolar cautery was used. Hydrodissection technique was performed while exploring RLNs. For hydrodissection a 10 ml syringe containing normal warm saline was used with a needle of 1 cm length (**Figure 1**). After ligation of middle thyroid vein and superior thyroid vessels, the thyroid lobe gently retracted medially and carotid artery laterally by retractors, hydrodissection was performed

by high velocity stream of warm-normal saline to the foamy dissection area of RLN and berry ligament. This technique helps exploring anatomical landmarks by gentle dissection without giving harm to tissues. In thyroid surgery, hydrodissection is performed to dissect foamy planes and increase visualization of RLN by high velocity stream of warm saline.

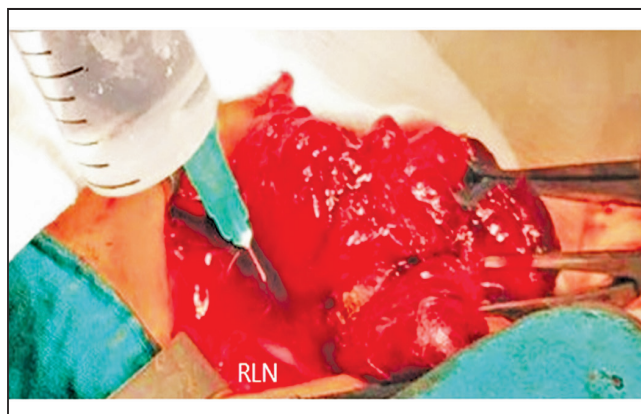


FIGURE 1: Hydrodissection and visualization of RLN.

Intraoperative nerve monitoring (IONM) could not be routinely used during thyroid operations, because it's paid only in cancer patients and recurrent surgeries by social health insurance policies in our country.

RLN EVALUATION

Preoperative and postoperative evaluation of vocal cords by indirect laryngoscopy were performed 3 days before and after the operation routinely.

During extubation and awakening from anesthesia both vocal cords were evaluated by direct vision for mobility on the operating table (gold standart for evaluation of RLN injury).

This study has been reported in line with the PROCESS criteria (12).

Statistical Analysis

Demographic and clinical data were summarized and classified by percentage distribution. Statistical analyses were performed using SPSS version 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

RESULTS

A total 34 consecutive cases of thyroid surgery with 58 nerves at risk were performed. Most of the patients were female (88% of the total). Most common age group was 51-60 years as shown in **Table 1**. There were 19 total thyroidectomies, 6 total thyroidectomies and central neck dissections (CND) for papillary thyroid cancer, 6 hemithyroidectomies and 3 completion thyroidectomies (**Table 2**). Indication for thyroidectomy was malignant nodule in more than 20% of the patients (**Table 3**). In one case; in which completion thyroidectomy performed for papillary thyroid carcinoma (RLN was injured ipsilaterally

after hemithyroidectomy at another center) and RLN was intact on side ipsilateral to planned resection, intraoperative nerve monitoring (IONM) was used.

TABLE 1: AGE DISTRIBUTION

Age distribution	n (%)
<20 years	2 (5.9)
21-30	1 (2.9)
31-40	7 (20.6)
41-50	8 (23.5)
51-60	12 (35.3)
> 60 years	4 (11.8)
Total	34 (100)

TABLE 2: Surgery performed

Surgery performed	n (%)
Total thyroidectomy	19 (56)
Total thyroidectomy + CND	6 (17.5)
Hemithyroidectomy	6 (17.5)
Completion thyroidectomy:	3 (9)
Total	34 (100)

TABLE 3 Pathology results

Pathology result	n (%)
Nodular hyperplasia	23 (67.5)
Papillary carcinoma	7 (20.5)
Hurthle cell adenoma	2 (6)
Follicular adenoma	2 (6)
Total	34 (100)

Only in one case, temporary unilateral RLN paralysis causing hoarseness was observed, after total thyroidectomy performed for voluminous toxic multinodular goitre, although, preoperative fine needle aspiration biopsy of nodules were benign, final pathology was micropapillary carcinoma. It lasted for 1 month, and then RLN recovered completely.

DISCUSSION

Traction, contusion, crush, thermal damage, complete or partial cut and impaired blood supply are the main causes of RLN injury in thyroid surgery (13). To prevent RLN damage, a good knowledge of anatomy and surgeon's experience are crucial. Routine visualization of RLN along tracheoesophageal sulcus, following the course of RLN near suspensory ligament of berry ligament until entering the larynx is recommended to avoid RLN injury (14, 15). But still some surgeons declare that visualization of RLN is not possible in all operations. Therefore staying close to thyroid capsule during thyroidectomy is considered to be a good surgical practice to preserve the nerve(16, 17).

Accurate knowledge of RLN anatomical variations,

RLN landmarks such as relation of the nerve with inferior thyroid artery branches, berry ligament, inferior horn of thyroid cartilage during thyroidectomy, is essential as mentioned in the literature. Also inflammatory processes of thyroid (thyroiditis), large nodules, previous operations can change the course of nerve. Hence meticulous dissection of RLN should be performed (15, 18). In simple thyroidectomies lateral or inferior dissection of RLN is the most common approach but in challenging cases such as large nodules, plunging thyroid gland, neck extension limitations, superior approach, craniocaudal dissection of RLN is accepted to be more appropriate (19). In our study, both lateral and superior approach were used, hydrodissection of foamy tissue and visualization of the nerve by removing blood and debris via high velocity stream of saline was the main point.

Today, various methods of nerve monitoring and stimulation techniques are in use. Intraoperative nerve monitoring (IONM) significantly reduces iatrogenic RLN injury, helps identification of nerve especially in cases with anatomical variations and points early warning of nerve injury (20-22). But disadvantages of IONM like improper electrode position leading to nerve damage must be kept in mind (23). In our study we used IONM in only one case which had a story of RLN injury at the previously operated site. Hydrodissection of RLN is also helpful in use of IONM by allowing dissection of the planes gently just like the insufflation of gas does in laparoscopy. In our country, since government does not pay for it, we cannot use IONM routinely. However hydrodissection is an easily applicable, non time-consuming and cheap technique.

Although the approaches to thyroid diseases changes among surgeons (24), in conventional thyroidectomies with the help of energy devices and/or right-angled clamps, sharp and blunt dissections are performed during RLN dissection. But in reoperations, malignancy and, inflammatory conditions, the anatomical planes are not always clear. Hydrodissection mostly helps in these adverse conditions by dissecting the planes without any harm to surrounding tissue. Hydrodissection cannot identify the nerve like IONM but removing the tissues around the nerve and opening the planes, helps identification and identification. Limitation of the current study is the lack of control group and small sample size.

CONCLUSION

Hydrodissection is an easily applicable, non time-consuming and cheap technique. This preliminary study may be followed by further researches with larger sample sizes.

ETHICAL APPROVAL

Institutional Board Approval and clinical trial registration was obtained for this article. (Ankara University Ethical Committee 06-480-19; NCT03907761 clinical trials.gov)

DECLARATION OF INTEREST

None.

FUNDING

None.

REFERENCES

- 1.)Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-6.
- 2.)Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, et al. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96: e6674.
- 3.)Hermann M, Alk G, Roka R, et al. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* 2002; 235: 261-8.
- 4.)Sinagra DL, Montesinos MR, Tacchi VA, et al. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. *J Am Coll Surg.* 2004; 199: 556-60.
- 5.)Schulte KM, Röher HD. Complications in the surgery of benign thyroid disease. *Acta Chirurgica Austriaca.* 2001; 33: 164-72.
- 6.)Johnson A, Sprangers A, Cassidy P, et al. Design and validation of a thermoreversible material for percutaneous tissue hydrodissection. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2013; 101: 1400-9.
- 7.)Wu YT, Chen SR, Li TY, et al. Nerve hydrodissection for carpal tunnel syndrome: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Muscle Nerve.* 2019; 59: 174-80.
- 8.)Kaya B, Fersahoglu MM, Kilic F, et al. Importance of critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy: a survey of 120 serial patients, with no incidence of complications. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2017; 21: 17-20.
- 9.)Taş A. Minimal water-jet hydrodissection. *Clin Ophthalmol.* 2017; 12: 1-5.
- 10.)Bland JDP. Hydrodissection for treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2018; 57: 4-5.
- 11.)Li S, Chen X, Zhao J, et al. Isolated capsulorhexis flap technique in femtosecond laser-assisted cataract surgery to protect the corneal endothelial cells. *J Invest Surg.* 2019; 32: 35-8.
- 12.)Agha RA, Borrelli MR, Farwana R, et al. The PROCESS 2018 statement: updating consensus preferred reporting of CasE series in surgery (PROCESS) guidelines. *Int J Surg.* 2018; 60: 279-82.
- 13.)Myssiorek D. Recurrent laryngeal nerve paralysis: anatomy and etiology. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004; 37: 25-44.
- 14.)Gavilán J, Gavilán C. Recurrent laryngeal nerve: identification during thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112: 1286-8.
- 15.)Nyeki ARN, Njock LR, Miloundja J, et al. Recurrent laryngeal nerve landmarks during thyroidectomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015; 132: 265-9.
- 16.)Chiang FY, Lee KW, Huang YF, et al. Risk of vocal palsy after thyroidectomy with identification of the recurrent laryngeal nerve. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004; 20: 431-6.
- 17.)Sarma MK, Kakati K, Sharma K, et al. Recurrent laryngeal nerve injury (RLNI) in thyroid surgery and its prevention. *Int J Res Med Sci.* 2015; 3: 1632-6.
- 18.)Kulekci M, Batioglu-Karaaltın A, Saatci O, et al. Relationship between the branches of the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012; 121: 650-6.
- 19.)Page C, Peltier J, Charlet L, et al. Superior approach to the inferior laryngeal nerve in thyroid surgery: anatomy, surgical technique and indications. *Surg Radiol Anat.* 2006; 28: 631-6.
- 20.)Yang S, Zhou L, Lu Z, et al. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy. *Int J Surg.* 2017; 39: 104-13.
- 21.)Wang T, Kim HY, Wu CW, et al. Analyzing cost-effectiveness of neural-monitoring in recurrent laryngeal nerve recovery course in thyroid surgery. *Int J Surg.* 2017 ;48: 180-8.
- 22.)Jiang Y, Gao B, Zhang X, et al. Prevention and treatment of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7: 101-7.
- 23.)Lee HS, Oh J, Kim SW, et al. Intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy with adhesive skin electrodes. *World J Surg.* 2020; 44: 148-54.
- 24.)Isik A, Firat D, Yilmaz I, et al. A survey of current approaches to thyroid nodules and thyroid operations. *Int J Surg.* 2018; 54: 100-4.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 259-262

Ankara University Ethical Committee 06-480-19; NCT03907761clinical trials.gov

AKUT İSKEMİK İNME VE GEÇİCİ İSKEMİK ATAK GEÇİREN HASTALARDA MİZAÇ KARAKTER ÖZELLİKLERİ VE YAŞAM OLAYLARININ ETKİSİ

EFFECTS OF LIFE EVENTS AND TEMPERAMENT, PERSONALITY TRAITS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

İsmail Volkan ŞAHİNER¹, Emrah AYTAÇ², Hanzade Aybüke ÜNAL ARTIK³, Şafak Yalçın ŞAHİNER¹, Ayşegül AKYÜZ⁴, Mehmet ÖZTÜRK⁵, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ⁶

ÖZET

AMAÇ: Akut iskemik inme ve geçici iskemik atak vasküler hasara bağlı olarak serebral kan akımının bozulması nedeniyle gelişir. İnme gelişiminde çeşitli genetik ve çevresel faktörler sorumlu olmakla birlikte çalışmalarda psikolojik faktörlerin de rol alabileceği saptanmıştır. Bu çalışmada kişilik özellikleri, mizaç ve geçirilmiş yaşam olaylarının inme ile ilişkili olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) İnme Ölçeği puanı 10'nun altında olan, afazik olmayan, demans ve başka bilişsel bozukluğu olmayan 48 akut iskemik inme veya geçici iskemik atak geçiren hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 47 gönüllü kontrol grubu dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubuna sosyodemografik veri formu, Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi, Mizaç ve Karakter Envanteri ve Yaşam Olayları Listesi uygulanmıştır.

BULGULAR: İnme hastaları ile kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireyler arasında Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi'nin depresif mizaç, iritabl mizaç ve anksiyöz mizaç alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Çalışma grupları arasında Yaşam Olayları Listesi ölçeğinin distres ve uyum alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Mizaç Karakter Envanteri'nde ise her iki grup arasında yenilik arayışı, zarardan kaçınma, sebat etme, kendi kendini yönetme ve iş birliği puanları açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

SONUÇ: İnme hastalarının depresyona eğilimli mizaç ve karakter özelliklerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma, ülkemizde inme geçiren hastaların mizaç ve karakter özellikleri ve yaşam olayları karşısında verdikleri distres ve uyumu değerlendiren ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, kişilik, yaşam olayları

ABSTRACT

AIM: Acute ischemic stroke and transient ischemic attack develops due to impaired cerebral blood flow caused by vascular damage. Although various genetic and environmental causes are responsible for the development of stroke, it has been determined that psychological factors may also play a role in the studies. In this study, it is aimed to investigate whether personality traits, temperament and past life events are related to stroke.

MATERIAL AND METHOD: The study included 48 patients with National Institutes Of Health Stroke Scale scores below 10, without aphasia, dementia and other cognitive impairments and 47 patients with age and gender matched control groups. Sociodemographic data form, Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire, Temperament and Character Inventory and Life Events Scales were applied to the patient and control groups.

RESULTS: A statistically significant difference was found between stroke patients and healthy individuals in the control group in terms of Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Auto questionnaire scale, depressive temperament, irritable temperament and anxious temperament subscale scores. There was no difference between the study groups in terms of the distres and adjustment subscale scores of the Life Event Scale. In the Temperament and Character Inventory scoring, significant difference was found between two group in terms of seeking innovation, avoiding harm, persistence, self-directedness, and cooperation.

CONCLUSION: It has been determined that stroke patients have temperament and characteristics that are prone to depression. This study is the first study to evaluate the distres and harmony of patients who have had a stroke in our country against their temperament and character characteristics and life events.

Keywords: Ischemic stroke, personality, life events

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kütahya, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Elazığ, Türkiye

³ Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Uşak, Türkiye

⁴ Hacettepe Üniversitesi Nöroloji AD, Ankara, Türkiye

⁵ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

⁶ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2021 / February 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İsmail Volkan ŞAHİNER

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Yerleşkesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Tavşanlı Yolu 10. km, Posta Kodu: 43100, Kütahya, Türkiye

Gsm: +90 533 194 3799 E-posta: volkansahiner@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

İsmail Volkan ŞAHİNER (ORCID : 0000-0002-2216-3439)

Emrah AYTAÇ (ORCID : 0000-0001-8404-7049) E-posta: eaytac@firat.edu.tr,

Hanzade Aybüke ÜNAL ARTIK (ORCID : 0000-0003-1598-1844)

E-posta: hanzadeunal@windowslive.com,

Şafak Yalçın ŞAHİNER (ORCID : 0000-0002-5959-075X) E-posta: safaksahiner@gmail.com,

Ayşegül AKYÜZ (ORCID : 0000-0001-9357-2574) E-posta: akyuzaysegul88@gmail.com,

Mehmet ÖZTÜRK (ORCID : 0000-0001-6383-4457) E-posta: ozturk.265@hotmail.com,

Tahir Kurtuluş YOLDAŞ (ORCID : 0000-0003-4950-9142) E-posta: tahir.yoldas@gmail.com

Çalışmanın yapılması için gerekli kurul onayı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan 24.12.2014 tarih ve 0575 toplantı numaralı ve 4746 sayılı kararı ile alınmıştır.

GİRİŞ

İnme, vasküler nedenlerden dolayı merkezi sinir sisteminin ani, fokal veya global olarak bozulmasına neden olan klinik bir sendromdur. İskemik inme tüm inme vakalarının %80'inden sorumludur. Geçici iskemik atak ile inmede benzer semptomlar gözlenmesine rağmen geçici iskemik atak 24 saat içinde düzelir. İnme ve geçici iskemik atakta çeşitli nedenlerle beyne giden kan akışı zarar görür ve etkilenen bölgedeki hücreler normal fonksiyonlarını kaybeder. Bu durum uzadıkça hücreler kalıcı olarak harabiyete uğrar ve sekel olasılığı artar (1).

İnme dünyadaki ölüm nedenleri arasında iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Her yıl yaklaşık 13,7 milyon yeni inme vakası görülmektedir (2). Yaşam boyu inme geçirme riskine bakıldığında, 25 yaş ve üzerindeki her 4 kişiden birinin bu riske sahip olduğu görülmektedir (3). Gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olan inme yetişkinlerdeki kalıcı sakatlıkların ve demansın başta gelen nedenidir.

İnmeyi etkileyen birçok yapısal ve çevresel faktör bulunmaktadır. Bu faktörler; ileri yaş, cinsiyet (ileri yaşta erkek olma), etnik köken (siyah ırk), hipertansiyon, sigara ve alkol kullanımı, madde bağımlılığı, diyabet, kardiyak hastalıklar, hiperlipidemi, sedanter yaşam, beslenme, obezite ve genetik faktörlerdir (4). Bunlara ilaveten inme geçirmiş hastalarda yapılan çalışmalarda inme ile psikolojik stres, kişilik özellikleri, depresyon ve anksiyete arasında ilişki saptanmıştır (5,6). Yakın veya uzak zamanda yaşanmış stresli yaşam olaylarının inme ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte inmeyi etkileyen psikolojik faktörlerle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İnmeyle ilişkili olduğu düşünülen psikolojik faktörlerden birisi kişilik özellikleridir. Kişilik tarih boyunca her zaman tartışılan bir konu olmuştur. Cloninger 1987 yılında yayınladığı çalışmasıyla psikobiyolojik kişilik modelini açıklayarak bu tartışmalara açıklık getirmeye çalışmıştır. Çoğu araştırmacıya göre kişilik; yapısal olarak kalıtılabilen, doğuştan gelen ve yaşam boyu çok az oranda değişim gösteren mizaç ile, çevresel etkiler sonucu olgunlaşan, zaman içinde değişime uğrayan ve öğrenilmiş davranış kalıpları olan karakterden oluşmaktadır. Cloninger'in psikobiyolojik kişilik modelinde kişiliğin iki temel bileşeni olan mizaç ve karakterdeki normal ve anormal değişiklikler: mizaç yönüyle yenilik arayışı, zarardan kaçınma, ödül bağımlılığı ve sebat etme olmak üzere dört boyutla, karakter yönüyle kendini yönetme, iş birliği yapma ve kendini aşma olmak üzere üç boyutla açıklanmaktadır (7). Kişilik özelliklerinin, fizyolojik ve öğrenilmiş birçok davranış örüntüsünü kapsamamasından dolayı, biyolojik ve psikolojik hastalıkları etkileyip etkilemediği araştırılan bir konu olmuştur. Weston ve ark.'nın (8) 6904 gönüllüyü 4 yıl boyunca takip ettikleri bir çalışmada, bazı kişilik özelliklerinin (sorumluluk, duygusal denge ve açıklık) kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, akciğer hastalıkları, inme gibi durumlarla ilgili bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Jokela ve ark.'nın (9) 2013 yılında yayınlan-

an araştırmalarında ise yüksek oranda dışadönüklüğün inmeye bağlı ölümlerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca Cloninger'in kişilik modelinde yer alan zarardan kaçınma mizacının inme hastalarında yaygın olarak görülen depresyon için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (10). Mizaç kalıtsaldır ve duygusal tepkilerin biyolojik temelidir. Afektif mizaç özellikleri de yaşam boyu değişmemekte ve kişilerin çevresel uyaranlara verdiği duygusal tepkileri belirleyebilmektedir. Afektif mizaç 5 tiptedir: depresif, siklotimik (hızlı ruh hali değişikliği gösteren), hipertimik (fazla neşeli, enerjik ve coşkulu), iritabl (şüpheli ve eleştirel) ve anksiyöz (endişeli). Bu beş afektif mizaç tipi Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi (TEMPS-A) ile değerlendirilmektedir. Afektif mizaç özelliklerinin duygu durum bozuklukları ile ilişki olmasının yanında somatik hastalıklarla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Eory ve ark.'nın (11) 2014 yılında yayınlanan çalışmalarında siklotimik mizacın hipertansiyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca inme geçiren hastalarda depresif ve anksiyöz mizacın baskın gözükken mizaç çeşitlerinden olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (12).

İnme ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi olduğu düşünülen diğer psikolojik faktör de stresli yaşam olaylarıdır. İnsanlar yaşamları boyunca birçok stresli uyaranla karşı karşıya kalmaktadır. Stres veren olaylara maruz kalma kişileri psikolojik olarak etkilediği kadar fiziksel olarak da etkilemektedir. Örneğin miyokard infarktüsü geçiren hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların yaşam olayları karşısında verdikleri distres ve uyum değerlendirilmiş ve hastaların distres ve uyum puanlarının anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Distres ve uyum güçlüğü çeken kişilerin miyokard infarktüsü geçirme riskinin arttığı sonucuna varılmıştır (13). Buna ilaveten stresli yaşam olayları birçok hastalığın (depresyon, kardiyovasküler hastalıklar, AIDS, astım, otoimmün hastalıklar) ilerlemesini ve şiddetini de etkileyebilmektedir (14). Ayrıca toplumumuzda yaşanmış stresli olayların inmeyi tetiklediğine dair yaygın bir inanış bulunmaktadır.

İnmenin psikolojik faktörlerden etkilendiğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte, bu konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Türk toplumunda bazı kişilerde inmeye bir yatkınlık olduğu gözlenirse de bu konuyla ilgili bir araştırma yapılmamıştır. Biz bu nedenle çalışmamızda inme geçiren hastalarda kişilik özellikleri, mizaç ve geçirilmiş yaşam olaylarının inme için bir risk faktörü olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ankara ilindeki bir eğitim ve araştırma hastanesi nöroloji kliniğinde 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında akut iskemik inme ve geçici iskemik atak nedeniyle tedavi gören Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) puanı 10'nun altında olan, afazik olmayan, demans ve başka bilişsel bozukluğu olmayan 48 gönüllü hasta alınmıştır. Hastalarla yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu 47 gönüllü kontrol grubu olarak seçilmiştir. Hastaların NIHSS ve TOAST (Akut İnme Tedavi Klasifikas-

yonu) puanları kaydedilmiştir. Hasta ve kontrol grubuna sosyodemografik veri formu, Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi (TEMPS-A), Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI) ve Yaşam Olayları Listesi (YOL) verilmiştir. Hasta grubuna bu ölçekler inme geçirdikten sonraki bir hafta içinde uygulanmıştır. Tüm gönüllülerden sözel ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alınmış, çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun şekilde yapılmıştır. Çalışmanın yapılması için gerekli kurul onayı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan 24.12.2014 tarih ve 0575 toplantı numaralı ve 4746 sayılı kararı ile alınmıştır.

Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi (TEMPS-A)

Afektif mizaç özelliğini belirlemek için kullanılır. 1996 yılında Akiskal ve ark. (15) tarafından geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik analizi 2005 yılında Vahip ve ark. (16) tarafından yapılmıştır. Türkçe formu toplam 99 sorudan oluşan ölçek beş afektif mizaç tipini değerlendirir. Bu tipler; depresif (19 madde), siklotimik (20 madde), hipertimik (20 madde), irritabl (17 madde) ve anksiyözdür (23 madde). Her mizaç tipi için puan hesaplanır. Hesaplanan puan kesme puanının üstünde ise o kişi için baskın mizaç olarak kabul edilir. Bir kişi için bir veya birden fazla baskın mizaç saptanabileceği gibi hiçbir baskın mizaç da belirlenmeyebilir (15,16).

Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI)

Cloninger tarafından geliştirilmiş, Köse ve Sayar (17) tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Kişiliği mizaç boyutu ile yenilik arayışı, zarardan kaçınma, ödül bağımlılığı ve sebat etme, karakter boyutu ile kendini yönetme, iş birliği yapma ve kendini aşma ile yedi temel boyutunu ölçmeyi amaçlar. 240 maddeden oluşur. Katılımcılar soruları "Doğru" ya da "Yanlış" şeklinde yanıtlar. Doğru "1" yanlış "0" olarak puanlandırılır fakat ters sorular bulunmaktadır. Bu sorularda yanlış "1" olarak puanlandırılır (17).

Yaşam Olayları Listesi (YOL)

Liste Soria tarafından geliştirilmiş ve Türk toplumuna uyarılma çalışması yapılmıştır. Soria'nın yaşam olayları 107 maddeden oluşmaktadır. Bu olaylar başlıca ekonomik durum, sağlık durumu, eğitim, iş, aile, yakın akraba ve arkadaş ilişkileri, cinsel yaşam, yitim (ekonomik, sağlık, eş), yer değişikliği gibi olaylardan oluşmaktadır. Araştırmanın niteliğine uygun olarak liste içinden bazı olaylar seçilerek kullanılabilir. Her yaşam olayının distres ve uyum puanları farklı olup toplam puan distres ve uyum puanları olarak ayrı ayrı hesaplanır (18).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS 15 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, ortanca, sıklık ve yüzde kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare ve Fisher'in Kesin testi ve sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U

testi kullanıldı. Bağımsız durumların inme geçirme durumunu öngörmedeki etkisinin analizi için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Sürekli verilerin arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman Korelasyon Testi kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmaya 95 birey dahil edildi. Araştırmaya dahil edilenlerin yaş ortalaması 60,38±12,73 (min: 25-maks: 87) yıl olup %44,2'si kadın, %55,8'i erkekti. Araştırma kapsamında incelenen 95 bireyin 48'i inme hastası, 47'si ise sağlıklı kontrollerden oluşuyordu ve bunlar çalışma grupları olarak kabul edildi.

Çalışma grupları arasında yaş, cinsiyet, aktif olarak çalışma durumu, aylık toplam hane geliri, medeni durum, sigara ve alkol kullanma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). İncelenen 48 inme hastasının %39,6'sında inme dışında herhangi bir kronik hastalık mevcuttu. Çalışma gruplarının sosyodemografik ve klinik özelliklerin dağılımı **Tablo 1**'de sunulmuştur.

Çalışma grupları TEMPS-A puanlarına göre karşılaştırıldığında; inme hastalarından oluşan grupta TEMPS-A ölçeği depresif mizaç, irritabl mizaç ve anksiyöz mizaç alt ölçek puanları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Siklotimik ve hipertimik mizaç alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Baskın mizaç özelliği olarak çalışma grupları arasında sadece depresif mizaç açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,006$). Diğer taraftan çalışma grupları arasında YOL ölçeğinin distres ve uyum alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma gruplarına göre TEMPS-A puanlarının, TEMPS-A'ya göre baskın mizaçların ve YOL puanlarının dağılımı **Tablo 2**'de sunulmuştur.

İnme hastaları ile sağlıklı kontroller TCI ölçeğine göre karşılaştırıldığında; yenilik arayışının "keşfetmekten heyecan duyma" ve "dürtüsellik" alt ölçek puanları açısından (sırasıyla $p=0,037$; $p=0,021$), zarardan kaçınmanın "toplam" puanı ile "beklenti endişesi-karamsarlık", "belirsizlik korkusu" ve "çabuk yorulma-dermansızlık" alt ölçek puanları açısından (sırasıyla; $p=0,007$; $p=0,018$; $p=0,013$; $p=0,006$), sebat etme açısından ($p=0,039$), kendi kendini yönetmenin "toplam" puanı ile "amaçlılık-amaçsızlık" ve "aydınlatılmış ikincil mizaç" alt ölçek puanları açısından (sırasıyla; $p=0,021$; $p=0,017$; $p=0,001$), işbirliğinin "toplam" puanı ile "sosyal kabullenme", "empati duyma", "yardım severlik" ve "temiz kalplilik, vicdanlılık" alt ölçek puanları açısından (sırasıyla; $p=0,002$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,011$; $p=0,004$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Çalışma gruplarına göre Mizaç Karakter Envanteri puanlarının dağılımı **Tablo 3**'te sunulmuştur.

Yukarıda inme hastaları ve sağlıklı kontroller arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı çıkan değişkenler ile anlamlı çıkmaya da p değeri 0,250'nin altında olanlar çok

değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Analiz sonucuna göre hiçbir değişkenin inme geçirme durumunu öngörmede bağımsız etkisinin olmadığı görüldü. Bu değişkenlerin inme geçirme durumunu öngörmedeki bağımsız etkileri **Tablo 4**'te sunulmuştur.

Hasta grubunda yer alanların TEMPS-A ve YOL ölçek puanları ile yaş, NIHSS ve TOAST puanları arasındaki ilişki incelendi. İnme hastalarının YOL ölçeğinin distres

alt ölçek puanı ile uyum alt ölçek puanı arasında pozitif yönde, çok güçlü düzeyde ($r=0,98$, $p<0,05$), TEMPS-A ölçeğinin "anksiyöz mizaç" alt ölçek puanıyla arasında ise pozitif yönde, orta düzeyde ($r=0,30$; $p<0,05$), istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubunda yer alanların TEMPS-A ve YOL ölçek skorları ile yaş, NIHSS ve TOAST skorları arasındaki ilişki **Tablo 5**'te sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma gruplarına göre sosyodemografik özelliklerin dağılımı

	Hasta (n=48)	Kontrol (n=47)	p*
Yaş (yıl), ort±SD	61,88±14,62	58,85±10,41	0,063**
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	19 (39,6)	23 (48,9)	0,359
Erkek	29 (60,4)	24 (51,1)	
Aktif Olarak Çalışma Durumu, n (%)			
Çalışmıyor	36 (75,0)	29 (61,7)	0,163
Çalışıyor	12 (25,0)	18 (38,3)	
Aylık Gelir Durumu, n (%)			
0-1000 TL	19 (39,6)	22 (46,8)	0,632
1001-1500 TL	22 (45,8)	17 (36,2)	
>1500 TL	7 (14,6)	8 (17,0)	
Medeni Durum, n (%)			
Evli	37 (77,1)	32 (68,1)	0,325
Bekar	11 (22,9)	15 (31,9)	
Sigara Kullanımı, n (%)	17 (35,4)	12 (25,5)	0,296
Alkol Kullanımı, n (%)	1 (2,1)	5 (10,6)	0,111#
İnme Dışında Herhangi Bir Hastalık Varlığı, n (%)	19 (39,6)	0	-----

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Birey sayısı; %: Sütun yüzdesi; inme: Serebrovasküler olay; *Ki-Kare Testi; **Mann-Whitney U Testi; #Fisher'in Kesin Testi

Tablo 2. Çalışma gruplarına göre TEMPS-A skorlarının, TEMPS-A'ya göre baskın mizaçların ve YOL skorlarının dağılımı

	Hasta (n=48)	Kontrol (n=47)	p
TEMPS-A, medyan (min-maks)			
Depresif mizaç	7 (0-14)	5 (1-12)	0,005**
Siklotimik mizaç	8 (1-15)	5 (0-17)	0,082**
Hipertimik mizaç	10 (0-17)	10 (1-19)	0,581**
İrritabl mizaç	5 (0-15)	2 (0-13)	0,019**
Anksiyöz mizaç	7,5 (0-19)	3 (0-16)	0,049**
TEMPS-A'ya Göre Baskın Mizaç, n (%)			
Depresif (≥13)	8 (16,7)	0	0,006#
Siklotimik (≥18)	0	0	-----
Hipertimik (=20)	0	0	-----
İrritabl (≥13)	5 (10,4)	2 (4,3)	0,435#
Anksiyöz (≥18)	1 (2,1)	0	1,000#
YOL, medyan (min-maks)			
Distres	141 (0-262)	120 (0-451)	0,690**
Uyum	130 (0-322)	111 (0-419)	0,864**

n: Birey sayısı; %: Sütun yüzdesi; **Mann-Whitney U Testi; #Fisher'in Kesin Testi
TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire
YOL: Yaşam Olayları Listesi

Tablo 3. Çalışma gruplarına göre Mizaç Karakter Envanteri skorlarının dağılımları

	Hasta (n=48) ort±SD	Kontrol (n=47) ort±SD	p**
YENİLİK ARAYIŞI			
Keşfetmekten heyecan duyma	5,46±1,46	6,26±2,12	0,037
Dürtüsellik-İyice düşünme	4,48±1,91	3,70±2,05	0,021
Savurganlık-Tutumluluk	3,46±1,92	4,19±1,68	0,054
Düzensizlik-Düzenlilik	3,92±1,97	3,87±1,88	0,910
TOPLAM	17,31±4,90	18,02±4,76	0,555
ZARARDAN KAÇINMA			
Beklenti endişesi ve karamsarlık-Sınırsız iyimserlik	6,35±2,34	5,19±2,18	0,018
Belirsizlik korkusu	5,06±1,91	4,11±1,54	0,013
Yabancılardan ekinme	3,52±2,03	3,55±2,14	0,961
abuk yorulma ve dermansızlık	5,13±2,03	3,79±2,07	0,006
TOPLAM	20,06±6,05	16,64±5,47	0,007
ÖDÜL BAĞIMLILIĞI			
Duygusallık	6,46±1,90	6,98±1,86	0,217
Bağlanma	4,85±2,17	4,62±2,02	0,501
Bağımlılık	2,63±1,59	2,74±1,39	0,710
TOPLAM	13,94±3,37	14,34±3,18	0,463
SEBAT ETME	4,69±1,65	5,43±1,62	0,039
KENDİ KENDİNİ YÖNETME			
Sorumluluk alma-Kınama	4,75±2,04	5,47±2,42	0,081
Amaçlılık-Amasızlık	4,77±1,68	5,68±1,75	0,017
Beceriklilik	2,75±1,36	3,19±1,51	0,113
Kendini kabullenme-Kendisiyle elişme	6,65±2,66	6,43±2,86	0,922
Aydınlanmış ikinci mizaç	7,38±2,15	8,91±2,28	0,001
TOPLAM	26,29±6,76	29,68±7,79	0,021
İŐ BİRLİĞİ			
Sosyal kabullenme-Sosyal hoşgörüsüzlük	5,00±1,83	6,32±1,67	< 0,001
Empati duyma-Sosyal ilgişsizlik	3,44±1,71	4,79±1,14	< 0,001
Yardıma severlik-Yardıma sevmemeçlik	4,42±1,44	5,11±1,22	0,011
Acıma-İntikamılık	7,35±2,23	6,79±2,24	0,323
Temiz kalplilik, vicdanlılık-Kendi kendine yarar sağlama	6,38±2,05	7,17±1,62	0,004
TOPLAM	26,58±6,32	30,17±5,55	0,002
KENDİ KENDİNİ AŞMA			
Kendini kaybetme-Kendilik bilincinde yaşantı	6,13±2,84	5,26±2,63	0,141
Kişiler arası zdeşim-Kendi kendine ayırma	5,21±2,01	5,04±1,97	0,541
Manevi kabullenme-Akılı maddecilik	6,94±1,95	7,49±2,86	0,140
TOPLAM	18,27±5,30	17,79±5,65	0,837

**Mann-Whitney U Testi

Tablo 4. Bazı Olası Prediktrlerin İnme Geçirme Durumunu ngrmedeki Bağımsız Etkileri (ok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi)

	B	SH	Waldχ ²	sd	OR	%95-GA	p
Yaş	0,017	0,019	0,803	1	1,017	0,980-1,056	0,370
Aktif alışma Durumu							
Çalışmıyor							
alışıyor	-0,283	0,523	0,292	1	0,754	0,271-2,099	0,589
Mizaç Karakter Envanteri							
Zarardan Kaçınma Toplam Skoru	0,078	0,045	3,027	1	1,081	0,990-1,181	0,082
Sebat Etme Skoru	-0,199	0,149	1,775	1	0,820	0,612-1,098	0,183
Kendi Kendini Yönetme Toplam Skoru	-0,006	0,049	0,018	1	0,994	0,903-1,093	0,894
İŐ Birliği Toplam Skoru	-0,083	0,053	2,445	1	0,921	0,830-1,021	0,118
TEMPS-A							
Depresif	0,103	0,084	1,3502	1	1,109	0,940-1,308	0,220
Siklotimik	-0,082	0,073	3,253	1	0,921	0,798-1,064	0,263
İrritabl	0,032	0,084	0,144	1	1,032	0,876-1,217	0,705
Anksiyöz	0,013	0,073	0,032	1	1,013	0,878-1,169	0,857

B: Regresyon katsayısı; SH: Standart hata; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı

Cox&Snell R²: 0,21; Nagelkerke R²: 0,28; Hosmer&Lemeshow χ²: 3,796, p=0,875.

TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire

Tablo 5. Hasta grubunda yer alanların TEMPS-A ve YOL ölçek skorları ile yaş, NIHHS ve TOAST skorları arasındaki ilişki

HASTA (n=48)	Yaş	NIHHS	TOAST	YOL	
				Distres	Uyum
TEMPS-A					
Depresif mizaç	0,032	0,088	0,013	0,109	0,113
Siklotimik mizaç	0,018	-0,098	0,060	0,043	0,013
Hipertimik mizaç	0,072	0,103	-0,200	0,019	0,004
İrritabl mizaç	0,086	-0,005	0,093	0,199	0,224
Anksiyöz mizaç	0,054	0,089	-0,009	0,296*	0,309
YOL					
Distres	-0,169	-0,263	-0,059	1,000	0,976
Uyum	-0,110	-0,223	-0,019	0,976**	1,000

*p<0,05; **p<0,01

NIHHS: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

TOAST: Akut İnme Tedavi Klasifikasyonu

TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire

YOL: Yaşam olayları listesi

Spearman Korelasyon Testi

TARTIŞMA

Akut iskemik inme ve geçici iskemik atak geçiren hastaların mizaç ve karakter özellikleri incelendiğinde depresif mizacın baskın mizaç olduğu, depresif, irritable ve anksiyöz mizaç puanlarının yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca mizaç ve karakter envanteri sonuçlarına göre keşfetmekten heyecan duyma, sebat etme, kendi kendini yönetme ve iş birliği puanlarının düşük ve zarardan kaçınma ve dürtüsellik puanlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki hasta grubu NIHSS skoru 10'nun altında olan, afazik olmayan, demans ve başka bilişsel bozukluğu olmayan inme geçirmiş hastalardı. Ölçekler hasta grubunda inme geçirdikten sonraki bir hafta içinde uygulandığından, ciddi frontal lob hasarı sonrası mizaç değişikliği gözlenebilse de mizacın kalıtsal ve ömür boyu değişmeyen bir özellik olmasından dolayı, çalıştığımız hasta grubumuzda inmeye bağlı bir mizaç değişikliği oluşması beklenmiyordu (19). Yaptığımız bu çalışmada ülkemizde ilk defa akut iskemik inme ve geçici iskemik atak geçiren hastaların depresyona eğilimli mizaç ve karakter özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir.

İnmenin sık sebeplerinden olan kardiyovasküler hastalıklar ve afektif mizaç özellikleri ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak hasta grubunda depresif mizacın baskın mizaç olduğu ve depresif, irritable ve anksiyöz mizaç puanlarının da kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Kurt ve ark.'nın (12) yaptığı bir çalışmada da inme geçiren hastalarda sekel seviyesinden bağımsız olarak depresif ve anksiyöz mizacın yaygın afektif mizaç olduğu tespit edilmiştir. Erkeklerde irritable ve anksiyöz mizaç puanı arttıkça, hipertansif hastalarda kardiyovasküler risk tahmini için kullanılan arteriyel sertliğin non-invaziv olarak ölçülmesini sağlayan karotis-femoral nabız dalga hızının arttığı gözlenmiştir (20). Ayrıca erkeklerde irritable mizacın, gece periferik ve merkezi sistolik kan basıncının bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir (21). Bunlara ilaveten

siklotimik, irritable ve anksiyöz mizacın obezite, depresif mizacın ise tip 2 diyabette daha kötü metabolik kontrolle ilişkili olduğu bulunmuştur (22,23). Kaygılı mizacın ise prediyabet oluşumunu artıran bir mizaç olduğu tespit edilmiştir (24). Mizaç özellikleri kişilerin beslenme özellikleri ve kardiyovasküler hastalıklara yatkınlığını etkilemektedir. Yaptığımız bu çalışma inme geçiren hastaların daha depresif, şüpheli, eleştirel ve endişeli kişiler olduğu desteklemiştir.

Mizaç ve karakter envanteri (TCI) puanları incelendiğinde hasta grubumuzda zarardan kaçınma puanının anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Zarardan kaçınma puanı yüksek olan kişiler kötümser, belirsizlik korkusu yaşayan, çabuk yorulan ve bitkin olarak tanımlanabilmektedir. Zarardan kaçınma alt ölçeği anksiyete ve depresyonu ölçmekte ve nevrozizm ile örtüşmektedir (25). Hasta grubunun yenilik arayışı toplam puanı kontrol grubundan düşük bulunsada bu fark anlamlı çıkmamıştır. Fakat yenilik arayışının alt kırılımı olan keşfetmekten heyecan duyma puanının kontrol grubuna göre düşük ve dürtüsellik puanının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu da hasta grubumuzun çekingen, içine kapanık ve dürtüsel (çabuk öfkelenen, fevri) olduğunu göstermektedir. TCI mizaç alt boyutundan sebat etme puanı inme geçiren hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Düşük sebat etme puanı çabuk pes eden ve ısrarcı olmayan bir mizaçla ilişkilendirilmektedir. Karakter boyutu incelendiğinde ise hasta grubunda kendi kendini yönetme ve iş birliği puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir.

İnme geçiren hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki inme sonrası depresyon geçirme olasılığı yaklaşık %30'dur. İnme sonrası majör depresyon %30 oranında gözlenirken, minör depresyon %70 oranında gözlenmektedir (19). Yapılan çalışmalarda mizaç ve karakter envanteri zarardan kaçınma puanının yüksek olu-

şunun depresyon için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (26). Storer ve Bryne'nin (27) yaptıkları çalışmada yüksek nevrotizmin inme sonrası depresyon riskini 2-5 kat arttırdığı ve inmeden etkilenen bölgenin depresyonla ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca 2013 yılında yapılan bir çalışmada inme geçiren hastalarda zarardan kaçınma puanının yüksek oluşunun depresyon riskini artırdığı ve yaşam kalitesini düşürdüğü bulunmuştur (10). Halvorsen ve ark.'nın (28) yaptığı çalışmada da yüksek zarardan kaçınma ve düşük kendi kendini yönetme puanının depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna ilaveten Sasayama ve ark.'nın (22) yaptıkları çalışmada unipolar majör depresyonu olan hastalarda kontrol grubuna göre zarardan kaçınma puanının yüksek, kendi kendini yönetme ve iş birliği puanının düşük olduğu bulunmuştur. Hasta grubumuzun afektif mizaç ve mizaç karakter envanteri puanları değerlendirildiğinde inme geçiren hastaların depresyona yatkın bir mizaç özelliğine sahip olduğu sonucuna varılabilmektedir. Literatürde de bu savımızı destekleyen çalışmalar mevcuttur (22).

Stresli yaşam olayları inmeye neden olduğu düşünülen psikolojik faktörlerden biridir. Kornerupa ve ark.'nın (29) yaptıkları bir çalışmada yetişkinlikte ve çocuklukta yaşanmış finansal problemlerin inme riskini arttırdığı (sırasıyla 1,6 kat ve 1,7 kat) gösterilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada ise inme geçiren hastaların ailesel stresörlerinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (30). Yaşam olayları listesinde daha yüksek distres ve uyum puanı elde eden kişilerin yaşadıkları olaylar karşısında daha fazla stres yaşadıkları ve daha çok uyum güçlüğü çektikleri söylenebilmektedir. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarla ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların distres ve uyum puanlarının anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (31). Bizde çalışmamızda inme geçiren hastalarda daha yüksek distres ve uyum puanları elde etmemize rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bu konuyla ilgili gelecekte yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar yaşam olaylarının inme üzerine etkisini açıklamaya yardımcı olacaktır.

Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde depresif mizaça sahip bireylerin serebrovasküler inmeye daha yatkın olduğu bulguları, serebrovasküler hastalık etiyojisi için anlamlıdır. Stresli yaşam olaylarının inme grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek çıkması beklenen bir sonuç olsa da bu konuda farklı çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır. Stresli yaşam olaylarının inme riskini artırdığına yönelik çalışmalar mevcut olmakla beraber, stresin kendisinin mi, stresin tetiklediği depresyonun veya kardiyovasküler hastalıkların mı inme riskini artırdığı tam olarak anlaşılamamıştır (32,33).

Sonuç olarak bu çalışma ülkemizde inme geçiren hastaların mizaç ve karakter özellikleri ve yaşam olayları karşısında verdikleri distres ve uyumu değerlendiren ilk çalışmadır. Araştırmamızda incelediğimiz hasta grubunun depresyona eğilimli mizaç ve karakter özelliklerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu mizaç ve karakter özelliklerinin dünyadaki ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alan ve

yetişkinlikteki sekellerin başlıca nedeni olan inmede bir risk faktörü olup olmadığının tespiti için daha geniş çaplı kohort çalışmalarının yapılması faydalı olacaktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızda herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluşun maddi destek sağlanmamıştır. Makalenin yazarları arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarların bildirecekleri herhangi bir çıkar çatışmaları yoktur. Çalışma daha önce herhangi bir toplantıda sunulmamıştır.

REFERANSLAR

- 1.)Aguilar MI, Acute ischemic stroke and transient ischemic attack, Evidence-Based Neurology: Management of Neurological Disorders, Bart Demaerschalk, Dean Wingerchuk, Second edition, John Wiley & Sons, Ltd, 2015, 53-66.
- 2.)Global Burden of Disease Collaborators, Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019; 18: 439-58.
- 3.)The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379: 2429-37.
- 4.)Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation research*. 2017; 120: 472-95.
- 5.)Lambias MJ, Kubzansky LD, Thurston RC. Prospective study of anxiety and incident stroke. *Stroke*. 2014; 45: 438-43.
- 6.)Sharma A, Prasad K, Padma MV, et al. Prevalence of triggering factors in acute stroke: hospital-based observational cross-sectional study. *J Stroke Cerebrovasc Diseases*. 2015; 24: 337-47.
- 7.)Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, et al. The Temperament and Character Inventory (TCI): A guide to its development and use, Center for Psychobiology of Personality Washington University, St. Louis, Missouri 1994, 19-28.
- 8.)Weston SJ, Hill PL, Jackson JJ. Personality traits predict the onset of disease. *Social Psychological and Personality Science*. 2015; 6: 309-17.
- 9.)Jokela M, Pulkki-Råback L, Elovainio M, et al. Personality traits as risk factors for stroke and coronary heart disease mortality: pooled analysis of three cohort studies. *J Behav Med*. 2014; 37: 881-9.
- 10.)Afanasiev S, Aharon-Peretz J, Granot M. Personality Type as a Predictor for Depressive Symptoms and Reduction in Quality of Life Among Stroke Survivors. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21: 832-39.
- 11.)Eory A, Gonda X, Lang Z, et al. Personality and cardiovascular risk: Association between hypertension and affective temperaments-A cross-sectional observational study in primary care settings. *Eur J Gen Pract* 2014; 20: 247-52.
- 12.)Kurt E, Karacan I, Ozaras N, et al. Affective temperament in stroke patients. *Acta Neuropsychiatrica*. 2008; 20: 295-9.
- 13.)Fadiloğlu C. Geçmiş Yaşam Olaylarının Myokard Enfaktüsü Oluşumuna Etkisi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 1987; 3: 24-34.
- 14.)Cohen S, Murphy M, Prather A. Ten Surprising Facts About Stressful Life Events and Disease Risk. *Annual Rev Psychol*. 2019; 70: 577-97.
- 15.)Akiskal HS. The temperamental foundations of affective disorders. In C. Mundt, M. J. Goldstein, K. Hahlweg, P. Fiedler, et al. (Eds.). *Interpersonal origin and course of affective disorders*. 1996; 3-30.
- 16.)Vahip S, Kesebir S, Alkan M, et al. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord*. 2005; 85: 113-25.

- 17.)Köse S, Sayar K, Ak İ ve ark. Mizaç ve Karakter Envanteri (Türkçe TCI): Geçerlik, Güvenirliği ve Faktör Yapısı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2004; 14: 107-31.
- 18.)Sorias S. Hasta ve normallerde yaşam olaylarının stres verici etkilerinin araştırılması. Ege Üniversitesi, Ege Tıp Fakültesi Psikiyatri Bilim Dalı, Doçentlik Tezi, İzmir, 1982.
- 19.)Carota A, Bogousslavsky J. Stroke related psychiatric disorders, Handbook of Clinical Neurology, Marc Fisher, 3rd series, Amsterdam, Elsevier B.V, 2009; 93: 623-51.
- 20.)László A, Tabák Á, Kőrösi B, et al. Association of affective temperaments with blood pressure and arterial stiffness in hypertensive patients: a cross-sectional study. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 158.
- 21.)Korosi BZ, Batta D, Gonda X, et al. Association between Irritable Affective Temperament and Nighttime Peripheral and Central Systolic Blood Pressure in Hypertension. Artery Research. 2019; 25: 41-7. 10.2991/artres.k.191123.002.
- 22.)Amann B, Mergl R, Torrent C, et al. Abnormal temperament in patients with morbid obesity seeking surgical treatment. J Affect Disord. 2009; 118: 155-60.
- 23.)Gois C, Barbosa A, Ferro A, et al. The role of affective temperaments in metabolic control in patients with type 2 diabetes. J Affect Disord. 2011; 134: 52-8.
- 24.)Hall PA, Rodin GM, Vallis TM, et al. The consequences of anxious temperament for disease detection, self-management behavior, and quality of life in Type 2 diabetes mellitus. J Psychosom Res. 2009; 67: 297-305.
- 25.)Bech P. How to Measure the Personality. Personality and Disease, Christoffer Johansen, London, Elsevier- Academic Press, 2018; 17-32.
- 26.)Cankardaş S. Cloninger'in Mizaç ve Karakter Boyutları ile Depresyon Arasındaki İlişki: Gözden Geçirme Çalışması, Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi. 2019;1:129-34.
- 27.)Storor D, Byrne G., Pre-morbid personality and depression following stroke. International psychogeriatrics. 2006; 18: 457.
- 28.)Halvorsen M, Wang C. E, Richter J, et al. Early maladaptive schemas, temperament and character traits in clinically depressed and previously depressed subjects. Clin Psychol Psychother. 2009; 16: 394-407.
- 29.)Sasayama D, Hori H, Teraishi T, et al. Difference in Temperament and Character Inventory scores between depressed patients with bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affec Disord. 2011; 132: 319-24.
- 30.)Kornerup H, Osler M, Boysen G, et al. Major life events increase the risk of stroke but not of myocardial infarction: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010; 17: 113-8.
- 31.)Savadi-Oskouei D, Sadeghi-Bazargani H, Mohammadzadeh L. Can Experiencing Stressful Life Events Be a Risk Factor of Stroke? J Med Sci. 2009; 9: 280-3.
- 32.)Guiraud V, Touze E, Rouillon F et al. Stressful life events as triggers of ischemic stroke: a case-crossover study. Int J Stroke. 2013; 8: 300-7.
- 33.)Booth J, Connelly L, Lawrence M et al. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. BMC Neurology. 2015; 15: 1-12.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2): 263-270

Çalışmanın yapılması için gerekli kurul onayı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan 24.12.2014 tarih ve 0575 toplantı numaralı ve 4746 sayılı kararı ile alınmıştır.

CUSCUTA CAMPESTRIS TEDAVİSİ İLE MİDE KANSERİ HÜCRELERİNDE APOPTOZUN İNDÜKLENMESİ VE REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİNİN OLUŞUMU YOLUYLA PROLİFERASYONUN ENGELLENMESİ

INHIBITION OF PROLIFERATION VIA INDUCING APOPTOSIS AND FORMATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES ON GASTRIC CANCER CELLS WITH CUSCUTA CAMPESTRIS TREATMENT

Huri BULUT^{1,2}, Ezgi DURMUŞ², Ebru HACIOSMANOĞLU³, Kubra BOZALI⁴, Hilal ŞENTÜRK¹, Abdurrahim KOÇYİĞİT²

ÖZET

AMAÇ: Kanser tahrip edici, ölümcül bir hastalıktır ve dünya çapındaki ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Mide kanseri gibi kanser türleri için farklı tedavi yöntemleri mevcut olsa da çoğu tedavi yöntemleri birçok yan etkiye sahiptir. Çeşitli iyileştirici özelliklere sahip *Cuscuta campestris*' in kanser hücreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması yeni bir alan olmakla beraber etkileri tam olarak çalışılmamış ve aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, *C. campestris* özütünün farklı konsantrasyonlarının mide kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik, genotoksik, apoptotik ve reaktif oksijen türlerinin üretimindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmamızda, *C. campestris* için antioksidan, pro-oksidan ve radikal temizleyici aktiviteleri değerlendirildi ve miktar tayini LC-MS / MS yöntemi ile analiz edildi. *C. Campestris*' in normal hücrelere kıyasla mide kanseri (AGC) hücreleri üzerindeki seçiciliğini göstermek için insan normal deri fibroblastik (CCD-1079Sk) hücre hattı kullanıldı. Apoptoz belirteçlerinin tayininde akridin oranj/etidyum bromür çift boyama, akış sitometrisi ve western blot metotlarından faydalanıldı. Genotoksik aktivite tayini, Comet analizi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Sonuçlarımız, *C. Campestris* etanolik özütünün doza bağlı bir şekilde, mide kanseri hücre hattı üzerinde normal hücrelere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek sitotoksik etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, elde ettiğimiz veriler *C. campestris*'in mide kanseri hücre hatlarında reaktif oksijen türlerinin oluşumunu artırdığını ve DNA hasarına neden olduğunu açıkça göstermiştir. Yapılan apoptoz tayin ölçümleri *C. campestris*' in bölünmüş kaspaz-3, bölünmüş kaspaz-9, bölünmüş PARP ve P-53'ü aktive etmesiyle kanser hücreleri üzerinde apoptotik bir etkiye sahip olduğunu da doğrulamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucu olarak, *C. Campestris*'in mide kanserini tedavisinde umut vadeden bir antikanser ajanı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Cuscuta campestris*, mide kanserini, apoptoz, DNA hasarı, reaktif oksijen türleri

ABSTRACT

AIM: Cancer is a destructive disease and second most common cause of death worldwide. Although there are different therapeutic methods for cancers such as gastric cancer, most of them possess many adverse effects. Investigating the effects of *Cuscuta campestris*, which has various medicinal properties, on cancer cells is a new field and has not been fully elucidated. In this study, we investigated the effects of cytotoxic, genotoxic, apoptotic and reactive oxygen species production on gastric cancer cells with various concentrations of *C. campestris* extract.

MATERIAL AND METHOD: Content analysis of *C. campestris* was measured by LC-MS/MS method. Selectivity on gastric cancer cell line (AGC cell line) was compared to normal cells, human normal skin fibroblastic cells (CCD-1079Sk) for all experiments. Antioxidant, pro-oxidant and radical scavenging activities were evaluated, and apoptosis indicators were measured via acridine orange/ ethidium bromide double staining, flow cytometer and western blotting assays. Genotoxic activity assay was carried out by using Comet assay.

RESULTS: Our results demonstrated that ethanolic extract of *C. campestris* has significantly higher cytotoxic effects on gastric cancer cell line than normal cells in a dose dependent manner. We also observed that *C. campestris* increased the generation of reactive oxygen species in gastric cancer cell lines and caused DNA damage. Apoptosis detection assays further confirmed that *C. campestris* has an apoptotic effect by activated of cleaved caspase-3, cleaved caspase-9, cleaved PARP and P-53.

CONCLUSION: Hence, *C. campestris* might represent a promising anticancer agent for gastric carcinoma treatment.

Keywords: *Cuscuta campestris*, stomach neoplasms, apoptosis, DNA damage, reactive oxygen species

¹ İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ Biyoloji ve Tıbbi Laboratuvar Araştırması, Avans Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Breda, Hollanda

Geliş Tarihi / Submitted : Mart 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Huri BULUT

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Topkapı Kampüsü, Maltepe Mah., Teyyareci Sami Sk., No.3 Zeytinburnu, İstanbul, 34010 İstanbul, Türkiye

Tel: +90 850 283 60 00 Gsm: +90 530 066 04 20

E-posta: huri.bulut@istinye.edu.tr

Yazar Bilgileri / Author Information:

Huri BULUT (ORCID: 0000-0003-2706-9625),

Ezgi DURMUŞ (ORCID: 0000-0002-0760-497X) E-posta: balkanezgi90@gmail.com,

Ebru HACIOSMANOĞLU (ORCID: 0000-0001-9559-4515) E-posta: ebruhoglu@hotmail.com,

Kübra BOZALI (ORCID: 0000-0003-2416-0773) E-posta: kubrabozalii@gmail.com,

Hilal ŞENTÜRK (ORCID: 0000-0002-3908-7778) E-posta: hilal.senturk@istinye.edu.tr,

Abdurrahim KOÇYİĞİT (ORCID: 0000-0003-2335-412X) E-posta: akocycigit@bezmialem.edu.tr

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurullar Birimi'nin 30.03.2021 tarihli, 06 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul yazısı ile çalışmanın Etik Kurul onayına gerek olmadığına karar verilmiştir.

GİRİŞ

Mide kanseri (MK), küresel ve aynı zamanda ölümcül bir sağlık sorunudur. Dünya çapında en sık görülen dördüncü kanser türü olup tüm kanser ölümlerinin ikinci en önemli nedenidir (1). MK insidansı özellikle Doğu Asya, Doğu Avrupa, Orta ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde oldukça yüksektir (2). Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavideki sınırlamalar göz önüne alındığında, mide ve diğer kanser türleri için tamamlayıcı / alternatif tıp yaklaşımlarına ilgi günden güne artmaktadır (3). Günümüzde, doğal bileşiklerin daha az toksik olması, anti-kanser ilaçlarının tedavi sonrası oluşturduğu toksisite endişesini ortadan kaldıracak şekilde düşündürmektedir.

Türkiye'nin Orta Anadolu ve Doğu Akdeniz Bölgesi'nde özellikle Mardin'de yaygın olarak yetişen yabani ot türlerinden biri olan *Cuscuta campestris* Yuncker (*C. campestris*) (tarla küskütü) tek yıllık holoparazitik bir bitkidir (4). Dünyada yaygın olarak görülen *Cuscuta* türleri, mahsul bitkilerinde verim kaybına ve en çok ekonomik zarara neden olan parazitik bitki türüdür. Bunun yanı sıra *Cuscuta* türlerinin flavonoidler, glikozitler, alkaloidler, tanenler, ligninler ve diğer organik maddeler dahil olmak üzere birkaç fito-bileşen içerdiği bilinmektedir. Bu bileşenlerin yanı sıra uçucu yağ ve eser elementler de içerdiği gösterilmiştir. Bu içeriklerinden dolayı *Cuscuta* türleri modern tıpta kullanılmaktadır (5). *C. campestris* çoğunlukla kersetin (6), hiperosid (7) kaempferol, refleksin, klorojenik asit, kafeik asit, p-Coumaric asit, 4,5-dikaffeoilkinik asit (6) gibi fitokonstituentleri ihtiva eder. Birçok çalışma, *Cuscuta* türlerinin, anti-analjezik (ağrı kesici) ve anti-piretik (ateş düşürücü) özelliklerin yanı sıra antibakteriyel, antimikrobiyal, antioksidan, anti-enflamatuar, anti-proliferatif, hepatoprotektif (karaciğer koruyucu etkileri) ve anti-ülser aktiviteyi dahil olmak üzere çeşitli biyolojik etkilere sahip olduğunu göstermiştir (5, 8, 9). Son yıllarda *Cuscuta* türlerinin anti-kanser etkileri de araştırılmıştır (5, 10). Ancak, literatürde birçok *Cuscuta* türünün kimyasal içerikleri ve biyoaktiviteyi bildirilmiş olsa da *C. campestris*'in tıbbi özelliklerini gösteren çalışmalar sınırlı veriye sahiptir. Bu nedenle, bu çalışmada *C. Campestris* etanolik özütlerinin farklı konsantrasyonlarının mide kanseri hücreleri (AGC) üzerindeki sitotoksik, genotoksik, apoptotik ve reaktif oksijen üretimine (ROS) olan etkilerini inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

1-Hücre Hatları ve Kimyasallar

Mide karsinom hücreleri (AGC) ve insan fibroblast hücreleri (CCD-1079Sk), American Type Cell Culture Collection'dan (ATCC, ABD) temin edildi. Fetal sığır serumu (FBS), Ham's F12K medyum, Eagle's minimal essential medium (EMEM), 2,7-diklorodihidrofloresin-diasetat (H2DCF-DA), penisilin-streptomisin, etidinyum bromür (EB), akridin oranj (AO) ve diğer kimyasallar Sigma-Aldrich'ten (St. Louis, MO, ABD) alındı. Aksi belirtilmedikçe, çalışmada kullanılan tüm kimyasallar analitik kalitededir. Annexin V-FITC boyama kiti, Roche Life Sciences'tan (Penzberg, Almanya) sa-

tin alındı. Protein ladder'ı Thermo Fisher Scientific'ten (Massachusetts, ABD) temin edilirken, birincil ve ikincil antikorlar, Abcam'den (Cambridge, İngiltere) satın alındı. Western Blotting Luminaol Reagent, Santa Cruz'dan (Texas, ABD) satın alındı.

2- Bitkilerin toplanması ve ekstraksiyonu

C. campestris'in açıkta yetişen kısımları, Konya'dan (İç Anadolu Bölgesi, Türkiye) 2018 ilkbaharının başlarında toplandı. Bitkinin toprak üstü kısımları temizlendikten sonra parçalayıcı yardımıyla ince toz haline getirildi. 100 g bitki tozu 100 ml %80 etanol içinde süspansiyon edildi ve çalkalayıcı üzerinde 37°C'de 48 saat boyunca inkübe edildi. Etanolik özüt, Whatman filtre kağıdı yardımıyla süzülükten sonra vakum altında 40°C'de döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı (Heidolph Hei-Vap Value Model Rotary Evaporator, Almanya). Son olarak, sulu özüt çözeltisi liofilizasyona (Labconco FreeZone 2.5 Litre Masaüstü Dondurularak Kurutma Sistemi, ABD) tabi tutularak *C. Campestris*' in kuru tozu elde edildi.

3- *C. campestris*' in içerik ve aktivite analizi

Toplam fenolik ve flavonoid içerik

C. campestris özütünün toplam fenolik (TF) içeriği, çalışmamıza uyarlanmış bir yöntem (11) izlenerek Folin-Denis reaktifi kullanılarak belirlendi. Gallik asit, referans standart olarak kullanıldı. Elde edilen yeşil rengin absorbansı, plak okuyucu (Thermoscientific, Varioskan Flash Multimode, ABD) kullanılarak 746 nm'de ölçüldü. Toplam fenolik içerikler, gallik asit ile hazırlanmış bir standart eğrinin ($R^2 = 0.999$) doğrusal denkleminde belirlendi. Toplam fenolik bileşik içeriği 100 g kuru ağırlık başına mg cinsinden mg/g gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak ifade edildi.

Ekstraktın toplam flavonoid (TF) içeriği Eom ve ark.'nın (12) protokolü kullanılarak analiz edildi. TF, 100 g kuru ağırlık başına mg cinsinden kersetin eşdeğerlerini (QE) kullanan kalibrasyon eğrisinden ($R^2 = 0,999$) hesaplandı.

C. campestris'in fenolik ve flavonoid içeriklerinin Yüksek Performanslı LC-MS / MS ile ölçümü

C. campestris içeriği, iyon kaynağının ESI olduğu kütle spektrometresi (Thermoscientific, Orbitrap Q-Exactive, ABD) ile saptandı. 3 µm Fortis C18 (150 x 3.0 mm kalınlığında) kolonu kullanıldı. İlk olarak, *C. campestris*'in kuru özütü HPLC faz koşullarına uygun olması için metanol içinde çözülürdü (HPLC koşulları mobil faz A; %1 formik asit- H₂O ve mobil faz B; %1 formik asit - MeOH). Kütle spektrometresinin ara yüz sıcaklığı 240°C'ye, enjeksiyon hacmi ise 2 µl'ye ayarlandı. Kütle aralığı 85m/z'den 1 500 m/z'ye kadar uygulandı. Tarama süresi, taramalar arası 0,1 saniyelik gecikmeyle 0,5 saniye olarak belirlendi. Kütüphane araştırması ise ILBER kütüphanesi kullanılarak gerçekleştirildi.

C. campestris'in toplam antioksidan kapasitesi (TAK) ile pro-oksidan ve radikal temizleyici aktivitesi tayini TAK, Erel ve arkadaşlarının protokolünden yararlanılarak tayin edildi (13). TAK analizinde 2,2'-azino-bis

(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit; ABTS) radikalinin indirgenme ölçümleri baz alındı. Analiz, troloks ile kalibre edildi ve sonuçlar, litre başına mM askorbik asit eşdeğeri (mmol askorbik asit eşdeğeri / L) cinsinden ifade edildi. *C. campestris* kuru ekstresinin pro-oksidan aktivitesi, Apak ve ark.'nın yeni pro-oksidan aktivite deneyi baz alınarak gerçekleştirildi (Erel, 2004). *C. campestris*'in standart kalibrasyon eğrisi, molar konsantrasyona karşı alınan absorbans değeriyle elde edildi ve her antioksidan için modifiye edilmiş CUP-RAC analizinin molar absorptivitesi ilgili kalibrasyon çizgisinin eğiminden bulundu. Çalışmalardaki ABTS radikal temizleyici kapasite (RTK), Erel'in yönteminde belirtildiği gibi rapor edildi (13). RTK yüzdesi, aşağıdaki denkleme göre hesaplandı:

$$[(\text{Absorbans kontrol} \times \text{örnek} / \text{Absorbans kontrol}) \times 100]$$
Kalibrasyon eğrisi için askorbik asit kullanıldı (150-1 000 μM) ve sonuçlar, her 1 000 mg *C. campestris* etanolik özütü başına mmol Askorbik asit eşdeğeri cinsinden ifade edildi.

4-Hücre kültürü

AGC hücreleri, Hams F-12K, CCD-1079Sk hücreleri ise EMEM medyum içerisinde 37°C ve %5 CO₂ ortamında standart kültür koşullarında çoğaltıldı. Hücrelerin kültür ortamları, %10 FBS, 100U/ml penisilin ve 100 ng/ml streptomisin ile desteklendi. Kültürdeki canlı hücre sayısı tayini tripan mavisi kullanılarak tespit edildi.

5-Hücre canlılık testleri

Hücre canlılığı, ATP seviyelerini ölçmede kullanılan luminesans test (Cell-Titer-Glo Luminescent Cell Viability Assay, Promega, ABD) ile belirlendi. Bu amaçla, 96 kuyulu plakların her bir kuyusuna 100 μl içinde 1×10^5 adet AGC ve CCD-1079Sk hücre ekimi yapıldı. Ardından hücreler *C. campestris* ekstresi (100-600 $\mu\text{g} / \text{ml}$) ile 24 saat boyunca muamele edilirken kontrol grubu hücreler %0,1 DMSO ile muamele edildi ve plak, 30 dakika oda sıcaklığına bekletildi. Plakların her bir kuyusuna 100 μl Cell-Titer-Glo reaktifi eklendi ve orbital çalkalayıcıda 2 dakika boyunca karıştırıldı. 10 dakika inkübasyon sonrası ATP varlığında yayılan ışık, bağıl ışık birimleri (RLU) cinsinden ölçüldü. Hücre canlılığı, %100 olarak belirtilen negatif kontrol grubuna kıyasla bir yüzde olarak gösterildi. Yarı maksimal büyüme inhibe edici konsantrasyon (IC₅₀) değeri, konsantrasyon-tepki eğrilerinden doğrusal olmayan regresyon analizinden hesaplandı.

6-ROS üretiminin ölçümü

Hücre içi ROS üretimi, DCFH oluşturmak için spesifik olmayan esterazlarla bölünen ve floresan DCF üretmek için ROS tarafından kantitatif olarak oksitlenen hücre geçirgen floresan prob dihidrodikloro floresan diasetat (H₂DCF-DA) kullanılarak test edildi. AGC ve CCD-1079Sk hücreleri, 24 saat boyunca *C. Campestris*'in kuru özütü (100-600 $\mu\text{g} / \text{ml}$) ile muamele edildi. Inkübasyon sonrası hücreler soğuk fosfat tamponlu salin (PBS) ile yıkandı ve 100 μM H₂DCF-DA ile 30 dakika 37°C'de inkübe edildi.

DCF floresan yoğunluğunu 488 nm eksitasyon ve 525 nm emisyon değeri ayarlanarak, floresan plak okuyucuyla (Thermo Scientific, Varioskan Flash Multimode, ABD) ölçüldü. Analiz, üç bağımsız deney olmak üzere üçer kez tekrarlanarak gerçekleştirildi. Değerler, kontrol ile karşılaştırıldığında % bağıl floresan olarak ifade edildi.

7-Akridin oranj / etidyum bromür çift boyama testi

Hücrelerdeki morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi için akridin oranj / etidyum bromür (AO / EB) çift boyama testi Mc Gahon ve arkadaşlarının yöntemiyle gerçekleştirildi (14). Hücreler altı kuyulu plaklarda (2×10^5 hücre / kuyu) 24 saat boyunca kültür ortamında bekletildi. Ardından kuyulara %0,1 DMSO içinde *C. Campestris*'in kuru ekstresi eklendi ve 24 saat 37°C'de inkübe edildi. Kontrol grubuna DMSO (%0,1) uygulandı. Hücreler, inkübasyondan sonra PBS ile yıkandı. Tripsin / EDTA uygulamasıyla hücreler plak kuyularından kaldırıldı ve 4°C'de $400 \times \text{g}$ 'de 5 dakika boyunca santrifüjlendi. Santrifüj sonrası, süpernatant ortamdaki uzaklaştırıldı ve dipte toplanan hücrelerin yoğunluğu, soğuk PBS ile 2×10^5 hücre / ml olacak şekilde süspanse edildi. Süspanse hücre pelletin üzerine son olarak, AO / EB solüsyonu ilave edildi ve hücrelerin nükleer morfolojileri, floresan mikroskopisi (Leica DM 1 000, Solms, Almanya) ile tayin edildi.

8-Akış sitometrisi ile apoptoz tayini

Apoptoz analizi, üretici firmanın talimatlarına göre Annexin V-FITC boyama kiti (Roche Applied Science, Penzberg, Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. Analiz için AGC ve CCD-1079Sk hücreleri altı kuyulu plaklara kuyu başına 1.5×10^5 hücre olacak şekilde ekildi ve gece boyunca inkübe edildi. Inkübasyonun ardından plak tabanına yapışan hücrelere *C. Campestris*'in IC₅₀ değerinin altındaki *C. campestris* konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edildi. 24 saatin ardından hücreler tripsin ile plak yüzeyinden kaldırıldı ve $200 \times \text{g}$ 'de 5 dakika boyunca santrifüjlendi. Hücre pelleti 100 μl Annexin V-FITC etiketleme solüsyonu ile yeniden süspanse edildi ve 15-20 ° C'de 10-15 dakika inkübe edildikten sonra 488nm ve 525nm emisyon dalga boyunda akış sitometrisi (Becton Dickinson, FACS Canto II, ABD) ile analiz edildi.

9-SDS-PAGE ve Western Blot Analizi

AGC ve CCD-1079Sk hücreleri (1.5×10^5 hücre / kuyu) olacak şekilde $35 \times 10 \text{ mm}$ 'lik petri kaplarına ekildi. 24 saat sonra *C. Campestris*'in farklı konsantrasyonları (100, 150, 225 $\mu\text{g} / \text{ml}$) ile hücreler muamele edildi. Inkübasyondan sonra hücreler toplandı ve buz üzerinde 30 dakika boyunca önceden hazırlanmış RIPA hücre liziz tamponunda (proteaz inhibitörü kokteyli ilaveli) bekletildi. Ardından hücreler 4 °C'de 10 dakika boyunca 13000 x rpm'de (Beckman Coulter, Krefeld, Almanya) santrifüjlendi ve nihai süpernatant, sitozolik fraksiyon olarak kullanıldı. Total protein konsantrasyonları, Bradford protein analiz yöntemi (15) belilenecek denatüre edildi. Proteinler western blot analizi için %8-12'lik SDS-PAGE jel üzerinde ayrıldı. Ayrım sonrası proteinler PVDF membranına

aktarıldı. Membrana aktarılan proteinler ilk önce birincil antikolarla daha sonrasında horseradish peroksidaz (HRP) ile konjuge ikincil antikolar (Abcam, Cambridge, İngiltere) ile inkübe edildi. Protein bantları P53'e, bölünmüş kaspaz-3'e, bölünmüş kaspaz-9'a, bölünmüş PARP ve GAPDH'e (Abcam, Cambridge, İngiltere) özgü ikincil antikolar üzerindeki enzime bağlanarak aktivite gösteren Pierce ECL Western blot substratı (Bio-Rad, CA, ABD) görsel hale getirildi. Antikolara ait oluşan bantlar, Vilbert Laurmart Fusion Fx5 cihazında görüntüledi ve bant yoğunlukları analiz edildi.

10-Genotoksik aktivite analizi

C. campestris'in hücreler üzerindeki genotoksik etkileri Singh ve ark.'nın yöntemi baz alınarak çalışmamıza yapılan uygun değişiklikler doğrultusunda alkalın tek hücreli jel elektroforezi (komet analizi) ile değerlendirildi (16). Komet analizi öncesinde, canlı hücrelerin sayısını belirlemek için tripan mavisi ile hücre sayımı gerçekleştirildi (17). Kuyu başına yaklaşık 2×10^5 hücre düşecek şekilde hücreler 6 kuyulu plaklara ekildi ve %5 CO₂'de 37°C koşullarında inkübe edildi. 24 saatlik inkübasyonunun ardından, hücreler C. Campestris'in IC₅₀ değerinin altındaki C. campestris konsantrasyonları ile muamele edildi ve 37°C'de 24 saat daha inkübe edildi. Negatif kontrol olarak DMSO (%1), pozitif kontrol olarak da 50 mM hidrojen peroksit kullanıldı. Görüntüler bilgisayar ortamında uygun analiz programı (Comet Assay IV; Perceptive Instruments) kullanılarak elde edildi. Hartmann ve ark.'na göre (18), kuyruk DNA'sının yüzdesi, DNA hasarının (DNA iplik kırılmaları) ölçümü için bir parametre olarak kullanıldı. Bir elektroforezde her örnek için yüz Comet puanlandı. Ayrıca tüm bu gözlemler aynı biyokimya araştırmacı kadrosu ile tamamlandı. Bir yanlısına etkisi olmaması için DNA hasar tayini tek bir gözlemciden faydalanılarak gerçekleştirildi.

11-İstatistiksel analiz

Sonuçlar, üçer tekrar olarak gerçekleştirilen analizlerin Ortalama \pm Standart sapması (Ortalama \pm SS) şeklinde sunuldu. Tüm deneylerden elde edilen verilerin varyans analizi tek yönlü ANOVA kullanılarak istatistiksel anlamlılık açısından analiz edildi. Farklı grupların parametrelerini karşılaştırmak için post hoc analizleri yapıldı ve p < 0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hücre hatları üzerinden ekstresinin IC₅₀ değerleri doğrusal olmayan regresyon analizi ile hesaplandı. p < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Windows için SPSS paket programı (Sürüm 20, Chicago, IL) kullanıldı.

BULGULAR

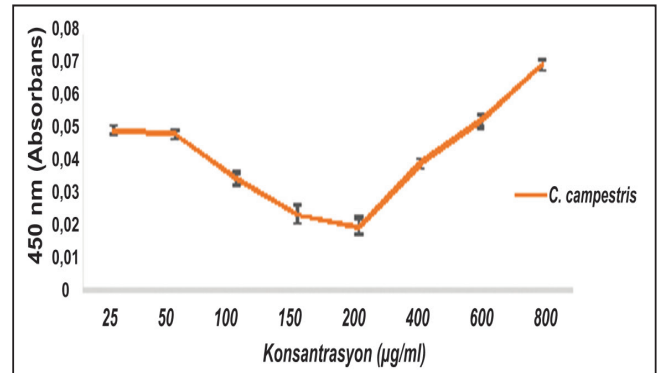
C. campestris ekstraktının içerik özelliklerinin incelenmesi

C. campestris etanolik özütünün fenolik ve flavonoid

içeriğinin analitik verileri metotta belirtildiği gibi analizlenerek **Tablo 1**'de gösterildi. C. campestris etanolik özütünün on yedi farklı fenolik bileşik seviyesi LC-MS / MS yöntemi ile belirlendi ve ilgili veriler **Tablo 2**'de gösterildi. Örnekler üç tekrar şeklinde analiz edildi. C. campestris'in etanolik özütünün pro-oksidan aktivitesi incelendiğinde, daha düşük konsantrasyonları ($\leq 200 \mu\text{g/ml}$) anti-oksida-tif özellik gösterirken, pro-oksida-tif etkisi $200 \mu\text{g} / \text{ml}$ 'den sonra önemli ölçüde arttığı görüldü (**Şekil 1**). Bu sonuçlar ile ABTS radikal temizleyici aktivite sonuçları, C. campestris'in konsantrasyona bağlı olarak pro-oksidan görevi görebilen güçlü bir antioksidan olduğunu ortaya koydu.

Tablo 2 C.campestris'in LC-MS/MS analiz sonucuna ait kantitatif fenolik ve flavonoid bileşik analiz sonuçları

Bileşik adı	C. campestris (mg/L)
(-)-Epigallocatechin gallate	7.087
Caffeic acid	0.794
Elagic Acid	0.1
Fumaric Acid	16.01
Herniarin	0.105
Hispidulin	0.266
Hyperoside	266.098
Isosakuranetin	0.077
Kaempferol	0.95
Luteolin-7-rutinoside	18.99
Naringenin	0.268
Nepetin-7-glucoside	13.547
Quercitrin	18.845
RosmarinikAcid	0.235
Rutin	12.825
Dihydrokaempferol	0.011
Emodin	0.037



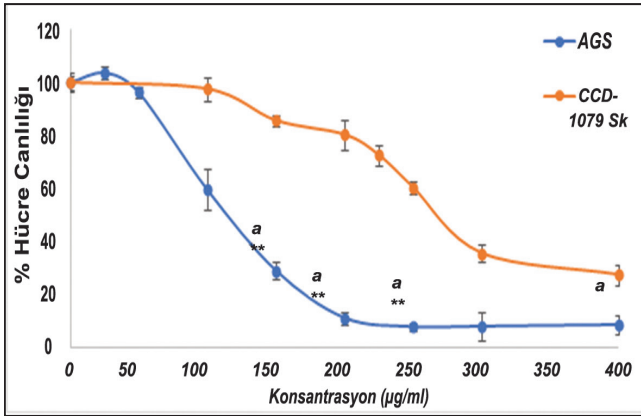
Şekil 1. C. campestris etanol ekstresinin pro-oksidan aktivitesi Apak ve ark.'ları tarafından geliştirilen prooksidan aktivite analizi ile gösterilmiştir. C. campestris 200 $\mu\text{g/ml}$ doza kadar anti-oksidan aktivite gösterirken, daha yüksek dozlarda pro-oksidan aktivite göstermiştir. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 1 C.campestris etanol ekstresinin farklı parametrelere ait analiz sonuçları

Toplam Fenolik	Toplam Flavonoid	Total Antioksidan Kapasite
mg GAE/ g C. campestris	mg QE/ g C. campestris	(ABTS inhibisyon yüzdesi)
19 \pm 1.908	18 \pm 1.605	%42 \pm 3.29

AGC ve CCD-1079Sk hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri

ATP testi, *C. campestris*'in AGC ve CCD-1079Sk hücreleri üzerindeki anti-kanser etkisini değerlendirmede kullanıldı. *C. campestris*'in 24 saatlik inkübasyonun ardından, hücrelere olan etkileri ATP hücre canlılık testi ile belirlendi. Hücre canlılıkları, deneylerden önce %95'ten büyük olduğu tespit edildi. Tedavi uygulanmayan hücreler kontrol grubu olarak sayıldı. Kontrol hücre canlılığı %100 olarak kabul edildi. ATP testi sonucunda, AGC hücrelerinin canlılığının *C. campestris* uygulaması sonrası kademeli olarak azaldığı görüldü (Şekil 2). Bu azalmanın, CCD-1079Sk hücrelerinin canlılığına kıyasla daha anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi. Bunun sonucunda, *C. campestris*'in normal deri fibroblast hücrelerine göre mide kanseri hücrelerine karşı daha seçici sitotoksik etki gösterdiği sonucuna varıldı.



Şekil 2. *C. campestris* etanol ekstresinin hücre canlılığı üzerine etkisi. AGS ve CCD-1079Sk hücreleri farklı konsantrasyonlarda *C. campestris* etanol ekstresi ile 24 saat inkübe edildi ve ATP sitotoksikite testi ile belirlenen yüzde canlılık verileri kontrol (%0,1 DMSO) göre relatif olarak hesaplanmıştır. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Kontrol göre anlamlı farklılıklar * $p < 0.05$ ve ** $p < 0.01$ ile AGS ve CCD-1079Sk arasındaki anlamlı farklar ise "a" ile ifade edilmiştir.

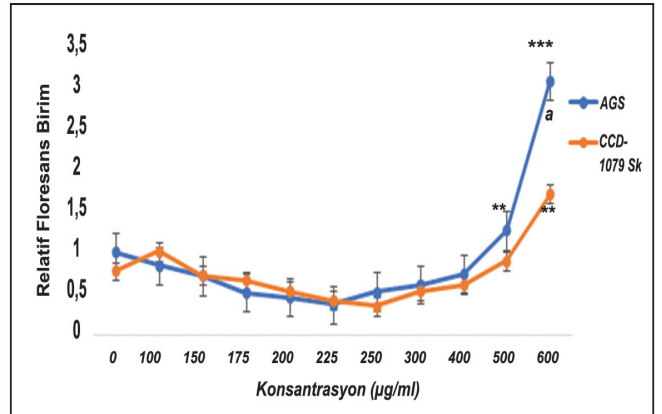
AGC ve CCD hücrelerinde reaktif oksijen türleri oluşumunun incelenmesi

AGC ve CCD hücre hatlarında *C. campestris* uygulamasından sonra hücre içi ROS oluşumu floresans probu olarak kullanılan H2DCF-DA ile test edildi. Hücrelerin daha düşük dozlardaki *C. campestris* (100-400 µg / ml) ile 24 saat inkübe edildikten sonra, kanser ve normal hücrelerde hücre içi ROS üretimini azalttığı ($p < 0.001$) ancak, hücreler daha yüksek dozlardaki *C. campestris* (400-600 µg / ml) ile muamele edildiğinde hücre içi ROS üretimini arttırdığı gözlemlendi (Şekil 3). Sonuçlar, konsantrasyona bağlı olarak *C. campestris*'in normal hücrelere kıyasla kanser hücrelerinde ROS üretimini artırdığını gösterdi.

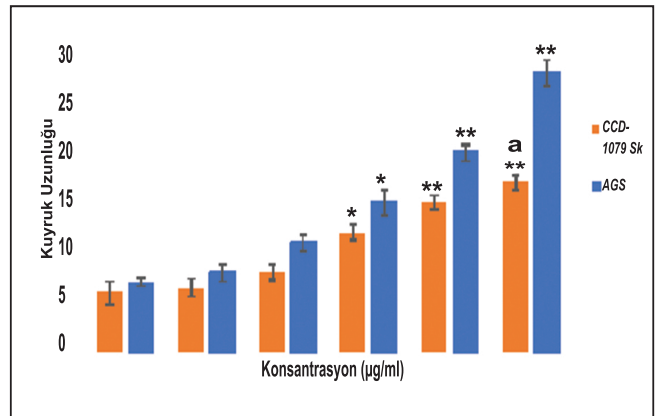
DNA kırığı analizi

Hücreler, farklı konsantrasyonlardaki *C. campestris* ile 24 saat inkübe edildikten sonra genotoksik aktivitelerinin gösteriminde kullanılan Comet analizi için kültür ortamlarından toplandı. Hasarlı DNA'ya sahip hücre

çekirdekleri, parlak başlı bir kuyruklu yıldız görünümüne sahipken, hasar görmemiş DNA'ya sahip çekirdekler kuyuksuz yuvarlak bir morfolojiye sahip olduğu gözlemlendi. *C. campestris*'in doza bağımlı bir şekilde AGC hücrelerinde kontrol grubu hücrelere kıyasla DNA hasarını arttırdığı saptandı (Şekil 4-A). Daha yüksek *C. ampestris* dozlarında ise normal hücreler ve kanser hücreleri arasındaki DNA'nın kuyruk yüzdesinde anlamlı değişiklikler bulundu (Şekil 4-B).



Şekil 3. *C. campestris* etanol ekstresinin AGS ve CCD-1079Sk hücreleri üzerindeki hücre içi ROS düzeyine etkisi. *C. Campestris* düşük konsantrasyonlarda hem kanser hem de sağlıklı hücre hatlarının hücre içi ROS düzeyini düşürürken yüksek konsantrasyonlarda artırmıştır. Dozlar kontrol (%0,1 DMSO) göre relatif olarak hesaplanıp yüzde canlılık değerlerine göre normalize edilmiştir. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Kontrol göre anlamlı farklılıklar * $p < 0.05$ ve ** $p < 0.01$ ile AGS ve CCD-1079Sk arasındaki anlamlı farklar ise "a" ile ifade edilmiştir.

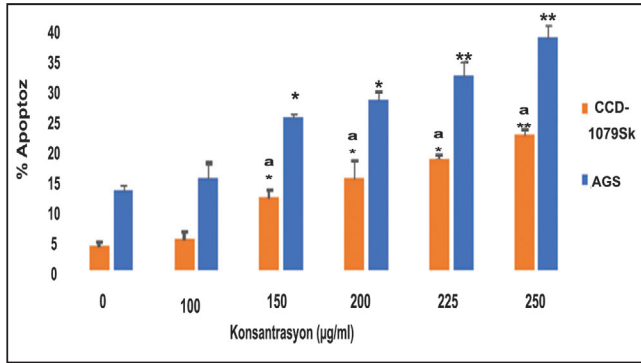


Şekil 4. *C. campestris* etanol ekstresinin AGS ve CCD-1079Sk hücrelerinin DNA hasarına olan etkisi tek hücre jel elektroforezi (Komet assay) ile değerlendirilmiştir. DNA hasarına bağlı olarak artan kuyruk uzunlukları her iki hücre hattında da doz arttıkça artmıştır (Şekil A1,A2). Grafikte sonuçlar yüzde % kuyruk yoğunluğu olarak verilip, ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir (B). Kontrol göre anlamlı farklılıklar * $p < 0.05$ ve ** $p < 0.01$ ile AGS ve CCD-1079Sk arasındaki anlamlı farklar ise "a" ile ifade edilmiştir.

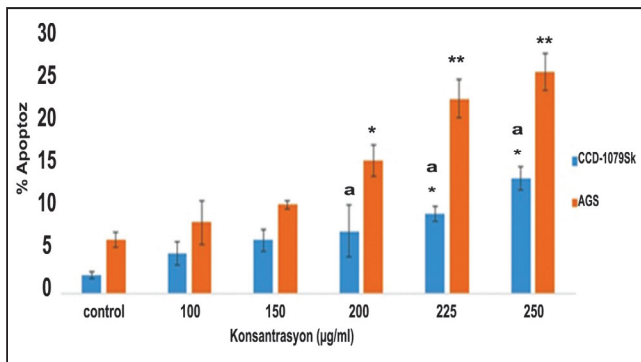
AGC ve CCD hücrelerinde Apoptoz Tayini

C. campestris'in AGC ve CCD-1079Sk hücrelerinin

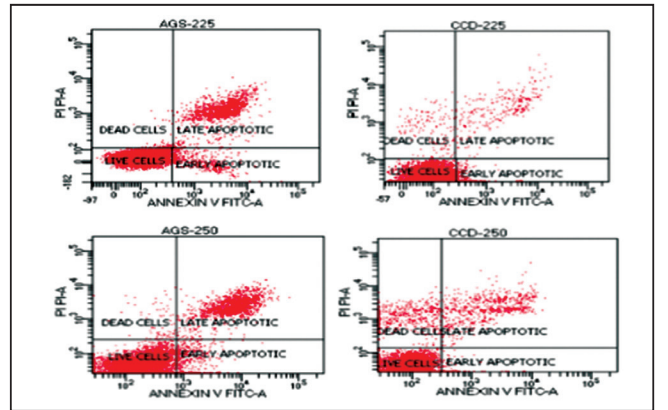
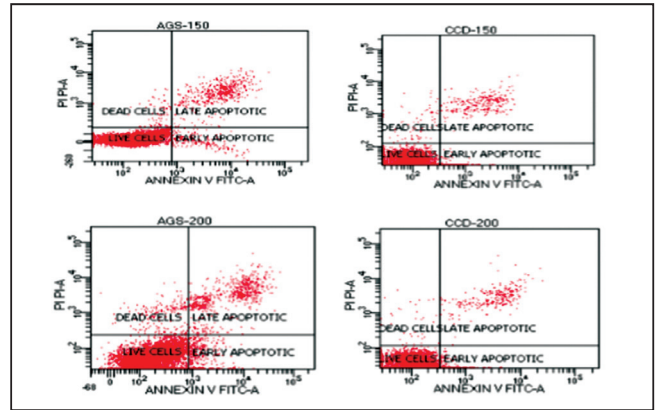
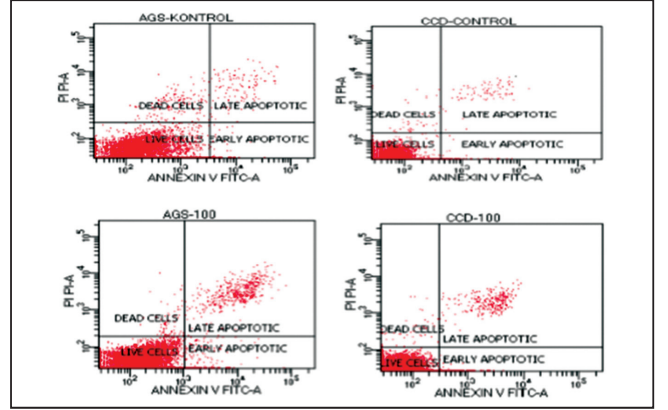
apoptoz üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla hücreler farklı *C. campestris* konsantrasyonları ile 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası hücreler akrinin oranj / etidyum bromür (AO / EB) ile boyandıktan sonra floresan mikroskopu altında incelendi. *C. Campestris* ekstraktının her iki hücre tipinde de apoptozu indüklediği ancak *C. campestris*'in AGC hücrelerindeki apoptotik etkisinin CCD-1079Sk hücrelerinden önemli ölçüde daha büyük olduğu bulundu (Şekil 5). *C. campestris*'in AGC hücrede apoptozu indüklemesinin tespiti sonrası daha hassas analiz için AGC ve CCD-1079Sk hücreleri Annexin V / PI çift boyama ile akım sitometrisinde incelendi. AGC hücrelerinin, *C. campestris* tedavisine daha duyarlı olduğu ve CCD-1079Sk hücrelerine kıyasla daha yüksek apoptoz seviyesine sahip olduğu akım sitometrisi çalışmaları ile de desteklenmiş oldu (Şekil-6).



Şekil 5. *C. Campestris* etanol ekstresinin farklı konsantrasyonlarının (0-250 µg/ml) 24 saat inkübasyon sonrasında AGS ve CCD-1079Sk hücreleri üzerine olan apoptotik etkisi AO/EB çift boyama metodu ile floresan mikroskop altında değerlendirilmiştir. Yarı kalitatif sayılan hücrelerdeki apoptoz yüzdeleri kontrole rölaf olarak hesaplanmıştır. Her iki hücre hattında da *C. Campestris*'in artan dozları apoptozu indüklemiştir. Veriler ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Kontrole göre anlamlı farklılıklar *p < 0.05 ve **p < 0.01 ile AGS ve CCD-1079Sk arasındaki anlamlı farklar ise "a" ile gösterilmiştir.

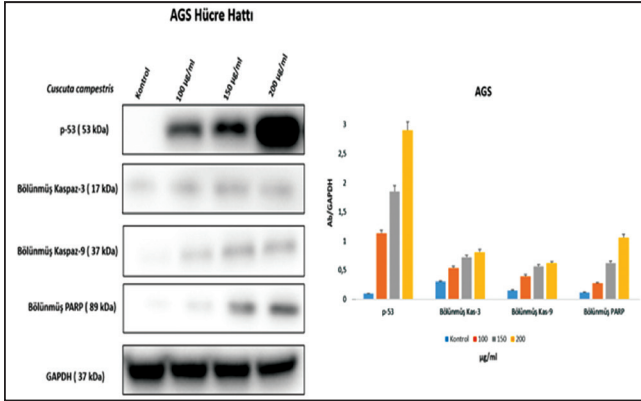


Şekil 6. *C. Campestris* etanol ekstresinin farklı konsantrasyonlarının (0-250 µg/ml) 24 saat inkübasyon sonrasında AGS ve CCD-1079Sk hücreleri üzerine olan apoptotik etkisi akış sitometrisi ile analiz edildi. Akış sitometri verileri değerlendirilip, % apoptoz değerleri kontrole (%1 DMSO) göre rölaf olarak hesaplandı. Her iki hücre hattında da *C. Campestris*'in artan dozları kantitatif olarak apoptozu indüklemiştir. Veriler ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Kontrole göre anlamlı farklılıklar *p < 0.05 ve **p < 0.01 ile AGS ve CCD-1079Sk arasındaki anlamlı farklar ise "a" ile gösterilmiştir.



Western Blot analizi

C. campestris ekstraktı uygulamasıyla AGS hücre hattı üzerinde indüklenen apoptozun kullandığı yolağı anlayabilmek için SDS-PAGE sonrası western blot analize çeşitli apoptotik belirteçler incelendi. Artan konsantrasyonlardaki *C. campestris* uygulamasına bağlı olarak hücrelerdeki P-53, bölünmüş kaspaz-3, bölünmüş kaspaz-9 ve bölünmüş PARP'ın protein ekspresyon seviyelerinde önemli ölçüde artış tespit edildi. (Şekil 7). Kaspaz-3 ve kaspaz-9'un apoptotik aktivasyonundan sorumlu olan bölünmüş kaspaz-3 ve bölünmüş kaspaz-9'un artan doza bağımlı protein seviyeleri, *C. campestris*'in kaspaz 3 ve kaspaz 9 üzerinden apoptotik yolları aktive ettiğini gösterdi.



Şekil 7. *C. Campestris* etanol ekstresinin farklı konsantrasyonlarının 24 saat inkübasyon sonrasında AGS hücrelerinin apoptoz yollarında yer alan proteinlerin (p53, bölünmüş Kas-3, bölünmüş Kas-9, bölünmüş PARP) ekspresyonları üzerine olan etkisi immünoablomasyon ile gösterilmiştir. Negatif kontrol olarak %1 DMSO kullanılmıştır. Referans değeri olarak GAPDH ile normalize eden veriler, artan *C. Campestris* konsantrasyonlarının mide kanseri hücre hatlarında apoptozu indüklediğini göstermiştir. Veriler \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir.

TARTIŞMA

Cuscuta campestris Yuncker (*C. campestris*) (tarla küskütü), (Convolvulaceae familyası), birçok ticari bitki mahsülün yapraksız parazitik bir bitkisidir. Bugüne kadar bu bitki türü, çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir (8, 10). *Cuscuta* (*C.reflexa*, *C.chinensis*, *C.australis*, *C.europeaea*) bitkisinin fito-bileşen içeriğini aydınlatmak için yapılan analizler bu bitki türünün flavonoidler ve flavonoller dahil olmak üzere önemli miktarda fenollere sahip olduklarını ortaya çıkarmıştır (8). Diğer *Cuscuta* türleri hakkında da geniş çaplı birkaç araştırma olmasına rağmen, *C. campestris* türü ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Şimdiye kadar Türkiye Anadolu Bölgesi'nden toplanan *C. campestris* bitkisinin fenolik içeriği ile antioksidan aktivitesini gösteren tek bir çalışma yapılmıştır (19). Bu çalışmada, *C. campestris* etanolik özütünün, yüksek oranda daha fazla fenolik ve flavonoid bileşik türü (epigallokateşin gallat, fumarik asit, hiperozid, luteolin-7-o-rutin, nepetin-7-glukozit, kuersetin, rutin) içerdiği gösterilmiştir. Fitokimyasal bileşenlerindeki bu farklılıklar, *Cuscuta* cinsi konakçı bitkilerin çeşitliliğinden ve farklı coğrafi bölgelerden toplanmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (20). Fitokimyasalların antioksidan aktivitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan spektrofotometrik bir metod olan ABTS'e göre, etanolik özüt ABTS katyonuna karşı %42 temizleyici kapasite göstermiştir. Benzer şekilde literatürdeki birçok çalışma da *Cuscuta* türlerinin antioksidan kapasitesinin %8 ila %5 aralığında olduğunu göstermektedir (20, 21). Ayrıca fenolik bileşiklerin anti-proliferatif etki göstermesini sağlayan pro-oksidan aktivitesi (22) de bu çalışma ile ilk kez gösterilmiştir. Bitki kaynaklı polifenoller hücrelerin redoks durumunu değiştirmelerine rağmen, çalışmalar çoğunlukla pro-oksidatif etkileri yerine anti-oksidatif etkilerine odaklanmıştır. Kanser hücreleri oksidatif stres indüksiyonuna neden olan yüksek seviyede reaktif oksijen türleri (ROS) ürettikleri için polifenoller gibi hücrede ROS miktarını artıran ajanlara karşı daha du-

yarlıdırlar (23). Bu sayede, tümör hücrelerini seçici bir şekilde öldürmek için pro-oksidan ajanların kullanımı ilham verici bir strateji olarak kabul edilmektedir. *C. campestris* özütümüzün, pro-oksidan özellik gösterdiği konsantrasyonu yaklaşık olarak özütün sitotoksik dozu olan 200 µg / ml civarında bulunmuştur. Sonuç olarak, özütümüzün kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi ile pro-oksidan aktivitesi arasında bir korelasyon bulunmuştur. Konya yöresinden elde edilen bu parazit bitkisi için yapılan fitokimyasal profil çalışmalarının sonuçları, yüksek farmakolojik aktivite potansiyeline sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır.

C. campestris'in etanolik özütünün insan mide adenokarsinom hücrelerine olan anti-proliferatif etkisini anlamak için ATP-Glo hücre canlılık deneyi gerçekleştirilmiştir. *C. campestris*'in hücreler ile 24 saatlik inkübasyonunun ardından hücrelerin %50' sini 154 µg/ml konsantrasyonunda inhibe ettiği bulunmuştur. *C.reflexa*, *C. chinensis* ve *C. epithimum* gibi iyi bilinen *Cuscuta* türleri de farklı kanser hücreleri üzerinde anti-proliferatif etkilere sahiptir. Daha önceki yapılan bir çalışmada, *C. chinensis* ve *C. epithimum*'ün çözücü tipine bağlı olarak HT-29, Hela ve MDA-MB-468 hücreleri üzerinde değişken bir sitotoksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (24). *C. reflexa* Roxb ise, EAC ve HEP3B karsinom hücreleri için etkili bir sitotoksik ajan olduğu gösterilmiştir (25). Çeşitli tipteki kanser hücreleri için farklı *Cuscuta* türlerinin IC50 konsantrasyonları, bahsedilen çalışmalarda 15-2000 µg / ml arasında bulunmuştur. Türkiye'nin Anadolu bölgesinden toplanan *C. campestris* ile yapılan sitotoksik analizleri de SNU-398 hepatoselüler karsinom hücreleri üzerinde anti-proliferatif etkiye sahip olduğunu göstermiştir (19). Ancak bu sitotoksik etkinin altında yatan hücresel mekanizmalar aydınlatılmamıştır. Ortaya koyduğumuz bu çalışma, *Cuscuta* türlerinden herhangi birinin mide karsinom hücreleri üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır. Aynı zamanda bu çalışma *C. campestris*'in AGC hücre hatları üzerindeki yarı-maksimal inhibitör konsantrasyon verilerini sunan ilk çalışmadır. Bu bulgulara ilaveten, çalışmamızda kullandığımız *C. Campestris* etanolik özütünün kanser hücreleri üzerinde herhangi bir seçiciliğe sahip olup olmadığını kontrol etmek amacıyla insan normal deri fibroblastik hücreleri (CCD-1079Sk) üzerinde de sitotoksik analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, *C. campestris*'in normal hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkisinin, mide karsinom hücrelerine nazaran önemli ölçüde hatta yarıdan daha az olduğunu açıkça göstermiştir. Sonuç olarak, çalışmamızda *C. campestris*'in AGC mide adenokarsinom hücrelerine karşı seçici sitotoksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Selvi ve arkadaşları da hazırladıkları bitki özütlerinin kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etki gösterdiğini ancak normal hücre hatlarında (hDF'ler) sitotoksik etki göstermediğini belirtmişlerdir (19).

C. campestris'in etanolik özütünün anti-proliferatif etki mekanizmalarını daha iyi anlamak için, mide adenokarsinom hücrelerindeki ROS üretim aktivitesi incelenmiş-

tir. *C. campestris*'in 250 µg/ml konsantrasyonuna kadar AGC hücrelerinde ROS oluşumunu azalttığı ancak bu konsantrasyonun üzerinde doza bağlı olarak hücrelerdeki ROS seviyelerini arttırdığı bulunmuştur. Toplam fenolik içeriklerinin anti-oksidatif etkide rol oynadığı iyi bilinmektedir (26). Ayrıca, bu tür bileşikler, konsantrasyona bağlı olarak pro-oksidan davranış sergilerler ve pH veya geçiş metallerinin varlığı gibi çeşitli çevresel faktörlerden de etkilenirler. Kanseri hücreleri oksidatif strese daha duyarlı olduğundan, polifenoller seçici olarak kanser hücrelerini öldürebilir ve kansere özgü apoptozu ve DNA hasarını tetikleyebilmektedirler (27). Bu nedenle, kanser hücrelerinde ROS üretiminin arttırılması, tümör proliferasyonunu inhibe etmek için etkili bir strateji olarak karşımıza çıkmaktadır. Önceki bir çalışmada, *C. campestris*'in lösemik hücrelerde ROS oluşumunu arttırdığını ve apoptozu indüklediği ortaya koyulmuştur (10). Fakat, *C. campestris*'in kanser ve normal hücrelerde ROS seviyesini nasıl etkilediğini açıklayan başka bir çalışma literatürde mevcut değildir. Elde ettiğimiz sonuçlar, *C. campestris*'in etanolik özütünün doza bağlı bir şekilde kanser hücreleri üzerinde normal hücrelere nazaran daha fazla ROS üretimine ve sitotoksik oksidatif strese neden olduğunu, bu artışın da *C. campestris*'in kanser tedavisi için etkili bir doğal bileşik olabileceğini göstermiştir. Çoğu *Cuscuta* türleri birbiriyle karşılaştırıldığında, *C. campestris*'in kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin olası mekanizmaları hala ayrıntılı bir şekilde sunulmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda, *C. campestris*'in kanser hücre DNA'sına nasıl ve hangi boyutta zarar verdiği araştırılmamıştır. Bu açığın giderilmesi için bu çalışmada, *C. campestris*'in tümör büyümesini nasıl engellediğini göstermek adına kanser hücreleri üzerindeki genotoksik etkisi araştırılmıştır. Komet analizi olarak bilinen tek hücreli jel elektroforezinin sonuçlarına göre, 150 µg / ml'nin üzerindeki *C. campestris* seviyeleri mide karsinom hücrelerinde önemli ölçüde DNA hasarına neden olmuştur. Bu bulgunun yanı sıra kanser hücrelerinde normal hücrelere göre daha fazla DNA hasarına neden olması sonuçların sadece kansere özgü olduğunu desteklemiştir.

Bugüne kadar, *Cuscuta* türlerinin kanser hücrelerindeki apoptotik etkisini açıklığa kavuşturacak çok az sayıda çalışma yapılmıştır ve henüz *C. campestris*'in kanser hücrelerindeki apoptotik mekanizmasını aydınlatacak herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Apoptoz sırasında hücrede kaspaz aktivasyonu gibi biyokimyasal olaylar, DNA ve protein parçalanması ve membran yapısında birtakım değişiklikler meydana gelir. Özellikle apoptoz aşamasında aktive olan bu kaspazlar birçok proteini, çekirdeği ve hücre iskeletini parçalamakta görev alır. Tüm bunların yanı sıra nükleer DNA'yı bozan DNAaz'ı da aktive ederler (28, 29). Kaspazlar apoptoz mekanizmasının merkezindedir ve kaspazların aktive edebileceği üç yol bulunmaktadır. Bunlar; içsel (mitokondriyal), dışsal (ölüm reseptörü) ve içsel endoplazmik retikulum yolu (30) olarak üç gruba ayrılır. Artmış mitokondriyal geçirgenlik ve sitokrom-c gibi pro-apoptotik moleküllerin sitoplazmaya salınması, içsel yolu başlatır. Sitokrom

c, Apaf-1 ve kaspaz-9'dan oluşan sitokrom c'nin sitoplazmik salınımı, kaspaz-3'ü aktive eder. Kaspaz-3'ün proteolitik enzim aktivasyonu gereklidir, çünkü regüle edilmediği takdirde kaspaz aktivitesi hücreleri gelişigüzel öldürür. (31). DNA hasarına cevap olarak aktifleşen çekirdeğe ait bir enzim olan poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP), DNA iplik kırıklarını tespit eder ve baz kesip çıkarma mekanizmasında görev olarak DNA onarımında rol oynar (32). Literatürde, şimdiye kadar bazı *Cuscuta* türlerinin sinyal iletim yollarına olan etkisi hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır fakat *C. campestris*'i baz alan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmalar esas olarak *C. chinensis* (33-37), *C. australis* (38) ve *C. Semen* 'i baz alarak gerçekleştirilmiştir (39). Bu çalışmada DNA hasarının tamir edilmediği bir durumu işaret eden bölünmüş kaspaz-3, bölünmüş kaspaz-9 ve apoptozu başlatan P53 proteininin ekspresyon seviyesi ile apoptoz sırasında bozulan DNA onarım fonksiyonunun en önemli belirteçleri olan bölünmüş PARP protein ekspresyon seviyeleri Western Blot analizi ile incelenmiştir. Sonuçlar, içsel yollar da önemli bir başlatıcı role sahip kaspaz 3 öncüsü olan bölünmüş-kaspaz 3'ün, doza bağlı olarak mide kanseri hücrelerinde apoptozu tetiklediğini göstermiştir. Kaspaz 9'un öncüsü olan bölünmüş kaspaz-9 da buna benzer sonuçlar göstermiştir. Öte yandan, bilinen önemli bir apoptoz belirteci olan P53'ün ekspresyonu artarken, başka bir apoptoz markörü olan DNA iplik kırıklarını tespit edebilen PARP'in da ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda *C. campestris* özütünün mide kanseri hücreleri ve normal deri fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik, apoptotik ve genotoksik etkileri araştırılmıştır. *C. campestris*, mide kanseri hücrelerinin büyümesini ROS üretimini arttırması, apoptozu tetiklemesi ve DNA hasarına neden olmasıyla inhibe etmiştir. Ayrıca, kanser ile sağlıklı hücre hatlarının karşılaştırmalı olarak analiz edildiği in vitro çalışmalar, *C. campestris* etanolik özütünün insan mide kanseri hücreleri üzerinde seçici bir sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu veriler ışığında çalışmamız, *C. campestris* 'in kanser hücreleri üzerindeki etkisini en detaylı bir şekilde sunan ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Çıkar çatışmaları: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedirler.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Beyannamesi: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurullar Birimi'nin 30.03.2021 tarihli, 06 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul yazısı ile çalışmanın Etik Kurul onayına gerek olmadığına karar verilmiştir.

Yazarların Katkıları

Çalışmanın planlanması: Huri Bulut, Ezgi Durmus, Abdürrahim Koçyiğit

DeneySEL sonuçların eldesi: Huri Bulut, Ezgi Durmus, Ebru Haciosmanoğlu, Kübra Bozali, Hilal Şentürk

Deneysel verilerin yorumlanması: Huri Bulut, Ezgi Durmus, Ebru Haciosmanoğlu, Abdürrahim Koçyiğit
Makale yazımı: Huri Bulut, Ezgi Durmus, Ebru Haciosmanoğlu, Abdürrahim Koçyiğit
Literatür taraması: Huri Bulut, Ezgi Durmus, Kübra Bozali, Hilal şentürk

KAYNAKLAR

- 1.) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:7-30.
- 2.) Herszenyi L, Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14:249-58.
- 3.) Kotecha R, Takami A, Espinoza JL. Dietary phytochemicals and cancer chemoprevention: a review of the clinical evidence. *Oncotarget.* 2016;7:52517-29.
- 4.) İlhan K, Nemli Y, Demir İ. Türkiye’de tarım ve tarım dışı alanlarda görülen küsküt türlerinin (*Cuscuta* spp.) taksonomik özellikleri, dağılışları ve konukçuları. *Türkiye Herboloji Dergisi.* 2018;21:1-7.
- 5.) Ahmad A, Tandon S, Xuan TD, et al. A Review on Phytoconstituents and Biological activities of *Cuscuta* species. *Biomed Pharmacother.* 2017;92:772-95.
- 6.) Othman MR. Corak taburan spatial serta potensi allelopati *Cuscuta campestris* Yuncker di Semenanjung Malaysia: University of Malaya, Faculty of Biology, Master of Science Thesis, Kuala Lumpur, Malaysia, 2013.
- 7.) Ferraz HO, Silva MG, Carvalho R, et al. Phytochemical study and evaluation of the antimicrobial activity and cytotoxicity of *Cuscuta racemosa*. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2011;21:41-6.
- 8.) Agha AM, Sattar EA, Galal A. Pharmacological study of *Cuscuta campestris* Yuncker. *Phytotherapy Research.* 1996;10:117-20.
- 9.) Sepehr MF, Jameie SB, Hajijafari B. The *Cuscuta kotschyana* effects on breast cancer cells line MCF7. *Journal of Medicinal Plants Research.* 2011;5:6344-51.
- 10.) Moradzadeh M, Hosseini A, Rakhshandeh H, et al. *Cuscuta campestris* induces apoptosis by increasing reactive oxygen species generation in human leukemic cells. *Avicenna J Phytomed.* 2018;8:237-45.
- 11.) Shahidi F, Nacz M, Griffiths W. Food phenolics: Sources, chemistry, effects, applications. *Trends in Food Science and Technology.* 1996;7:243.
- 12.) Eom SH, Park HJ, Jin CW, et al. Changes in antioxidant activity with temperature and time in *Chrysanthemum indicum* L.(Gamguk) teas during elution processes in hot water. *Food Science and Biotechnology.* 2008;17:408-12.
- 13.) Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004;37:112-9.
- 14.) McGahon AJ, Martin SJ, Bissonnette RP, et al. The end of the (cell) line: methods for the study of apoptosis in vitro. *Methods Cell Biol.* 1995;46:153-85.
- 15.) Kruger NJ. The Bradford method for protein quantitation. In: Walker JM; eds. *The protein protocols handbook.* 3rd ed. New Jersey: Humana Press;2009.p.17-24.
- 16.) Singh NP, McCoy MT, Tice RR, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Experimental cell research.* 1988;175:184-91.
- 17.) Strober W. Trypan blue exclusion test of cell viability. In: JE Coligan, BE Bierer, DH Margulies, EM Shevach, and W. Strober; eds. *Current Protocols in Immunology.* New York: John Wiley & Sons; 2015.p. A3.B.1-A3.B.3
- 18.) Hartmann A, Agurell E, Beevers C, et al. Recommendations for conducting the in vivo alkaline Comet assay. 4th International Comet Assay Workshop. *Mutagenesis.* 2003;18:45-51.

- 19.) Selvi EK, Turumtay H, Demir A, ve ark. Phytochemical profiling and evaluation of the hepatoprotective effect of *Cuscuta campestris* by high-performance liquid chromatography with diode array detection. *Analytical Letters.* 2018;51:1464-78.
- 20.) Noreen S, Noreen S, Ghuman SA, et al. The genus *Cuscuta* (Convolvaceae): An updated review on indigenous uses, phytochemistry, and pharmacology. *Iran J Basic Med Sci.* 2019;22:1225-52.
- 21.) Jakovljevic VD, Vrvic MM, Vrbnicanin S, et al. Phytochemical, Free Radical Scavenging and Antifungal Profile of *Cuscuta campestris* Yunck. *Seeds. Chem Biodivers.* 2018;15:e1800174.
- 22.) Akyuz E, Baskan KS, Tutem E, ve ark. Novel Protein-Based Solid-Biosensor for Determining Pro-oxidant Activity of Phenolic Compounds. *J Agric Food Chem.* 2017;65:5821-30.
- 23.) Martin-Cordero C, Jose Leon-Gonzalez A, Manuel Calderon-Montano J, et al. Pro-oxidant natural products as anticancer agents. *Current drug targets.* 2012;13:1006-28.
- 24.) Jafarian A, Ghannadi A, Mohebi B. Cytotoxic effects of chloroform and hydroalcoholic extracts of aerial parts of *Cuscuta chinensis* and *Cuscuta epithymum* on Hela, HT29 and MDA-MB-468 tumor cells. *Res Pharm Sci.* 2014;9:115-22.
- 25.) Suresh V, Sruthi V, Padmaja B, et al. In vitro anti-inflammatory and anti-cancer activities of *Cuscuta reflexa* Roxb. *J Ethnopharmacol.* 2011;134:872-7.
- 26.) Foti MC. Antioxidant properties of phenols. *J Pharm Pharmacol.* 2007;59:1673-85.
- 27.) Lambert JD, Elias RJ. The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention. *Arch Biochem Biophys.* 2010;501:65-72.
- 28.) Lavrik IN, Golks A, Krammer PH. Caspases: pharmacological manipulation of cell death. *J Clin Invest.* 2005;115:2665-72.
- 29.) Galluzzi L, Maiuri MC, Vitale I, et al. Cell death modalities: classification and pathophysiological implications. *Cell Death Differ.* 2007;14:1237-43.
- 30.) O'Brien MA, Kirby R. Apoptosis: A review of pro-apoptotic and anti-apoptotic pathways and dysregulation in disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 2008;18:572-85.
- 31.) Kroemer G, Galluzzi L, Brenner C. Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. *Physiol Rev.* 2007;87:99-163.
- 32.) Isabelle M, Morel X, Gagne JP, et al. Ethier C, Gagne P, et al. Investigation of PARP-1, PARP-2, and PARG interactomes by affinity-purification mass spectrometry. *Proteome Sci.* 2010;8:22.
- 33.) Ding JX, Li WL, Hu Y, et al. Characterization of estrogenic active ingredients in *Cuscuta chinensis* Lam. based on spectral characteristics and highperformance liquid chromatography/quadrupole timeofflight mass spectrometry. *Mol Med Rep.* 2019;19:1238-47.
- 34.) Wu HW, Feng YH, Wang DY, et al. Effect of Total Flavones from *Cuscuta Chinensis* on Anti-Abortion via the MAPK Signaling Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;18:6356190.
- 35.) Mo H, Zhang N, Li H, et al. Beneficial effects of *Cuscuta chinensis* extract on glucocorticoid-induced osteoporosis through modulation of RANKL/OPG signals. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52:e8754.
- 36.) Pang SC, Peng L, Zhang JP, et al. Bushenkangshuai Tablet Reduces Atherosclerotic Lesion by Improving Blood Lipids Metabolism and Inhibiting Inflammatory Response via TLR4 and NFkB Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2018;2018:1758383.
- 37.) Bae WJ, Zhu GQ, Choi SW, et al. Antioxidant and Antifibrotic Effect of a Herbal Formulation in vitro and in the Experimental Andropause via Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;2017:6024839.
- 38.) Yang S, Xu X, Xu H, et al. Purification, characterization and biological effect of reversing the kidney-yang deficiency of polysaccharides from *semen cuscutae*. *Carbohydrate Polymers.*

2017;175:249-56.

Cuscutae target MMP9 and promote invasion of EVT cells via

39.) Gao F, Zhou C, Qiu W, et al. Total flavonoids from Semen

Notch/AKT/MAPK signaling pathways. Sci Rep. 2018;8:17342.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 271-280

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurullar Birimi'nin 30.03.2021 tarihli, 06 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul yazısı ile çalışmanın Etik Kurul onayına gerek olmadığına karar verilmiştir.

INVESTIGATING THE CAUSES AND INCIDENCE OF MORTALITY IN PATIENTS USING BIOLOGICAL DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG (DMARD) AND THE MORTALITY RATES THEREOF COMPARED TO THE GENERAL POPULATION

BİYOLOJİK HASTALIK MODİFİYE EDİCİ ANTİRÖMATİZMAL İLAÇ (bDMARD) KULLANAN HASTALARIN MORTALİTE NEDENLERİNİN, MORTALİTE İNSİDANSLARININ VE GENEL TOPLUMA ORANLA MORTALİTE ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Mehmet Ali BALCI¹, Lütfi AKYOL¹

ABSTRACT

AIM: Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) are used in the treatment of most rheumatological diseases. There is a number of studies available in the literature, in which the effect of DMARDs on mortality has been investigated; however these studies were generally performed on rheumatoid arthritis (RA), and on tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) in particular. Hence, we aimed to conduct a more comprehensive study investigating the effects of using abatacept, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, secukinumab, tofacitinib and tocilizumab on mortality in patients with RA, ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), Behçet's disease, systemic lupus erythematosus (SLE), Takayasu's arteritis, systemic sclerosis (SSc), Sjogren's syndrome and other rheumatological diseases.

MATERIAL AND METHOD: Eight hundred forty seven patients that have used bDMARDs were included in our study. Age, gender, diagnosis and treatment information of these patients were retrospectively scanned and recorded. Death records were obtained from the National Death Notification Service, whereas the population records were obtained from the Turkish Statistical Institute. bDMARD-related incidence rates (IRs) for mortality was calculated.

RESULTS: A total of 847 patients, 464 (54.8%) of whom were female and 383 (45.2%) of whom were male, were included in the study. Mortality occurred in a total of 18 patients (2.1%) during the treatment process. Of these 18 patients, 5 patients were using rituximab, 4 patients were using infliximab, 3 patients were using adalimumab, 3 patients were using etanercept, 2 patients were using tocilizumab, and 1 patient was using golimumab. In terms of the mortalities by the type of diagnosis, 13 mortalities occurred in the group of patients diagnosed with RA, whereas 1 mortality occurred in each of the groups consisting of patients diagnosed with AS, PsA, Takayasu arteritis, granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) or SSc. The overall mortality incidence of the patients was calculated as 5.28 cases per 1000 years. Compared to the general population, the standardized mortality ratio (SMR) of the patients using bDMARDs was found to be 3.147 ((confidence interval (CI): 1.924-4.877)).

CONCLUSION: Our study is the first mortality study conducted in Turkey on patients with rheumatologic disease that use bDMARDs. The incidence rate (IR) for mortality we have found in patients using bDMARDs was comparable to the IRs reported in the literature, however we have found a higher standart mortality ratio (SMR) in our cohort compared to the Turkish population. In this respect, it is necessary to conduct larger-scale controlled studies.

Keywords: Antirheumatic agents, mortality, rheumatic diseases

¹ Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Health Sciences University, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Mart 2021 / March 2021

ÖZET

AMAÇ: Romatolojik hastalıkların çoğunun tedavisinde hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) kullanılmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda DMARD'ların mortalite üzerine etkisi araştırılmış fakat bu çalışmalar genellikle romatoid artrit (RA) ve genellikle tümör nekroz faktör inhibitörlerinin (TNFi) üzerinde yapılmıştır. Biz ise daha kapsamlı olarak RA, ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit (PsA), Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozus (SLE), Takayasu arteriti, sistemik skleroz (SSc), Sjögren sendromu ve diğer romatolojik hastalıklarda abatacept, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituksimab, secukinumab, tofacitinib ve tocilizumab kullanımının mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza bDMARD kullanan 847 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, tedavi verileri retrospektif olarak taranıp kayıt edildi. Ölüm kayıtları Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi'nden nüfus kayıtları Türkiye İstatistik Kurumu'ndan alındı. bDMARD ilişkili mortalite insidans oranları hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmaya 464 (54,8%) kadın, 383 (45,2%) erkek olmak üzere toplam 847 hasta alındı. Tedavi sürecinde rituksimab, infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab ve tocilizumab kullanan hastalarda (sırasıyla; 5, 4, 3, 3, 1, 2) olmak üzere toplam 18 hastada (%2,1) mortalite gerçekleşti. Tanıya göre bakıldığında RA, AS, PsA, Takayasu arteriti, granülomatöz polianjitis (Wegener granülomatözis), SSc tanılı hastalarda mortalite gerçekleşti (sırasıyla; 13, 1, 1, 1, 1, 1). Hastaların genel mortalite insidansı 1000 hasta yılında 5,28 vaka olarak tespit edildi. Genel nüfusa oranla bDMARD kullanan hastaların standart ölüm oranı (SMR) 3,147 (CI: 1,924-4,877) olarak saptandı.

SONUÇ: Çalışmamız Türkiye'deki bDMARD kullanan romatolojik hastalığı olan hastalarda yapılan ilk mortalite çalışmasıdır. Çalışmamızda genel olarak bDMARD kullanan hastalarda literatüre benzer bir mortalite insidans oranı tespit ettik; fakat kohortumuzda Türk toplumuna göre yüksek bir SMR saptadık. Bu açıdan daha geniş ölçekli, kontrol gruplu çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antiromatizmal ajanlar, mortalite, romatizmal hastalıklar

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet Ali BALCI

Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Health Sciences University, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Turkey

Gsm: +90 530 346 22 98 Fax: +90 (412) 258 00 60

E-mail: abalci13@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Mehmet Ali BALCI (ORCID: 0000-0003-0597-7788),

Lütfi AKYOL (ORCID: 0000-0001-6652-4008) E-mail: drakyol19@gmail.com

Helsinki Declaration and ethical permission was obtained from ethical review board of University of Health Sciences, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (29.01.2021, No: 660).

INTRODUCTION

Immunosuppressive agents are used in the treatment of rheumatological diseases such as rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), and systemic lupus erythematosus (SLE). These immunosuppressive agents are generally called disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). DMARDs are divided into 3 subgroups as conventional synthetic (cs) DMARDs (methotrexate, leflunomide, sulfasalazine), biological (b) DMARDs (tumor necrosis factor inhibitors [adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab], abatacept, rituximab, tocilizumab, secukinumab, sarilumab and biosimilar DMARDs), and targeted synthetic (ts) DMARDs (the Janus kinase inhibitors tofacitinib, baricitinib, filgotinib, upadacitinib) (1). There is a number of meta-analyses available in the literature, in which the effect of biological treatments on mortality has been investigated; however these studies were generally conducted on rheumatoid arthritis and on tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) in particular (2-5). Additionally, a review of the relevant literature did not reveal any mortality studies conducted in Turkey on the patients with rheumatic disease that use bDMARDs. Hence, we aimed to conduct a more comprehensive study investigating in general the causes and incidence of mortality in patients using bDMARDs and the mortality rates thereof compared to the general population, and in particular the effects of using abatacept, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, secukinumab, tofacitinib and tocilizumab on mortality in patients with RA, AS, Psoriatic Arthritis (PsA), Behçet's disease, SLE, Takayasu's arteritis, systemic sclerosis (SSc), Sjogren's syndrome and other rheumatological diseases.

MATERIAL AND METHOD

Eight hundred forty seven patients who applied to the University of Health Sciences, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Rheumatology Outpatient Clinic and used bDMARDs between 2010 and 2020 were included in the study. Age, gender, diagnosis and treatment information of these patients were retrospectively scanned and recorded. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and ethical permission was obtained from ethical review board of University of Health Sciences, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (29.01.2021, No: 660). The diagnosis information were taken from the database of our hospital based on the coding set forth in the 9th revision of the International Classification of Diseases (ICD-9). All patients with rheumatic diseases over the age of 18 who used bDMARD were included in the study. Death records were obtained from the National Death Notification Service (6). The data regarding the number of deaths that occurred in the Turkish population of the same age and sex were taken from the data base of the Turkish Statistical Institute (7). Incidence rate (IR) for mortality was calculated by dividing the number of mortalities by the total amount of person-time in the cohort. 95% confidence intervals (CIs) were calculated for IRs using the Byar's formula (8). Head-to-head comparisons were made among the biological agents

in terms of mortality rates. The standardized mortality ratio (SMR) was calculated by dividing the number of mortalities observed in the cohort by the number of deaths occurred in the Turkish population of the same age and gender. Statistical analyses were carried out using the SPSS V22.0 (IBM, Armonk, NY) software. Chi-square test was used to compare the categorical data. Cumulative survival curves were created using the Kaplan-Meier method. Cox regression analysis was carried out to determine the risk factors affecting survival. Values of $p < 0.05$ were considered to be statistically significant.

RESULTS

A total of 847 patients, 464 (54.8%) of whom were female and 383 (45.2%) of whom were male, were included in the study. The mean age of the patients was calculated as 42.3 ± 13.9 years, whereas the mean duration of medication use of the patients was calculated as 44.8 ± 36.4 months. Mortality occurred in a total of 18 patients (2.1%) during the treatment process. Of these 18 patients, 5 patients were using rituximab, 4 patients were using infliximab, 3 patients were using adalimumab, 3 patients were using etanercept, 2 patients were using tocilizumab, and 1 patient was using golimumab. No mortalities were observed in patients using abatacept, secukinumab, certolizumab pegol or tofacitinib. The overall survival analysis of the patients who have been using bDMARDs is shown in **Figure 1**, whereas the individual survival analysis of the patients based on the type of bDMARD they have been using is shown in **Figure 2**.

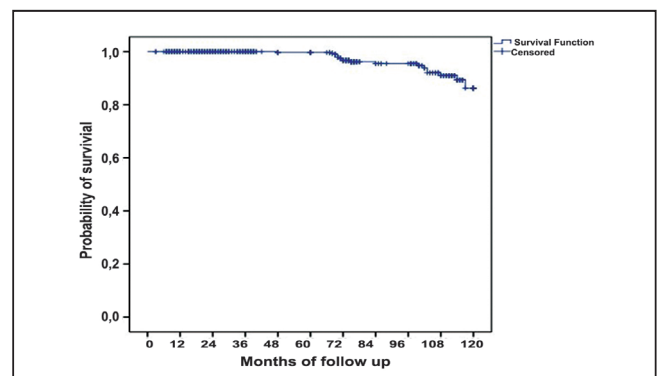


Figure 1. Overall survival analysis of the patients who have been using bDMARDs

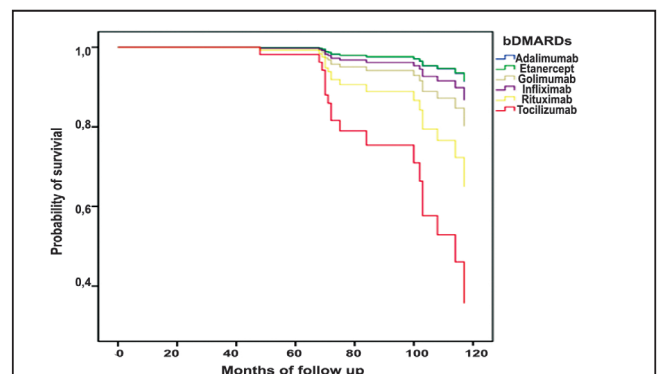


Figure 2. Individual survival analyses of the patients based on the type of the bDMARD they have been using

In terms of the mortalities by the type of diagnosis, 13 mortalities occurred in the group of patients diagnosed with RA, whereas 1 mortality occurred in each of the groups consisting of patients diagnosed with AS, PsA, Takayasu arteritis, granulomatosis with polyangiitis or SSc. The patients were followed up for a total of 3,410 patient-years. Breakdown of the patients years in descending order by the types of the bDMARDs revealed that the patients who have been using etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, rituximab, tocilizumab, certolizumab pegol, tofacitinib, abatacept and secukinumab were followed up for 855, 845, 522, 438, 322, 152, 125, 62, 58, and 26 patient-years, respectively.

The overall mortality incidence of the patients was calculated as 5.28 cases per 1000 years. Breakdown of the mortality incidences in ascending order by the types of the bDMARDs revealed that mortality incidence of the patients who have been using etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, rituximab, and tocilizumab were 3.51, 3.55, 7.66, 2.29, 15.52, 13.15, respectively. Of the 847 patients, 100 patients (11.8%) were determined to have switched from one biological to another. The highest rate (25%) of switching to another biological was observed in the patients who have been using

abatacept. The diagnoses, treatment data, clinical features and mortality incidences of the patients are shown in **Table 1**.

Compared to the general population, the SMR of patients using bDMARDs was found to be 3.147 (CI: 1.924-4.877). Breakdown of the SMRs of patients by the age groups revealed that the patients between the ages of 55-64 had the highest SMR, which is 7.252 (CI: 2.939-15.080). The SMR value of the patients included in the 15-44 age group compared to the general population could not be calculated, since no mortality had occurred in the said age group in our cohort. In conclusion, it was determined that the mortality rates in patients using bDMARDs were higher compared to the general population. The related data are given in **Table 2** in detail.

Head-to-head comparisons of the patient groups using different bDMARDs in terms of the increases observed in mortality risks revealed that the highest increase was observed in the group of patients who have been using tocilizumab, in comparison with the group of patients who have been using etanercept (HR: 21.701, CI: 1.931-243.893, p: 0.013). The related data are given in **Table 3** in detail.

Table 1. Clinical features and mortality rates of patients by the types of biological treatment

	Abatacept	Adalimumab	Etanercept	Golimumab	Infliximab	Rituximab	Secukinumab	Certolizumab pegol	Tofacitinib	Tocilizumab	Total
Gender (F/M/T)	7/5/12	80/102/182	71/89/147	78/69/147	46/45/91	76/17/93	7/8/15	37/23/60	29/3/32	42/13/55	464/383/847
Age (year), mean±sd	52,3±17,9	38,3± 13,5	40,2±11,5	40,2±11,0	40,1±14,0	51,4±15,2	39,2±9,6	38,1±11,1	54,5±12,5	50,8±14,8	42,3±13,9
Duration of treatment (month), mean±sd	53,0±27,3	51,6±39,0	60,3±37,8	30,9±22,0	67,5±42,2	40,9±37,1	15,5±4,3	20,0±10,9	21,2±15,2	29,9±24,1	44,8± 36,4
Follow-up/patient-years	58	845	855	438	522	322	26	125	62	152	3.410
incidence of mortality/ per 1.000 years	NA	3.55	3.51	2.29	7.66	15.52	NA	NA	NA	13.15	5.28
Switch, %	25	14.2	12.2	12.9	18.6	3.2	6.6	10	6.2	9.1	11.8
Death, n	0	3	3	1	4	5	0	0	0	2	18
RA, n/d	12/0	60/3	60/2	38/0	30/3	56/3	0/0	14/0	32/0	47/2	349/13
AS, n/d	0/0	104/0	98/1	103/0	40/0	0/0	10/0	44/0	0/0	0/0	399/1
PsA, n/d	0/0	11/0	2/0	6/1	2/0	0/0	5/0	2/0	0/0	0/0	28/1
Behçet, n/d	0/0	7/0	0/0	0/0	15/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	22/0
SLE, n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	12/0	0/0	0/0	0/0	0/0	12/0
Takayasu, n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	4/1	0/0	0/0	0/0	0/0	7/0	11/1
SSc, n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	9/1	0/0	0/0	0/0	0/0	9/1
Wegener, n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	8/1	0/0	0/0	0/0	0/0	8/1
Sjogren, n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6/0
Others', n/d	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/0	0/0	0/0	0/0	1/0	3/0

F: female, M: male, T: total, sd: standard deviation, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, PsA: psoriatic arthritis, SLE: systemic lupus erythematosus, SSc: systemic sclerosis, NA: not available, n: number, d: death, Others': polymyalgia rheumatica, familial mediterranean fever, dermatomyositis, adult-onset Still disease, polyarteritis nodosa

Table 2. SMRs by age groups

Age bracket	Number of deaths	Number of patients	SMR (CI)
18-24	0	71	NA
25-34	0	202	NA
35-44	0	241	NA
45-54	5	164	11.54 (4.229-25.58)
55-64	6	103	7.252 (2.939-15.08)
65-74	3	53	2.667 (0.6785-7.259)
75-84	4	13	2.824 (0.8973-6.812)
Total	18	847	3.147 (1.924-4.877)

SMR: Standardized mortality ratio, CI: Confidence interval, NA: not available

Table 3. Head-to-head comparisons of various bDMARD treatments by mortality risks

bDMARDs	HR	CI	p
Adalimumab vs Etanercept	1.070	0.215-5.318	0.934
Golimumab vs Adalimumab	1.630	0.147-18.012	0.690
Golimumab vs Etanercept	3.652	0.228-58.389	0.326
Golimumab vs Infliximab	4.118	0.227-74.636	0.306
Infliximab vs Adalimumab	1.462	0.325-6.566	0.620
Infliximab vs Etanercept	1.351	0.299-6.105	0.695
Rituximab vs Adalimumab	4.525	1.081-18.944	0.038
Rituximab vs Etanercept	4.841	1.53-20.329	0.017
Rituximab vs Golimumab	3.305	0.369-29.592	0.257
Rituximab vs Infliximab	2.906	0.769-10.989	0.100
Tocilizumab vs Adalimumab	8.972	1.236-65.141	0.030
Tocilizumab vs Etanercept	21.701	1.931-243.893	0.013
Tocilizumab vs Golimumab	3.188	0.243-41.778	0.361
Tocilizumab vs Infliximab	16.623	1.435-192.636	0.025
Tocilizumab vs Rituximab	1.649	0.301-9.046	0.561

HR: Hazard Ratio, CI: 95% Confidence Intervals, bDMARD: biological disease modifying antirheumatic drug

Table 4. The clinical features, laboratory results and causes of death of the patients who had died during the follow-up period

Age/Gender	Follow-up period (months)	Diagnosis	bDMARD	Causes of death
62/M	72	RA	Adalimumab	Cardiac arrest
66/M	68	RA	Adalimumab	Pneumonia, sepsis
67/F	103	RA	Adalimumab	Cardiac arrest
50/F	103	RA	Etanercept	Metastatic breast cancer, arf
57/F	70	AS	Etanercept	Cardiac arrest, crf, amyloidosis
64/F	102	RA	Etanercept	Unknown
49/F	70	PsA	Golimumab	Murder
47/F	114	Takayasu	Infliximab	Unknown
55/F	108	RA	Infliximab	Lumbar abscess, sepsis
77/F	75	RA	Infliximab	Pneumonia, sepsis
73/F	100	RA	Infliximab	Cardiac arrest
48/M	117	RA	Rituximab	Lung adenocarcinoma, pneumosepsis
50/F	71	Wegener	Rituximab	Cardiac arrest
62/F	72	SSc	Rituximab	Cardiac arrest
75/M	70	RA	Rituximab	Sepsis
75/M	69	RA	Rituximab	Cardiac arrest
55/F	48	RA	Tocilizumab	Sepsis
83/M	84	RA	Tocilizumab	CVA

arf: acute renal failure, crf: chronic renal failure, bDMARD: biological disease modifying antirheumatic drug, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, PsA: psoriatic arthritis, SSc: systemic sclerosis, CVA: cerebrovascular accident.

Causes of deaths in our cohort were determined as cardiovascular diseases (7 deaths), infectious diseases (5 deaths), malignancies (2 deaths), cerebrovascular disease (1 death), murder (1 death), and unknown causes (2 deaths). The clinical features, laboratory results and causes of death of the patients who had died during the follow-up period are summarized in **Table 4**.

DISCUSSION

In this study, we evaluated the relationship between bDMARD use and mortality in a cohort of rheumatic diseases. Our study is the most comprehensive study available in the literature investigating the effects of biological treatments on mortality taking different types of rheumatological diseases and bDMARDs into consideration. Our findings revealed an increase in general in the mortality rates in patients using bDMARDs compared to the general population (SMR: 3.147 [CI:1.924-4.877]) (5). In a study conducted in Sweden, SMR was found as 1.50 in both groups of RA patients that have (SMR: 1.03 to 1.96) and have not (SMR: 1.14 to 1.86) been using TNFi compared to the general population. In other words, although an increase was observed in the SMRs of patients with RA compared to the general population, TNFi use did not play a part in this increase (4). In two other studies, SMRs in RA patients using TNFi were found as 1.49 (95% CI 1.36 to 1.63) (5) and 0.82 (0.47-1.19) (9) , whereas the SMR we have found was higher than the SMRs reported in the literature.

In some studies (5, 10) it was reported that the TNFi use reduced the mortality risk in patients with RA in general, despite the fact that the breakdown of the relationship between the TNFi use and the mortality risk by the types of TNFi was not laid out in these studies; whereas in other studies (2, 11-13), it was reported that the TNFi use did not increase the risk of mortality in patients with RA. In another study, it was reported that TNFi use reduced the risk of mortality in female RA patients, but it did not have any effect on male RA patients (4). Yet in another study, TNFi use was found to have reduced mortality in RA patients with more than two comorbidities (3).

The overall mortality incidence of the patients was calculated as 5.28 cases per 1000 years, which is comparable to the results reported in the literature. To give an example, in a study conducted on patients with RA using infliximab, etanercept and adalimumab, the overall mortality incidence was found as 5.34 per 1000 person years (95% CI 4.20 to 6.69) (9).

The breakdown of the mortality incidences by the type of treatment revealed the following results: Mortality incidence in patients using adalimumab was found as 3.55 per 1.000 years, which is comparable to the results reported in several studies available in the literature. To cite a few of these articles; the mortality incidence of RA patients using adalimumab was found as 3.3/1000

per years in a study conducted in the United States of America (14) , and as 13 per 1000 person - years in another study conducted in Sweden (15).

Mortality incidence in patients using etanercept was found as 3.51 per 1.000 years, which is lower than the results reported in another study (15), in which the mortality incidence of RA patients using etanercept was found as 9 death per 1000 person-years (95% CI 7–12). Mortality incidence in patients using infliximab was found as 7.66 per 1.000 years, which is lower than the results reported in another study (15), in which the mortality incidence of RA patients using infliximab was found as 12 deaths per 1000 person-years (95% CI 9–15).

Mortality incidence in patients using rituximab was found as 15.52 per 1.000 years, which is lower than the incidence of mortality reported in another study (16) available in the literature. In the said study, the patients with RA and interstitial lung disease were compared in terms of mortality on the basis of using either rituximab or TNFi, and the mortality in those using rituximab was found to be 53.0 per 1000 person years, which is lower than the mortality in those using TNFi, which was found to be 94.8 per 1000 person years (95% CI: 74.4 to 118.7).

Lastly, mortality incidences in patients using golimumab and tocilizumab were found as 2.29 per 1.000 years and 13.15 per 1.000 years, respectively. However, we could not compare our results with the results of other studies as we could not find any other publications in the literature with mortality data in patients with rheumatologic disease using golimumab or tocilizumab.

Since tocilizumab and rituximab are also used in diseases with higher mortality such as vasculitis, it may have caused a higher mortality rate in patients using this drug compared to other drug groups.

Head-to-head comparison of biological treatments revealed that the highest increase in the risk of mortality was between the patients using tocilizumab and patients using etanercept (HR: 21.701, CI: 1.931-243.893, p: 0.013); whereas no significant difference was found between the patients that use infliximab, etanercept or adalimumab. This is a comparable result to the results available in the literature, where no significant difference was reported in terms of mortality between the patients that use infliximab, etanercept or adalimumab (3).

Of the 847 patients, 100 patients (11.8%) were determined to have switched from one biological to another. The breakdown of the number of patients switched from one biological to another based on the type of treatment revealed that 14.2% of patients using adalimumab, 12.2% of patients using etanercept, and 18.6% of patients using infliximab have switched to another biological, whereas in another study, it was found that 25% of patients using

adalimumab, 19% of patients using etanercept, and 35% of patients using infliximab have switched to another biological (15). The reason we have found lower results in our study may be due to the fact that the total follow-up time (3,410 patient-years) in our study was lower than the total follow-up time (19,118 person-years) in the said study (15).

Causes of deaths in our cohort were determined as cardiovascular diseases, infectious diseases, malignancies, cerebrovascular disease, murder and other diseases, which are comparable to the results reported in the literature (11).

The limitations of our study were that it was a retrospective study, that 1000 person-years was relatively a low value due to the low number of patients included in the study in spite of the 10-year follow-up period, that the fatal infection rate and the fatal malignancy incidence rate could not be calculated separately due to the low number of mortality, that separate mortality analyses based on the diagnoses could not be performed since mortalities by the types of rheumatological diseases were not homogeneously distributed, heterogeneity of disease groups and that no comparison can be made in terms of mortality with the patients that did not use TNFi as we did not have a control group that did not use TNFi. Mortality rates of diseases such as Wegener's, SSc and SLE will be different from AS, PsA and RA. On the other hand, the strengths of our study were that it included a wide range of rheumatological diseases and bDMARDs, and that it was the first mortality study on this subject conducted in Turkey.

CONCLUSIONS

Our study is the first mortality study conducted in Turkey on patients with rheumatologic disease that use bDMARDs. The incidence rate (IR) for mortality we have found in patients using bDMARDs in general was higher compared to the Turkish population and comparable to the IRs reported in the literature. However it was not possible to conclude that it was in fact the bDMARDs that have caused an increase in the mortality rate, as we could not compare our cohort with the group of rheumatologic patients who did not use bDMARDs, which is why larger-scale controlled studies are needed.

Acknowledgements

No funding was received. There is no conflict of interest.
Acknowledgements: The authors would like to thank

the patients.

REFERENCES

- 1.)Smolen JS, Landewe RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79: 685-99.
- 2.)Poiroux L, Allanore Y, Kahan A, et al. All-cause Mortality Associated with TNF-alpha Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med.* 2015;128: 1367-73 e1.
- 3.)Herrinton LJ, Liu L, Chen L, et al. Association between anti-TNF-alpha therapy and all-cause mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012; 21: 1311-20.
- 4.)Jacobsson LT, Turesson C, Nilsson JA, et al. Treatment with TNF blockers and mortality risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 670-5.
- 5.)Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNFalpha inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 415-21.
- 6.)Ölüm Bildirim Sistemi[<https://obs.saglik.gov.tr/Account/Login>]
- 7.)Türkiye İstatistik Kurumu [<https://www.tuik.gov.tr/tr/#>]
- 8.)Rothman K. *Epidemiology: An introduction.* New York, NY: Oxford University Press. 2002: 134.
- 9.)Thyagarajan V, Norman H, Alexander KA, et al. Risk of mortality, fatal infection, and fatal malignancy related to use of anti-tumor necrosis factor-alpha biologics by rheumatoid arthritis patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2012; 42: 223-33.
- 10.)Lv S, Han M, Yi R, et al. Anti-TNF-alpha therapy for patients with sepsis: a systematic meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2014; 68: 520-8.
- 11.)Lunt M, Watson KD, Dixon WG, et al. No evidence of association between anti-tumor necrosis factor treatment and mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 3145-53.
- 12.)Leombruno JP, Einarson TR, Keystone EC. The safety of anti-tumour necrosis factor treatments in rheumatoid arthritis: meta and exposure-adjusted pooled analyses of serious adverse events. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 1136-45.
- 13.)Carmona L, Descalzo MA, Perez-Pampin E, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 880-5.
- 14.)Harrold LR, Griffith J, Zueger P, et al. Longterm, Real-world Safety of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis: Analysis of a Prospective US-based Registry. *J Rheumatol.* 2020; 47: 959-67.
- 15.)Simard JF, Neovius M, Askling J, et al. Mortality rates in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: drug-specific comparisons in the Swedish Biologics Register. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 3502-10.
- 16.)Druce KL, Iqbal K, Watson KD, et al. Mortality in patients with interstitial lung disease treated with rituximab or TNFi as a first biologic. *RMD Open.* 2017;3:e000473.

MAKÜLER KORNEA DİSTROFİSİNDE KORNEANIN BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ

BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE CORNEA IN MACULAR CORNEAL DYSTROPHY

Selma ÖZBEK UZMAN¹, Gülizar DEMİROK¹, Züleyha YALNIZ AKKAYA¹, Ümit EKŞİOĞLU¹, Evin ÖZDEMİR¹, Mehmet YAKIN¹, Firdevs ÖRNEK¹, Ayşe BURCU¹

ÖZET

AMAÇ: Maküler kornea distrofinin (MKD) korneanın biyomekanik özellikleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Klinik olarak MKD tanısı konulmuş 45 hastanın 45 gözü (MKD grubu) ve 61 sağlıklı bireyin 61 gözü (kontrol grubu) çalışma kapsamına alındı. Tam oftalmolojik muayene sonrasında oküler cevap analizörü (ORA) ile, kornea histerezi (KH), kornea direnç faktörü (KRF), Goldmann ile uyumlu göz içi basıncı (GİBg) ve kornea düzeltmeli GİB (GİBcc) değerleri ve Pentacam veya ultrason pakimetrisi ile merkezi kornea kalınlığı (MKK) ölçüldü ve kaydedildi.

BULGULAR: İki grup, ortalama yaş (37,49 ± 10,05 ve 36,70 ± 10,72 yıl, p=0,703) ve cinsiyet dağılımı açısından (p=0,976) benzerdi. Maküler kornea distrofinin grubu ve kontrol grubunda ortalama KH [9,52 ± 1,37 ve 10,99 ± 1,16 mmHg (p <0,001)]; ortalama KRF [8,92 ± 1,48 ve 10,70 ± 1,30 mmHg (p <0,001)]; ortalama MKK [395,71 ± 41,62 ve 531,39 ± 28,69 µm (p <0,001)]; ortalama GİBg [12,14 ± 2,49 ve 14,75 ± 2,66 mmHg (p <0,001)]; ve ortalama GİBcc [13,78 ± 2,65 ve 14,75 ± 2,56 mmHg (p = 0,021)] açısından anlamlı fark tespit edildi. Ancak MKK'nin etkisi istatistiksel olarak kontrol altına alındığında, KH, KRF, GİBg ve GİBcc her iki grupta da benzer olarak bulundu.

SONUÇ: Maküler kornea distrofinin ortalama CH, CRF, IOPcc ve IOPg sağlıklı kontrollere göre daha düşüktür. Ancak maküler kornea distrofinin görülen korneanın kollajen tabakaları ve hücre dışı matrisindeki histopatolojik değişiklikler korneanın biyomekanik özelliklerinde ORA ile tespit edilebilen değişikliğe neden olmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Oküler cevap analizörü (ORA); kornea histerezi (KH); kornea direnç faktörü (KRF); maküler kornea distrofinin (MKD); merkezi kornea kalınlığı (MKK).

ABSTRACT

AIM: To evaluate the effect of macular corneal dystrophy (MCD) on the corneal biomechanical properties and to compare it with healthy individuals.

MATERIAL AND METHOD: 45 eyes of 45 patients with a clinical diagnosis of MCD (MCD group) and 61 eyes of 61 healthy individuals (control group) were included in the study. After the full ophthalmologic examination, corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), Goldmann-correlated intraocular pressure (IOPg) and corneal-compensated IOP (IOPcc) and central corneal thickness (CCT) were measured and recorded.

RESULTS: The two groups were similar in terms of mean age (37.49 ± 10.05 and 36.70 ± 10.72 years, p = 0.703) and gender distribution (p = 0.976). In the MCD group and control group mean CH [9.52 ± 1.37 and 10.99 ± 1.16 mmHg (p <0.001)]; mean CRF [8.92 ± 1.48 and 10.70 ± 1.30 mmHg (p <0.001)]; mean CCT [395.71 ± 41.62 and 531.39 ± 28.69 µm (p <0.001)]; mean IOPg [12.14 ± 2.49 and 14.75 ± 2.66 mmHg (p <0.001)]; and mean IOPcc [13.78 ± 2.65 and 14.75 ± 2.56 mmHg (p = 0.021)] a significant difference were found in terms of. When the effect of CCT was statistically controlled, CH, CRF, IOPg and IOPcc were similar in both groups.

CONCLUSION: In MCD, mean CH, CRF, IOPcc and IOPg are lower than healthy controls. However, histopathological changes in the collagen layers and extracellular matrix of the cornea in MCD do not cause changes in the corneal biomechanical properties that can be detected by ORA.

Keywords: Ocular response analyzer (ORA); corneal hysteresis (CH); corneal resistance factor (CRF); macular corneal dystrophy (MCD); central corneal thickness (CCT).

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Selma ÖZBEK-UZMAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Uluçanlar Cad. No: 89, 06230, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 250 06 34 E-posta: ozbekselma@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Selma ÖZBEK-UZMAN (ORCID : 0000-0002-4967-7325),

Gülizar DEMİROK (ORCID : 0000-0003-4655-4669) E-posta: gulizardemirok@hotmail.com,

Züleyha YALNIZ-AKKAYA (ORCID : 0000-0003-3817-2214) E-posta: zyalniz@yahoo.com,

Ümit EKŞİOĞLU (ORCID : 0000-0002-3061-7162) E-posta: ekioglu@gmail.com,

Evin ÖZDEMİR (ORCID : 0000-0002-8452-8595) E-posta: evinsingar@yahoo.com,

Mehmet YAKIN (ORCID : 0000-0002-3470-4124) E-posta: yakinmehmet@hotmail.com,

Firdevs ÖRNEK (ORCID : 0000-0003-2412-0675) E-posta: firdevsornek@gmail.com,

Ayşe BURCU (ORCID : 0000-0002-2345-0456) E-posta: anurozler@yahoo.com.tr

Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Tıpta Uzmanlık Kurulu) onay alındı (10.01.2018 - 0032)

GİRİŞ

Maküler kornea distrofisi (MKD), sıklıkla yaşamın ilk on yılında ortaya çıkan, bilateral, progresif ve hızlı görme bozukluğuyla karakterize otozomal resesif geçişli bir kornea bozukluğudur. Başlangıçta ön stromada çok sayıda küçük, düzensiz, gri-beyaz, yuvarlak opasiteler mevcutken zamanla periferik olarak limbus ile derin stroma ve Descemet membranına kadar uzanan arada temiz alan bırakmayan yoğun stromal bulanıklık ortaya çıkar (1,2). Kornea stromasındaki histopatolojik bozulma, korneanın sertliğinde değişikliklere ve su bağlama kapasitesinde düşmeye bu da merkezi kornea kalınlığında azalmaya yol açar (1,2). Avrupa, Japonya ve Kuzey Amerika'da en nadir görülen stromal distrofi iken ülkemiz gibi akraba evliliklerinin sık görüldüğü Suudi Arabistan ve Güney Hindistan'da en sık görülen stromal distrofidir (3-5).

Oküler cevap analizörü (ORA) ile korneal histerezis (KH) ve kornea direnç faktörü (KRF), Goldmann ile uyumlu göz içi basıncı (GİBg) ve kornea düzeltmeli GİB (GİBcc) dahil olmak üzere kornea biyomekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan elektro-optik bir cihazdır (6). Korneal histerezis, korneanın kalınlığını, hidrasyonunu, rijiditesini ve henüz tanımlanmamış faktörlerin birikmiş etkisini göstermektedir ve daha çok korneanın viskoz özelliklerinin bir ifadesidir, GİB'den bağımsız olduğu gösterilmiştir. Kornea direnç faktörü ise, KH'den elde edilen bir değerdir ve korneanın elastik özelliğini yansıtan ve korneanın genel direncini ifade eden bir parametredir (6-9).

Korneanın biyomekanik özellikleri, GİB'in doğru değerlendirilmesi, keratorefraktif cerrahi adaylarında postoperatif ektazi gibi risklerin preoperatif değerlendirilebilmesi ve sağlıklı ve anormal kornealar arasındaki ayrımı sağlaması açısından önemlidir (6,7).

Keratokonus (KK), Fuchs kornea distrofisi (FKD) ve keratorefraktif cerrahinin korneanın biyomekanik özelliklerine etkisi üzerine çok sayıda çalışma vardır (6-10). Bununla birlikte, bildiğimiz kadarıyla, MKD'li hastalarda korneanın biyomekanik özellikleri üzerine çalışma mevcut değildir. Bu nedenle, bu çalışmada MKD'li gözlerin ORA ile ölçülen korneanın biyomekanik özelliklerini sağlıklı gözlerle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Tıpta Uzmanlık Kurulu) onay alındı (10.01.2018 - 0032) ve çalışma insan konularını içeren araştırmalar için Helsinki Deklarasyonu hükümlerine bağlı kalınarak gerçekleştirildi.

Maküler korneal distrofi 45 hastanın 45 gözü (22 erkek ve 23 kadın) ve 61 sağlıklı bireyin 61 gözü (30 erkek ve 31 kadın) çalışma kapsamına alındı. MKD tanısı, tıbbi öykü, aile öyküsü ve yarık lamba muayenelerine

dayanarak deneyimli bir kornea uzmanı (AB) tarafından kornea distrofilerinin uluslararası sınıflandırmasına (IC3D) göre konuldu (11). Tüm hastalarımızda bilateral MKD olmasına rağmen her hastanın sadece tek gözü rastgele seçilerek çalışmaya dahil edildi. Her iki grup için; 18 yaş altı olan, başka bir kornea hastalığı veya geçirilmiş göz operasyonu olan, kornea dokusunu etkileyebilecek ilaç kullanan, kontakt lens kullanıcısı, bağ dokusu hastalığı veya diyabet gibi sistemik hastalığı olan bireyler çalışmaya çalışma dışı bırakıldı.

Tüm gözlere slit-lamba biyomikroskopi, fundus muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi (GAT; Haag-Streit, Koenitz, Switzerland) ile göz içi basıncı ölçümü ve ORA (Reichert Ophthalmic Instruments, software version 3.01, Buffalo, NY, USA) ile korneanın biyomekanik özelliklerin incelenmesi dahil olmak üzere ayrıntılı oftalmik değerlendirme yapıldı. Merkezi kornea kalınlığı (MCK) Scheimpflug kamera (Pentacam; Oculus, Wetzlar, Germany) kullanılarak değerlendirildi. Ancak yoğun kornea opasitesine bağlı olarak Pentacam ile pakimetri haritası alınamayan MKD hastaları için ultrasonografik pakimetri (Sonomed Pacscan 300 AP digital biometric ruler, Lac Success, NY, USA) kullanıldı. Her bir göz için dört adet ORA ölçümü ve pakimetrik harita elde edildi ve en yüksek kaliteli ölçümler çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler ticari yazılım (SPSS for Windows, sürüm 22,0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak belirlendi. Varyansların homojenliğini değerlendirmek için Levene testi kullanıldı. Aksi belirtilmedikçe, sürekli veriler normal dağılanlar için ortalama \pm standart sapma ve normal dağılmayanlar için medyan (aralık, minimum - maksimum değer) olarak tanımlandı. Kategorik veriler, vaka sayısı (%) olarak tanımlandı.

İki bağımsız grup arasında normal dağılan değişkenlerdeki farklılıklar Student's t-testi kullanılarak analiz edildi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. MCK etkisinin kontrolü için gruplar arası farklılıklar ANCOVA testi ile analiz edilmiştir (Kovaryans analizi). Değişkenler arasındaki ilişki derecesi Pearson korelasyon katsayısı ve kısmi korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Maküler kornea distrofisi grubu ve kontrol grubunun demografik verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. İki grup ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerdi ($p > 0,05$).

Her iki grubun kornea biyomekanik özellikleri ve MCK değerleri **Tablo 2**'de özetlenmiştir. Kornea histerezisi, KRF, GİBg, GİBcc ve MCK açısından gruplar arasındaki fark anlamlı idi. ($p < 0,05$). Bu farklılık hasta grubunda

bütün bu bahsi geçen değişkenlerin ortalama veya medyan değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olmasından kaynaklanmaktadır. (Normal dağılanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılmıştır.)

Maküler kornea distrofisi ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapılmadan önce ve düzeltme yapıldıktan sonra MKK ile KH ve KRF arasındaki korelasyonlar **Tablo 3**'de gösterilmiştir. Yaş ve cinsiyet için düzeltme yapıldıktan sonra, MKK; MKD grubunda

hem KH hem de KRF ile korele iken ve kontrol grubunda sadece KRF ile korele idi ($p < 0.05$).

Maküler kornea distrofisi grubunda GİBcc ile MKK, KH ve KRF arasında korelasyon yokken, kontrol grubunda GİBcc ile MKK ve KRF arasında pozitif korelasyon ayrıca KH arasında negatif korelasyon vardı (**Tablo 4**). Merkezi kornea kalınlığı için düzeltme yapıldıktan sonra, her iki grup KH, KRF, GİBcc ve GİBg değerleri açısından istatistiksel olarak benzer bulundu (düzeltmiş ortalama =) (**Tablo 5**).

Tablo 1. Maküler kornea distrofisi grubu ve kontrol grubunun demografik verileri.

Değişkenler		MKD grubu (n:45)	Kontrol grubu (n:61)	p
Yaş (yıl) †		37,49 ± 10,05	36,70 ± 10,72	0,703
Cinsiyet ‡	Kadın	23 (51,1%)	31 (50,8%)	0,976
Yön ‡	Sağ	24 (53,3%)	39 (63,9%)	0,272

MKD, Maküler kornea distrofisi;

Veriler devamlı değişkenler için ortalama ± standart deviasyon ve kategorik değişkenler için sayı (yüzde) olarak verilmiştir; †: Student t test and ‡: Chi-square test, $p < 0,05$

Tablo 2. Korneanın biyomekanik özellikleri & MKK değerleri

	MKD grubu (n = 45)	Kontrol grubu (n = 61)	p
KH† (mmHg)	9,52 ± 1,37 (7,2–12,5)	10,99 ± 1,16 (8,2–13,9)	< 0,001
KRF† (mmHg)	8,92 ± 1,48 (6–13)	10,70 ± 1,30 (8,4–14,1)	< 0,001
GİBg‡ (mmHg)	12 (7,70–19,70)	14,70 (10,4–20,8)	< 0,001
GİBcc† (mmHg)	13,54 ± 2,70 (8–23,1)	14,75 ± 2,56 (10,4–20,1)	0,021
MKK† (µm)	395,71±41,62 (320–481)	531,39± 28,69 (491–597)	< 0,001

Veriler devamlı değişkenler için ortalama ± standart deviasyon veya medyan (minimum–maksimum) ve kategorik değişkenler için sayı (yüzde) olarak verilmiştir; †: Student's t- test, ‡: Mann–Whitney U test, $p < 0,05$

MKD, Maküler kornea distrofisi; MKK, Merkezi kornea kalınlığı; KH, Kornea Histerezisi; KRF, Kornea Direnç Faktörü; GİBg, Goldman ile uyumlu göz içi basıncı ve GİBcc, Kornea düzeltmeli göz içi basıncı.

Tablo 3. MKK, KH, ve KRF arasındaki korelasyonlar

		MKK			
		Düzeltilme yok		Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmeli	
		r	p	r	p
MKD grubu (n = 45)	KH	0,287	0,056	0,339	0,026
	KRF	0,369	0,013	0,470	0,001
Kontrol grubu (n = 61)	KH	0,169	0,193	0,205	0,119
	KRF	0,371	0,003	0,425	0,001

r, korelasyon katsayısı; Pearson korelasyon katsayısı ve kısmi korelasyon analizi kullanıldı, $p < 0,05$. MKD, Maküler Kornea Distrofisi; MKK, Merkezi Kornea Kalınlığı; KH, Kornea Histerezisi; KRF, Kornea Direnç Faktörü.

Tablo 4. GİBcc ile MKK, KH, KRF arasındaki korelasyonlar

		GİBcc			
		Düzeltilme yok		Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmeli	
		r	p	r	p
MKD grubu (n = 45)	MKK	0,232	0,125	0,256	0,098
	KH	–0,275	0,067	–0,284	0,064
	KRF	0,198	0,192	0,177	0,257
Kontrol grubu (n = 61)	MKK	0,270	0,035	0,277	0,033
	KH	–0,438	< 0,001	–0,438	0,001
	KRF	0,215	0,095	0,261	0,046

r, korelasyon katsayısı; Pearson korelasyon katsayısı ve Parsiyel korelasyon analizi kullanıldı, $p < 0,05$. MKD, Maküler Kornea Distrofisi; MKK, Merkezi Kornea Kalınlığı; KH, Kornea Histerezisi; KRF, Kornea Direnç Faktörü ve GİBcc, Kornea düzeltmeli göz içi basıncı.

Tablo 5. Merkezi kornea kalınlığı etkisi kontrol edildikten sonra grupların KH, KRF, GİBcc ve GİBg açısından karşılaştırılması.

	MKD grubu (n:45)		Kontrol grubu (n:61)		p
	X	SE	X	SE	
KH	10,175	0,326	10,505	0,253	0,533
KRF	10,055	0,343	9,864	0,267	0,731
GİBcc	14,991	0,679	13,674	0,528	0,234
GİBg	14,266	0,666	13,220	0,518	0,334

Kovaryat değişkeni: MKK (ANCOVA kullanılarak kontrol edildi), X Düzeltilmiş ortalama; SE, Standart Hata; MKD, Maküler Kornea Distrofisi; MKK, Merkezi Kornea Kalınlığı; KH, Kornea Histeresizi; KRF, Kornea Direnç Faktörü; GİBcc, Kornea düzeltilmeli GİB; ve GİBg, Goldman ile uyumlu göz içi basıncı.

TARTIŞMA

Kornea stroması, proteoglikan matris tarafından oluşturulan oldukça organize kollajen fibrillerinden (tip I, III ve V) oluşur ve korneanın biyomekanik özelliklerinin ana belirleyicisidir (12-14). Maküler kornea distrofil hastalarda gözlemlenen korneanın ara maddesi ve kollajen bileşenindeki yapısal değişikliklerin ORA ile ölçülen biyomekanik değişikliklere yol açabileceği düşünülmektedir. Kollajen ve elastin korneanın direncinden ve elastikiyetinden sorumlu olup ve KRF ile ilişkili iken, proteoglikanlar, keratinositler ve fibroblastlar tarafından oluşturulan ara madde viskoelastisite sağlar ve KH ile ilişkilidir (12,14).

Maküler kornea distrofisinde primer patolojik değişiklikler keratositlerde ve kornea endotelinde ortaya çıkan glikozaminoglikanların intrasitoplazmik birikimidir. Proteoglikanların çapı ve miktarı artarken kollajen fibril çapı ve fibriller arasındaki mesafe de önemli ölçüde azalır. Normal bir korneada proteoglikanlar sadece tek bir kollajen fibrili ile temas halindeyken MKD'de proteoglikanlar büyük çaplıdır ve genellikle 2-3 kollajen fibrili ile temas halindedir. Maküler kornea distrofisinde kollajen fibril çapı ve fibriller arası mesafede azalma, anormal glikozaminoglikanların birikimi ve sülfasyonda düşmeye bağlı ortaya çıkan keratan sülfat miktarında azalma şeklindeki histopatolojik değişiklikler, korneanın sertliği ile birlikte korneanın su bağlama kapasitesinde bir azalmaya ve kornea kalınlığında azalmaya neden olur(1,15-19) Çalışmamızda MKD grubunda MKK kontrol grubuna göre daha düşük iken, topografi analizinde hiçbir olguda eş zamanlı keratokonus saptanmadı.

Korneada yapısal değişikliklere neden olan hastalıklarda, biyomekanik parametrelerde etkilenir. Sağlıklı gözlerde KH ve KRF, MKK ile pozitif ilişkilidir (20). Fuchs kornea distrofisinde KH ve KRF'nin normal gözlerden daha düşük olduğu, KRF'nin MKK ile negatif korelasyon gösterdiği ve bunun kornea hidrasyonu yanı sıra kornea dokularında viskozitede azalmaya yol açabilen kornea biyomekaniklerinin diğer yönleriyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8,9). KK'lu hastaların gözlerinde; KH ve KRF'ün, yaş, cinsiyet ve MKK'nin ayarlanmasından sonra bile sağlıklı gözlerle göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (12,20-22). Ancak çapraz bağlamayı takiben korneaların gücündeki % 300 artışa rağmen KH ve KRF'nin değişmediği bulunmuştur (23,24). Ayrıca,

granüler korneal distrofisindeki yapısal değişikliklerin de ORA tarafından belirlenebilen biyomekanik değişikliklere neden olmadığı bildirilmiştir (25).

Çalışmamızda, MKD'li gözlerde normal gözlerle göre KH, KRF, GİBcc ve GİBg değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu ve MKK'nin KRF ile zayıf bir korelasyon gösterirken KH ile korele olmadığı bulundu. Yaş ve cinsiyet faktörü ayarlandıktan sonra da, KRF; MKK ile pozitif korelasyon gösterirken KH; MKK ile orta derecede korele idi. Ancak MKK'nin etkisi kontrol altına alındığında, bu yapısal değişikliklerin ORA tarafından belirlenebilen istatistiksel olarak anlamlı farka yol açan biyomekanik değişikliklere neden olmadığı görüldü. Bu durum MKK'den farklı yapısal değişikliklerin ORA ölçümlerinde gözlemlenen etkilerden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Korneal biyomekanik özellikler potansiyel olarak GİB ölçümlerinin doğruluğunu etkiler. Son çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında, daha yüksek KH ve KRF'li kornealarda deformasyona karşı daha yüksek bir direncin ortaya çıkacağı ve dolayısıyla GAT, GİBcc veya GİBg değerlerinin gerçek değerlerden daha yüksek olacağı beklenmektedir (6,8,9,26,27). Gerçek GİB'in daha doğru bir göstergesi olduğu bilinen GİBcc, MKK ile korelasyon göstermezken, KH ile koreledir bu nedenle GİBg'ye göre korneal biyomekanik özelliklerden daha az etkilenir (8,26-28).

Bununla birlikte, çalışmamızda KH, GİBcc ile korelasyon göstermemiştir, ancak yaş ve cinsiyetin etkisi kontrol edildiğinde, orta derecede anlamlı negatif korelasyon kaydedilmiştir. Bizim sonuçlarımıza göre, MKK'nin etkisi dışlandığında, MKD grubunda sağlıklı kontrollere göre KH daha düşük ve KRF, GİBcc ve GİBg daha yüksek değerlerine sahipti. Ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu farklılık, bireysel varyasyonlar ve çalışmamızın küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle ortaya çıkmış olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları; MKD grubunda MKK'nin kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olması ve bu farklılığın istatistiksel yöntemle ortadan kaldırılarak biyomekanik özelliklerin karşılaştırılmış olması ve MKD'nin nadir bir hastalık olması nedeniyle küçük örneklem büyüklüğüne sahip olunmasıdır. Kontrol grubu olarak daha ince kornea kalınlığına sahip olgu-

larla daha büyük bir örneklem boyutuna sahip gelecek-teki çalışmalarda daha tutarlı sonuçlar elde edilebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, FKD ve keratokonus hastalarında kolla-jen tabakalarının veya ekstraselüler matriksin histopa-tolojik olarak bozulması kornea biyomekanik özellik-lerini etkilerken, çapraz bağlama sonrası kornealarda olduğu gibi MKD'de de korneanın ORA ile ölçülen biyomekanik özelliklerini etkilememektedir. Bu durum MKD'de MKK'den farklı yapısal değişikliklerin ORA ölçümlerinde gözlemlenen etkilerden sorumlu olabi-leceğini, kornea biyomekanikliğinin diğer yönünü tespit etmek için bunlar dışındaki parametrelerin değerlendi-rilmesinin gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Yazarlık katkıları:

Fikir/kavram: Selma Özbek-Uzman;

Tasarım: Selma Özbek-Uzman,

Denetleme/Danışmanlık: Züleyha Yalnız-Akkaya, Gülizar Demirok, Ayşe Burcu;

Veri toplama/ İşleme: Selma Özbek-Uzman, Züleyha Yalnız-Akkaya, Gülizar Demirok, Mehmet Yakın, Ümit Eksioğlu; Kaynak taraması: Züleyha Yalnız-Akkaya, Evin Özdemir, Firdevs Örnek;

Makalenin yazımı: Selma Özbek-Uzman;

Eleştirel inceleme: Züleyha Yalnız-Akkaya, Gülizar Demirok, Ayşe Burcu.

Teşekkür: İstatistiksel analiz için Dr. Esra Arslanoğ-lu'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- 1.)Javadi MA, Rafee'i AB, Kamalian N, et al. Concomitant keratoconus and macular corneal dystrophy. *Cornea*. 2004;23:508-12.
- 2.)Kocluk Y, Yalnız-Akkaya Z, Burcu A, et al. Corneal topography analysis of stromal corneal dystrophies. *Pak J Med Sci*. 2015;31:116-120.
- 3.)Lang GK, Naumann GO. The frequency of corneal dystrophies requiring keratoplasty in Europe and the U.S.A. *Cornea*. 1987;6:209-11.
- 4.)Alzuhairy S, Alkatan HM, Al-Rajhi AA. Prevalence and histopathological characteristics of corneal stromal dystrophies in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22:179-85.
- 5.)Pandrowala H, Bansal A, Vemuganti GK, et al. Frequency, distribution, and outcome of keratoplasty for corneal dystrophies at a tertiary eye care center in South India. *Cornea*. 2004;23:541-6.
- 6.)Garcia-Porta N, Fernandes P, Queiros A, et al. Corneal biomechanical properties in different ocular conditions and new measurement techniques. *ISRN Ophthalmol*. 2014;4:724546.
- 7.)Gkika M, Labiris G, Giarmoukakis A, et al. Evaluation of corneal hysteresis and corneal resistance factor after corneal cross-linking for keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250:565-73.
- 8.)del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, et al. Biomechanical properties of the cornea in Fuchs' corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:3199-3202.
- 9.)Clemmensen K, Hjortdal J. Intraocular pressure and corneal

biomechanics in Fuchs' endothelial dystrophy and after posterior lamellar keratoplasty. *Acta Ophthalmologica*. 2014;4:350-54.

10.)Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, et al. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:1371-5.

11.)Weiss JS, Moller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies-edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-59.

12.)Moshirfar M, Edmonds JN, Behunin NL, et al. Corneal biomechanics in iatrogenic ectasia and keratoconus: A review of the literature. *Oman J Ophthalmol*. 2013;6:12-7.

13.)Del Monte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:588-598.

14.)Ihanamaki T, Pelliniemi LJ, Vuorio E. Collagens and collagen-related matrix components in the human and mouse eye. *Prog Retin Eye Res*. 2004;23:403-44.

15.)Murab S, Chameettachal S, Ghosh S. Establishment of an in vitro monolayer model of macular corneal dystrophy. *Lab Invest*. 2016;96:1311-26.

16.)Akhtar S, Alkatan HM, Kirat O, et al. Collagen fibrils and proteoglycans of macular dystrophy cornea: ultrastructure and 3D transmission electron tomography. *Microsc Microanal*. 2015;21:666-79.

17.)Meek KM, Quantock AJ, Elliott GF, et al. Macular corneal dystrophy: the macromolecular structure of the stroma observed using electron microscopy and synchrotron X-ray diffraction. *Exp Eye Res*. 1989;49:941-958.

18.)Quantock AJ, Meek KM, Thonar EJ, et al. Synchrotron X-ray diffraction in atypical macular dystrophy. *Eye (Lond)*. 1993;7:779-784.

19.)Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, et al. Collagen fibrillogenesis in vitro: interaction of types I and V collagen regulates fibril diameter. *J Cell Sci*. 1990;95:649-657.

20.)Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, et al. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3026-3031.

21.)Kara N, Altinkaynak H, Baz O, et al. Biomechanical evaluation of cornea in topographically normal relatives of patients with keratoconus. *Cornea*. 2013;32:262-266.

22.)Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:1948-1956.

23.)Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavinultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract and Refract Surg*. 2003;29:1780-1785.

24.)Poli M, Cornut PL, Balmittgere T, et al. Prospective study of corneal collagen cross-linking efficacy and tolerance in the treatment of keratoconus and Corneal ectasia: 3-year results. *Cornea*. 2013;5:583-590.

25.)Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. The changes in corneal biomechanical parameters after phototherapeutic keratectomy in eyes with granular corneal dystrophy. *Eye (Lond)*. 2009;23:1790-1795.

26.)Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma*. 2006;15:364-370.

27.)Touboul D, Roberts C, Kérautret J, et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:616-622.28.

28.)Franco S and Lira M. Biomechanical properties of the cornea measured by the Ocular Response Analyzer and their association with intraocular pressure and the central corneal curvature. *Clin Expt Optom*. 2009;92:469-475.

İNTRAUTERİN FETAL ÖLÜM NEDENİYLE ÖLÜ DOĞUM GERÇEKLEŞTİREN GEBE KADINLARDA ANTENATAL TARAMA TESTİ PARAMETRELERİNİN FETAL ÖLÜM ÜZERİNE OLAN PREDİKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE PREDICTIVITY OF ANTENATAL SCREENING TEST PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WHO HAD STILLBIRTH DUE TO INTRAUTERINE FETAL DEMISE

Seyit Ahmet EROL¹, Orhan ALTINBOĞA¹, Atakan TANAÇAN¹, Ali Turhan ÇAĞLAR², Yaprak ENGIN-ÜSTÜN³, A. Seval ÖZGÜ-ERDİNÇ⁴

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda intrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum gerçekleştirmiş gebe kadınlara ait antenatal tarama testi parametrelerinin retrospektif incelenerek maternal yaş ve doğum haftalarına göre fetal ölüm üzerine olan prediktivitesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu retrospektif kohort çalışmaya, 1 Ocak 2017-15 Haziran 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 20. gebelik haftası ve üzerinde intrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum gerçekleştirmiş olan toplam 394 gebe kadın dahil edildi. Hastalara ait demografik özellikler, doğum karakteristikleri ve antenatal tarama testi (ikili, üçlü test) parametreleri (nukal saydamlık [NT], serbest beta insan koryonik gonadotropin [β -hCG], gebelik ilişkili plazma protein-A [PAPP-A], hCG, ankonjuge östriol [uE3], serum alfa fetoprotein [AFP] ortalamasının katları [MoM] değerleri) 35 yaş altı ve üstü ile 20-34. ve 34 üzeri gebelik haftalarına göre ayrı ayrı gruplar şeklinde karşılaştırıldı. Ayrıca antenatal tarama test parametrelerinin doğum haftası ile korelasyonu değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS 26.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: 35 yaş altı ve üstü gruplar arasında, antenatal test parametreleri MoM değerleri, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı yönünden istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). 20-34. ve 34 üzeri gebelik haftalarına göre gruplar arasında, antenatal test parametreleri MoM değerleri yönünden istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). Doğum haftası ile ikili test β -hCG, PAPP-A, NT, üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmedi ($p>0.05$).

SONUÇ: İlk trimester NT artışı, serbest β -hCG ve PAPP-A düşüklüğü ile ikinci trimester AFP, hCG ve dimerik inhibin alfa artışı tespit edilen olgularda olumsuz gebelik sonuçları yönünden klinisyenler dikkatli olmalıdır. Ancakgünümüzde ölü doğumun prediktivitesinde klinik pratikte faydası gösterilmiş kesin bir laboratuvar testi henüz bulunmamaktadır. Serum belirteçlerinin tanımlanabilir kombinasyonunun ölü doğum için bir tarama testi kadar iyi performansı şu aşamada gösterilememektedir. Standartlaştırılmış tarama testi parametreleri ve sonuçları ile büyük kohort çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antenatal tarama, Fetal ölüm, Gebelik, Ölü doğum

ABSTRACT

AIM: To evaluate the predictivity of antenatal screening test parameters in pregnant women who had stillbirth due to intrauterine fetal demise according to maternal age and gestational birth weeks by retrospectively analysis.

MATERIAL AND METHOD: This retrospective cohort study included a total of 394 pregnant women who had a stillbirth due to intrauterine fetal demise at 20 weeks of gestation or later between January 1, 2017, and June 15, 2019. Patients' demographic characteristics, birth characteristics, and antenatal screening test (combined, triple test) parameters (NT, free β -hCG, PAPP-A, hCG, uE3, serum AFP MoM values) were compared in separate groups of under and above 35 years of age and 20-34 weeks and above 34 weeks of gestation. Additionally, the correlation of antenatal screening test parameters with gestational week was evaluated.

RESULTS: There was no statistically significant difference between groups under and above 35 years of age in terms of antenatal test parameters MoM values, gestational week, mode of delivery, and birth weight ($p>0.05$). There was no statistically significant difference between the groups of 20-34 weeks and above 34 weeks of gestation in terms of antenatal test parameters MoM values ($p>0.05$). There was no statistically significant correlation between gestational birth week and the combined test β -hCG, PAPP-A, NT, triple test hCG, uE3 and AFP MoM values ($p>0.05$).

CONCLUSION: Clinicians should be careful about adverse pregnancy outcomes in cases of first-trimester increased NT, low free β -hCG, and PAPP-A, and second-trimester increased AFP, hCG, and dimeric inhibin alpha. However, there is currently no definitive laboratory test that has been demonstrated to be useful for predicting stillbirth in clinical practice. The identifiable combination of serum markers does not perform as well as a screening test for stillbirth at this stage. There is a need for large cohort studies with standardized screening test parameters and results.

Keywords: Antenatal screening, Fetal death, Pregnancy, Stillbirth

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Seyit Ahmet EROL

Ankara Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi, 1604. Cadde No: 9
06800 Bilkent, Çankaya, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 506 750 1785

E-posta: gyn.aerol@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Seyit Ahmet EROL (ORCID: 0000-0002-2494-4896),

Orhan ALTINBOĞA (ORCID: 0000-0001-9992-8535) Gsm: +90 506 402 80 67

E-posta: orhanaltinboga@gmail.com,

Atakan TANAÇAN (ORCID: 0000-0001-8209-8248) Gsm: +90 532 353 08 92

E-posta: atakantanacan@yahoo.com,

Ali Turhan ÇAĞLAR (ORCID: 0000-0002-7022-3029) Gsm: +90 532 435 68 70

E-posta: turhan_caglar@yahoo.com,

Yaprak ENGIN-ÜSTÜN (ORCID: 0000-0002-1011-3848) Gsm: +90 535 959 71 16

E-posta: ustunyaprak@yahoo.com,

A. Seval ÖZGÜ-ERDİNÇ (ORCID: 0000-0002-6132-5779) Gsm: +90 505 488 41 44

E-posta: sevalerdinc@gmail.com

GİRİŞ

Ölü doğum genellikle yaşam belirtisi olmayan 20. gebelik haftası ve üzerindeki bir fetüsün doğumunu ifade etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) fetal ölümü, gebeliğin herhangi bir döneminde fetüsün intrauterin ölümü olarak tanımlar, ancak uluslararası karşılaştırmaların yapılabilmesi için 28. gebelik haftasında veya sonrasında yaşam belirtisi olmayan bebek olarak tanımlanmasını önermektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (The United States National Center for Health Statistics) ölü doğumu, 20. gebelik haftasından sonra, doğumdan önce veya doğum sırasında meydana gelen bir fetal ölüm veya fetal kayıp olarak tanımlamaktadır. Ayrıca 20-27. haftalar arasında erken, 28-36. haftalar arasında geç ve ≥ 37 haftada ise term ölü doğum olarak gruplandırır. Genel olarak ≥ 20 gebelik haftası ve/veya ≥ 350 gram (50. persantili temsil etmesi nedeniyle) doğum ağırlığı şeklinde fetal ölümler bildirilmektedir (1, 2). Dünyada ölü doğum oranları 35/1 000'lerden 15/1000'lere şeklinde düşme trendinde olup bu durum antenatal bakım hizmetlerindeki gelişmeler, maternal risk faktörlerinin daha iyi yönetilmesi ve doğumla ilgili artan tecrübelerle ilişkilendirilmiştir (3). ABD'de bu oran 1 000 canlı doğumda 6, İngiltere'de ise toplam 1 000 doğumda 3,51'dir (4).

Ölü doğum, çeşitli maternal, fetal ve plasental bozuklukların sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkelere düşük veya yüksek gelirli olmasına, gebeliğin erken veya geç dönemine göre ölü doğumun etyolojisi değişebilmekle birlikte, genel olarak obstrükte veya uzamış doğum, preeklampsi, enfeksiyonlar, konjenital ya da karyotip (genetik) anomalileri, fetal hidrops, fetal aritmiler, fetomaternal hemoraji, fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) ile ilişkili plasental patolojiler, plasenta dekolmanı, umbilikal kord anomalileri ve maternal tıbbi hastalıklar yaygın nedenler olarak görülmektedir (1, 5). Açıklanamayan fetal ölüm ise tanımlanabilir bir fetal, plasental, maternal veya obstetrik etiyolojiye atfedilemeyen fetal kayıplar olup tüm fetal ölümlerin yaklaşık %25-60'ıdır (6). Maternal risk faktörleri olarak siyah ırk, genç ya da ileri yaş (≥ 35), evlenmemiş durum, parite (nullipar veya ≥ 3 artmış risk), olumsuz sosyal ve davranışsal faktörler, önceki gebeliklerde ölü doğum öyküsü, olumsuz gebelik sonuçları (preterm doğum, gebelik yaşına göre küçük bebek [SGA]), diabetes mellitus, hipertansif hastalıklar, sistemik lupus eritamotozus (SLE), kronik böbrek hastalığı, hipo-hipertiroidizm, obstrüktif uyku apnesi, madde kullanımı (sigara, alkol, kokain, metamfetamin vb.) gibi eşlik eden kronik tıbbi hastalıklar, edinsel trombofililer (antifosfolipit sendrom=AFS), obezite, intrahepatik kolestaz, uterin anomaliler, yardımcı üreme teknikleri (YÜT), fetal risk faktörleri olarak çoğul gebelikler, erkek cinsiyet, trombosit alloimmünizasyonu, postterm gebelikler literatürde bildirilmektedir (1, 7-9).

Ölü doğumun prediktivitesine yönelik risk modellemesi fikri halen güncelliğini korumaktadır. Literatürde fetal kayıp için geliştirilen çeşitli hasta spesifik risk modelleri bildirilmiştir. Ancak geliştirilen prediksiyon modellerinin

de bias oranlarının yüksek kalması, ilgili risk faktörlerinin hesaba dahil edilmemesi ve doğrudan ölü doğum ile ilişkili olmaması gibi nedenlerden ötürü klinik pratikte yararlı olacak kadar iyi bir performans henüz gösterilememiş, bu konuda daha fazla çalışmanın desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (10). Bununla beraber, günümüzde ölü doğumun tahminine yönelik klinik laboratuvar testi henüz bulunmamaktadır. Conde-Agudelo ve ark. ölü doğumu tek bir kategori şeklinde tahmin edebilecek birinci ve ikinci trimester testinin klinik kullanımında henüz olmadığını ancak uterin arter pulsatilite indeksi ve maternal serum gebelikle ilişkili plazma protein-A (PAPP-A) düzeylerinin plasental disfonksiyon bozukluklarıyla ilişkili iyi bir prediktör olabileceğini ancak bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamıştır (11). Populasyon bazlı Down sendromu tarama programına ait anormal değerlerdeki biyokimyasal analizlerinin olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkisine yönelik çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Dugoff ve ark. FASTER çalışmasında ilk trimesterde düşük PAPP-A düzeylerinin olumsuz gebelik sonuçlarıyla, düşük serbest beta insan koryonik gonadotropin (β -hCG) düzeylerinin ve artmış nukal saydamlığın (NT) erken fetal kayıpla ilişkisini sunmuştur (12). Hui ve ark. maternal serum belirteçleri kombinasyonunun preeklampsi, SGA ve 24 haftadan sonra ölü doğumun tahminine yönelik performansını değerlendirdikleri derlemelerinde standartlaştırılmış tarama testi parametreleri ve sonuçları ile büyük kohort çalışmalarına ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (13). Gomez ve ark. ilk trimester ekstrem değerlerin olumsuz gebelik sonuçlarının tahminini değerlendirdikleri çalışmada, PAPP-A'nın 10. persantil altında olmasının olumsuz gebelik sonuçları riskinde artışla ilişkili olduğu fakat bu durumun hastaların az bir kısmında görüldüğü vurgulanmıştır (14). Ölü doğumun prediktivitesinde ve gebeliklerin yönetiminde bir protokol oluşturularak antenatal tarama testi parametrelerinin maliyet etkin şekilde kullanılabilirliğinin belirlenmesine yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (1). Bununla birlikte, literatürde ölü doğum prediktivitesinin serum analizleri, maternal yaş ve doğum haftası değerlendirilerek incelendiği çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada intrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum gerçekleştirmiş gebe kadınlara ait antenatal tarama testi parametrelerinin retrospektif incelenerek maternal yaş ve doğum haftalarına göre fetal ölüm üzerine olan prediktivitesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışmaya, çalışmanın yürütülmesine dair Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) kararı alındıktan sonra (Tarih: 25/04/2019, Karar No: 6) 1 Ocak 2017-15 Haziran 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 20. gebelik haftası ve üzeri intrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum gerçekleştirmiş olan toplam 394 gebe kadın dahil edildi. Fetal anomaliler ve previyabl prematür membran rüptürü olan olgular gebelik terminasyonu

olarak klasifiye edildiği için çalışmaya dahil edilmedi (15). Hastane elektronik sistem ve arşiv kayıtlarından hastalara ait verilere ulaşıldı. Hastalara ait demografik özellikler, önceki gebelik kaybı öyküsü, çoğul gebelik durumu, ikili test β -hCG ve PAPP-A ortalamasının katları (MoM) değerleri, ikili test β -hCG ve PAPP-A 0.4 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri, nukal saydamlık (NT) MoM değerleri, üçlü test hCG, ankonjuge östriol (uE3) ve serum alfa fetoprotein (AFP) MoM değerleri, üçlü test hCG, E3 ve AFP 2.5 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri, doğum haftası (ek olarak 20-34 hafta ve ≥ 34 hafta olacak şekilde), doğum şekli (vajinal, sezaryen), doğum ağırlığı gibi doğum karakteristikleri 35 yaş altı ve üzeri gruplar şeklinde karşılaştırıldı. Ayrıca hastalara ait ikili test β -hCG ve PAPP-A MoM değerleri, ikili test β -hCG ve PAPP-A 0.4 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri, üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerleri, üçlü test hCG, uE3 ve AFP 2.5 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri 20-34 hafta ve ≥ 34 hafta gruplar şeklinde karşılaştırıldı. Son olarak ikili test β -hCG, PAPP-A, NT, üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerlerinin doğum haftası ile korelasyonu değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS.26, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım izlenmemesi nedeniyle tanımlayıcı analizler medyan (ortanca) ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak sunuldu. Gruplar arası medyan (ortanca) değerleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayılar (n) ve yüzdeler (%) ile sunuldu. Gruplar arasında kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi Spearman testi ile yapıldı. p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 394 gebe kadın dahil edildi. Önceki gebelik kaybı öyküsü toplamda yaklaşık %28,6 (n=113), çoğul gebelik öyküsü yaklaşık %3,5 idi (n=14). Toplamda ikili test β -hCG, PAPP-A ve NT MoM değerlerine ulaşılabilen hasta sayısı 81, üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerlerine ulaşılabilen hasta sayısı sırasıyla 86, 87 ve 91 idi. Toplam 270 hasta vajinal doğum ile (yaklaşık %68,5), 124 hasta histerotomi ile (yaklaşık %31,4) doğum gerçekleştirdi. 35 yaş altı (n=306) ve üzeri (n=88) gruplar arasında maternal yaş, gravida, parite, yaşayan, abortus ve önceki gebelik kaybı öyküsü yönünden istatistiksel anlamlı fark izlendi (sırasıyla %18,7, %9,8 ve $p < 0,001$). Çoğul gebelik durumu yönünden gruplar arasında fark izlenmedi (sırasıyla %2, %1,2 ve $p = 0,456$). İkili test β -hCG ve PAPP-A MoM değerleri bakımından gruplar arasında fark izlenmedi (sırasıyla 0,92, 0,82 ve 1,23, 0,96, $p = 0,230$ ve $p = 0,214$). İkili test β -hCG ve PAPP-A 0,4 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri arasında gruplar arasında fark izlenmedi

($p = 0,159$, $p = 0,316$, $p = 0,099$ ve $p = 0,272$). Nukal saydamlık (NT) MoM değerleri arasında gruplar arasında fark izlenmedi (sırasıyla 1,10 ve 1,14, $p = 0,129$). Üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla 1,14, 0,92, 0,88, 0,91, 1,21, 1,23 ve $p = 0,644$, $p = 0,473$ ve $p = 0,537$). Üçlü test hCG, uE3 ve AFP 2.5 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri arasında gruplar arasında fark izlenmedi ($p = 0,235$, $p = 0,434$, $p = 0,766$, $p = 0,895$, $p = 0,201$ ve $p = 0,340$) (Tablo 1).

Doğum karakteristiklerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılmasında ise doğum haftası (ek olarak 20-34 hafta ve ≥ 34 hafta olacak şekilde) yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla 30, 28 ve $p = 0,098$, $p = 0,179$, $p = 0,226$). Doğum şekli (vajinal, histerotomi) ve doğum ağırlığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla %74,8, %13,9, %23, %8,3, $p = 0,172$, $p = 0,193$ ve 1250 (235-4080), 970 (200-4030), $p = 0,154$) (Tablo 1).

Doğum haftalarına göre yapılan karşılaştırmada ise 20-34. ve 34 üzeri gebelik haftalarına göre ikili test β -hCG ve PAPP-A MoM değerleri bakımından gruplar arasında fark izlenmedi (sırasıyla 0,88, 0,92 ve 1,23, 0,82, $p = 0,761$ ve $p = 0,061$). İkili test β -hCG ve PAPP-A 0,4 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri bakımından gruplar arasında fark izlenmedi ($p = 0,667$, $p = 0,560$, $p = 0,526$ ve $p = 0,716$). Üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla 0,93, 0,77, 0,91, 0,96, 1,11, 1,40 ve $p = 0,602$, $p = 0,179$ ve $p = 0,120$). Üçlü test hCG, uE3 ve AFP 2.5 MoM altı ve üzeri değerleri ve yüzdeleri arasında gruplar arasında fark izlenmedi ($p = 0,637$, $p = 0,696$, $p = 0,815$, $p = 0,886$, $p = 0,739$ ve $p = 0,665$) (Tablo 2). Son olarak doğum haftası ile ikili test β -hCG, PAPP-A, NT, üçlü test hCG, uE3 ve AFP MoM değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmedi ($r = 0,034$, $p = 0,763$, $r = -0,210$, $p = 0,060$, $r = -0,083$, $p = 0,464$, $r = -0,057$, $p = 0,605$, $r = 0,145$, $p = 0,181$ ve $r = 0,164$, $p = 0,120$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

ABD Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi fetal ölümü solunum, kalp atımı, umbilikal kord pulsasyonu veya istemli kas hareketleri gibi yaşam belirtilerini göstermeyen bir fetüsün doğumu olarak tanımlar (1). ABD'de 160 doğumdan 1'inde meydana gelen en sık görülen olumsuz gebelik sonuçlarından birisidir. Yıllık olarak ≥ 20 . gebelik haftasında yaklaşık 23 600 ölü doğum rapor edilmektedir (1). Yine prospektif fetal ölüm oranlarının 20-22. gebelik haftalarında daha yüksek, 29-33. gebelik haftalarında daha düşük olduğu 37. gebelik haftasına kadar yine nispeten düşük seyrettiği sonrasında 38. gebelik haftasında tırmanışa geçtiği ve 42. gebelik haftasında zirveye çıktığı belirtilmiştir (15). Ölü doğumların yaklaşık %50'si 20-27. gebelik haftasında (esas olarak 20-23. gebelik haftaları) kalan %50'si ≥ 28 . gebelik haftasında gerçekleşmektedir (15). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak < 34 . gebelik haftasında ölü doğum oranı %71,6, ≥ 34 . gebelik haftasında ise %28,4 olarak tespit edilmiştir. Aşırı preterm (< 28 hafta), erken

preterm (28-31 hafta), orta (moderate)-geç preterm (32-36 hafta) ve term gebeliklerde (≥ 37 hafta) ölü doğum insidansı sırasıyla %32,8, %7,2, %0,9 ve %0,2 olarak çalışmalarda belirtilmiştir (4).

Tablo 1: İntrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum öyküsü olan gebeliklere ait demografik özelliklerin, antenatal tarama testi parametrelerinin ve doğum karakteristiklerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	35 yaş altı grup (n=306)	35 yaş ve üzeri grup (n=88)	p
Maternal yaş (yıl) ^a	26 (16-34)	38 (35-47)	<0.001
Gravida ^a	2 (1-13)	3 (1-8)	<0.001
Parite ^a	1 (0-4)	2 (0-7)	<0.001
Yaşayan ^a	1 (0-4)	2 (0-7)	<0.001
Abortus ^a	0 (0-8)	0 (0-4)	<0.001
Önceki gebelik kaybı öyküsü (n, %) ^b	74 (%18.7)	39 (%9.8)	<0.001
Çoğul gebelik durumu (n, %) ^b	9 (%2)	5 (%1.2)	0.456
İkiz eşinin ölümü (n, %)	2 (%14.2)	1 (%7.1)	
İkiz gebelik (n, %)	7 (%50)	3 (%21.4)	
Üçüz gebelik (n, %)	0 (%0)	1 (%7.1)	
İkili test β -hCG (MoM) ^a	0.92 (0.23-3.48)	0.82 (0.43-2.40)	0.230
İkili test β -hCG <0.4 MoM (n, %) ^b	5 (%6.1)	0 (%0)	0.159
İkili test β -hCG ≥ 0.4 MoM (n, %) ^b	54 (%66.6)	22 (%27.1)	0.316
İkili test PAPP-A (MoM) ^a	1.23 (0.41-6.40)	0.96 (0.25-4.43)	0.214
İkili test PAPP-A <0.4 MoM (n, %) ^b	0 (%0)	1 (%1.2)	0.099
İkili test PAPP-A ≥ 0.4 MoM (n, %) ^b	59 (%72.8)	21 (%25.9)	0.272
Nukal saydamlık (NT) (MoM) ^a	1.1 (0.54-1.8)	1.14 (0.71-3.2)	0.129
Üçlü test hCG (MoM) ^a	1.14 (0.19-2.93)	0.92 (0.39-2.98)	0.644
Üçlü test hCG <2.5 MoM (n, %) ^b	55 (%63.9)	23 (%26.7)	0.235
Üçlü test hCG ≥ 2.5 MoM (n, %) ^b	8 (%9.3)	1 (%1.1)	0.434
Üçlü test uE3 (MoM) ^a	0.88 (0.39-1.90)	0.91 (0.21-1.85)	0.473
Üçlü test uE3 <2.5 MoM (n, %) ^b	62 (%72.1)	24 (%27.9)	0.766
Üçlü test uE3 ≥ 2.5 MoM (n, %) ^b	0 (%0)	0 (%0)	0.895
Üçlü test AFP (MoM) ^a	1.21 (0.47-3.37)	1.23 (0.55-3.47)	0.537
Üçlü test AFP <2.5 MoM (n, %) ^b	63 (%69.2)	22 (%24.1)	0.201
Üçlü test AFP ≥ 2.5 MoM (n, %) ^b	3 (%3.2)	3 (%3.2)	0.340
Doğum haftası (hafta) ^a	30 (20-41)	28 (20-41)	0.098
Doğum haftası (20-34 hafta) (n, %) ^b	214 (%54.3)	68 (%17.2)	0.179
Doğum haftası (34 hafta üzeri) (n, %) ^b	92 (%23.3)	20 (%5)	0.226
Doğum şekli (vajinal doğum) (n, %) ^b	215 (%74.8)	55 (%13.9)	0.172
Doğum şekli (histerotomi) (n, %) ^b	91 (%23)	33 (%8.3)	0.193
Doğum ağırlığı (gram) ^a	1250 (235-4080)	970 (200-4030)	0.154

AFP: Alfa fetoprotein, β -hCG: Beta-insan koryonik gonadotropin, uE3: Ankonjuge östriol, hCG: insan koryonik gonadotropin, MoM: Ortalamanın katları, NT: Nukal saydamlık, PAPP-A: Gebelikte ilişkili plazma protein-A

^a İstatistiksel analiz Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Veriler medyan (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu.

^b İstatistiksel analiz Pearson Ki-kare testi ile yapıldı

Tablo 2: İntrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum öyküsü olan gebeliklere ait antenatal tarama testi parametrelerinin doğum haftalarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	20-34 hafta olan grup (n=282)	34 hafta ve üzeri olan grup (n=112)	p
İkili test β -hCG (MoM) ^a	0,88 (0,23-3,48)	0,92 (0,36-2,97)	0.761
İkili test β -hCG <0,4 MoM (n, %) ^b	4 (%4,9)	1 (%1,2)	0.667
İkili test β -hCG $\geq 0,4$ MoM (n, %) ^b	54 (%66,6)	22 (%27,1)	0.560
İkili test PAPP-A (MoM) ^a	1,23 (0,46-6,40)	0,82 (0,40-2,76)	0.061
İkili test PAPP-A <0,4 MoM (n, %) ^b	1 (%1,2)	0 (%0)	0.526
İkili test PAPP-A $\geq 0,4$ MoM (n, %) ^b	57 (%70,3)	23 (%28,3)	0.716
Üçlü test hCG (MoM) ^a	0,93 (0,32-4,65)	0,77 (0,27-8,23)	0.602
Üçlü test hCG <2,5 MoM (n, %) ^b	57 (%66,2)	20 (%23,2)	0.637
Üçlü test hCG $\geq 2,5$ MoM (n, %) ^b	6 (%6,9)	3 (%3,4)	0.696
Üçlü test uE3 (MoM) ^a	0,91 (0,39-1,88)	0,96 (0,59-1,75)	0.179
Üçlü test uE3 <2,5 MoM (n, %) ^b	63 (%73,2)	23 (%26,7)	0.815
Üçlü test uE3 $\geq 2,5$ MoM (n, %) ^b	0 (%0)	0 (%0)	0.886
Üçlü test AFP (MoM) ^a	1,11 (0,47-3,47)	1,40 (0,56-3,37)	0.120
Üçlü test AFP <2,5 MoM (n, %) ^b	62 (%68,1)	23 (%25,2)	0.739
Üçlü test AFP $\geq 2,5$ MoM (n, %) ^b	4 (%4,3)	2 (%2,1)	0.665

AFP: Alfa fetoprotein, β -hCG: Beta-insan koryonik gonadotropin, uE3: Ankonjuge östriol, hCG: insan koryonik gonadotropin,

MoM: Ortalamanın katları, PAPP-A: Gebelikte ilişkili plazma protein-A

^a İstatistiksel analiz Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Veriler medyan (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu.

^b İstatistiksel analiz Pearson Ki-kare testi ile yapıldı

Tablo 3: İntrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum öyküsü olan gebeliklere ait antenatal tarama testi parametrelerinin doğum haftası ile korelasyonu

Parametre	r ^a	p ^a
İkili test β-hCG (MoM)	0,034	0,763
İkili test PAPP-A (MoM)	-0,210	0,060
Nukal saydamlık (NT) (MoM)	-0,083	0,464
Üçlü test hCG (MoM)	-0,057	0,605
Üçlü test uE3 (MoM)	0,145	0,181
Üçlü test AFP (MoM)	0,164	0,120

AFP: Alfa fetoprotein, β-hCG: Beta-insan koryonik gonadotropin, uE3: Ankonjuge östriol, hCG: insan koryonik gonadotropin, MoM: Ortalamanın katları, NT: Nukal saydamlık, PAPP-A: Gebelikte ilişkili plazma protein-A

^aKorelasyon analizi Spearman testi ile yapıldı

İlk trimester serum analitlerinde açıklanamayan anormalliklerin olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkisi literatürde bildirilmiştir. Dugoff ve ark. 34 271 gebe kadına ait ilk trimester tarama verilerinin analiz edildiği FASTER çalışmasında serum PAPP-A düzeylerinin 5. persantil altında olması (yaklaşık 0,415 MoM) ile ≤24. gebelik haftasında spontan fetal kayıp, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi (PE), preterm doğum, ölü doğum arasında anlamlı ilişki göstermiştir. Bununla birlikte, 99. persantil üzeri NT ve 1. persantil altındaki serbest β-hCG değerlerinin de erken fetal kayıplarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Spencer ve ark. tekil, kromozomal anomali bulunmayan toplam 54 722 gebeye ait ilk trimester anöploidi tarama parametrelerinin analiz edildiği çalışmada 5. persantil altı maternal serum PAPP-A (<0,415 MoM), 5. persantil altı serbest β-hCG (<0,41 MoM) ve artmış NT'nin fetal ölümle ilişkili olduğu bildirilmiştir (16). Cignini ve ark. toplam 3 332 gebe kadına ait ilk trimester tarama test parametrelerinin prospektif analizi sonucunda PAPP-A MoM 1. ve 5. persantil altında olması ile SGA insidansı arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmiştir (sırasıyla, %12 ve %9,8) (17). Yine Goetzl ve ark. 7 932 gebe kadının dahil edildiği çok merkezli kohort çalışmada 1. ve 5. persantil altındaki PAPP-A ve serbest β-hCG değerleri ile, 95. ve 99. persantil üzeri NT değerlerinin erken gebelik kaybı ve fetal ölüm (<20 hafta) ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (18). İkinci trimester taramasında serum analitleri olan AFP, hCG veya dimerik inhibin alfa düzeylerindeki özellikle birden fazla artışın (>2-3 MoM) spontan gebelik kaybı, FBK, PE, preterm doğum, erken membran rüptürü, plasenta dekolmanı, fetal ölüm ve ölü doğum gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkisi vurgulanmıştır (19). Üçlü tarama testinde serum AFP ve hCG düzeylerinin 2,5 MoM'un üzerinde ve uE3 seviyesinin 0,5 MoM'un altında olması durumunda plasental fonksiyon bozukluğuna bağlı obstetrik komplikasyonların arttığı belirtilmektedir (20, 21). İzole serum analitlerinin obstetrik komplikasyonların tahmininde duyarlılığı (sensitivite) ve pozitif prediktif değerleri düşük kalmaktadır. Bu konuda maliyet etkin gebe izlem ve müdahale protokollerinin belirlenmesine yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (22). Literatürde intrauterin fetal ölüm nedeniyle ölü doğum öyküsü olan gebeliklerin maternal yaş ve doğum haftalarıyla ayrı ayrı analiz edilerek değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda birinci trimester düşük PAPP-A ve

serbest β-hCG MoM değerleri ve ikinci trimester artmış hCG, AFP ve azalmış uE3 değerleri bakımından gruplar arasında fark izlenmemiştir.

Ölü doğumun ön görüşü ve tahminine yönelik çalışmalar, risk modellemeleri güncelliğini korumaktadır. Townsend ve ark. ölü doğumu önlemede prediksyon modellerinin bireysel faydalarını değerlendirdikleri sistematik derlemede 14 çalışmaya ait toplam 69 model değerlendirilmiş, etnisite, BKİ, uterin arter doppler, PAPP-A ve plasental büyüme faktörü (PIGF), maternal karakteristikler, ulti-rasyon ve biyokimyasal değişkenler gibi parametreler çalışmaya dahil edilmiştir. Çoğu modelde yüksek bias riski olmasına rağmen özellikle ilk trimester modellerinin erken dönem ölü doğum riskinin kategorize edilmesinde klinik pratikte faydalı olabileceği, gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki risk modellerinin ise doğum zamanına yönelik bireyselleştirilmiş yararlı tartışmalara yol açabileceği vurgulanmıştır. Bu nedenle yüksek bias riskine rağmen maternal faktörlerin, kan parametrelerinin ve ultrasonun kullanıldığı modellerin ölü doğumu önlemede bireysel yararı olabileceği, bu konuda ileri çalışmalara gereksinim duyulduğu vurgulanmıştır (10). Günümüzde ölü doğumun tahmininde klinik yararı kesin olarak bildirilen bir laboratuvar testi henüz bulunmamaktadır (11). Yakın zamanda Heazell ve ark. ölü doğan ve SGA'lı infantlarda plasental fonksiyon biyobelirteçleri ile ultrasonografik (USG) değerlendirmenin olumsuz gebelik sonuçlarını öngörmedeki etkinliklerini karşılaştırdıkları toplam 91 çalışma ve 175 426 gebe kadını kapsayan Cochrane meta-analizinde kan testi olarak insan plasental laktogen (hPL), östriol (+üriner), PIGF, ürik asit ile USG'de tahmini fetal ağırlık (TFA), plasental derecelendirmenin olumsuz gebelik sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. hPL en sık çalışılan biyokimyasal test olup ölü doğum için zayıf duyarlılık (sensitivite) ve özgüllük (spesifite) bildirilmiştir (sırasıyla %76 ve %78). Bu nedenle plasental disfonksiyona yönelik biyokimyasal belirteçlerin tek başına kullanımının SGA ve ölü doğumun tahmininde yeterli etkiye sahip olmadığı, USG değerlendirme ile kombinasyonunun sonuçlarına yönelik daha güncel verilere ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (23). Herhangi bir etyolojik faktör yokluğunda metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) polimorfizmleri, otoimmün problemler ve herediter trombofililer açısından hastaların ileri değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (24).

Preeklampsi (PE) ön görüsü ve önlenilebilirliğine yönelik modelleme çalışmaları güncelliğini korumakla birlikte, klinik pratikte de yerini almıştır. İlk trimesterde yüksek riskli grubun belirlenmesinde maternal faktörler, ortalama arter basıncı (OAB), uterin arter pulsatilite indeksi (UtA-PI) ve serum PIGF veya PAPP-A kullanılarak belirlenen yüksek riskli grupta aspirin tedavisinin <34. haftada erken PE nedeniyle doğum riskinde %80, <37. haftada preterm PE nedeniyle doğum riskinde %60 azalma ile ilişkisi gösterilmiştir. Yakın tarihte 11-13. gestasyonel haftalarda ilk trimester PE taramasında PAPP-A ya göre PIGF'nin tercih edilen bir biyokimyasal marker olduğu sunulmuş, benzer saptama oranları (DR) için PAPP-A'nın daha yüksek tarama pozitif oranları belirtilmiştir (DR %75 için sırasıyla %14,1 ve %16,9) (25). Yine 2 853 gebe kadında, oftalmik arter (OA) dopplerinin PE'nin 19-23. gebelik haftalarında tahmininde UtA-PI, OAB, PIGF ve çözünür fms benzeri tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ile kombinasyonunun etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada toplam PE %2,7, <37 haftada ise %0,6 olarak gösterilmiş, oftalmik arter pik sistolik velosite (PSV) oranının preeklampitik gebelerde arttığı bildirilmiş, preterm PE prediksyonunda %84,9'dan %89,8'e artan bir katkısı sunulmuştur (%10 yanlış pozitif oranda [FPR]). Sonuç olarak OA PSV oranının özellikle preterm PE gelişimi riskinin tahmininde potansiyel yararlı olacağı ancak verilerin daha geniş katılımlı çalışmaları desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (26).

Çalışmanın güçlü yönleri maternal yaş ve ölü doğum haftalarına göre serum analit değerlerindeki değişikliklerin ve korelasyonun ayrı ayrı değerlendirildiği yenilikçi tasarımıdır. Bununla birlikte, plasental patoloji, fetal karyotip analizleri, fetal otopsi sonuçlarının, uterin arter doppler ölçümlerinin ve dimerik inhibitör alfa düzeylerinin çalışmaya dahil edilmemesi çalışmanın ana limitasyonlarıdır.

SONUÇ

İlk trimester NT artışı, serbest β -hCG ve PAPP-A düşüklüğü ile ikinci trimester AFP, hCG ve dimerik inhibitör alfa artışı, uE3 düşüklüğü tespit edilen olgularda olumsuz gebelik sonuçları yönünden klinisyenler dikkatli olmalıdır. Ancak günümüzde ölü doğumun prediktivitesinde klinik pratikte faydası gösterilmiş kesin bir laboratuvar testi henüz bulunmamaktadır. Serum belirteçlerinin tanımlanabilir kombinasyonunun ölü doğum için bir tarama testi kadar iyi performansı şu aşamada gösterilememektedir. Standartlaştırılmış tarama testi parametreleri ve sonuçları ile büyük kohort çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) ka-

rarı ile (Tarih: 25/04/2019, Karar No: 6) onay alınmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.) Metz TD, Berry RS, Fretts RC, et al. Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No. 10. *Obstet Gynecol.* 2020; 135: 110-32.
- 2.) Pollock D, Ziaian T, Pearson E, et al. Understanding stillbirth stigma: A scoping literature review. *Women Birth.* 2020; 33: 207-18.
- 3.) Wang H, Bhutta ZA, Coates MM, et al. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016; 388: 1725-74.
- 4.) Dongarwar D, Aggarwal A, Barning K, et al. Trends in Stillbirths and Stillbirth Phenotypes in the United States: An Analysis of 131.5 Million Births. *Int J MCH AIDS.* 2020; 9: 146-48.
- 5.) Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG.* 2018; 125: 212-24.
- 6.) Aminu M, Bar-Zeev S, van den Broek N. Cause of and factors associated with stillbirth: a systematic review of classification systems. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96: 519-28.
- 7.) Hoyert DL, Gregory EC. Cause of Fetal Death: Data From the Fetal Death Report, 2014. *Natl Vital Stat Rep.* 2016; 65: 1-25.
- 8.) Groen H, Bouman K, Pierini A, et al. Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: Findings from a large European cohort. *Prenat Diagn.* 2017; 37: 1100-11.
- 9.) Starikov R, Dudley D, Reddy UM. Stillbirth in the pregnancy complicated by diabetes. *Curr Diab Rep.* 2015; 11: 1-9
- 10.) Townsend R, Manji A, Allotey J, et al. Can risk prediction models help us individualise stillbirth prevention? A systematic review and critical appraisal of published risk models. *BJOG.* 2021; 128: 214-24.
- 11.) Conde-Agudelo A, Bird S, Kennedy SH, et al. First- and second-trimester tests to predict stillbirth in unselected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015; 122: 41-55.
- 12.) Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 1446-51.
- 13.) Hui D, Okun N, Murphy K, et al. Combinations of maternal serum markers to predict preeclampsia, small for gestational age, and stillbirth: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34: 142-53.
- 14.) Gomes MS, Carlos-Alves M, Trocado V, et al. Prediction of adverse pregnancy outcomes by extreme values of first trimester screening markers. *Obstet Med.* 2017; 10: 132-37.
- 15.) MacDorman ME, Gregory EC. Fetal and Perinatal Mortality: United States, 2013. *Natl Vital Stat Rep.* 2015; 64: 1-24.
- 16.) Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, et al. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of impending fetal death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 28: 637-43.
- 17.) Cignini P, Maggio Savata L, Gulino FA, et al. Predictive value of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and free beta-hCG on fetal growth restriction: results of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293: 1227-33.
- 18.) Goetzl L, Krantz D, Simpson JL, et al. Pregnancy-associated plasma protein A, free beta-hCG, nuchal translucency, and risk of pregnancy loss. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 30-6.
- 19.) Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 260-67.
- 20.) Smith GC, Shah I, White IR, et al. Maternal and biochemical predictors of antepartum stillbirth among nulliparous women in relation to gestational age of fetal death. *BJOG.* 2007; 114: 705-14.
- 21.) Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, et al. Second-trimester maternal

serum marker screening: maternal serum alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 1999; 181: 968-74.

22.)Dugoff L. First- and second-trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. Obstet Gynecol. 2010; 115: 1052-61.

23.)Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, et al. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 5: CD012245.

24.)Fadiloglu E, Tanacan A, Unal C, et al. Evaluation and Management of Women who Have Experienced Stillbirth in Their Previous Pregnancies. Gynecol Obstet Reprod Med. 2021; 27: 40-3.

25.)Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, et al. Screening for trisomy at 11-13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020; 56: 408-15.

26.)Sapantzoglou I, Wright A, Arozena MG, et al. Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19-23 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021; 57: 75-83.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 292-298

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) kararı ile (Tarih: 25/04/2019, Karar No: 6) onay alınmıştır.

EVALUATION OF ANXIETY LEVELS AND SATISFACTION RATES IN PATIENTS WHO UNDERWENT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH VIDEO CONSENT

VİDEO ONAM ALINARAK LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA ANKSİYETE VE MEMNUNİYET DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yunus DÖNDER¹, Ömer TOPUZ¹, Saliha KARAGÖZ EREN¹, Ramazan AZAR², Tamer ERTAN¹, Yusuf SEVİM¹

ABSTRACT

AIM:It is thought that explaining the video of the surgery to be applied to the patient by the surgeon performing the operation will reduce anxiety and increase satisfaction. In this study, it was aimed to compare the anxiety and satisfaction rates between the video and verbal consent groups.

MATERIAL AND METHOD: The study was planned as a prospective randomized. The patients were divided into two groups as video consent and verbal consent. The surgical procedure and possible complications were explained to the video consent group by watching the surgery video. Verbal information was given to the other group as routinely. The Amsterdam anxiety scale was applied to the patients on the morning of the surgery and their anxiety levels were measured. Postoperative visual analog scale were measured at 3., 8., and 24 th hours. Satisfaction score questionnaire was applied to both groups in the postoperative 1st month.

RESULTS: 53 patients participated in the study. 13 patients were excluded from the study. Sixteen (40%) of the 40 patients included in the study were male. The Amsterdam anxiety scale score was significantly lower in the video informed group than in the verbally informed group (p <0.05). When the pain was evaluated with a visual analog scale, the results did not differ significantly between the groups (p > 0.05). When each group was compared within itself, it was observed that the pain was less at the 24th hour (<0.05).

CONCLUSION: In this study, it was observed that the patients in the group whose video consent was obtained had less anxiety. There was no significant difference between the pain levels between the two groups. With the increase of such studies, it is thought that surgical consent can be obtained in the form of video consent in the near future.

Keywords: Cholecystectomy, Cholelithiasis, Informed consent, Video informed consent

ÖZET

AMAÇ: Hastaya uygulanacak ameliyatın videosunu, ameliyatı yapan cerrah tarafından anlatmanın kaygıyı azaltacağı ve memnuniyeti artıracakı düşünölmektedir. Bu çalışmada da video ve sözlü onam grupları arasında kaygı ve memnuniyet oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma prospektif randomize olarak planlandı. Hastalar video onam ve sözel onam olmak üzere iki gruba ayrıldı. Video onam grubuna cerrahi işlem ve gelişebilecek komplikasyonlar, ameliyat videosu izletilerek anlatıldı. Diğer gruba rutinde uygulandığı gibi sözlü olarak bilgi verildi. Hastalara ameliyat sabahı Amsterdam anksiyete ölçeği uygulanarak anksiyete düzeyleri ölçöldü. Postoperatif dönemde visuel analog skala ile 3., 8. ve 24. saatlerde ağrı düzeyleri ölçöldü. Postoperatif 1. ayda her iki gruba da memnuniyet skoru anketi uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya 53 hasta katıldı. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 16 (%40) sı erkek, 24 (%60) ü kadındı. Video ile bilgilendirilmiş grupta Amsterdam anksiyete ölçeği puanı, sözlü bilgilendirilmiş gruba göre anlamlı olarak düşöktü (p <0.05). Ağrı, visuel analog skala ile değeriendirildiğinde sonuçlar gruplar arasında anlamlı farklılık göstermezken (p > 0.05), her grup kendi içinde karşılaştırıldığında 24. saatte ağrının daha az olduğu göröldü (<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmada video onam alınan gruptaki hastaların anksiyetelerinin daha az olduğu göröldü. İki grup arasındaki ağrı düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilemedi. Bunun gibi çalışmaların artmasıyla yakın gelecekte ameliyat onamlarının video onam şeklinde alınabileceği düşünölmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolesistektomi; Kolelithiazis; Sözel bilgilendirilmiş onam; Video bilgilendirilmiş onam

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

² Muş Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Muş, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2021 / June 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yunus DÖNDER

Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Bulvarı No:77
38080, Kocasinan, Kayseri, Türkiye

Phone : +90 532 584 85 41 Fax : +90 352 315 79 86

E-mail: ydonder@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Yunus DÖNDER (ORCID: 0000-0002-0560-1708),

Ömer TOPUZ (ORCID: 0000-0001-8086-4682) E-mail : drotopuz@yahoo.com,

Saliha KARAGÖZ EREN (ORCID: 0000-0003-4114-6578) E-mail : salihakaragozeren@hotmail.com,

Ramazan AZAR (ORCID: 0000-0002-3850-7486) E-mail : ramazanazar@hotmail.com,

Tamer ERTAN (ORCID:0000-0003-3721-2253) E-mail : tertan70@hotmail.com,

Yusuf SEVİM (ORCID: 0000-0002-2708-1598) E-mail : yusufsevim@gmail.com

The study was planned as a prospective randomized. Ethics committee approval was obtained from Erciyes University (date : 30.12.2019 no: 2019/878).

INTRODUCTION

Consent form is the contract between the patient and the physician. In this contract, both parties should express themselves well. In surgical procedures, patients and their relatives are sufficiently informed about the procedure. While surgeons try to inform patients sufficiently due to their responsibilities, they can use various arguments such as pictures they draw, photos and videos. The necessity of the informing process covers what can happen if it is not done, how to do it and the complications that will be encountered when done. Patients can comment according to their education level. While some of the patients who previously researched the procedure are over-fearful, some patients may not be able to understand the severity of the procedure. The Internet, which has been increasingly used in recent years, has positive and negative consequences in the health sector as well as in every field (1). Easily accessible edited videos may not reflect the process clearly enough. Due to the adequate and clear information given to the patient, the patient knows that he / she may have pain in the postoperative process or where the complication arises and how to solve it if a complication related to the procedure is observed. Thus, anxiety in the process decreases with the healthy communication that the patient makes with the surgeon. Surgeons doing the same job may or may not be able to provide the same information about the same surgeries. Therefore, surgeons who will perform the same procedure in the future may watch the same videos and get approval. We aimed to evaluate the preoperative anxiety and satisfaction in the postoperative period between the verbal consent and video consent groups.

MATERIAL AND METHOD

Study Design

The study was planned as a prospective randomized. Ethics committee approval was obtained from Erciyes University (date : 30.12.2019 no: 2019/878). Written consent of all participants was obtained. More patients were considered to participate in the study, but our hospital was declared a pandemic hospital due to the COVID-19 outbreak. Since elective and laparoscopic cases were stopped, the study was terminated early. A total of 40 patients were included in the study, which were divided into verbal and video consent group between 1 January 2020 and 1 May 2020. (As of March 10, 2020, elective cases have not been received). Inclusion criteria are between the ages of 18-65. Volunteer to participate in the study, to be literate, speak Turkish. No hearing, vision and speech loss. Exclusion criteria in the study are being under the age of 18 and over 65 years old, mental retardation, diagnosing psychiatric illness such as depression or obsessive compulsive disorder. Patients with Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) with anxiety score above 10, depression score above 7, hearing, speech and vision loss, non-Turkish speaking and illiterate.

The patients were informed about the study the day before the operation. The patients who accepted to participate in the study were administered a Turkish validated HADS (2,3). Patients included in the study

were divided into two groups by sealed envelope system. An informative talk of about 10 minutes was given to the verbal consent group about the routine surgery. Consent form was signed. In the video consent group, 8 minutes video about laparoscopic cholecystectomy surgery and complications of the operation were monitored then consent form was signed. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS), which was validated in Turkish on the morning of the operation, was performed (4,5). VAS scores of the patients at the 3rd, 8th and 24th hours were evaluated after the operation. Daily drainage amount, whether complications developed or not were recorded. In the first postoperative month, (0 point were not satisfied, 5 points were very satisfied,) a satisfaction questionnaire was conducted.

Statistical Analysis

SPSS 23.0 package program was used for statistical analysis of the data. Categorical measurements were summarized as numbers and percentages, while continuous measurements were summed as mean, deviation and minimum-maximum. The suitability of variables to normal distribution was examined using visual (histogram and probability plots) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk Tests). Chi-square test and Fischer's precision test were used to compare categorical variables. Independent student t-test was used for parameters that fit normally, and Mann Whitney U tests were used in groups that did not fit the normal distribution. Paired sample t-test was applied for differences in vas scores. $p < 0.05$ will be considered significant.

RESULTS

Patients who applied to the general surgery clinic of our hospital and planned for cholecystectomy were divided into two groups as verbal consent and video consent. HADS was performed to the patients when the operation decision was taken. In the HADS, 12 patients with anxiety score above 10 and depression score above 7 excluded in the study. After passing the HADS, one of our patients who volunteered to participate in the study was excluded from the study because the patient did not want to watch videos, although she was selected to the video consent group with a closed envelope method. While more patients were considered to be included in the study, the study was terminated early since our hospital was chosen as a pandemic hospital in the COVID-19 pandemic. A total of 40 patients were included in the study, of which 16 (40%) were male and 24 were female (60%). As summarized in **Table 1**, the gender, age, HADS and satisfaction score of the patients and the differences between the groups were not statistically significant ($p > 0.05$). In addition, VAS scores (3rd, 8th, and 24th hours) did not differ between the two groups. Analgesics were applied to both groups at the same doses in our routine application.

APAIS is high in verbal consent group and was found to be statistically significant in patients who received verbal consent compared to those who received video consent ($p < 0.05$).

When the differences between the VAS 3rd hour, 8th hour and 24th hour findings between the groups were examined; While no significant difference was observed within the two groups, when each group was evaluated at the 3rd Hour and the 24th Hour were statistically significant (Table 2) (p <0.05).

DISCUSSION

Access to information has become easier today in every field, and the risk of accessing uncorrect information has increased. In order to prevent information pollution, we believe that standardized information will be appropriate in the field of health as well as in every field. The incident that led us to this study was that some of the patients were misinformed and exposed to information pollution, while some patients were not aware of the seriousness of the surgical procedure they would undergo. Therefore, some of the patients have serious anxiety, and some others may overreact because of not being aware of the importance and risks of the surgical procedure, especially in case of complications. Reduced anxiety was shown in medically informed patients with watching youtube operation videos (6). Considering that patients may not be able to understand the videos they watch, we think that it is more effective to watch videos by being told by a specialist.

It is thought that videos related to each disease may

be created in the future by the relevant associations, in order to achieve a certain standardization. Surgeons may not provide sufficient information including the patients' questions about the surgical procedure because of workload. Providing sufficient information and time for discussion about the disease with the patient is also important for medicolegal conditions. In a study, less medicolegal problems were experienced with sufficiently informed patients (7). Although visual information is thought to take a long time, a study by J. Zieren et al. showed shorter time spent in informing the procedure with video clips (8).

In a prospective cohort study about cervical hernias, patients were divided into two groups; verbally informed patient group (n = 124), and the video informed group (n = 63). The subjects were evaluated with a 14-question test, and the correct response rate was found to be significantly higher in the video informed group (9).

Using visual materails (e.g. video clips, surgical photographs, simulation) to inform patients about the surgical procedure increases the the patients' satisfaction. In a dermatology study, 84 patients undergoing skin biopsy were divided into verbally or video-assisted informed groups. The patients in video-assisted group had significant higher satisfaction scores compared to verbally informed group. The authors emphasized that medicolegal problems

Table 1 : Demographic data and test results. p<0,05, Pearson Chi-square, Independent student t-test, Mann whitney u test. (SD : standart deviation, HADS : The hospital anxiety and depression scale, APAIS : The Amsterdam preoperative anxiety and information scale, VAS : Visual analogue scale)

		Verbal consent(n: 22)	Video consent(n: 18)	P
		n(%)	n(%)	
Gender	Man	9 (40,9)	7 (38,9)	0,897
	Woman	13 (59,1)	11 (61,1)	
		Verbal consent (n: 22)	Video consent (n: 18)	P
		Mean±SD	Mean±SD	
Age	50,45±11,59	48,88±11,46	0,672	Age
HADS (anxiety score)	5,86±2,64	6,27±2,29	0,639	HADS (anxiety score)
HADS (depression score)	5,27±2,25	5,44±1,65	0,911	HADS (depression score)
APAIS	18,72±2,93	11,66±3,91	0,000	APAIS
VAS 3 th hour	6,7±1,31	7,05±1,34	0,539	VAS 3 th hour
VAS 8 th hour	4,54±1,37	4,44±1,09	0,596	VAS 8 th hour
VAS 24 th hour	3,04±1,46	2,55±0,61	0,215	VAS 24 th hour
Satisfaction score	4,59±0,59	4,61±0,60	0,871	Satisfaction score

Table 2 : Evaluation of VAS scores in each group at the 3rd and 24th hours (VAS : Visual analogue scale). Paired Samples t-test.

Group	N	Mean±SD	p
Group 1	VAS 3 th hour	6,72±1,31	0,000
	VAS 24 th hour	3,04±1,46	
Group 2	VAS 3 th hour	7,05±1,34	0,000
	VAS 24 th hour	2,55±0,61	

could be encountered with insufficient information (10).

Written and signed informed consent should be obtained from patients, and this is as much importance as surgery (11). Treatment procedures, which are being more complex increasingly with development of technology, can be difficult for patients to understand. In a study of 93 patients, a short 2-minute video about minimally invasive vascular surgery procedures was prepared. It was seen that the patients who watched this video were easier to understand the procedure to be applied to them and their satisfaction after the surgery was increased (11).

In a hospital in Switzerland, a prospective study was carried out with the participation of 52 patients in the Neurosurgical department. In this web-based audiovisual patient information study, 84% of the patients stated that they understood better with this system, 90% asked for such videos to be prepared for other surgical procedures, and 86% stated that they would recommend this system to others.

Written informed consent may differ between hospitals in the same region or even between countries. Web-based audiovisual briefings have also been tried by various researchers. It has been observed that there are generally positive effects on patient satisfaction and anxiety. Oral and maxillofacial surgeons have performed a prospective cohort study to investigate the effect of the video information procedure on anxiety in the 3rd Molar tooth extraction, which has generally proved to be highly fearful and anxious. Unlike other studies, in this study, anxiety increased in 31% of patients, decreased only in 12%, and no change in 57% (12).

As it is known, anxiety has negative effects on the immune system. The immune system has an important role in wound healing. In the next studies, the effects of the patients who watched videos can be investigated by studying the immunity. In our study, mostly data was collected through questionnaires. The APAIS questionnaire score was found significantly lower in the video consent group when performed on the morning of surgery. This was thought to be the result of rehearsing some kind of surgery of the patients (what will happen in the surgery, what difficulties can be encountered during the procedure and how to overcome these difficulties).

CONCLUSION

As a result, although there are studies claiming otherwise, we think that creating videos specific to the disease and informing the patients through these videos will contribute positively to the patient-physician relationship. We believe that this positive contribution will not only increase the patient's compliance to the surgery and reduce anxiety, but

will also lead to less medico-legal problems.

Acknowledgments: We would like to thank Kayseri City Training and Research Hospital for its contribution to the general surgery clinic.

Authors' Contribution: YD: Literature search and writer. SKE: Fundings and analysis. OT: Conception and design. TE: Supervision and critical review. RA: Data collection and processing. YS: Interpretation

REFERENCES

- 1.)Lévêque M, Dimitriu C, Gustin T, et al. Evaluation of neurooncology information for French speaking patients on the Internet. *Neurochirurgie*. 2007;53:343-55
- 2.)Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983;67:361-70.
- 3.)Aydemir Ö, Guvenir T, Kuey L, et al. Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg*. 1997;8:280-87.
- 4.)Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, et al. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS). *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82:445-51.
- 5.)Cetinkaya F, Kavuran E, Aslan KS. Validity and reliability of the Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale in the Turkish population. *Turkish journal of medical sciences*. 2019;49:178-83.
- 6.)O'Connor M, Brennan K, Kazmerchak S, et al. "YouTube videos to create a "virtual hospital experience" for hip and knee replacement patients to decrease preoperative anxiety: a randomized trial." *Interactive journal of medical research*. 2016;5(2):e10.
- 7.)Bailey CS, Jennifer AB. "Claims of alleged medical negligence in refractive surgery: causes and avoidance." *Contact Lens and Anterior Eye*. 2007;30:144-47.
- 8.)Zieren J, Paul M, Menenakos C, et al. Videoinformationsfilm vor Leistenhernienoperationen. *Der Chirurg*. 2006;77:150-53.
- 9.)Lee YS, Cho DC, Sung JK, et al. "The Effect of an Educational and Interactive Informed Consent Process on Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy Caused by Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament." *Spine*. 2020;45:193-200.
- 10.)Armstrong AW, Alikhan A, Cheng LS et al. "Portable video media for presenting informed consent and wound care instructions for skin biopsies: a randomized controlled trial." *British Journal of Dermatology*. 2010;163:1014-19.
- 11.)Bowers N, Eisenberg E, Montbriant JJ, et al. "Using a multimedia presentation to improve patient understanding and satisfaction with informed consent for minimally invasive vascular procedures." *The Surgeon*. 2017;15:7-11.
- 12.)Laskin DM, Priest JH, Alfaqih S, et al. "Does viewing a third molar informed consent video decrease patients' anxiety?." *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;76:2515-17.

AKROMEGALİ HASTALARINDA TİROİD NODULLERİNİN TIRADS SKORUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL GRUBUYLA KARŞILAŞTIRILMASI**EVALUATION OF THYROID NODULES IN ACROMEGALY PATIENTS BY TIRADS SCORE AND COMPARISON WITH CONTROL GROUP**Sevde Nur FIRAT¹, Tülay OMMA¹, Işıl TAŞKALDIRAN¹, Gönül KOÇ¹, Cavit ÇULHA¹**ÖZET**

AMAÇ: Akromegali hastalarında tiroid kanser sıklığının artmış olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada akromegali hastalarındaki tiroid nodüllerini Amerikan Radyoloji Koleji Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skoru ile değerlendirerek, tiroid kanserinin sık görüldüğü bu popülasyonda bu skorun kanseri tespit etmemize faydalı olup olmayacağını tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemizde akromegali tanısıyla takip edilen 34 hastanın, endokrinoloji uzmanı tarafından rutin olarak yapılan ve Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorlaması ile değerlendirilen tiroid ultrasonları ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi olarak benzer olan 37 kontrol hastasının da aynı şekilde endokrinoloji uzmanı tarafından Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorlaması yapılmış olan ultrason ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları kayıt altına alındı. Her iki grubun Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorları ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Akromegali ve kontrol grupları karşılaştırıldığında Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorları açısından anlamlı fark çıkmadı. Ancak skoru yüksek olup tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi endikasyonu konan nodüllerin malignite oranı akromegali grubunda %33,3 iken, kontrol grubundaki 11 nodülün hepsi benign idi.

SONUÇ: Akromegali hastalarındaki tiroid nodülleri, Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skoruyla değerlendirildiğinde, yüksek skora sahip hastalardaki malignite oranının kontrol grubundan fazla olması, bu hastalarda bu skorun maligniteyi öngörmeye, basit nodüler guatrı olan hastalardan daha iyi olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, TIRADS, tiroid kanseri.

ABSTRACT

AIM: It is known that the frequency of thyroid cancer is increased in patients with acromegaly. In this study, we aimed to determine whether this score would be useful in detecting cancer in this population where thyroid cancer is common, by evaluating thyroid nodules in patients with acromegaly with the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System score.

MATERIAL AND METHOD: Thyroid ultrasounds and thyroid fine needle aspiration biopsy results, which were routinely performed by an endocrinologist and evaluated by Thyroid Imaging Reporting and Data System scoring, of 34 patients who were followed up with the diagnosis of acromegaly in our hospital, were scanned retrospectively. The ultrasound and thyroid fine needle aspiration biopsy results of 37 control patients who were similar in age, gender and body mass index were also recorded by the endocrinologist for Thyroid Imaging Reporting and Data System scoring. Thyroid Imaging Reporting and Data System scores and thyroid fine needle aspiration biopsy results of both groups were compared.

RESULTS: When acromegaly and control groups were compared, no significant difference was found in terms of Thyroid Imaging Reporting and Data System scores. However, the malignancy rate of nodules with a high score and the indication for thyroid fine needle aspiration biopsy was 33.3% in the acromegaly group, while all 11 nodules in the control group were benign.

CONCLUSION: When thyroid nodules in acromegaly patients are evaluated with the Thyroid Imaging Reporting and Data System score, the malignancy rate in patients with high scores is higher than the control group, indicating that this score in these patients may be better in predicting malignancy than patients with simple nodular goiter.

Keywords: Acromegaly, TIRADS, thyroid cancer.

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sevde Nur FIRAT

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 560 04 42 E-posta: sevdenukursuruc@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Sevde Nur FIRAT (ORCID: 0000-0001-9386-5879)

Tülay OMMA (ORCID: 0000-0002-2557-9499) E-posta: uzmanbilim@hotmail.com

Işıl TAŞKALDIRAN (ORCID: 0000-0002-1390-7571) E-posta: dr.isilaymenekse@hotmail.com

Gönül KOÇ (ORCID: 0000-0002-8512-4816) E-posta: gonulkoc08@hotmail.com

Cavit ÇULHA (ORCID: 0000-0001-6563-8900) E-posta: cavitculha@hotmail.com

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).

GİRİŞ

Akromegali, hipofiz bezinin mikro veya makroadenomuna bağlı büyüme hormonu (GH) hipersekresyonu ile karakterize edilen bir endokrin bozukluktur (1).

Hastalarda GH ve insülin benzeri büyüme faktörüne (IGF -1) uzun süre maruz kalmak proliferatif kapasiteyi indükleyebilir ve malignite gelişme olasılığını arttırabilir (2). Kolorektal kanser akromegalik hastalarda en sık görülen neoplazmdir (2). Bunun dışında akromegali hastalarında benign nodüler tiroid hastalığı ve malignite prevalansı tartışma konusu olmuştur. Yıllar önce yapılan daha önceki çalışmalarda, guatr ve tiroid nodüllerinin akromegali hastalarında daha sık görüldüğü, ancak tiroid kanserinin yaygınlığının düşük olduğu ve gerçek insidansının bilinmediği düşünülüyordu (3,4). Daha yeni çalışmalar tiroid kanseri prevalansında büyük bir artış olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla %11,0 ve %10,6) (5,6). Bu nedenle bu hastalarda tiroid kanseri için risk değerlendirmesi önem kazanmıştır.

2017 yılında, Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (TIRADS) Komitesi, ultrasonografideki (USG) görünümüne dayanarak tiroid nodüllerinin sınıflandırılması için yeni bir risk sınıflandırma sistemi sunan bir bildiri yayınladı. ACR TIRADS, USG özelliklerinin her bir kategoriye 0-3 puan verildiği beş kategoride (kompozisyon, ekojenite, şekil, marj ve ekojenik odaklar) değerlendirilmesi üzerine kurulmuştur. İlk dört kategorideki özelliklerin her biri, birbirini dışlayan seçimlerden elde edilen tek bir puana sahipken, ekojenik odaklar kategorisinde birden fazla özellik bulunabilir. Nodülün toplam puanı, TR1 (iyi huylu) ile TR5 (oldukça şüpheli) arasında değişen risk seviyesini belirler. Nodülün maksimum çapı ile birlikte, TR seviyesi bir ince iğne aspirasyonu biyopsisi (TİİAB) yapılmasını veya nodülün takibini önerir.

Akromegali hastalarında tiroid nodüllerinin TIRADS ile değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Bizim bu çalışmadaki amacımız akromegali hastalarında TIRADS skorlarının, maligniteyi öngörmede kontrol grubundan farkı olup olmadığını, TIRADS skorunu etkileyen ek faktörler (hastalık aktivitesi, hastalık süresi v.b.) bulunup bulunmadığı tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde akromegali tanısıyla takip edilen 34 hasta ve nodüler guatr nedeniyle takip edilen 37 hastaya, endokrinoloji kliniğimizde, endokrinoloji uzmanları tarafından Hitachi EUB-7000hv 13 MHz lineer transdüser ultrason cihazı kullanılarak yapılmış olan tiroid ultrason sonuçları tarandı. Her nodülün TIRADS skorlaması kayıt altına alındı. Morfolojik değerlendirmede, tiroid bezinin boyutları, volümü, parankim yapısı, nodül varlığı mevcuttu. Hastane veri sisteminden biyopsi yapılan hastaların sitoloji sonuçlarına ulaşıldı.

Tiroid bezinin volumetrik değerlendirmesi elipsoid modelin kullanımına dayandırılarak mevcut raporlar

üzerinden hesaplandı. Bu modelde, her lobun yüksekliği, genişliği ve derinliği ölçülüp, çarpılarak, elde edilen sonuç daha sonra matematiksel sabit ya da düzeltme faktörü 0.524 ile çarpılıp, tiroid bezinin ve nodüllerin volümü hesaplandı (7,8).

Akromegali grubundaki hastaların hastalık süresi, yaş, aldıkları tedaviler ve tiroid ilacı kullanma durumları, başlangıç ve son IGF-1 düzeyleri kaydedildi. Katılımcıların GH ve IGF-1 düzeyleri radioimmunoassay method DIA source analyzer (Belgium) kullanılarak ölçülmüştü. Basit nodüler guatr nedeniyle kliniğimizde ultrasonu yapılmış ve TIRADS skorlaması kayıt edilmiş olan benzer yaş ve cinsiyete sahip hastaların da ultrason ve TİİAB sonuçları kayıt altına alınarak akromegali grubuyla karşılaştırılması yapıldı.

İstatistiksel analiz SPSS Sürüm 25 kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrik veriler ortalama \pm SS olarak sunuldu ve gruplar arası varyansın önemi Student t-testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uymayan data- lar mean (min-max) olarak tanımlandı ve gruplar arası analizde Mann Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. Çalışma popülasyonunda tiroid nodülü riskinde artış ile ilişkili çeşitli parametrelerin olasılık oranını değerlendirmek için tek değişkenli regresyon analizi yapıldı.

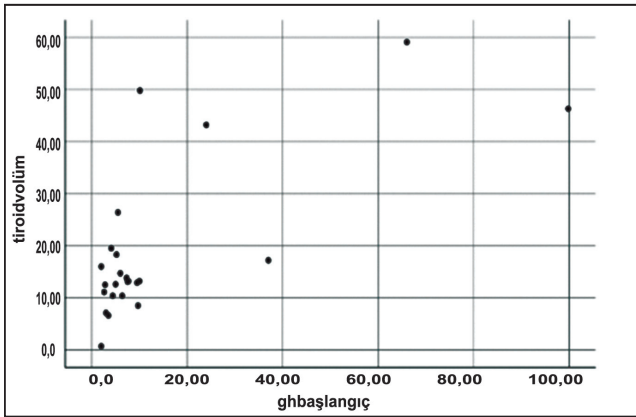
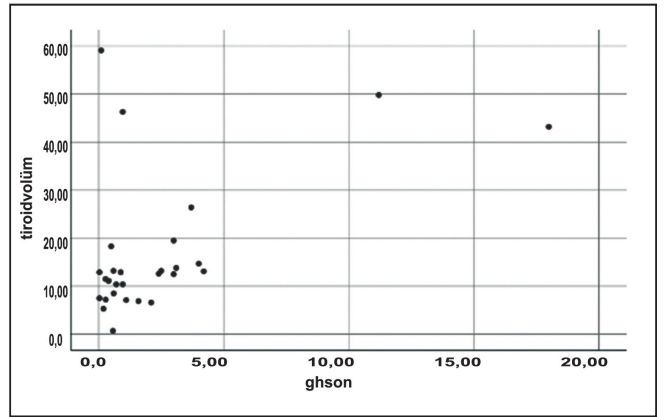
Çalışma protokolü 1975 Helsinki Bildirgesi esaslarına uygun olup, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).

BULGULAR

Çalışmaya toplam 71 hasta dahil edilmiş olup, 34'ü akromegali grubuna 37'si kontrol grubuna aitti. Mevcut 71 hastanın, toplam 154 nodülü değerlendirildi. Akromegali ve kontrol grubu hastaların yaş, cinsiyet ve BMI'leri benzer (sırası ile $p=0,290$, $p=0,174$, $p=0,380$) olup grupların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Akromegali hasta grubunun median takip süresi 6,5 (1-31) yıl idi. Akromegali ve kontrol grubunun tiroid volümleri ve tiroidde nodül sayıları benzerdi ($p=0,681$, $p=0,340$). Akromegali grubunda IGF-1 başlangıç ve takip son düzeyleri ile tiroid volümü arasında anlamlı ilişki saptanmazken, GH başlangıç ve takip son düzeyi ile de tiroid volümü arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı (sırası ile $p<0,001$ $r:0,7$ $p=0,006$ $r:0,5$) (**Şekil 1-2**). Her iki grupta TSH düzeyi ile tiroid volümü arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($p=0,005$ $r:-0,36$). Akromegali hasta grubunda IGF-1/GH başlangıç ve takipte son düzeyi ve hastalık süresi ile TIRADS skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yine medikal tedavi ve radyoterapi alanlarla almayanlar arasında TIRADS skorları arasında fark saptanmadı.

Tablo 1. Akromegali ve kontrol grubunun demografik, klinik ve radyolojik verileri

	Akromegali n:34	Kontrol n:37	p
Yaş	52,29±10,41	49,67±10,36	0,298
Cinsiyet			0,014*
Kadın (%)	25 (73,52)	32 (86,48)	
Erkek (%)	9 (26,47)	5 (13,51)	
VKİ, kg/m ² median (min- max)	32,51 (20,31-42,74)	30,85(17,83-34,2)	0,382
Tiroid volümü, (mm ³), median (min-max)	16,8 (5,3-59,1)	14,9 (4,19-82)	0,410
Nodül sayısı, median (min-max)	2 (0-7)	2 (1-5)	0,347
Takip süresi, yıl, median (min-max)	6,5 (1-31)	-	
TSH (ng/dl), median, (min-max)	1,48 (0,04-4,85)	1,25 (0,42-3,65)	0,945
IGF-1 (başlangıç) (ng/dl) (min-max)	773,50 (55-2045)	-	
IGF-1 (son) (ng/dl) median (min-max)	217,57 (10-1005)	-	
GH (başlangıç) (ng/dl) median (min-max)	13,73 (2-99,80)	-	
GH (son) (ng/dl) median (min-max)	2,28 (0,03-18)	-	

**şekil 1. GH başlangıç düzeyi ile tiroid volümü arasındaki ilişki (p<0.001 r: 0.7) GH: Büyüme hormonu****şekil 2. Takipte GH düzeyi ile tiroid volümü arasındaki ilişki (p=0.006 r:0.5) GH: Büyüme hormonu**

Akromegali ve kontrol grubundaki nodüllerin TIRADS skorlarını karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptamadık. 34 akromegali hastasının 22'sinde tiroidde nodul saptandı. Bu 22 hastanın toplam 58 tiroid nodulu mevcuttu. Kontrol grubundaki 37 hastada ise toplam 91 nodulu mevcuttu. TIRADS skorlaması yapılarak TİİAB endikasyonu konan nodul sayısı akromegali grubunda 6 (%10,3), kontrol grubunda ise 11 (%12) idi. Akromegali grubunda endikasyon dahilinde TİİAB yapılan 6 nodülün 4'ü benign sitoloji gelirken 2 hastada (%33,3) malignite saptandı. Birinci hastanın TIRADS skoru 5 idi, nodul boyutu 3 cm, ön-arka çapı artmış, hipoeko ve düzensiz sınırlı idi. Hastanın tanı anından itibaren geçen süre 30 yıldır ve IGF-1 düzeyi yüksek olup aktif hastalığa sahipti. İkinci hastanın ise TIRADS skoru 5, nodul boyutu 38 mm, mikst yapıda, makrokalsifikasyon pozitif ve düzensiz sınırlı idi. Hastalık süresi 8 yıldır ve IGF-1 düzeyi kontrol altında olan remisyonda bir hasta idi. Malign sitolojiye sahip iki hastanın da operasyon patolojisi tiroid papiller kanser ile uyumlu idi. Kontrol grubunda ise TİİAB endikasyon oranı akromegali grubundan yüksek olmasına rağmen, tüm hastaların sitolojisi benign olarak raporlanmıştı. Her iki grupta da TIRADS skoru düşük olmasına rağmen, sadece

nodülün boyutunun büyük olması nedeniyle TİİAB yapılan hiçbir nodülde malignite yoktu.

TARTIşMA

Akromegalide tiroid kanseri sıklığı son çalışmalarda %1,2 ile 7,2 arasında bildirilmiştir (9-11). Ülkemizde, Dağdelen S. ve ark. yaptığı bir çalışmada ise bu oran %10,6 olarak literatürden yüksek saptanmıştır (6). Yüksek çözünürlüklü ultrason şu anda tiroid nodüllerini değerlendirmek için tercih edilen yöntemdir (12). Aşlında ultrason görüntüleme, tiroid hastalığının tanısında, izlenmesinde ve tedavi kararlarında önemli bir rol oynar. Ultrason ile teşhis edilemeyen nodüller için, daha ileri teşhis için ultrason kılavuzluğunda TİİAB kullanılabilir. Tiroid nodüllerinden gereksiz biyopsi yapılmasını önlemek ve standart bir raporlama sistemi oluşturabilmek için, ACR 2017 yılında TIRADS veri sistemini yayınlamıştır. Bu skorlama sisteminin diğer risk skorlama sistemlerine göre daha yüksek özgüllüğü vardır ve diğer sistemlerle karşılaştırıldığında benign nodüllerin gereksiz biyopsilerinin sayısını %19,9-46,5 oranında azaltır (13). Tiroid sitopatolojisini raporlamak için Bethesda Sistemi, TİİAB örnekleri için standartlaş-

tırılmış, kategori tabanlı bir raporlama sistemi oluşturmuştur. 2017 revizyonuna göre TİİAB sitolojisi 6 kate-
goride değerlendirilmektedir; (i) tanısız olmayan veya
yetersiz; (ii) iyi huylu; (iii) önemi belirsiz atipi (ÖBA);
(iv) foliküler neoplazm veya bir foliküler neoplazm
için şüpheli; (v) malignite şüphesi; ve (vi) malign (14).
TIRADS ile Bethesda sisteminin korelasyonuyla ilgili
bir çalışmada, TIRADS tanı sistemi, iyi huylu ve kötü
huylu tiroid nodüllerini ayırt etmek için kullanışlıdır;
ancak, benign ve malign tiroid nodüllerinin TIRADS
ile ayırıcı tanısının duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu
nodül boyutundan etkilenir (15).

Akromegali hastalarında TIRADS skoruyla tiroid no-
düllerinin değerlendirildiği bir çalışma literatürde yoktur.
Biz çalışmamızda, TIRADS skoru yüksek olan akrome-
gali hastalarında malignite oranının aynı skora sahip
basit noduler guatr hastalarına göre daha yüksek oldu-
ğunu saptadık. Ancak gruplar arasında TIRADS skorları
arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması, TI-
RADS skorlamasının farklı uzman hekimler tarafından
yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda akromegali hastalarında TIRADS skoru-
na göre TİİAB endikasyonu konan hastalarda kontrol
grubuna göre malignite görülme olasılığı daha yüksek
bulundu. TIRADS skoru ile hastalık aktivitesi ve süre-
si arasında ilişki yoktu. Akromegali hastalarında tiroid
nodüllerinin TIRADS ile değerlendirilmesi ve TİİAB
endikasyonun buna göre konulması uygun olabilir. Bu
sonuçların, hasta sayısının daha fazla olduğu çalışma-
larla desteklenmesi gerekmektedir.

TEŞEKKÜRLER

Çıkar çatışmaları: Yazarların beyan edecek herhangi
bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman Kaynakları: Yazarlar, gönderilen çalışma
için herhangi bir kuruluştan destek almamışlardır.

REFERANSLAR

- 1.)Melmed S. Medical progress: acromegaly. N Engl J Med. 2006; 355: 2558–73.
- 2.)Jenkins PJ, Besser M. Clinical perspective: acromegaly and cancer: a problem. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1509–17.
- 3.)Gasperi M, Martino E, Manetti L et al. Prevalence of thyroid diseases in patients with acromegaly: results of an Italian multicenter study. J Endocrinol Invest. 2002; 25: 240–5.
- 4.)Popovic V, Damjanovic S, Micic D, et al. Increased incidence of neoplasia in patients with pituitary adenomas. Clin Endocrinol. 1998; 49: 441–5.
- 5.)Rogozinski A, Furioso A, Glikman P, et al. Thyroid nodules in acromegaly. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012; 56: 300–4.
- 6.)Dagdelen S, Cinar, N. & Erbas, T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. Pituitary. 2014; 17: 299–306.
- 7.)Brunn J, Block U, Ruf G, et al. Volumetric analysis of thyroid lobes by realtime ultrasound (in German). Dtsch Med Wochenschr .1981;106: 1338–40.
- 8.)Shabana W, Peeters E, De Maeseneer M. Measuring Thyroid Gland volume: Should We Change the Correction Factor? AJR Am J Roentgenol. 2006; 186: 234–6.
- 9.)Tita P, Ambrosio MR, Scollo C, et al. High prevalence of differentiated thyroid carcinoma in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63: 161–7.
- 10.)Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, et al. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. Endocr J. 2008; 55: 67–71.
- 11.)Dos Santos MC, Nascimento GC, Nascimento AG, et al. Thyroid cancer in patients with acromegaly: a case-control study. Pituitary. 2013; 16: 109–14.
- 12.)Baskin, Sr., H. Jack, Duick, Daniel S, Robert A. Ultrasound of Thyroid Nodules. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers. Pr; 2000; 12: 71–86.
- 13.)William D. Middleton, Sharlene A, et al. Comparison of Performance Characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. American Journal of Roentgenology. 2018; 210: 1148–54.
- 14.)Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017; 27: 1341–6. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
- 15.)Tan H, Li Z, Li N, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis. Medicine (Baltimore). 2019; 98: e18320. doi: 10.1097/MD.00000000000018320.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 303-306

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu' ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).

EFFICACY OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN THE ELDERLY

YAŞLILARDA PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİNİN ETKİNLİĞİ

Okan ALKIŞ¹, İbrahim Güven KARTAL¹, Bekir ARAS¹, Mehmet SEVİM¹, Oğuzhan Yusuf SÖNMEZ¹

ABSTRACT

AIM: This study aims to investigate the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy (PNL) in the elderly.**Material and Method:** The data of 238 patients who underwent PNL between January 2015 and January 2020 were retrospectively analyzed. A total 238 patients were divided into two groups made up of 86 elderly (above 65 years old) and 152 non-elderly persons (under 65 years old). Demographic data, stone characteristics, operation data, and complications were compared between the elderly and non-elderly patients.**RESULTS:** Eighty-six (36.1%) elderly patients were included in the study. There was no significant difference between the groups in terms of demographic characteristics, success, and complication rates ($p>0.05$). The overall stone-free rate was 86.0% in the elderly and 86.8% in non-elderly ($p>0.05$). In multivariable analysis; stone size ($p=0.032$, OR=0.202 and 95% CI=0.047-0.873) and number of stones ($p=0.002$, OR=0.067 and 95% CI=0.012-0.377) were found to be associated with complications in elderly.**CONCLUSION:** Percutaneous Nephrolithotomy can be performed safely with high success in elderly patients. It should be kept in mind that the risk of complications for PNL is increased in geriatric patients with a high number of stones and burden.**Keywords:** Nephrolithotomy, Percutaneous, Elderly, Safety

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı yaşlılarda perkütan nefrolitotominin (PNL) güvenliliğini ve etkinliğini araştırmaktır.**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ocak 2015- Ocak 2020 arasında perkütan nefrolitotomi uygulanan 238 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Toplam 238 hasta 86'sı yaşlı (65 yaş üstü) ve 152'si genç (65 yaş altı) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, taş özellikleri, operasyon verileri ve komplikasyonlar gruplar arasında karşılaştırıldı.**BULGULAR:** Çalışmaya 86 (%36,1) yaşlı hasta dahil edildi. Demografik özellikler, başarı ve komplikasyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Genelde taşsızlık oranı yaşlılarda %86,0, genç hastalarda %86,8 idi ($p>0,05$). Çok değişkenli analizde; taş boyutu ($p=0,032$, OR=0,202 ve %95 CI=0,047-0,873) ve taş sayısı ($p=0,002$, OR=0,067 ve %95 CI=0,012-0,377) yaşlı hastalarda komplikasyonlarla ilişkili bulundu.**SONUÇ:** Perkütan nefrolitotomi yaşlı hastalarda güvenle ve yüksek başarı ile uygulanabilir. Taş sayısı ve yükü fazla olan geriatric hastalarda PNL için komplikasyon riskinin arttığı unutulmamalıdır.**Anahtar Kelimeler:** Nefrolitotomi, Perkütan, Yaşlı, Güvenlik¹ Kütahya SBÜ Faculty of Medicine, Department of Urology, Kutahya, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:Okan ALKIŞ
Kütahya SBÜ Faculty of Medicine, Department of Urology, Kutahya, Turkey
Gsm: +90 532 648 72 97 E-mail: okanalks@hotmail.com**Yazar Bilgileri / Author Information:**Okan ALKIŞ (ORCID :0000-0001-6116-9588),
İbrahim Güven KARTAL (ORCID :0000-0002-2313-3522) E-mail: igk84@hotmail.com,
Bekir ARAS (ORCID : 0000-0002-7020-8830) E-mail: bekiraras1@gmail.com,
Mehmet SEVİM (ORCID : 0000-0002-7571-7669) E-mail: drmehmetsevim@gmail.com,
Oğuzhan Yusuf SÖNMEZ (ORCID : 0000-0003-1538-867X)
E-mail: oguzhanyusufsonmez@gmail.com*Ethical Approval of this study was obtained from Kütahya Health Sciences University Ethical Committee at 19.08.2020 with decision number 2020/13-14.*

INTRODUCTION

Many methods have been developed in the treatment of nephrolithiasis, which is an important health problem. Minimally invasive methods that reduce morbidity in treatment have become increasingly popular in recent years. However, among these methods, in percutaneous nephrolithotomy there are more complications that can be serious (1).

People above the age of 65 are considered to be elderly according to the definition of the World Health Organization (WHO) (2). Comorbidities, therefore, the risk of complications generally increase in the elderly. With the increase in life expectancy, the management of stone disease in the elderly has become more important. This situation increases the importance of the minimally invasive PNL procedure in older patients who would have large kidney stones (3).

The average life expectancy in Turkey is rising in parallel to the world average (4). Also, the stone disease is quite common in our country (5). PNL is frequently performed in geriatric patients in our city, which is one of the cities where the elderly population is most concentrated in our country (3, 6). Aim of this study is to reveal the effectiveness and reliability of PNL in elderly patients who are in the high-risk group due to its morbidity.

MATERIAL AND METHOD

Patients over 18 years of age who underwent PNL in our clinic between January 2015 and January 2020 were evaluated retrospectively. A total of 238 patients were divided into two groups, 86 elderly (above 65 years old) and 152 non-elderly (under 65 years old). The general health status of the patients was evaluated with the American Society of Anesthesiologists (ASA) score. Demographic data and stone-related characteristics, intraoperative and postoperative data, success, and complication rates were compared between groups.

Preoperatively, urine analysis and urine culture were evaluated. Patients with positive urine cultures were operated on when the culture was sterile after antibiotic treatment. All patients were evaluated with non-contrast abdominal computed tomography (CT) before the operation. Stone size was calculated as the longest dimension in CT. Generally, PNL was performed for renal and upper ureteral stones where shock wave lithotripsy (SWL) was unsuccessful and/or on stones that were larger than 2 cm.

Inclusion criteria in our study was determined as having undergone PNL, being over 18 years old, having complete demographic data, preoperative and postoperative abdominal CTs and follow-up data. Patients with missing data and patients with bilateral PNL or urinary anomalies were not included in the study.

Percutaneous Nephrolithotomy was performed under general anesthesia by 4 surgeons with similar experiences.

In the supine position, a ureteric catheter was placed through the ureter orifice with cystoscopy. Then the patient was placed in a prone position. Percutaneous access was applied to the appropriate calyx and/or directly to the stone after contrast administration with an 18-gauge needle under fluoroscopy. After the guidewire was sent to the collector system, it was dilated up to 30F with Amplatz dilators (Cook Medical®) over the guidewire. A nephrostomy catheter was inserted in all patients. Urethral catheters were removed on the 1st postoperative day, nephrostomies on the 2nd day.

Being stone-free was considered as having no residual stone on CT in the postoperative 3rd month. The operation time, length of hospital stay, hemoglobin decrease, number of access, puncture level, stone-free rates, re-treatment rates, auxiliary procedures, and complication rates were compared between groups. Complications in the first 30 days post operation were classified according to the modified Clavien grading system (7). The overall success rate was defined as in the postoperative period after additional procedures. Multivariate analysis was performed to determine the factors affecting the complications in the elderly.

The data were analyzed using the SPSS for Windows 24.0 package program (IBM Corp., Chicago, IL). Shapiro-Wilk test was used to show whether the distribution of numerical data was normal. Student t-test was applied to numerical data with normal distribution, and the Mann Whitney U test was applied to numerical data with non-normal distribution. Whether there was a difference between the groups in terms of nominal data was analyzed by Chi-Square and Fisher's Exact tests. Binary logistic regression analysis was used for multivariate analysis of factors that may affect morbidity in geriatric patients. For statistical significance, $p < 0.05$ was accepted.

RESULTS

"Ethical Approval of this study was obtained from Kütahya Health Sciences University Ethical Committee at 19.08.2020 with decision number 2020/13-14. Study protocol was in accordance with Declaration of Helsinki." While 86 (36.1%) of the 238 patients who met the study inclusion criteria were in the elderly group, 152 (63.9%) were non-elderly. Age and ASA scores were significantly higher in the elderly than non-elderly ($p = 0.001$, respectively). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of gender, size, and body mass index ($p > 0.05$). There was no statistical difference between the two groups in terms of stone size, number of stones, stone location, hydronephrosis level, and prior renal stone surgery that could affect PNL surgery (Table 1).

In the evaluation of operative data, there was no significant difference between operation time, hemoglobin decrease, number of tracts, and puncture level ($p > 0.05$). Stone-free was achieved in 71 (82.6%) patients after the first session of PNL in the elderly, while it was achieved in 123 (80.9%)

patients in non-elderly group ($p > 0.05$). The re-treatment was performed in 2 patients, SWL in 2, and Retrograde intrarenal surgery (RIRS) in 2 due to residual stones in the elderly. Success was achieved in 3 more patients after additional treatment, and stone-free was achieved in 74 patients (86.1%). A re-treatment was performed on 4 patients, SWL in 5, and RIRS in 3 patients in non-elderly group. Stone-free was achieved in 9 patients after additional treatment. Thus, stone-free was achieved in a total of 132 patients. (86.8%). There were no significant differences

between the two groups in terms of re-treatment and auxiliary procedure ($p > 0.05$) (Table 2).

There was no difference between the length of hospital stay and complication rates between elderly and non-elderly ($p > 0.05$). Blood transfusion was performed in 7 (7.8%) patients in the elderly group. Complications such as pain, nausea-vomiting, and hematuria were observed in the other 4 geriatric patients, which were resolved with symptomatic treatments. Ureteral stents were placed in

Table 1. Patients' demographics and stone characteristics

	<i>Elderly (n=86)</i>	<i>Younger (n=152)</i>	<i>p value</i>
Age (years)	69.2±3.5	47.3±10.5	0.001
Gender (n) (%)			
Male	51 (50.3)	105 (69.1)	0.127
Female	35 (40.7)	47 (30.9)	
Side (n) (%)			
Right	44 (51.2)	74 (48.7)	0.982
Left	42 (48.8)	78 (51.3)	
ASA score (Mean±SD)	2.77±4.52	1.63±0.58	0.001
BMI (kg/m ²) (Mean±SD)	27.33±4.57	27.49±4.57	0.789
Previous renal surgery (n) (%)			
No	58 (67.4)	119 (78.3)	0.066
Yes	28 (32.6)	33 (21.7)	
Stone size (cm) (Mean±SD)	2.52±0.96	2.75±1.13	0.114
Number of stone (n) (%)			
Single	52 (60.4)	78 (51.3)	0.179
Multiple	34 (29.6)	74 (48.7)	
Hydronephrosis grade (n) (%)			
No	59 (68,6)	101 (66,5)	0,795
Mild	18 (20,9)	32 (21,1)	
Moderate	8 (9,3)	14 (9,2)	
Severe	1 (1,2)	5 (3,2)	

ASA= American Society of Anesthesiologists score, BMI= Body mass index

Table 2. Operative characteristics, success and complication rates of groups

	<i>Elderly (n=86)</i>	<i>Younger (n=152)</i>	<i>p value</i>
Operation time (minute)	80.35±42.74	78.55±34.95	0.726
Length of hospital stay (day)	4.17±1.91	3.85±3.1	0.378
Hemoglobin decrease (mg/dL)	1.07±0.83	1.27±0.86	0.087
Number of access (n) (%)			
Single	83 (96.5)	143 (94.1)	0.544
Multiple	3 (3.5)	9 (5.6)	
Puncture level (n) (%)			
Supracostal	7 (8.1)	8 (5.2)	0.380
Subcostal	79 (91.9)	144 (94.8)	
Stone-free rate (n) (%)	71 (82.6)	123 (80.9)	0.755
Re-treatment (n) (%)	2 (2.3)	4 (2.6)	0.999
Auxillary procedure (n) (%)	4 (4.6)	8 (5.2)	0.836
Overall stone-free rate (n) (%)	74 (86.0)	132 (86.8)	0.863
Complication (n) (%)	14 (16.2)	22 (14.4)	0.709
Grade of complication (n) (%)			
≥ Grade 3	3 (3.5)	4 (2.6)	0.905
< Grade 3	11 (12.7)	18 (11.8)	

2 of the patients due to prolonged urine leakage after the nephrostomy was removed. Three patients had grade 3 complications according to the modified Clavien grading in the elderly. One patient underwent angioembolization after an arteriovenous fistula (AFV) was detected in abdominal CT angiography performed on the 8th postoperative day due to gross hematuria in the elderly group. When urosepsis developed in a different patient, he was followed up with a medical treatment in the intensive care unit. Pleural effusion was seen in one patient regressed with follow-up. Mortality was not observed in any of the patients in both groups (Table 3).

In elderly group, it was concluded that the general characteristics of the patient, age, size, gender, and surgical-related features, the entrance, and access site did not affect the development of complications in PNL surgery in univariate and multivariate analyzes. Previous renal surgery, stone size, and number were found to be factors in the development of complications in univariate analyzes.

In multivariate analysis, it was found that the increase in the number (Odds Ratio (OR)=0.067, 95% Confidence Interval (CI)=0.0047-0.873, p=0.002) and size of stones (OR=0.202, 95% CI=0.047-0.873, p=0.032) was associated with the development of complications (Table 4).

DISCUSSION

The stone disease should be carefully evaluated because of increased morbidity in the elderly. Also, many parameters should be considered in the selection of the appropriate treatment. While PNL has high complication rates, other minimally invasive procedures such as SWL and URS do not seem innocent due to factors such as increased comorbidity and drug use in the elderly (8, 9). Our study demonstrates that PNL surgery, which has the highest treatment success in large stones, can be used safely in the geriatric population with low morbidity, in parallel with the literature (10-12).

While evaluating the treatment alternatives with low

Table 3. Complications according to the modified Clavien grading system

	Grade 1	Grade 2	Grade 3a	Grade 3b	Grade 4a	Grade 4b	Grade 5
Elderly	3	8	3	-	-	-	-
Younger	5	13	4	-	-	-	-

Table 4. Univariate and multivariate analysis of factors that may affect morbidity in geriatric patients

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	p-value	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI
Age						
≥70	0.228	2.130	0.669-6.788			
<70						
Side						
Right	0.083	3.125	0.896-10.889			
Left						
Gender						
Male	0.171	2.222	0.696-7.096			
Female						
ASA score						
1-2	0.282	0.514	0.151-1.753			
3-4						
Stone size (cm)						
<3	0.004	5.682	1.606-20.997	0.032	0.202	0.047-0.873
≤3						
Number of stone						
Single	<0.001	13.636	2.812-66.118	0.002	0.067	0.012-0.377
Multiple						
Previous renal surgery						
No	0.032	3.467	1.068-11.253	0.101	3.273	0.041-0.806
Yes						
Number of access						
Single	0.417	2.692	0.227-31.905			
Multiple						

ASA= American Society of Anesthesiologists Score, OR= Odds Ratio, CI= Confidence Interval

morbidity, in geriatric patients, success should not be ignored. Effectiveness of PNL for large stones has already been demonstrated many times. It is recommended as the first option for stones larger than 2 cm in the European Association of Urology Guidelines (13). Also, meta-analyses have shown that PNL can be performed safely and with a high success rate in elderly patients (14).

Anagnostou et al. showed that they achieved stone-free 73.3% in the geriatric group with a stone burden of 56.7 mm³, indistinguishable from the youth (15). Over the years, stone-free rates in the elderly have also increased and reached 90% in the literature (16). In this case, the experience of the surgeon is also an important factor (17). Also, we performed the PNL procedure in the elderly with high stone-free rates and low complication rates parallel to the literature in our clinic. This situation is considered to be related to the experience of the surgeon, good preoperative evaluation of the patients and careful postoperative follow-up. However, considering the limited number of patients in this study, different results may be obtained in studies with larger patient groups.

Failure management is as important as the success of the operation. In a recent study, Haberal et al. reported that they performed additional procedures at a rate of 3.3% in geriatric patients after PNL (18). Okeke et al. reported in their multicentric prospective study that they performed the additional procedure (URS, SWL, and PNL) after PNL in 15% of elderly patients (19). In our study, PNL was performed on 2 geriatric patients again. Shock wave lithotripsy and RIRS on 4 patients, and stone-free was achieved in 3 more patients parallel to the literature.

Although it is a minimally invasive method, major complications such as colon perforation, AV fistula (AVF), pseudoaneurysm, and sepsis can be seen in PNL (20). In such cases, a multidisciplinary approach with other clinics such as general surgery, anesthesia, and radiology is important (21, 22). In this study, AVF occurred in only 1 geriatric patient. It is a known fact that AVF is usually seen in the late period (23). The patient, who had AVF on the postoperative 8th day, was followed up with a blood transfusion. Angioembolization was performed as the hematuria did not regress during the follow-up.

Predicting which patient may develop complications is also a matter of concern. Although there is different information among the risk factors in terms of complications in PNL, stone size, and the number of stones stands out (24, 25). However, studies designed to determine risk factors for complications in PNL have generally been conducted with all age groups. Studies evaluating risk factors specific to geriatric patients are limited. In this study, stone number and stone size were found to be independent risk factors for the development of complications in geriatric patients. As the number and size of the stones increase, the duration of the operation, the number of access, and the manipulations in the kidney may increase. This situation increases

the risk of postoperative complications, especially bleeding. Considering that the elderly patients are frail and more susceptible to complications, it is argued that it is necessary to approach more carefully when the stone burden is high. Also, in patients with severe comorbidities, alternative treatment methods should be considered by calculating the profit-loss ratio well.

Some of the limitations of this study are the retrospective and single center design. Although the number of patients is limited compared to other studies, it is considered that this study may be a guide for performing PNL in geriatric patients and contribute to the literature. While stone analysis and disregarding the surgeon's experience are also important limiting factors, it is argued that these limitations can be overcome with well-planned prospective studies.

CONCLUSION

Percutaneous Nephrolithotomy can be achieved with high success and low complication rate in stone disease, which is an important problem in the elderly. The risk of complications for PNL increased in geriatric patients with high number of stones and stone volume. The factors mentioned should be taken into account in the management of stone disease treatment in the elderly.

ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support: The authors declare not to have received specific grants from any funding agency in the public, commercial or not-for-public sectors

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest

REFERENCES

- 1.)Wollin DA, Preminger GM. Percutaneous nephrolithotomy: complications and how to deal with them. *Urolithiasis*. 2018; 46: 87-97.
- 2.)World Health Organization. Psychogeriatrics Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1972; 507: 1-48.
- 3.)Akman T, Binbay M, Ugurlu M, et al. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol*. 2012; 26: 625-29.
- 4.)Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on aging and health: a policy framework for healthy aging. *Lancet*. 2016; 387: 2145-54.
- 5.)Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol Res*. 2011; 39: 309-14.
- 6.)şahin S, Ertoğral O, Yarıcı MA. Tşrkiyede 3 Yaş Grubu Nşfusun İllere Gۆre Değişiminin Coğrafı Bilgi Sistemleri İle Analizi. *Journal of International Scientific Researches*. 2019; 4: 292-304.
- 7.)Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240: 205-13.

- 8.)Sighinolfi MC, Micali S, Grande M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in an elderly population: how to prevent complications and make the treatment safe and effective. *J Endourol.* 2008; 22: 2223-6.
- 9.)Gokcen K, Dundar G, Bagcioglu M, et al. Safety and Efficacy of RIRS in Geriatric Patients: A Comparative Evaluation on an Age Based Manner. *Urol J.* 2020; 17: 129-33.
- 10.)Abedali ZA, Large T, Heiman JM, et al. Percutaneous Nephrolithotomy in the 80 Years of Age and Older Population. *Urology.* 2019; 134: 62-5.
- 11.)Sahin A, Atsu N, Erdem E, et al. Percutaneous nephrolithotomy in patients aged 60 years or older. *J Endourol.* 2001; 15: 489-91.
- 12.)Karami H, Mazloomfard MM, Golshan A, et al. Does age affect outcomes of percutaneous nephrolithotomy? *Urol J.* 2010; 7: 17-21.
- 13.)Turk C, Petrik A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016; 69: 475-82.
- 14.)Haider R, Regnier P, Roustan FR, et al. (Percutaneous nephrolithotomy for kidney stones in elderly patients: Meta-analysis of results and complications). *Prog Urol.* 2017; 27: 58-67.
- 15.)Anagnostou T, Thompson T, Ng CF, et al. Safety and outcome of percutaneous nephrolithotomy in the elderly: retrospective comparison to a younger patient group. *J Endourol.* 2008; 22: 2139-45.
- 16.)Buldu I, Tepeler A, Karatag T, et al. Does aging affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *Urolithiasis.* 2015; 43: 183-7.
- 17.)Huang WY, Wu SC, Chen YF, et al. Surgeon volume for percutaneous nephrolithotomy is associated with medical costs and length of hospital stay: a nationwide population-based study in Taiwan. *J Endourol.* 2014; 28: 915-21.
- 18.)Haberal HB, Gudeloglu A, Deger M, et al. Percutaneous Nephrolithotomy in Young-Old, Old-Old, and Oldest-Old Patients: a Multicenter Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2021; 31: 796-802.
- 19.)Okeke Z, Smith AD, Labate G, et al. Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients. *J Endourol.* 2012; 26: 996-1001.
- 20.)Knoll T, Daels F, Desai J, et al. Percutaneous nephrolithotomy: technique. *World J Urol.* 2017; 35: 1361-8.
- 21.)Tefekli A, Ali Karadag M, Tepeler K, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified clavier grading system: looking for a standard. *Eur Urol.* 2008; 53: 184-90.
- 22.)Dikicier E, Kamburoğlu M, Gönüllü E, et al. Surgical outcomes in elderly patients with obstructed colorectal cancer: Single center experience. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* 2020; 53: 196-201.
- 23.)Un S, Cakir V, Kara C, et al. Risk factors for hemorrhage requiring embolization after percutaneous nephrolithotomy. *Can Urol Assoc J.* 2015; 9: 594-8.
- 24.)Meng X, Bao J, Mi Q, et al. The Analysis of Risk Factors for Hemorrhage Associated with Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy. *Biomed Res Int.* 2019; 30:8619460.
- 25.)Rashid AO, Fakhulddin SS. Risk factors for fever and sepsis after percutaneous nephrolithotomy. *Asian J Urol.* 2016; 3: 82-7.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 307-312

Ethical Approval of this study was obtained from KütaHYa Health Sciences University Ethical Committee at 19.08.2020 with decision number 2020/13-14.

ABSENTEEISM AND PRESENTEEISM IN RHEUMATOID ARTHRITIS, AXIAL SPONDYLOARTHRITIS, AND PSORIATIC ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH FATIGUE AND CLINICAL PARAMETERS

ROMATOİD ARTRİT, AKSİYEL SPONDİLOARTRİT VE PSÖRİATİK ARTRİTTE İŞ GÜCÜ KAYBI: YORGUNLUK VE DİĞER KLİNİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

İsmihan SUNAR¹, Yeşim GARİP², Şebnem ATAMAN³

ABSTRACT

AIM: Rheumatic diseases cause economic burden due to apparently costs along with indirect costs including productivity loss. This study aims to assess work productivity in axial spondyloarthritis (SpA), rheumatoid arthritis (RA), and psoriatic arthritis (PsA), and determine its relation with fatigue, disease activity, depression, and quality of life.

MATERIAL AND METHOD: This cross-sectional study included 42 SpA, 36 PsA, 34 RA patients, and 30 controls. The number of swollen and tender joints, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein were recorded. Disease activity was determined by the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index for SpA, Disease Activity in Psoriatic Arthritis for PsA, and Disease Activity Score-28 for RA. The Stanford Health Assessment Questionnaire, Short Form-36, Fatigue Symptom Inventory, and Beck Depression Inventory were performed. Pain was measured using the Visual Analog Scale. The Work Productivity and Activity Impairment scale was administered for work productivity. Logistic regression analysis was used to determine factors affecting work productivity. Correlations were assessed by Spearman's correlation coefficient.

RESULTS: The rate of employment was 83.3% in SpA, 52.8% in PsA, 61.8% in RA, and 93.3% in controls. The percentage of absenteeism was higher in SpA and PsA. Percentage of presenteeism, percent total work impairment caused by health problems, and percent activity impairment due to health problems were higher in SpA, PsA, and RA patients than controls ($p<0.05$). Regression analysis revealed the impact of functionality on percentage of absenteeism and presenteeism; and pain severity on absenteeism ($p<0.001$, $p=0.02$, and $p=0.02$ respectively). Age, gender, and disease activity had no impact on absenteeism or presenteeism ($p>0.05$).

CONCLUSION: We have found high percentage of presenteeism in all patient groups and high percentage of absenteeism in SpA and PsA patients compared to controls. We observed impact of functionality on percentage of absenteeism and presenteeism; whereas pain affected the percentage of absenteeism.

Keywords: absenteeism; presenteeism; psoriatic arthritis; rheumatoid arthritis; spondyloarthritis; work productivity

¹ Aydın State Hospital, Rheumatology Clinic, Aydın, Turkey

² Ankara Sincan Başak Medical Center, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara, Turkey

³ Division of Rheumatology, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / March 2021

ÖZET

AMAÇ: Romatizmal hastalıklar doğrudan maliyetlerin yanı sıra iş gücü kaybına bağlı indirekt maliyetler ile de ekonomik yükü neden olurlar. Bu çalışmada Romatoid Artrit (RA), Aksiyel Spondiloartrit (SpA) ve Psöriatik Artrit (PsA) hastalarında iş gücü kaybının değerlendirilmesi ve yorgunluk, hastalık aktivitesi, depresyon ve hayat kalitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel vaka-kontrol çalışmasına 42 SpA, 36 PsA, 34 RA hastası ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hassas ve şiş eklem sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-Reaktif protein düzeyleri kaydedildi. Hastalık aktivitesinin belirlenmesi amacıyla RA hastalarında DAS28 (Disease Activity Score 28), SpA hastalarında BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), PsA için ise DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis for PsA) kullanıldı. Tüm hasta gruplarına fonksiyonel durum, hayat kalitesi, yorgunluk ve depresyonun değerlendirilmesi için HAQ (The Stanford Health Assessment Questionnaire), Short Form-36 (SF-36), Yorgunluk Semptom Envanteri (Fatigue Symptom Inventory) ve Beck Depresyon anketi uygulandı. Ağrı görsel analog skala ile, iş gücü kaybı ise WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışma oranı SpA hastalarında %83,3, PsA'da %52,8, RA'da %61,8 ve kontrollerde %93,3 olarak belirlendi. İşte var olamama sorunu (presenteeism) ve işe devamsızlık (absenteeism) SpA ve PsA hastalarında kontrollerden daha yüksekti. İşte var olamama yüzdesi, sağlık problemlerine bağlı toplam iş gücü kaybı ve sağlık problem nedenli aktivite bozukluk yüzdeleri RA, PsA ve SpA hastalarında kontrollerden yüksekti ($p<0.05$). Regresyon analizi fonksiyonelliğin absenteeism ve presenteeism üzerine, ağrı şiddetinin ise absenteeism üzerine etkisi olduğunu gösterdi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.02$, ve $p=0.02$). Yaş, cinsiyet ve hastalık aktivitesinin absenteeism ve presenteeism üzerinde etkisi olmadığı görüldü ($p>0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda kontrollerle kıyaslandığında RA, SpA ve PsA hastalarında yüksek işte var olamama sorunu ve SpA ve PsA hastalarında artmış işe devamsızlık yüzdesi saptadık. Fonksiyonel kapasitenin işe devamsızlık ve işte var olamama sorunu üzerine, ağrı düzeyinin ise işe devamsızlık üzerine etkisi olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: absenteeism; presenteeism; psöriatik artrit; romatoid artrit; spondiloartrit; iş gücü

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İsmihan SUNAR

Mimar Sinan Boulevard No:32/8 Efeler, Aydın, Turkey

Gsm: +90 505 429 13 39

E-mail: dr.ismihan@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

İsmihan SUNAR (ORCID : 0000-0002-4435-5677,

Yeşim GARİP (ORCID : 0000-0002-8602-2934) E-mail: dryesimgarip@gmail.com,

Şebnem ATAMAN (ORCID : 0000-0003-3570-3825) E-mail: ataman.sebnem@gmail.com

Ethics committee approval was obtained from Ankara University Ethics Committee with date of 16 April 2018 and number of 07-431-18. All participants gave informed consents.

INTRODUCTION

The socioeconomic effects of rheumatic diseases have been increasingly realized in recent years. Inflammatory rheumatic diseases have a financial load on individuals and society due to inflammation, joint involvement, functional loss, and pain. The costs related to rheumatic diseases include hospitalization, drug consumption, laboratory tests, imaging, surgeries, rehabilitation, and expenditure due to disability such as transport, orthotics, and nursing(1). Biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) have ushered a new era in the treatment of rheumatic diseases; however, these carry an increased economic load with yearly costs of \$25,000 to \$40,000(2). Besides, there are indirect costs associated with rheumatic diseases: 1) productivity loss due to disease-related absence from work (absenteeism), and 2) productivity loss resulting from reduced work performance related to the disease (presenteeism)(1).

Work productivity is a result of various factors such as disease activity, functional disability as well as socioeconomic factors, and is now accepted as an important outcome in rheumatic disorders(1). Several studies have been conducted to determine the burden of rheumatologic diseases on work productivity and quality of life(3-7). In a study on rheumatoid arthritis (RA) patients, higher disease activity was found to be related to decreased work productivity and quality of life(3). A recent review on work productivity in patients with spondyloarthritis (SpA) have reported significant relationship between productivity impairment and increased disease activity and functional status(8). Another study on 107 patients with psoriatic arthritis (PsA) reported a 6.7% decrease in work productivity and significant association between work loss and fatigue(4). Fatigue is described as 'sense of long-lasting tiredness or effeteness which distresses the person'(9). Although fatigue is among the most handicapping symptoms in patients with rheumatic diseases, its relation with work productivity is scarcely known. Previous studies report that labor loss is negatively associated with the quality of life, physical role limitations, and pain(10). In the literature, there are no studies comparing work productivity loss across distinct rheumatic disorders employing a control group. Hence, we aimed to include three groups of rheumatic patients and controls to assess relationships between work productivity loss and other clinical parameters.

The aims of the present study are twofold: (i) to assess work productivity across three disease groups of SpA, RA, PsA, and healthy controls using the Work Productivity and Activity Impairment (WPAI), and (ii) to determine the relation of work productivity with fatigue, disease activity, depression, and quality of life in terms of social, emotional, and mental functioning. To the best of our knowledge, this study is the first to evaluate the association between productivity loss and fatigue in three different rheumatic patient groups along with a control group.

MATERIAL AND METHOD

Patients

A total of 112 patients (42 SpA, 36 PsA, and 34 RA) followed consecutively at the Outpatient Clinic of Rheumatology were enrolled in this cross-sectional study between May-December 2018. The control group consisted of 30 healthy subjects who were either the hospital staff or patients' companions. Exclusion criteria were being <18 years, pregnancy, having orthopedic or psychiatric disorders, severe systemic diseases such as cardiovascular, pulmonary, and renal diseases, and coexistent inflammatory diseases. Patient information regarding age, gender, and duration of the disease, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP) levels were documented. Written informed consent was obtained from all of the participants. The study protocol was ratified by the Ankara University School of Medicine Ethics Committee with date of 16 April 2018 and number of 07-431-18. The study was conducted in compliance with the decrees of the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Axial SpA was diagnosed based on the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria for axial SpA(11). Disease activity was monitored using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)(12). BASDAI>4 was accepted to be active disease.

Psoriatic arthritis patients fulfilled the Classification Criteria for PsA (CASPAR)(13). Disease activity was measured by using the Disease Activity of Psoriatic Arthritis (DAPSA)(14). Measures between 0-4 were accepted as remission, 5-14 low, 15-28 moderate, and >28 as high disease activity.

Rheumatoid arthritis patients were diagnosed based on the American College of Rheumatology (ACR) / European League against Rheumatism (EULAR) Diagnostic Criteria(15). The number of swollen and tender joints were documented. Disease activity was measured using the quadrivariate Disease Activity Score-28 (DAS28). Measures under 3.2 were considered low, 3.2-5.1 as intermediate, and over 5.1 as high disease activity(16).

The severity of pain was calculated using a 10 cm VAS (Visual analog scale)-pain(17). The Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used for determining the physical functioning in all patient groups (18). We used the Turkish versions of the Short Form-36 (SF36) for evaluating the quality of life (19) and Beck Depression Inventory (BDI) for determination of the depressive status (20).

Controls composed of hospital staff and patients' companions. The inclusion criterion was willing to participate in the study and exclusion criteria for controls were same as patients'.

Assessment of work productivity

Work productivity was determined using the Turkish version of the Work Productivity and Activity Impairment General health (WPAI:GH), which was designed in 1993 by Reilly et al (21). It includes six answers (A) for self-administered questions which measure the influence of the health condition and disease symptoms on work productivity over last seven days: Are you currently employed?: Yes or no (A1); lost hours due to health problems (A2); lost hours due to other causes (A3); hours actually worked (A4), how much did your disease influence your productivity in the last seven days? (A5), how severely did your health condition influence your regular routine activities off the work in the last seven days? (A6). Using the answers to these questions, some parameters are obtained. These are: percent lost work time caused by health problems (percentage of absenteeism): $(A2/(A2+A4)) \times 100$; percent impairment during working caused by health problems (percentage of presenteeism): $(A5/10) \times 100$; percent total work impairment caused by health problems (productivity loss): $(A2/(A2+A4)) + [1-(A2/(A2+A4)) \times (A5/10)]$; and percent activity impairment caused by health problems: $A6/10$.

Assessment of fatigue

The Turkish version of the Fatigue Symptom Inventory (FSI)(22) was used to assess fatigue. The FSI is a 14-item self-administered scale which has been designed in 1998(9) to evaluate the severity of fatigue (four questions), continuance (two questions), its interference with quality of life (seven questions), and daytime patterns of fatigue (one question). Interference subgroups demonstrate how much fatigue negatively influenced the person's daily tasks, concentration, and social and emotional functioning in the last week(9). Continuance subgroups assess the number of days fatigued and the amount of time fatigued(23).

Statistical Analysis

All analyses were accomplished using the Statistical Package for the Social Sciences-21.0 (SPSS-21.0) software. Distribution of data was assessed using the Shapiro Wilk test. Descriptive statistics [mean, standard deviation (SD), median, minimum, maximum, and frequencies] were used for demographics and clinical parameters. Because variables were not normally distributed, Kruskal Wallis and Mann Whitney U tests were performed to assess group differences. Chi-square test was used for determining categorical parameters and logistic regression analysis for the constituents influencing presenteeism and absenteeism. The presence of correlation was evaluated by Spearman's correlation coefficient. A measure of $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

Forty-two patients with SpA (19 women, 23 men), 36 PsA (26 women, 10 men), 34 RA (22 women, 12 men), and 30 healthy controls (17 women, 13 men)

were included. Mean age was 39.4 ± 8.2 , 47.1 ± 12.2 , and 50.1 ± 10.8 years in SpA, PsA, and RA patients, respectively. The mean age of RA and PsA patients were slightly higher than SpA patients. The mean disease activity scores were 3.6 ± 2.2 (inactive disease according to BASDAI) in SpA patients, 14.6 ± 11.0 (low disease activity according to DAPSA) in PsA patients, and 3.18 ± 1.2 (low disease activity according to DAS28) in RA patients. Demographic and clinical data of the patients were given in **Table 1**.

In SpA group, 35 patients (83.3%) were currently employed. In PsA and RA groups, 19 (52.8%) and 21 (61.8%) patients were active workers respectively. In controls, 28 (93.3%) were actively working. The occupations of the patients and controls were given in **Table 2**.

Kruskal-Wallis test revealed that there was statistically significant difference in lost hours due to health problems (A2), percentage of absenteeism, percentage of presenteeism, percent total work impairment caused by health problems (productivity loss), and percent activity impairment caused by health problems among PsA, RA, and SpA groups ($p < 0.05$ for all). According to Mann-Whitney U test, SpA and PsA patients had significantly higher numbers of hours missed due to health problems (A2) compared to the controls ($p = 0.001$, $p = 0.002$ respectively). Percentage of absenteeism was significantly higher in SpA and PsA patients than in the controls ($p = 0.002$, $p = 0.001$ respectively); percentage of presenteeism, percent total work impairment, and percent activity impairment caused by health problems were significantly higher in SpA, PsA, and RA patients than in the controls ($p < 0.05$ for all) (**Table 3**).

A logistic regression analysis was performed to examine absenteeism and presenteeism of patients with RA, PsA, and AS in order to evaluate the contribution of factors affecting the variables. Age, gender, functional status, disease activity, and disease duration were independent variables which can be considered as confounding factors. Hence, their contribution to the model was taken into account. Accordingly, dependent variables were absenteeism and presenteeism. The control group was not included in the analysis. The model was created with the "enter" method. While presenteeism decreased with increasing age, statistical significance was not observed ($p > 0.05$). As the functional status deteriorated, absenteeism and presenteeism increased about 0.4 times and there was statistical significance ($p < 0.05$). As the severity of pain increased, absenteeism increased about 0.3 times ($p < 0.05$). Explanatory for the model applied for presenteeism is 45% while the model applied for absenteeism is 15%. β coefficients and adjusted R² values were shown in **Table 4**.

A correlation analysis was performed for the linear relationship between WPI and fatigue, depression, and quality of life. All FSI and BDI subgroups were found

to be positively, and SF-36 subgroups were negatively correlated with percentage of absenteeism, percentage of presenteeism, and percent total work impairment caused by health problems (productivity loss) ($p < 0.05$ for all) (Table 5).

DISCUSSION

In the present study, we evaluated the productivity loss in patients with SpA, RA, and PsA using the WPAI. The rate of employment was 83.3% in SpA, 52.8% in PsA, and 61.8% in RA patients and significantly lower

Table 1. Demographic and clinical data of the patients with SpA, RA, and PsA

	SpA patients (n: 42)	PsA patients (n: 36)	RA patients (n: 34)	Controls (n:30)
Age (years) Mean±SD	39.4±8.2	47.1±12.2	50.1±10.8	40.9±9.7
Gender (n, % female)	19 (45.2%)	26 (72.2%)	22 (64.7%)	17 (56.7%)
Currently employed (n, %)	Yes (35, 83.3%)	Yes (19, 52.8%)	Yes (21, 61.8%)	Yes (28, 93.3%)
Disease duration (months) (Mean±SD)	92.61±83.77	84.91±86.15	122.59±107.82	
Pain (VAS,10 cm) [Median (min-max)]	4.00 (0.00-10.00)	5.00(0.00-10.00)	5.00(0.00-10.00)	
Disease activity [Median (min-max)] (BASDAI/DAPSA/DAS28)	3.40(0.00-8.60)	19.5(4.00-64.00)	2.90(0.90-5.87)	
Functional status (HAQ) (Mean±SD)	0.45±0.48	0.49±0.52	1.41±1.21	
FSI-intensity [Median (min-max)]	5.00(0.00-8.80)	5.20(0.60-9.00)	5.00(0.00-8.00)	
FSI-duration [Median (min-max)]	5.10(0.00-8.50)	4.00(0.00-8.00)	4.50(0.00-8.50)	
FSI-interference with quality of life [Median (min-max)]	3.80 (0.00-9.50)	3.50 (0.00-9.00)	4.50(0.00-7.40)	
SF36 physical functioning [[Median (min-max)]	75.00(25.00-100.00)	70.00(15.00-100.00)	65.00(15.00-100.00)	
SF36 role-physical [Median (min-max)]	50.00(0.00-100.00)	50.00(0.00-100.00)	50.00(0.00-100.00)	
SF36 bodily pain [Median (min-max)]	45.25(0.00-100.00)	55.00(5.00-100.00)	45.00(12.50-100.00)	
SF36 general health [Median (min-max)]	40.00(50.00-90.00)	40.00(0.00-95.00)	50.00(10.00-80.00)	
SF36 vitality [Median (min-max)]	47.50(5.00-85.00)	55.00(5.00-75.00)	35.00(15.00-80.00)	
SF36 social functioning [Median (min-max)]	50.00(0.00-100.00)	62.50(0.00-100.00)	56.25(25.00-100.00)	
SF36 role-emotional [Median (min-max)]	66.85(0.00-100.00)	33.30(0.00-100.00)	33.30(0.00-100.00)	
SF36 mental health [Median (min-max)]	56.00(16.00-84.00)	56.00(24.00-96.00)	56.00(24.00-84.00)	
BDI [Median (min-max)]	7.00(0.00-30.00)	10.00(0.00-30.00)	11.5(0.00-23.00)	

RA: Rheumatoid Arthritis, SpA: Spondyloarthritis, PsA: Psoriatic arthritis, SD: Standard deviation, VAS: Visual Analog Scale, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity, DAPSA: Disease Activity Psoriatic Arthritis, HAQ: Stanford Health Assessment Questionnaire, DAS28: quadrivariate Disease Activity Score, FSI: Fatigue Symptom Inventory, SF36: Short Form-36, BDI: Beck Depression Inventory. Disease activity: BASDAI for SpA, DAPSA for PsA, and DAS28 for RA

Table 2. Employment and occupations of the patients and the controls

	SpA patients (n: 42)		PsA patients (n: 36)		RA patients (n: 34)		Controls (n:30)	
	Women (19, 45.2%)	Men (23, 54.8%)	Women (26, 72.2%)	Men (10, 27.8%)	Women (22, 64.7%)	Men (12, 35.3%)	Women (17, 56.7%)	Men (13, 43.3%)
Currently employed (n, %)	Yes (13, 68.4%)	Yes (22, 95.7%)	Yes (12, 46.2%)	Yes (7, 70%)	Yes (13, 59.1%)	Yes (8, 66.7%)	Yes (15, 88.2%)	Yes (13, 100%)
Occupations, (n, %)	Housewife (5, 26.3%) Officer (11, 57.9%) Worker (1, 5.3%) Retired (1, 5.3%) Baby-sitter (1, 5.1%)	Officer (9, 39.1%) Worker (9, 47.4%) Self-employment (4, 17.4%) Retired (1, 4.3%)	Housewife (10, 38.5%) Officer (5, 19.2%) Worker (2, 7.7%) Self-employment (2, 7.7%) Retired (4, 15.4%) Baby-sitter (3, 11.5%)	Officer (2, 20%) Worker (3, 30%) Self-employment (2, 20%) Retired (3, 30%)	Housewife (8, 36.4%) Officer (7, 31.8%) Worker (2, 9.1%) Self-employment (1, 4.5%) Retired (1, 4.5%) Baby-sitter (3, 13.6%)	Officer (3, 25%) Worker (3, 25%) Self-employment (2, 16.7%) Retired (4, 33.3%)	Housewife (2, 11.8%) Officer (11, 64.7%) Self-employment (2, 11.8%) Baby-sitter (2, 11.8%)	Officer (7, 53.8%) Worker (2, 15.4%) Self-employment (4, 30.8%)

SpA: Spondyloarthritis, PsA: Psoriatic arthritis, RA: Rheumatoid arthritis

Table 3. The WPAI parameters in patients and controls

SpA patients (n: 42) Mean±SD	PsA patients (n: 36) Mean±S	RA patients (n: 34) Mean±SD	Control group (n: 30) Mean±SD	P value (Kruskal Wallis)	p value †	p value ‡	p value §
<i>Lost hours due to health problems (A2)</i>							
8.15±12.3	8.61±15.6	1.65±4.6	0.50±0.7	0.002*	0.001*	0.002*	0.34
<i>Lost hours due to other causes (A3)</i>							
45.15±15.8	45.55±15.4	43.75±16.1	41.75±7.2	0.23	0.06	0.08	0.30
<i>Percent lost work time caused by health problems (percentage of absenteeism)</i>							
13.48±23.2	19.03±30.1	3.23±12.0	1.12±3.7	0.003*	0.002*	0.001*	0.32
<i>Percent impairment during working caused by health problems (percentage of presenteeism)</i>							
39.63±30.1	32.22±22.1	32.50±31.3	5.71±12.3	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001*
<i>Percent total work impairment caused by health problems</i>							
41.59±34.2	42.97±31.1	32.10±33.3	6.42±13.8	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.01*
<i>Percent activity impairment caused by health problems</i>							
40.85±26.8	31.90±19.9	31.60±29.3	6.07±14.5	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001*

WPAI: Work Productivity and Activity Impairment, SpA: Spondyloarthritis, PsA: Psoriatic arthritis, RA: Rheumatoid arthritis, percent lost work time caused by health problems: (A2/A2+A4)x100; percent total work impairment caused by health problems: (A5/10) x 100; percent total work impairment caused by health problems: (A2/A2+A4)+ [1-(A2/A2+A4)x(A5/10)]; percent activity impairment caused by health problems: A6/10, †: p value between SpA patients and the control group, ‡: p value between PsA patients and control group, §: p value between RA patients and control group, *: p< 0.05(significant)

Table 4. Variables that may affect percentage of presenteeism and absenteeism in patients with SpA, RA, and PsA

Variables	Percentage of presenteeism (Adjusted R ² :0.458)		Percentage of absenteeism (Adjusted R ² :0.141)	
	β	p value	β	p value
Age	-0.23	0.09	-0.08	0.44
Gender	-0.02	0.85	-0.13	0.18
Disease activity	0.19	0.21	-0.03	0.75
Functional status	0.36	0.02†	0.42	<0.001†
Disease duration	0.06	0.66	-0.11	0.26
Severity of pain	-0.02	0.90	0.28	0.02†

SpA: Spondyloarthritis, PsA: Psoriatic arthritis, RA: Rheumatoid arthritis, †: p< 0.05(significant)

Table 5. The correlation of WPAI parameters with fatigue, depression, and quality of life

		Percent lost work time caused by health problems (percentage of absenteeism)	Percent impairment during working caused by health problems (percentage of presenteeism)	Percent total work impairment caused by health problems (productivity loss)
FSI-intensity	<i>rho</i>	0.40	0.61	0.56
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
FSI-duration	<i>rho</i>	0.30	0.57	0.45
	<i>p</i>	0.01†	<0.001†	<0.001†
FSI-interference with quality of life	<i>rho</i>	0.49	0.65	0.63
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
BDI	<i>rho</i>	-0.24	0.45	0.50
	<i>p</i>	0.04†	<0.001†	<0.001†
SF36 physical functioning	<i>rho</i>	-0.37	-0.63	-0.63
	<i>p</i>	0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 role-physical	<i>rho</i>	-0.49	-0.49	-0.49
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 bodily pain	<i>rho</i>	-0.50	-0.62	-0.61
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 general health	<i>rho</i>	-0.29	-0.58	-0.56
	<i>p</i>	0.001*	<0.001†	<0.001†
SF36 vitality	<i>rho</i>	-0.39	-0.49	-0.56
	<i>p</i>	0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 social functioning	<i>rho</i>	-0.51	-0.46	-0.48
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 role-emotional	<i>rho</i>	-0.54	-0.43	-0.50
	<i>p</i>	<0.001†	<0.001†	<0.001†
SF36 mental health	<i>rho</i>	-0.29	-0.36	-0.38
	<i>p</i>	0.001*	<0.001†	<0.001†

WPAI: Work Productivity and Activity Impairment, BDI: Beck Depression Inventory, SF36: Short Form-36, Spearman's rho correlation coefficient †: p< 0.05(significant)

than the controls in the current study. We found higher percent of absenteeism in SpA and PsA patients than in the controls. Also, percent of presenteeism, percent total work impairment, and percent activity impairment caused by health problems were significantly higher in SpA, PsA, and RA patients than in the controls. The FSI, SF 36, and BDI scores were significantly correlated with the WPAI. Regression analysis showed negative effect of poor functional status on percentage of absenteeism and presenteeism, and the impact of pain severity on percentage of absenteeism.

The highest rate of employed individuals in the SpA group was due to the higher rate of men in SpA group, because most of the women in other patient groups were housewives. However, in the study by Massardo et al.(24) on RA patients, it was reported that approximately %20 of women working outside changed their occupational status to housewives because of their health problems. They pointed out that some women were necessarily housewives as a consequence of limitations due to their disease. Another reason for higher employment rates in the SpA group is the lower age of patients than ones with PsA and RA. In ASAS COMOrbidities in SpondyloArthritis (ASAS-COMOSPA) study(25), a meta-analysis which was performed to evaluate work participation in SpA across various countries. In this meta-analysis, the rate of employment in Turkish SpA patients was reported as 54% which is lower than our finding. In another study from Turkey, the rate of employment was reported as 60% in SpA patients(5). In a study conducted on 133 SpA patients in the United Kingdom, 31% of the patients were unable to work due to disease and %15 reported work modifications such as decrease in working hours and changing the job(26). In a study on an early RA cohort from Argentina, the rate of employment was 89%, although the average disease duration was rather short, 7 months(27).

In the present study, percentage of absenteeism was 13% in SpA, 19% in PsA, and 3% in RA patients. Percentage of presenteeism was 40% in SpA, 32% in PsA, and 33% in RA patients. Percentage of absenteeism was much lower than percentage of presenteeism. This might result from difficulty in taking time off work in Turkey. In a similar study on a cohort of 400 patients with RA, AS, and psoriasis, no statistically significant difference was reported in terms of absenteeism, presenteeism, and total work impairment across three groups. Percentage of presenteeism were 40.3%, 33.0%, and 54.2% in the RA, AS groups and the PsA subgroup within psoriasis patients respectively(28). In the study by Sruamsiri et al.(6) on 500 Japanese patients with RA, percentage of absenteeism and percentage of presenteeism were remarked to be 1% and 23%, respectively. Similar to our study, percentage of absenteeism was lower than percentage of presenteeism. In another study from Japan, Anno et al.(1) reported a percentage of absenteeism of 15% and percentage of presenteeism as slightly higher than 40%. The WPAI was used for measuring absenteeism and presenteeism in both

studies from Japan. However, Anno et al. (1) reported no significant difference in percentage of absenteeism and percentage of presenteeism between RA patients and controls. In our study, 'percentage of absenteeism' was significantly higher only in SpA and PsA patients which may be explained by the lower patient number and female predominance in the RA group. 'Percentage of presenteeism', 'percent total work impairment caused by health problems' and 'percent activity impairment caused by health problems' were found to be significantly higher in SpA, PsA, and RA patients than in controls. Since A3 was defined as 'lost hours resulting from other causes', no significant difference in A3 among groups was a result we expected. When the patients were assessed according to A2, namely 'lost hours because of health problems', SpA and PsA patients scored significantly higher than the controls. Besides, pain severity was higher in SpA and PsA patients, although disease activity was comparable in each of the three groups. Moreover, multiple regression analysis showed effect of pain severity on only 'percentage of absenteeism, but not 'percentage of presenteeism'. These findings suggest that absenteeism in SpA and PsA patients may be associated with the dysfunctions of the peripheral or central nervous systems. The high rate of central sensitivity syndromes (such as fibromyalgia) in rheumatic diseases points out that neuropathic pathways may conduce to chronic pain in patients with rheumatic diseases in addition to nociceptive mechanisms. Centralized pain/fibromyalgia is commonly reported in patients with rheumatic diseases; at rates of 13 to 40% in RA and 10 to 30% in SpA and PsA patients(29). Rheumatic patients with concurrent fibromyalgia describe more severe pain and they have higher disease activity scores, worse outcomes, worse emotional health, and poorer sleep quality than those without fibromyalgia (30, 31). The fact that we disregarded the presence of fibromyalgia and neuropathic pain in rheumatic patients can be considered as a limitation of our study.

In our study, clinical parameters of the patients including age, gender, disease activity, and disease duration had no impact on percentage of absenteeism and percentage of presenteeism. It was found that pain negatively affected percentage of absenteeism. Michaud et al.(32) determined a positive relationship between pain reduction and improvement in work productivity in RA patients treated with baricitinib. In a study from Canada, it was reported that pain was related with percentage of absenteeism and presenteeism in patients with early RA(33). In contrast to our study, Sag et al.(5) found that disease activity was associated with productivity loss in Turkish AS patients where they evaluated disease activity using the BASDAI.

Based on our findings, functional disability had significant effect on percentage of absenteeism and percentage of presenteeism in patients with RA, PsA, and SpA. Similarly, Bansback et al.(33) reported an association between functional status and percentage of absenteeism and percentage of presenteeism in the

patients with early RA. Also Sag et al. (5) demonstrated that labor loss was related with functional disability determined by the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index in their study on patients with AS. Functional status and disease activity were shown to affect work productivity in the study by Kruntorádová et al. which has a similar design to our study. However, disease activity was rather high in that study among all groups of RA, AS, and psoriasis which may account for the different results regarding effect of active disease on work productivity in our study(28).

Fatigue is multifactorial and its evaluation needs a multifaceted scale which analyses all dimensions of fatigue. Therefore, we used the FSI to assess intensity and continuance and as well as its perceived interference with quality of life concerning routine activities, concentration and memory, and emotional functions. In our study, all FSI subgroups were found to be correlated with A2, percentage of absenteeism, percentage of presenteeism, percent total work impairment and percent activity impairment caused by health problems. Our results were consistent with prior studies which have reported that fatigue is associated with work productivity. In a study from the USA(32) evaluating the relationship between Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) and WPAI in RA patients, reduction in fatigue was found to be associated with improved work productivity. Similarly, Enns et al.(34) demonstrated an association of pain with percentage of absenteeism and presenteeism in chronic inflammatory diseases including RA. Also, in another study by Hazes et al.(35), a clear relationship was determined between amelioration in fatigue and improvement in work productivity in RA patients on certolizumab pegol.

In our study, all parameters of SF-36 were found to be correlated with A2, percentage of absenteeism and presenteeism, percent total work impairment and percent activity impairment caused by health problems. In the study of Sag et al.(5), the impairment in the work productivity was correlated only with vitality subgroup of SF-36 in patients with AS. In another study from Netherlands, work productivity was found to be associated with quality of life determined by the RAND36 in terms of mental health, physical functions, and pain in RA patients(10).

We found that depression was correlated with percentage of absenteeism and presenteeism, percent total work impairment, and percent activity impairment caused by health problems. Similar findings were reported by Sag et al.(5) in AS patients where they assessed depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale. Although there are various studies which address the work productivity in SpA, RA, and PsA; our study has the merit to compare productivity loss in three rheumatic disease groups along with a control group. Preferring the WPAI is another strength of our study since it measures both productivity loss due to disease-

related absence from work and loss resulting from reduced work performance related to the disease. Furthermore, it allows evaluation of productivity both in employed and unemployed patients. Not matching age, gender, and employment status in all patient groups and controls is a limitation of the current study. Other limitations include not using disease specific WPAI scales and not assessing comorbid situations properly.

CONCLUSION

In the current study where we evaluated work productivity in SpA, PsA, and RA patients, we have determined that the percentage of absenteeism was lower than percentage of presenteeism. Functional status, quality of life, and fatigue, but not disease activity had significant relationships with absenteeism and presenteeism. Besides, percentage of absenteeism was higher in SpA, PsA, and RA patients than in controls.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study has no financial support. Authors declare no conflicts of interest.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Concept and Design: İsmihan SUNAR, Yeşim GARİP, şebnem ATAMAN

Data acquisition: İsmihan SUNAR

Analysis: Yeşim GARİP

Literature review and search: Yeşim GARİP, İsmihan SUNAR

Composition of the article: İsmihan SUNAR, Yeşim GARİP, şebnem ATAMAN

REFERENCES

- 1.)Anno S, Sugioka Y, Inui K, et al. Evaluation of work disability in Japanese patients with rheumatoid arthritis: from the TOMORROW study. *Clin Rheumatol.* 2018;37:1763-71
- 2.)Hresko A, Lin TC, Solomon DH. Medical Care Costs Associated With Rheumatoid Arthritis in the US: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70:1431-8.
- 3.)Xavier RM, Zerbini CAF, Pollak DF, et al. Burden of rheumatoid arthritis on patients' work productivity and quality of life. *Advances in Rheumatology.* 2019;59:47.
- 4.)Walsh JA, McFadden ML, Morgan MD, et al. Work productivity loss and fatigue in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2014;41:1670-4.
- 5.)Sağ S, Nas K, Sağ MS, et al. Relationship of work disability between the disease activity, depression and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2018;31:499-505.
- 6.)Sruamsiri R, Mahlich J, Tanaka E, et al. Productivity loss of Japanese patients with rheumatoid arthritis - A cross-sectional survey. *Mod Rheumatol.* 2018;28:482-9.
- 7.)Tillett W, Lin CY, Zbrozek A, et al. A Threshold of Meaning for Work Disability Improvement in Psoriatic Arthritis Measured by the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire. *Rheumatol Ther.* 2019;6:379-91.
- 8.)Nikiphorou E, Ramiro S. Work Disability in Axial Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22:55.
- 9.)Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, et al. Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res.* 1998;7:301-10.

- 10.)van Vilsteren M, Boot CR, Knol DL, et al. Productivity at work and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:107.
- 11.)Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
- 12.)Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, et al. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;25:280-4.
- 13.)Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-73.
- 14.)Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, et al. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:811-8.
- 15.)Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81.
- 16.)Prevoe ML, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:44-8.
- 17.)Price DD, McGrath PA, Rafii A, et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain.* 1983;17:45-56.
- 18.)Küçükdeveci AA, Sahin H, Ataman S, et al. Issues in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum.* 2004;51:14-9.
- 19.)Bilir Kaya B, İçağasıoğlu A. Reliability and validity of the Turkish version of short form 36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Surgery and Medicine.* 2018;2:11-6.
- 20.)Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
- 21.)Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics.* 1993;4:353-65.
- 22.)Oksuz E, Malhan S, Tulunay F. Reliability, and validity of The Fatigue Symptom Inventory. *Value in Health.* 2008;11:A426.
- 23.)Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer.* 2010;19:169-85.
- 24.)Massardo L, Aguirre V, García ME, et al. Clinical expression of rheumatoid arthritis in Chilean patients. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;25:203-13.
- 25.)Manica S, Sepriano A, Ramiro S, et al. Work participation in spondyloarthritis across countries: Analysis from the ASAS-COMOSPA study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2018;1303-10.
- 26.)Barlow JH, Wright CC, Williams B, et al. Work disability among people with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2001;45:424-9.
- 27.)Citera G, Ficco HM, Alamino RS, et al. Work disability is related to the presence of arthritis and not to a specific diagnosis. Results from a large early arthritis cohort in Argentina. *Clin Rheumatol.* 2015;34:929-33.
- 28.)Kruntorádová K, Klimeš J, Šedová L, et al. Work Productivity and Costs Related to Patients with Ankylosing Spondylitis, Rheumatoid Arthritis, and Psoriasis. *Value Health Reg Issues.* 2014;4:100-6.
- 29.)Guler MA, Celik OF, Ayhan FF. The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases. *Clin Rheumatol.* 2020;39:269-74.
- 30.)McWilliams DF, Walsh DA. Pain mechanisms in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 107:94-101.
- 31.)Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize ra patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2004;31:695-700.
- 32.)Michaud K, Pope JE, Emery P, et al. Relative Impact of Pain and Fatigue on Work Productivity in Patients with Rheumatoid Arthritis from the RA-BEAM Baricitinib Trial. *Rheumatol Ther.* 2019;6:409-19.
- 33.)Bansback N, Zhang W, Walsh D, et al. Factors associated with absenteeism, presenteeism and activity impairment in patients in the first years of RA. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:375-84.
- 34.)Enns MW, Bernstein CN, Kroeker K, et al. The association of fatigue, pain, depression and anxiety with work and activity impairment in immune mediated inflammatory diseases. *PLoS One.* 2018;13:e0198975.
- 35.)Hazes JM, Taylor P, Strand V, et al. Physical function improvements and relief from fatigue and pain are associated with increased productivity at work and at home in rheumatoid arthritis patients treated with certolizumab pegol. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:1900-10.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 313-320

Ethics committee approval was obtained from Ankara University Ethics Committee with date of 16 April 2018 and number of 07-431-18. All participants gave informed consents.

ERKEK MEME KANSERİNDE KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER: 16 OLGUNUN İNCELENMESİ**CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN MALE BREAST CANCER: EXAMINATION OF 16 CASES**Hayrettin DİZEN¹, Ahmet KARAYİĞİT¹, Dursun Burak ÖZDEMİR¹, Ümit ÖZDEMİR², İhsan Burak KARAKAYA², Betül PEKER CENGİZ³, Murat ULAŞ¹, Bülent ÜNAL¹**ÖZET**

AMAÇ: Erkeklerde meme kanseri görülme sıklığı yaklaşık %1'in altında olup oldukça nadirdir. Kadınlardan farklı olarak yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Erkeklerde meme kanserinin klinikopatolojik özelliklerini, cerrahi ve rekonstrüktif tekniklerini, adjuvan tedavilerini ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2010- ağustos 2020 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde ve Yunus Emre Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümünde tedavi edilmiş meme kanseri hastaları retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: 16 erkek meme kanseri olgusuna rastlandı. Hastaların klinik, patolojik, adjuvan tedavi, nüks ve sağ kalımlarına ait özellikler kayıt edildi. Ortanca yaş 62 idi. En sık prezentasyon şekli sağ memede retroareolar (%62) bölgede ele gelen kitleydi (%68). Hormon reseptör pozitif (%75-95) ve grade 2 (%62) yaygın görülen özellikti. Küratif cerrahi 15 hastaya yapıldı, 1 hasta metastatik olması nedeniyle palyatif tuvalet mastektomi yapıldı. En yaygın cerrahi işlem olarak modifiye radikal mastektomi (MRM) (%88) yapıldı. Bir hastaya muskükülütanöz flep ile rekonstrüksiyon yapıldı. Ortanca takip süresi 53 aydı. Takip süresince 3 hastada (%19) lokal nüks görülürken 6 hasta (%38) kaybedilmiştir. Bunlardan 4 hastanın (%25) kansere bağlı öldüğü kaydedildi.

SONUÇ: Erkeklerde meme kanseri nadir görüldüğü, jinekoma gibi benign hastalıklarla karışabildiği ve erkeklerde meme kanserinin görülmediği algısı yüzünden geç fark edilir. Bu nedenle de tanı konduğunda sıklıkla ileri evrede karşılaşılabilmekte, lokal nüks ve mortalite oranları daha yüksek gözlenmektedir. Bu durum, erkeklerin dikkatini çekmeyi ve bu hastalığın prevalansı ve risk faktörleri konusunda bilinçlenmeyi gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Erkek meme, meme kanseri, BRCA

ABSTRACT

AIM: The incidence of breast cancer in men is less than 1% and it is very rare. Unlike women, its incidence increases with age. In this study, we aimed to evaluate the clinicopathological features, surgical and reconstructive techniques, adjuvant treatments and clinical results of breast carcinoma in men.

MATERIAL AND METHOD: Breast cancer patients treated in Osmangazi University General Surgery Clinic and Yunus Emre State Hospital General Surgery Department between January 2010 and August 2020 were retrospectively analyzed.

RESULTS: 16 male breast cancer cases were found. Clinical, pathological, adjuvant therapy, recurrence and survival characteristics of the patients were examined. The median age was 62 years. The most common presentation type was a palpable mass (68%) in the retroareolar region (62%) of the right breast. Hormone receptor positive staining (75-95%) and nuclear grade 2 (62%) were common features. Curative surgery was performed on 15 patients. Palliative toilet mastectomy was performed in 1 patient due to distant metastasis. Modified radical mastectomy (MRM) (88%) was performed as the most common surgical procedure. Reconstruction was performed with a musculocutaneous flap in one patient. Median follow-up time was 53 months. During the follow-up period, 3 patients (19%) had local recurrence, 6 patients (38%) died. It was recorded that 4 patients (25%) died due to cancer.

CONCLUSION: Breast cancer in men is rare and can be confused with benign diseases such as gynecomastia. Therefore, the disease is usually detected at an advanced stage. Consequently, local recurrence and mortality rates are observed to be higher. This requires the attention of men and improving awareness of the prevalence and risk factors of this disease.

Keywords: Male breast, breast cancer, BRCA

¹ Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

² Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³ Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / May 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ahmet KARAYİĞİT

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Büyükdere Mh.

Osmangazi Üniversitesi Meşelik Kampüsü, 26040, Odunpazarı, Eskişehir, Türkiye

Gsm: +90 539 917 17 91 E-posta: drkarayigitahmet@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Ahmet KARAYİĞİT (ORCID: 0000-0003-0380-9190),

Hayrettin DİZEN (ORCID: 0000-0002-4031-2557) E-posta: hayrettindizen@gmail.com,

Dursun Burak ÖZDEMİR (ORCID: 0000-0002-3672-5738) E-posta: dursun_burak@yahoo.com,

Ümit ÖZDEMİR (ORCID: 0000-0001-5681-7421) E-posta: uozdemir2001@yahoo.com,

İhsan Burak KARAKAYA (ORCID: 0000-0001-7634-0771) E-posta: ihsanburakkarakaya@gmail.com,

Betül PEKER CENGİZ (ORCID: 0000-0002-2503-7446) E-posta: betip76@yahoo.com,

Murat ULAŞ (ORCID: 0000-0002-3507-8647) E-posta: ulasmurat@yahoo.com,

Bülent ÜNAL (ORCID: 0000-0003-2538-7961) E-posta: bunal@ogu.edu.tr

Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Karar tarihi: 02.03.2021, Karar sayısı: 28 olan etik kurul onayı alındı.

GİRİŞ

Erkeklerde nadir olarak görülen meme kanseri tüm meme kanserli hastaların yaklaşık %1'ini ve erkeklerde görülen kanserlerin %0.2'sini oluşturur (1). Erkeklerde saptanan meme kanseri genellikle tek taraflı olup bilateral olma olasılığı ise %2'den daha azdır (2, 3). Kadınlarda olduğu gibi sol memede biraz daha sık rastlanır, ancak bunun nedeni belli değildir (3). Sık görülmediği için erkek meme kanseri ile ilgili randomize çalışmalar yapılmamış olanağı olamamıştır. Bilgilerimizin olgu sunumları ve retrospektif çalışmalarla sınırlı kalması nedeniyle, tedavi önerileri de çoğunlukla kadın hastalar üzerinde yapılmış çalışmalara dayandırılmıştır (4).

Bu çalışmamızda görülme insidansı oldukça düşük olan erkek meme kanserlerinin klinik, patolojik özelliklerini ve sağ kalımı etkileyen faktörleri retrospektif verilerimiz ile literatür bilgisi eşliğinde tartışmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010 –Ağustos 2020 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde ve Yunus Emre Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümünde tedavi edilen erkek meme kanserleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, aile öyküsü, lateralite, tümör yerleşimi, şikayet, histolojik tip, tümör çapı, grade, ER, PR, HER2, Ki67, adjuvan tedavi, operasyon, rekonstrüksiyon, takip süresi, çıkarılan toplam lenf nodu, metastatik lenf nodu, takip süresi, lokal nüks ve sağ kalım durumu ile ilişkileri araştırıldı. Hastalar Ekim 2020 tarihine kadar takip edildi. Tüm veriler SPSS 25.0 istatistik programı kullanılarak kaydedilip analiz edildi. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Karar tarihi: 02.03.2021, Karar sayısı: 28 olan etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Yukarıda belirtilen süre içerisinde 16 erkek meme kanseri hastası tedavi edildi. Ortanca yaş 62 olup yaş aralığı 47-80'dir. Sadece 1 hastanın aile öyküsünde bir kadın hastada meme kanseri mevcuttu. Hastaların çoğu sağ tarafta (9 hasta-%57) hafif bir yumru eğilimi gösteren memede kitle (11 hasta-%68) ile başvurdu. Kitlelerin çoğu retroareolar (**Resim-1**) bölgede saptandı (10 hasta-%62) (**Tablo-1**). Hastaların hepsine yakını lokal-bölgesel hastalıkla başvurdu, sadece 1 hasta (%6) başvuru sırasında metastatikti. 13 hastada (%81) histolojik tip invaziv duktal kanserdi. Tümör çapı ortanca 29 mm olup 11 mm ve 76 mm aralığında olduğu saptandı. 4 hasta (%25) grade 3 olup geri kalanın büyük çoğunluğu grade 2 idi.

Östrojen reseptörü (ER) 15 hasta (%94) pozitif, progesteron reseptörü (PR) 12 hastada (%75) pozitif ve her 2 10 hastada (%62) negatifti. Ki67 skoru 9 hastada çalışılmış olup bunlardan 5 hasta (%31) skor 2 idi. Aksilladan diseke edilen ve pozitif gelen lenf nodlarının ortanca sayıları sırası ile 17 ve 3 idi (**Tablo-2**). 1 hasta kemik, akciğer ve beyin metastazı olan metastatik bir hastaydı.

14 hastaya (%88) MRM, 1 hastaya (%6) mastektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), 1 hastaya (%6) metastatik hastalık ve ciltte ülserasyon nedeniyle tuvalet mastektomi yapıldı. 13 hasta (%81) kemoterapi, 15 hasta (%94) hormonoterapi ve 10 hasta (%62) radyoterapi tedavisi almıştır.

Mastektomi yapılan hastaların defektleri 1 tanesi hariç hepsinde primer olarak kapatılabildi. 1 hastada (%6) pediküllü muskükutanöz latissimus dorsi flebi ile kapatılabildi (**Resim-2**). Üç hastada (%19) lokal nüks görülürken 2 hastada (%13) uzak metastaz görülmüştür. Ortanca 53 aylık takiplerde 10 hasta (%62) hastaliksız sağ kalım gözlenirken 4 hasta (%25) meme kanserinden, 2 hasta (%13) diğer dahili hastalıklar nedeniyle kaybedilmiştir (**Tablo-3**). Hastalığa bağlı kaybedilen hastalardan 2 tanesi ilk bir yıl içinde, diğer 2'si 5 yıldan sonra ölmüştür. Sağ kalım durumu ile klinik ve patolojik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. Hiçbir kategorik değişken ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkisi tespit edilmedi (**Tablo-4**).

Tablo-1 Demografik özellikler

Yaş	62 (47-80)	
	Var	1 (%6)
Aile öyküsü	Yok	13 (%81)
	Bilinmiyor	2 (%13)
Lateralite	Sol	7 (%43)
	Sağ	9 (%57)
Yerleşim	Retroareolar	10 (%62)
	Üst dış kadran	2 (%13)
	Bilinmiyor	4 (%25)
Şikayet	Ele gelen kitle	11 (%68)
	Ağrı	1 (%6)
	Bilinmiyor	4 (%26)

Tablo-2 Patolojik özellikler

Histolojik tip	İnvaziv duktal	13 (%81)
	Papiller karsinom	2 (%13)
	Müsinöz karsinom	1 (%6)
Tümör çapı	29 mm (11-76 mm)	
Grade	Grade 1	2 (%13)
	Grade 2	10 (%62)
	Grade 3	4 (%25)
ER	Pozitif	15 (%94)
	Negatif	1 (%6)
PR	Pozitif	12 (%75)
	Negatif	4 (%25)
HER2	Pozitif	6 (%38)
	Negatif	10 (%62)
Ki67	Skor 1 0-15	2 (%13)
	Skor 2 15-30	5 (%31)
	Skor 3 30 VE ÜZERİ	2 (%13)
	Çalışılmamış	7 (%43)

(ER; Östrojen reseptörü, PR; Progesteron reseptörü)

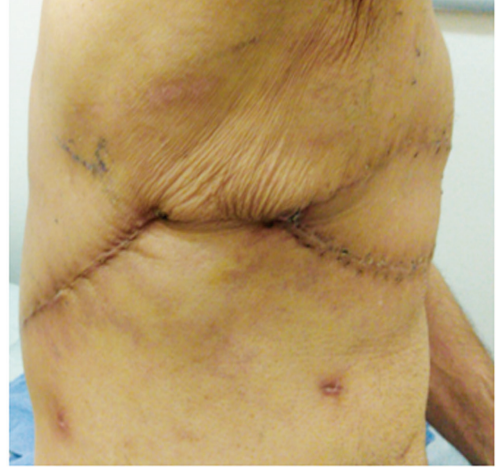
Tablo-3 Klinik zellikler

Kemoterapi	Var	13 (%81)
	Yok	3 (%19)
Hormonoterapi	Var	15 (%94)
	Yok	1 (%6)
Radyoterapi	Var	10 (%62)
	Yok	6 (%38)
Ameliyat	MRM	14 (%88)
	Mastektomi+SLNB	1 (%6)
	Simple Mastektomi	1 (%6)
Rekonstruksiyon	Var	1 (%6)
	Yok	15 (%94)
Takip süresi	53 ay (3-123)	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	17 (0-34)	
Metastatik lenf nodu	3 (0-28)	
Lokal nüks	Var	3 (%19)
	Yok	13 (%81)
Durum	Sağ	10 (%62)
	Ex	6 (%38)

(MRM; Modifiye radikal mastektomi , SLNB; Sentinel lenf nodu biyopsisi)

Tablo-4 Mortalite ile kategorik değişkenlerin istatistik zellikleri

Değişkenler	p değeri
Yaş	0,253
Histolojik tip	0,257
Tümör apı	0,342
Grade	0,290
ER	0,424
PR	0,134
HER2	0,343
Ki67	0,530
Çıkarılan toplam lenf nodu	0,455
Metastatik lenf nodu	0,249

**Resim-1 Retroareolar yerleşimli malign kitle****Resim-2 Pediküllü muskloktanz latissimus dorsi flebi ile rekonstruksiyon**

TARTIşMA

Erkek meme kanseri grlme sıklığı %1'in altında olan bir hastalıktır. Erkekler tanı anında genellikle daha ileri yaşta ve evrededirler. Grlme yaşı ortalama erkeklerde 67, kadınlarda 60 olup kadınlardan 5-7 yaş daha ileridir (5). Meme kanseri kadınlarda en sık erken premenapozal dönemde görülmesine karşın erkeklerde yaş ile birlikte sıklığı artmaktadır (6). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak yaş ortalaması 62 olup daha çok yaşlı hastalarda grlme eğilimindedir. Erkek meme kanserinde son 25 yılda grlme sıklığında % 26 dolayında bir artış meydana gelmiştir. Aynı zaman aralığında kadınlarda görülen meme kanseri artışı ise % 52 civarındadır . Meme kanseri tanısının erkeklerde, kadınlara oranla daha geç evrelerde konulmasının nedeninin erkeklerin belirtileri önemsememelerinden ve tarama programlarına girmemelerinden dolayı olduğu dşnlmektedir (7). Meme kanseri olan erkek hastalarda sağ kalımın kadın hastalardan daha kısa olduğu düşünülse de hastalığın evresi, tümör boyutu, lenf bezi metastazı ve hormon reseptör durumuna göre hastalar karşılaştırıldığında erkek ve kadın hastalar arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (8).

Erkek meme kanserinin etiyolojisi belirsizdir ancak hormon düzeylerinin hastalığın gelişiminde etkili olduğu dşnlmektedir. Risk faktörleri; ileri yaş, göğüs duvarı ışınlaması, aile öyküsü, testis anomalilerine bağlı hiperstrojeni, eksojen östrojen maruziyeti, travma, meme başı akıntısı ve Klinefelter sendromu olarak bildirilmiştir (9). Çalışmamızda bu risk faktörlerinden hiç birine rastlanılmamıştır.

Erkeklerde meme kanserinin nedenlerinden bazıları da genetik nedenlerdir. Özellikle BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonlar erkek meme kanseri için risk artışına neden olmaktadır. BRCA1/2 genlerinde meydana gelen mutasyonlar bayanlarda meme ve over kanserleri, erkeklerde de meme ve prostat kanserleri için risk artışına neden olmaktadır. Erkeklerde BRCA2 mutasyonları daha sık görülmektedir. BRCA2 geni için taşıyıcı olan

bir erkekte ömür boyu meme kanseri gelişme riski yaklaşık %7'dir. Bu da normal topluma göre 80-100 kat risk artışı anlamına gelmektedir. Erkek meme kanseri olan hastalarda yapılan çalışmalarda BRCA2 geninde %4-40 oranında mutasyon saptanmıştır. Bu oran BRCA1 için yaklaşık %4'tür. BRCA1/2 genlerinin herhangi birinde mutasyon olan bireylerin çocuklarına aktarma oranı yaklaşık %50'dir; bu oran kız ve erkek çocuklar için aynıdır (10,11). Bu çalışmada hiçbir hastanın kuvvetli aile öyküsü olmaması nedeniyle genetik çalışma yapılmamıştır.

Erkek meme kanserlerinde en sık klinik prezentasyon şekli retroareolar bölge yerleşimli, sert, düzensiz sınırlı ve ağrısız bir kitle varlığıdır. Karşılaşılabilecek diğer şikayet ve bulgular arasında meme başı akıntısı, meme başı retraksiyonu, kitle üzerindeki ciltte kanamalı erozyon ve ülserler, nadiren de lenf nodu metastazlarına bağlı olarak ele gelen aksiller kitle sayılabilir (12). Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunda retroareolar yerleşimli kitle saptanmış olup bunların bir kısmı ciltte ülserasyona sebep olmuştur.

Erkek meme kanserinde tanı öykü, fizik muayene, radyolojik yöntemler ve histopatolojik incelemeler ile konulmaktadır. Erkek memesinin anatomik yapısı nedeniyle veya ağırlı ve ülser lezyon varlığında mamografik inceleme her zaman yapılamayabilir. Ultrasonografi incelemesinin erkek meme kanseri tanısında klinik olarak uygulanabilirliği daha yüksektir. Ancak anatomik uygunluk, klinik olarak kitlenin genellikle kolay belirlenebilir ve kolay ulaşılabilir olması nedenleriyle bazen radyolojik incelemelere gerek duyulmadan yapılan biyopsiler (ince iğne aspirasyon biyopsisi, kor iğne biyopsisi veya insizyonel biyopsi) ile tanı koyulmaktadır (12,13,14).

Ana ve ark.'nın 778 erkek meme kanseri olgusunda yapmış oldukları metastatik patern ve histolojik subtiplerin dağılımı ile ilgili morfolojik çalışmada, olguların %84,7'sinin infiltratif duktal karsinoma olduğu belirtilmiştir (15). Fakat literatürde pek çok subtipin görülebileceğine dair yayınlar yer almaktadır. Bunlar arasında papiller karsinom, müsinöz karsinom, okkült karsinom, lobüler karsinom ve adenoid kistik karsinom sayılır (16). Çalışmamızda en sık rastlanan histolojik tip invaziv duktal karsinom olup bunu papiller karsinom takip etmektedir. Erkek meme karsinomlarında immünohistokimyasal incelemelerde ER ve PR pozitifliği %75-93 arasında bildirilmiştir (17). Bu çalışmadaki hastaların çoğunluğu hormon reseptör pozitif olup hormonoterapi almıştır.

Günümüzde kadın meme kanseri tedavisinde onkolojik prensiplere bağlı kalınarak meme koruyucu cerrahi yaygın bir şekilde uygulanmaktadır (18). Ancak erkeklerde tümörün genelde subareolar yerleşimli ve meme dokusunun az olması nedeniyle meme koruyucu cerrahi uygulama olanağı kısıtlıdır. Önceki çalışmalarda %8.5-10 arasında değişen meme koruyucu cerrahi

oranları bildirilmiştir, ancak lokal nüks oranları da %20-40 arasında değişmektedir (19). Bu nedenlerle, MRM en yaygın uygulanan cerrahi tedavi yöntemidir (20).

Tümörün pektoral kaslara yayılım gösterdiği olgularda ise cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde kas eksizyonu da cerrahiye eklenir. Uzak metastazi olan ancak medeki tümörün ülserli ve kanamalı olduğu olgularda palyatif amaçlı basit mastektomi tercih edilmelidir. Meme kanseri cerrahisinde aksilladaki lenf bezlerine yaklaşım SLNB' nin yaygınlaşması ile değişim göstermiştir. Klinik ve radyolojik olarak aksillada lenf bezi saptanmayan kadın hastalarda SLNB %90-95'in üzerinde saptama ve %5'ten az yanlış negatiflik oranları ile güvenle uygulanmaktadır. Buna karşın, erkek hastalarda SLNB uygulamalarını bildiren az sayıda çalışma mevcuttur. Gentilini ve ark.'larının 32 erkek meme kanserli hastayı bildirdikleri çalışmada sentinel lenf bezi %100 oranında bulunmuş ve 6 hastada metastaz saptanmıştır (21,22). Bu çalışmaya dahil olan hastalardan bir tanesi T1 boyutunda cilt tutulumu olmayan meme kitlesine sahip ve klinik/radyolojik aksillası negatif olan bir hastaydı ve SLNB yapıldı. Frozen ve parafin sonucu reaktif lenf nodları olarak geldi.

Erkek meme kanserinde mastektomi sonrası genellikle defekt primer olarak kapatılmaktadır. Nadiren defekt primer kapatılmayıp rekonstrüksiyon gerekmektedir. Chastel ve arkadaşları, tatmin edici bir sonuçla MRM'yi takiben iki erkek için Limberg fleplerini kullandı (23). Spear ve Bowen, transvers rektus abdominis flebin sadece deri ve yağın yerini almakla kalmayıp, aynı zamanda normal erkek göğüs derisine benzer tüylü örtü sağladığını iddia etmiştir (24). Göğüs duvarı defekti ile mastektomiye ihtiyaç duyan zayıflamış bir hastada başka bir yaklaşım, delto-pektoral fleptir (25). Latissimus dorsi flebi, mastektomi ve rekonstrüksiyon geçiren kadınlarda en önemli rekonstrüksiyonlardandır ve bu teknik, büyük ve sınırdan ameliyat edilebilen meme kanseri olan erkeklerde başarıyla kullanılmıştır (26,27). Çalışmamızda bir hastaya MRM sonrası göğüs ön duvarında oluşan defektin preoperatif dönemde de düşünüldüğü gibi primer kapanmayacağı izlendi. Hastamızda en uygun rekonstrüksiyonun pediküllü muskulokütanöz latissimus dorsi flebi olacağı düşünülerek bu rekonstrüksiyon uygulandı.

Kadınlarda olduğu gibi, erkek meme kanserinin adjuvan tedavisi radyasyon tedavisi, endokrin tedavisi, kemoterapi ve HER2 hedefli tedaviyi içerebilir. Endokrin tedavisi bağlamında, bir aromataz inhibitörü yerine tamoksifen kullanılması önerilir (27).

Erkek meme kanserleri insidansı artsa da nadir bir hastalıktır, çalışmalarda vaka sayısı düşüktür. Nadir görüldüğü, jinekoma gibi benign hastalıklarla karışabileceği, bulgular hastalar ve hekimler tarafından önemsenmeyebileceği için geç fark edilen ve tanı konduğunda ileri evreye ulaşabilen erkek meme kanserleri konusunda dikkatli davranılmalıdır. Bu konuda hasta sayısının

fazla olduğu, tedaviyi, prognozu, tümör biyolojisini ve sağ kalımı etkileyen parametreleri tartışan çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Çalışmanın yapılmasına izin veren kurum yöneticilerine teşekkür ederiz.

Yazar katkıları: Çalışma konsepti/ Tasarımı: HD; Veri toplama: HD, AK, DBÖ, BPC; Yazı taslağı: HD, AK; İçeriğin eleştirel incelemesi: MU, BÜ; Teknik ve malzeme desteği: ÜÖ, İBK; Son onay ve sorumluluk: HD, AK, DBÖ, BÜ

ıkar atışması: Çalışmada çıkar atışması yoktur.

Finansal destek: Finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1.) Dimitrov NV, Colucci P, Nagpal S, et al. Some aspects of the endocrine profile and management of hormone-dependent male breast cancer. *Oncologist*. 2007; 12: 798-807.
- 2.) Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R, et al. Male breast cancer: a review of clinical management. *Breast Cancer Res Treat*. 2007; 103: 11-21.
- 3.) Tatar D, Böncü M, Yıldırım Y, ve ark. Erkeklerde ileri evre meme kanseri (olgu sunumu). *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi*. 2002; 3: 37-40.
- 4.) Akça T, Altun U, Apaydın D, ve ark. Nadir görölen bir lezyon: Erkek meme kanseri: Olgu sunumu. *J Breast Health*. 2006; 2: 37-9.
- 5.) Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004; 101: 51-7.
- 6.) Greenfield LJ, Mulholland M. Male breast cancer. *Greenfield's Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 1997; 1411-12.
- 7.) Zeren S, Sobutay E, Ağca B, ve ark. Erkek meme kanseri. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2011; 27: 110-13.
- 8.) Atalay C, Doğan L, Karaman N, ve ark. 23 yıl arayla tanı konulan bilateral metakron erkek meme kanseri. *J Breast Health*. 2009; 5: 107-9.
- 9.) Krause W. Male breast cancer-an andrological disease: Risk factors and diagnosis. *Andrologia*. 2004; 36: 346-54.
- 10.) Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN, et al. Male breast cancer. *The Lancet*. 2006; 367: 595-604.

- 11.) Temelli Ö, Ekici C, Ekici K, ve ark. Erkeklerde Meme Kanseri ve Tedavi Özellikleri. *J Kartal TR*. 2015; 26: 42-6.
- 12.) Gündoğdu K, Uzunoğlu Y, Arslan Y, ve ark. Erkek meme kanseri-3 olgu sunumu. *CMJ*. 2013; 35: 22-6.
- 13.) Özgönül A, Yalçın M, Güldür ME, ve ark. Erkek meme kanseri: 2 olgu sunumu. *J Breast Health*. 2010; 6: 34-7.
- 14.) Hanavadi S, Monypenny IJ, Mansel RE, et al. Is mammography overused in male patients?. *Breast*. 2006; 15: 123-6.
- 15.) Burga AM, Fadare O, Lininger RA, et al. Invasive carcinomas of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. *Virchows Arch*. 2006; 449: 507-12.
- 16.) Patten DK, Sharifi LK, Fazel M, et al. New approaches in the management of male breast cancer. *Clinical breast cancer*. 2013; 13: 309-14.
- 17.) Sevin Aİ, Canda AM, Atila K, ve ark. Erkeklerde meme kanseri:22 olgu. *J Breast Health*. 2007; 3: 4-18.
- 18.) Özbacı GS, Özbacı AB, Tuncal S, ve ark. Meme koruyucu cerrahi sonrası lokal nüks. *Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg*. 2016; 49: 46-54.
- 19.) Goss PE, Reid C, Pintilie M, et al. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999; 85: 629-39.
- 20.) Awayshih A, Musa M, Nofal MN, et al. Modified Radical Mastectomy for Male Breast Cancer. *Am J Case Rep*. 2019; 20: 1336-39.
- 21.) Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2018; 172: 539-544.
- 22.) Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist*. 2007; 12: 512-15.
- 23.) Michel P, Chastel C, Verhelst G, et al. Importance of the Limberg triple flap in the surgical treatment of cancer of the breast in the male. *Acta Chir Belg*. 1984; 84: 138-43.
- 24.) Spear SL, Bowen DG. Breast reconstruction in a male with a transverse rectus abdominis flap. *Plast Reconstr Surg*. 1988; 102: 1615-17.
- 25.) Nakao A, Saito S, Naomoto Y, et al. Deltopectoral flap for reconstruction of male breast after radical mastectomy for cancer in a patient on hemodialysis. *Anticancer Res*. 2002; 22: 2477-79.
- 26.) Yamamura J, Masuda N, Kodama Y, et al. Male breast cancer originating in an accessory mammary gland in the axilla: a case report. *Case Rep Med*. 2012; 2012: 286210.
- 27.) Banys-Paluchowski M, Burandt E, Banys J, et al. Male papillary breast cancer treated by wide resection and latissimus dorsi flap reconstruction: a case report and review of the literature. *World J Clin Oncol*. 2016; 7: 420-42.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 321-325

Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Karar tarihi: 02.03.2021, Karar sayısı: 28 olan etik kurul onayı alındı.

EVALUATION OF THE RESULTS OF BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY AND ITS EFFECT ON POSTOPERATIVE FOLLOW-UP

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE POSTOPERATİF TAKİBE ETKİSİ

Hüseyin ÖZDEN¹, Zeynel Abidin ERBESLER², Tufan ULCAY³

ABSTRACT

AIM: Obesity is a health problem. Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) surgery is the most widely used surgical method in the treatment of obesity. Post-LSG follow-up is as important as the surgery itself. This study aims to examine the most accurate way to follow in the postoperative follow-up of LSG by examining the changes in body compositions such as fat and muscle.

MATERIAL AND METHOD: 19 female patients who underwent LSG surgery by a single surgeon in Kırşehir Training and Research Hospital between September 2019 and March 2020 were included in our study. The mean age of the patients was 35.73 years. The mean body mass index (BMI) was 43.03. Bioelectric impedance analysis was performed on the patients before the surgery, at the 1st and 2nd months after the surgery. Statistical evaluation of the results was performed.

RESULTS: Many undesirable values such as weight, BMI, and fat were significantly reduced ($p < 0.05$). However, no significant values were obtained in mineral, protein, and fluid values, especially in the 2nd month measurements ($p = 0.582$, $p = 0.160$, $p = 0.376$, respectively). Statistically insignificant values were obtained in the 2nd month measurements in the right and left leg and left arm muscles when extremity muscle values were examined ($p = 0.431$, $p = 0.132$, $p = 0.413$, respectively). There was only a statistically significant decrease in right-arm muscle values ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Acquiring a multifaceted approach and a good algorithm in follow-up such as diet and exercise after LSG surgery will ensure that patients lose more weight healthily.

Keywords: Laparoscopic sleeve gastrectomy, bioelectric impedance analysis, obesity

ÖZET

AMAÇ: Obezite bir sağlık sorunudur. Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) ameliyatı obezite tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi yöntemdir. LSG sonrası takip, ameliyatın kendisi kadar önemlidir. Bu çalışma, yağ ve kas gibi vücut kompozisyonlarındaki değişiklikleri inceleyerek LSG'nin postoperatif takibinde izlenmenin en doğru yolunu incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Eylül 2019-Mart 2020 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tek cerrah tarafından LSG ameliyatı geçiren 19 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 35,73 yılı. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 43.03 idi. Hastalara ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1. ve 2. aylarda biyoelektrik empedans analizi yapıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı.

BULGULAR: Kilo, VKİ ve yağ gibi birçok istenmeyen değer önemli ölçüde azaldı ($p < 0.05$). Ancak mineral, protein ve sıvı değerlerinde özellikle 2. ay ölçümlerinde anlamlı değerler elde edilmedi (sırasıyla $p = 0,582$, $p = 0,160$, $p = 0,376$). Ekstremit kası değerlerine bakıldığında sağ ve sol bacak ve sol kol kaslarında 2. ay ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan değerler elde edildi (sırasıyla $p = 0,431$, $p = 0,132$, $p = 0,413$). Sağ kol kas değerlerinde sadece istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardı ($p < 0.05$).

SONUÇ: LSG ameliyatı sonrası diyet ve egzersiz gibi takiplerde çok yönlü bir yaklaşım ve iyi bir algoritma edinilmesi, hastaların daha sağlıklı kilo vermesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik sleeve gastrektomi, biyoelektrik empedans analizi, obezite

¹ Ahi Evran University Faculty of Medicine Department of General Surgery, Kırşehir, Turkey

² Ahi Evran University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation Kırşehir, Turkey

³ Ahi Evran University Faculty of Medicine Department of Anatomy, Kırşehir, Turkey

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / May 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hüseyin ÖZDEN

Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kırşehir, Turkey

Gsm: +90 507 011 71 30

E-mail: md.huseyinozden@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Hüseyin ÖZDEN (ORCID: 0000-0002-2786-3805),

Zeynel Abidin ERBESLER (ORCID: 0000-0002-1571-1695) E-mail: zerbesler@gmail.com,

Tufan ULCAY (ORCID: 0000-0003-2203-3850) E-mail: tufanulcay@gmail.com

The approval for the study was obtained from the Local Ethics Committee of Ahi Evran University, Faculty of Medicine on March 23, 2021, with the number of 2021-06/54.

INTRODUCTION

Obesity is a health problem associated with accompanying diseases, morbidity and mortality. We can say that obesity is a social problem caused by inactivity and unhealthy nutrition in our current life. Many innovations such as today's technology, advanced computer systems and unmanned production have caused people to move less compared to before and led to obesity. Obese people have more economic burden on health systems (1).

Diet, exercise, and medical treatments can be tried to ensure the weight loss of obese people. Surgery can be performed if these treatment methods are not beneficial. LSG is the most commonly used method in today's technology and among the surgical procedures accepted in medicine. In the surgery, it is aimed to resect 2/3 of the stomach with a vertical incision starting from 4-5 cm to the pylorus on the greater curvature side and extending upwards and ending at the angle of His. It is also known as tube stomach surgery since the remaining stomach is in the form of a tube. A person who has undergone LSG surgery can lose 20% of their total body weight within 1 year (2).

Bioelectrical impedance method (BIA) is a cheap, easy to apply, non-invasive, safe, and reproducible method. Body fat (FM, % and kg), lean mass (FFM, % and kg), muscle amount (MM, % and kg), total body fluid (TBW % and lt), extracellular fluid (ECW, % and lt), intracellular fluid (ICW % and lt), fat index (FMI, kg/m²), and lean mass index (FFMI, kg/m²) can be measured with this method. FMI and FFMI are obtained by dividing the fat or non-fat mass by the square of the person's height, similar to the body mass index (BMI), thus these indexes allow a more detailed evaluation of the fat and non-fat mass (3).

Systemic morbid diseases such as hyperlipidemia, high cholesterol and hypertension are known to be associated with body fat ratio. Body fat and muscle ratios are parameters frequently followed by dieticians in particular. It is important to know how much and from which body composition the weight loss is. Even though there are many forms of follow-up for this, BIA measurements are the most commonly used (3). Beside being easy, better results can be obtained with the effective parameters BIA provides during its application. In our study, we followed up the well-being related to weight loss with BIA measurements.

MATERIAL AND METHOD

The approval for the study was obtained from the Local Ethics Committee of Ahi Evran University, Faculty of Medicine on March 23, 2021, with the number of 2021-06/54. The work has been completed in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights. 19 female patients who underwent LSG surgery by a single surgeon in Kırşehir Training and Research Hospital between September 2019 and March 2020 were included in our study. The mean age of the patients

was 35.73 years. The mean BMI was 43.03. All surgical preparation stages of the patients were performed in the same way. Departments of cardiology, pulmonary diseases, psychiatry, endocrinology, and anesthesia/reanimation were consulted. Health committee reports and surgery requirements were arranged as stipulated by the Ministry of Health. Postoperative follow-up of the patients was performed in a regular manner. Patients who did not come to the desired follow-up examinations, did not comply with the recommended diet or had deficiencies in their documents were excluded from the study. Male patients were excluded from the study considering their weight loss and lifestyle compared to female patients and considering that it may affect statistical values. A standard diet was followed by the patients during their postoperative follow-up. After the first 15 days of fluid intake, purée and solid food intake were started. Vitamin supplementation was provided to all of our patients with multivitamin preparations. Walking for a month was recommended to our patients after surgery. Afterward, light exercises were started. BIA measurements of the patients were taken before surgery, at the 1st month, and at the 2nd month after surgery. BIA measurement was always performed by the same study team members. Patients were always weighed using a calibrated scale (TANITA) at the same time in the morning, standing, with an empty bladder, and wearing light underwear. None of the patients had a job that required muscle strength. They all lived a standard life and followed their treatment recommendations exactly. Measurements were made and living conditions were questioned when they came to regular follow-up checks. How well they adhered to dietary recommendations was confirmed.

Statistical Analysis

Statistical analysis of the study was performed using Statistical Package for Social Sciences version 21.0 software for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp., USA). Normality assumption was tested using Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Descriptive statistics of the variables were given as mean \pm standard deviation. Differences between the observations measured at 3 different times from the same patients were tested with paired sample t-test. Cases with p-values below 0.05 were interpreted as statistically significant in all statistical analyses.

RESULTS

BIA measurements were made before the surgery, at the postoperative 1st and 2nd months. Weight, BMI, lean mass, fat, mineral, protein, fluid (extracellular and intracellular fluid), degree of obesity, body density, internal fat, skeletal muscles, organ muscles, basal metabolic rate and fat/muscle ratios of the extremities were measured. Descriptive statistics and group comparisons of the measurements are provided in **Table 1**. Extremely significant and positive results were obtained when comparing preoperative and postoperative measurements according to **Table 1**. when the values were examined more closely, It was observed

that while undesirable values such as weight, BMI, and fat decreased significantly ($p < 0.05$), no significant values were obtained in mineral, protein, and liquid values, especially in the 2nd month measurements ($p = 0.582$, $p = 0.160$, $p = 0.376$, respectively). When extremity muscle values were examined, statistically insignificant values were obtained in the 2nd month measurements in the right and left leg and left arm muscles ($p = 0.431$, $p = 0.132$, $p = 0.413$, respectively). There was a statistically significant decrease only in right-arm muscle values ($p < 0.05$).

DISCUSSION

Obesity is generally the increase in the ratio of body fat mass to lean body mass, resulting in the bodyweight exceeding the desired level for height. Obesity and its accompanying diseases carry a very serious risk of morbidity and mortality. Obesity is estimated to be 20% by 2025 according to the World Health Organization (WHO) (4). Obesity causes 2.8 million deaths every year according to the WHO. Similarly, 35.8 million people experience restrictions in their lives due to obesity (5). Obesity is accompanied by life-threatening diseases.

It can disrupt almost all body systems. Many diseases such as hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, cardiac pathologies, acute myocardial infarction, different organ malignancies, or polycystic ovary pathologies can be listed. In addition, one's lack of self-confidence, loss of social environment, and deterioration in the comfort of life due to excessive weight are among the obvious pathologies. Body mass index (BMI) is an adult's weight divided by the square of their height. BMI of a healthy individual is required to be between 21-23 (6).

LSG is the most commonly performed type of bariatric surgery in the world. In fact, this method, known as a step of the biliopancreatic diversion surgical method, has proved its success in losing weight alone over time and has become the most preferred method today (7). Appropriate patient selection is very important for bariatric surgery. Patients should be referred for diet, exercise, and medical treatments before surgery.

If the desired weight loss has not been achieved and the patient has a BMI above 35 and has additional diseases

Table 1. Descriptive statistics for variables

Variables	preoperative	Postoperative 1st month	Postoperative 2nd month	Preop - 1st month	Preop - 2nd month	1st month-2nd month
Weight	109.2±12.9	98.6±12.7	92.4±12.7	0.000	0.000	0.000
BMI	43.0±4.7	38.8±4.7	36.4±4.8	0.000	0.000	0.000
Fat-free mass	61.5±5.4	56.3±5.6	53.0±6.1	0.000	0.000	0.000
Fat	47.3±9.5	41.8±9.3	37.6±8.5	0.000	0.000	0.000
Mineral	4.2±0.6	4.0±0.5	4.0±0.5	0.000	0.003	0.582
Protein	13.3±1.0	12.5±1.3	12.3±1.2	0.000	0.000	0.160
Fluid	44.4±3.0	42.0±3.9	41.6±3.3	0.000	0.000	0.376
Intracellular fluid	23.8±1.6	22.5±1.7	21.9±1.8	0.000	0.000	0.002
Extracellular fluid	20.5±1.8	19.1±2.0	18.7±2.0	0.000	0.000	0.012
Obesity degree	85.6±20.5	70.5±19.2	60.9±18.5	0.000	0.000	0.000
Body density	1.0001±0.008	1.0053±0.007	1.0083±0.007	0.000	0.000	0.000
Steatosis	12.0±3.3	10.5±2.7	9.3±2.3	0.000	0.000	0.000
Skeletal muscles	35.1±2.6	32.9±3.1	31.6±3.3	0.000	0.000	0.000
Organ muscles	21.4±1.6	20.0±1.9	19.5±1.8	0.000	0.000	0.000
Basal metabolic rate	1.9±0.1	1.8±0.1	1.7±0.1	0.000	0.000	0.000
Right Leg						
fat rate	50.9±3.0	48.1±4.1	47.0±3.0	0.000	0.000	0.000
fat	10.3±1.9	9.0±2.0	8.2±2.0	0.000	0.000	0.000
fatless	9.8±0.7	9.5±0.8	9.0±0.9	0.000	0.000	0.000
muscle	9.2±0.6	9.0±0.7	8.9±0.8	0.016	0.000	0.431
Left leg						
fat rate	50.6±3.0	48.3±3.4	47.0±3.7	0.000	0.000	0.000
fat	10.2±2.0	9.0±2.1	8.2±2.0	0.000	0.000	0.000
fatless	9.8±0.7	9.3±0.8	8.9±0.9	0.000	0.000	0.000
muscle	9.2±0.7	8.8±0.9	8.6±1.1	0.000	0.001	0.132
Right arm						
fat rate	55.1±4.9	51.5±4.9	48.1±5.5	0.000	0.000	0.000
fat	3.9±1.0	3.2±1.0	3.9±1.0	0.000	0.000	0.000
fatless	3.0±0.2	2.7±0.3	2.6±0.2	0.000	0.000	0.000
muscle	2.8±0.2	2.6±0.2	2.5±0.3	0.000	0.000	0.000
Left arm						
fat rate	56.1±5.0	52.3±5.3	49.2±5.9	0.000	0.000	0.000
fat	4.3±1.2	3.5±1.2	3.1±1.2	0.000	0.000	0.000
fatless	3.2±0.2	2.9±0.3	2.7±0.3	0.000	0.000	0.000
muscle	3.0±0.2	2.8±0.2	2.7±0.3	0.000	0.000	0.413
Body						
fat rate	33.5±5.1	32.0±4.5	30.4±4.3	0.155	0.000	0.092
fat	18.4±4.1	17.0±3.4	15.7±3.6	0.000	0.000	0.000
fatless	35.8±3.2	33.6±2.8	32.7±2.7	0.000	0.000	0.005
muscle	34.2±3.1	32.1±2.8	31.4±2.6	0.000	0.000	0.024

(at least 1 health condition related to obesity such as type 2 diabetes, obstructive sleep apnea, high blood pressure, arthritis or high cholesterol), this surgery can be performed. A patient is also a candidate for this surgical procedure if he/she has a BMI of 40 and above and doesn't have additional diseases. In LSG, a 2/3 resection of the stomach is made by making a vertical incision from the esophagocardiac junction to the distal antrum (8). This surgery does not only reduce the volume of the stomach, it has also been associated with rapid gastric emptying, accelerated gastrointestinal passage, increased GLP-1 hormone and decreased secretion of the ghrelin hormone (8-10).

A diet should be administered to patients during follow-up after LSG. Oral intake of the patient will be difficult and it is important to accurately determine the initial diet of a resected stomach. Purée and solid foods are generally recommended to the patients in an algorithm after the first 15 days of fluid intake. In this way, the patient's lack of food intake in weight loss is prevented and also a new life is established without stomach strain and expansion (11,12). We used the Mediterranean diet in our clinic. The Mediterranean diet is basically a diet that contains fruits, vegetables, and grains. The diet pyramid also contains meat, fish, milk, and dairy product. CIISCAM (Interuniversity International Center for Mediterranean Food Cultures Studies), meeting in Italy, reached a consensus on the Mediterranean diet (13,14). We asked our patients to put a grain product in their diet every day during the transition to purée and solid food phase after fluid intake. Apart from that, how to preferably consume fish, meat, milk, and dairy products in their diets was described. Carbohydrate-rich foods were more minimized. In addition, coffee consumption was subject to some rules. Patients were asked not to smoke or consume alcohol. Additionally, multivitamin preparation was supplemented.

Exercise planning can be made after LSG. It was found in a study that those who exercised had a decrease in BMI of more than 4% compared to those who did not (15). We advised our patients to walk or the first month. For the second month, extremity and waist movements followed by exercising arm and leg muscles with light weight were recommended. Weekly exercise hours, how many days they exercised for at least 60 minutes, and how many days they exercised heavily for at least 20 minutes were questioned as stated in the Youth Risk Behavior Surveillance System (16) scale when the patients came to the follow-up. The patients were kept in an equal level of exercise program.

The bioelectrical Impedance Analysis method is an analysis method based on the difference in electrical permeability of fat-free tissue mass and fat. The electric current of the BIA device is an 800mA current with a frequency of 50kHz. It has two electrodes called the source and the detector. The electric current flows between two electrodes through conductive materials in the body. Electric current mainly passes through materials with high conduction

capacity. The body components that physically carry the current are ions such as sodium and potassium. There is high resistance in parts of the body such as the forearm. Resistance is lower in large parts of the body, such as the torso. Body fat percentage (%), fat weight, fat-free tissue ratio and weight, fluid level as % of total body weight, total body water amount, basal metabolic rate (estimated), average energy requirement (estimated), body mass index, body resistance to current flow (impedance) can be determined with the BIA device (17-19).

BIA measurement is used for follow-up purposes in weight loss. According to the results obtained from BIA, dieticians regulate the protein, fat, and carbohydrate balance and direct the patient by planning exercise if necessary. In our study, we organized a diet program for patients who underwent LSG surgery without any digestive problems. We benefited from the Mediterranean diet, which had previously proven its effectiveness when making the adjustment. We offered this diet to patients in accordance with gastric surgery. We planned an exercise program that was not very complex and we equalized daily and weekly exercise levels and questioned patients using the Youth Risk Behavior Surveillance System scale at the same time. In this way, we provided the patients with equal conditions in terms of surgery, exercise and diet. We aimed to make changes for better results by examining the results obtained in a certain algorithm. We thought that we could achieve the healthiest weight loss after LSG surgery in this way.

We obtained very effective values when we examined the results of our study. We obtained very significant results in undesired fat mass, BMI, and weight values ($p < 0.05$). Significant changes in mineral, protein, and fluid values were observed in the 1st month measurements ($p < 0.05$), and mineral, protein, and fluid values were not maintained at the desired level. Therefore, new dietary adjustments were made for the patients. Mineral supplementation was increased, the amount of protein in the diet was increased and fluid intake was regulated. Significant values were not obtained in the 2nd month measurements ($p = 0.582$, $p = 0.160$, $p = 0.376$, respectively) and mineral, protein, and fluid values were maintained. When the muscle values of the extremities were examined, there was a statistically significant decrease in the 1st month measurements in the right and left leg and left arm muscles. A mild level of exercise and some muscle mass enhancing weightlifting were requested from the patients. Statistically insignificant values were obtained in the 2nd month measurements ($p = 0.431$, $p = 0.132$, $p = 0.413$, respectively). Muscle mass was observed to be preserved. There was a statistically significant decrease in only right-arm muscle values ($p < 0.05$).

On literature review, there are studies showing that LSG surgery, besides weight loss, provides significant improvement in terms of morbid systemic diseases such as diabetes mellitus, hypertension, obstructive sleep apnea, and myocardial infarction (20). Cancer research

has been carried out in many areas, including blood groups (21). Obesity is also among the subjects whose relationship with cancer is investigated. Zhou et al. found that the risk of cancer decreased after LSG surgery (22). However, Dizlek et al. who conducted an effective study by scanning the literature in LSG surgeries, found that the main target of LSG was weight loss (23). In our study, in addition to supporting the benefits achieved so far, we argue that psychosocial aspects of patients should be included in postoperative follow-up algorithms and that a follow-up is necessary in all aspects. We think that follow-up should be performed with a multidiscipline approach after LSG surgery. We must remember that patients may feel helpless if we leave them alone after the surgery. It was shown in a study that problems experienced by individuals, feelings of failure and sense of shame would decrease their participation in treatment (24).

CONCLUSION

We do not think it is right to discharge patients by giving only one diet list after LSG surgery. How patients lose weight should be evaluated by being called to follow-ups at regular intervals. The diet and exercise programs of the patients should be under the control of the center where the surgery is performed. Health can be more effectively protected by combining surgery and social life. Treatment algorithms that can be performed after LSG will provide healthier weight loss for patients. Our study is a preliminary study. Further extensive studies are needed.

Study Limitations

Only female patients were included in the study due to changes in body compositions and different living conditions. Among female patients, patients who did not comply with the desired diet and exercise program and who had missing documents were excluded from the study. For these reasons, the number of our cases was not at the desired level.

STATEMENT OF AUTHOR CONTRIBUTIONS

HÖ: work management, article writing, background assessment, literature review, final decision

ZAE: design, article writing, literature review

TU: statistics, literature review

REFERENCES

- 1.)Harvard T.H. Chan School of Public Health. Obesity causes. Available at: <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-causes/>. Accessed October, 2017
- 2.)Chung AY, Thompson R, Overby DW, et al. Sleeve gastrectomy: surgical tips. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018; 28 (8): 930-7.
- 3.)Brajcich BC, Hungness ES. Sleeve gastrectomy. *JAMA*. 2020; 324 (9): 908.
- 4.)Mohammed MS, Sendra S, Lloret J, et al. Systems and WBANs for controlling obesity. *J Healthc Eng*. 2018; 1564748.
- 5.)Puzziferri N, Almandoz JP. Sleeve gastrectomy for weight loss.

- 6.)Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (41):11804-14.
- 7.)World Health Organization. Obesity data and statistics. Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>. Accessed October, 2017.
- 8.)Chambers AP, Smith EP, Begg DP, et al. Regulation of gastric emptying rate and its role in nutrient-induced GLP-1 secretion in rats after vertical sleeve gastrectomy. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014; 306 (4):424-32.
- 9.)Vitiello V, Germani A, Dolcetta EC, et al. The new modern mediterranean diet Italian pyramid. *Ann Ig*. 2016; 28 (3):179-86.
- 10.)Mechanick JJ, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic and nonsurgical support of the bariatric surgery patient – 2013 update: cosponsored by America Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Surgery, and the American Society for Metabolic&Bariatric Surgery. *Obesity*. 2013; 21 (1): 1–27.
- 11.)Livhits M, Mercado C, Yermilov I, et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: Systematic review. *Obes Surg*. 2012; 22 (1): 70–89.
- 12.)Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet foundation expert group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011; 14 (12): 2274–84.
- 13.)Schiavo L, Pilone V, Rossetti G, et al. The role of the nutritionist in a multidisciplinary bariatric surgery team. *Obes Surg*. 2019; 29 (3): 1028–30.
- 14.)Eaton D, Kann L, Kinchen S, et al. Youth risk behavior surveillance. Centers For Disease Control And Prevention: Centers For Disease Control And Prevention. 2010; 59 (5): 1-142
- 15.)Karakas S, Dişçigil G, Bilgin MD, et al. Evaluation of a thropometric measurements of a group of elderly from Turkey. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2012; 15 (4) 403-08
- 16.)World Health Organization. Obesity. Available at: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. Accessed October, 2017.
- 17.)Frisard MI, Greenway FL, DeLany JP. Comparison of methods to assess body composition changes during a period of weight loss. *Obes Res*. 2005; 13 (5): 845-54.
- 18.)Pateyjohns IR, Brinkworth GD, Buckley JD, et al. Comparison of three bioelectrical impedance methods with DXA in over weight and obese men. *Obesity*. 2006; 14 (11): 2064-70.
- 19.)Thomson R, Brinkworth GD, Buckley JD, et al. Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women. *Clin Nutr*. 2007; 26 (6): 771-7.
- 20.)Chang SH, Stoll CRT, Song J, et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis 2003-2012. *JAMA*. 2014; 149 (3): 275-87.
- 21.)Gomec M, Ozden H. Distribution of AB0 and Rh blood groups in cancer patients; is A Rh (+) blood group a risk factor in colorectal cancer development?. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2021; 43 (2): 182-8
- 22.)Zhou X, Yu J, Li L, et al. Effects of bariatric surgery on mortality, cardiovascular events, and cancer outcomes in obese patients: systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2016; 26 (11): 2590-601
- 23.)Dizlek D, Catal E. Morbid obezitede bariatrik cerrahi sonrası hasta sonuçları. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2018; 6 (2): 501-12
- 24.)Moroshko I, Brennan L, Warren N, et al. Patients' perspectives on laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) aftercare attendance: Qualitative assessment. *Obesity Surgery*. 2014; 24 (2): 266-75

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2): 326-330

The approval for the study was obtained from the Local Ethics Committee of Ahi Evran University, Faculty of Medicine on March 23, 2021, with the number of 2021-06/54.

TÜRKİYE’NİN BİLİMSEL YAYIN ÜRETİMİ

SCIENTIFIC PUBLICATION PRODUCTION OF TURKEY

H. Volkan ACAR¹, Meltem BEKTAŐ¹

ÖZET

Ülkelerin ve kurumların bilimsel gelişmişlik derecelerinin incelenmesinde bilimsel yayınlar önemli bir yer tutar. Bilimsel üretimin bir çıktısı kabul edilen bilimsel yayınların değerlendirilmesi, bu amaçla geliştirilmiş çeşitli göstergeler yardımıyla yapılmaktadır. Bu çalışmada önce bu göstergeler ve diğer genel bilgiler aktarılmış, daha sonra dünya ve Türkiye sonuçları verilerek bir karşılaştırma sunulmuştur. Sonunda da mevcut durum ve bunun için gereken çözüm önerileri sıralanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bilim; Araştırma; Klinik Tıp; Genel Cerrahi

ABSTRACT

Scientific publications have an important place in examining the scientific development levels of countries and institutions. The evaluation of scientific publications, which are accepted as an output of scientific production, is made with the help of various indicators developed for this purpose. In this study, first these indicators and other general information are given, then a comparison is presented by giving the results of the world and Turkey. In the end, the current situation and the solution suggestions for this are listed.

Keywords: Science; Research; Clinical Medicine; General Surgery

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2021 / June 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

H. Volkan ACAR
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ulucanlar
Cad. No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye
Gsm: +90 532 622 71 20
E-posta: hvacar@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

H. Volkan ACAR (ORCID – 0000-0002-0603-3896)
Meltem BEKTAŞ (ORCID – 0000-0002-8255-5004) E-posta : meltembektas@yahoo.com
Gsm: +90 532 658 65 62

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

1. GİRİŞ

Bu derlemede Türkiye'nin bilim ve teknoloji alanındaki çıktıları arasında yer alan bilimsel makalelerle ilgili rakamlar incelenecek ve farklı değişkenler üzerinden Türkiye'nin bilimsel üretim haritası oluşturulmaya çalışılacaktır. Çalışmanın amacı, bu konuda yapılan çalışmalarını bir araya toplayarak ortaya konulan veriler yardımıyla mevcut sorunların belirlenmesine ve gerekli çözüm önerilerinin oluşturulmasına katkı sağlamaktır.

2. BİLİMSEL YAYINLAR VE DERGİ İNDEKSLERİ

Bilimin en önemli etkinliği araştırma etkinlikleridir ve bunun doğal sonucu olarak bu araştırmaların çeşitli ortamlarda yayınlanması gerekmektedir. Bu aşamaya gelindiğinde, yayınların nitelikleri ya da değerleri önem kazanır. Yani yayınların uluslararası dergilerde yayınlanıyor olması ve bu dergilerin tanınmış dizinler tarafından taranıyor olması, yayının niteliğini ve önemini artıran etkenler arasındadır (1).

Bir başka deyişle, yayınlanan bir makalenin sadece dergilerde kalmaması, yeni üretilecek bilgilere de katkı sağlaması beklenir. Araştırma makalelerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan çeşitli ölçütler arasında şunlar bulunur: makalenin yayınlandığı derginin hakemli olması, makalenin yayınlandığı derginin ulusal ya da uluslararası dizinlerde taranıyor olması ve makalenin yayınlandığı derginin saygınlığı yani etki değeri.

Araştırmacıların, dergilerin, üniversitelerin ya da ülkelerin yayın, atıf ve benzeri üretimlerinin değerlendirilmesinde çeşitli bibliyometrik göstergeler kullanılır. Bu göstergeler, hem kurumların ya da ülkelerin hedeflerine ulaşmış olup olmadıklarının incelenmesinde hem de diğer kurum ve ülkelerle bir karşılaştırma yapılmasında yardımcı olur. Bu alanda yapılan çalışmaların sonuçları, bilim politikalarının şekillendirilmesinde, araştırmacıların ve kurumların performanslarının değerlendirilmesinde ve araştırma fonlarının dağıtımında önemli göstergelerdir. Bu amaçla yapılan analizler için en sık kullanılan veri tabanı, Thompson ISI (Institute for Scientific Information) firmasının ürettiği SCI (Science Citation Index) veya WoS'dur (Web of Science).

Özel bir şirket olan ISI, konu temelinde atıf dizinleri hazırlamaktadır. Bu dizinlerin başlıcaları Fen Bilimleri Atıf İndeksi (Science Citation Index-SCI), Sosyal Bilimler Atıf İndeksi (Social Science Citation Index-SSCI), Sanat ve Beşeri Bilimler Atıf İndeksi (Arts and Humanities Index-AHCI), Tıp İndeksi (Index Medicus-IM), Diş Hekimliği İndeksi (Dental Index-DI), Mühendislik İndeksi (Engineering Index-EI) ve Bilgisayar Matematik Atıf İndeksi'dir (CompuMath Citation Index-CMCI).

3. BİLİMSEL YAYINLARI DEĞERLENDİRME AMAÇLI GÖSTERGELER

Bilim çevreleri bilimsel düzeyi değerlendirmek için ilk başlarda yayın sayısını önemli bir ölçek olarak kabul ederken, zaman içinde yalnızca yayın sayısının yeterli olmadığı görülmüş ve bilimsel yayın etkinliklerinin

değerlendirilmesi amacıyla farklı göstergelerin geliştirilmesi zorunluluğu ortaya çıkmıştır. Bu farklı göstergeler arasında toplam atıf sayısı, yayın başına düşen atıf sayısı, önemli yayınların sayısı, önemli yayınlara yapılan toplam atıf sayısı, h-İndeksi, g-İndeksi, A-İndeksi, R-İndeksi, AR-İndeksi, b-İndeksi, m-İndeksi, EFS (Eigenfactor score) ve AIS (Article Influence Score) gibi göstergeler sayılabilir (2).

3.1. H-İNDEKSİ

Fizikçi Hirsch tarafından ortaya atılmış olan h-İndeksi, bir araştırmacının tüm yayınlarından kaçının belli bir değer üzerinde atıf aldığını değerlendirilen bir yöntemdir (3). h-İndeksi sadece bireysel araştırmacılar için değil dergiler, çalışma grupları ve ülkeler için de kullanılabilir (4). h-İndeksi, yayın sayısı ve atıf sayısı yardımıyla hesaplanır. h-İndeksinin 10 olması demek, bir araştırmacının en çok atıf almış 10 yayınına en az 10 kez atıf yapılmış olması demektir.

3.2. G-İNDEKSİ

h-İndeksinin yüksek atıf almış yayınların yarattığı etki düzeyine duyarlı olmamasından hareketle geliştirilmiştir (5). g-İndeksi toplamda g2 ya da daha fazla atıf almış g sayıda yayını tanımlar. Uygulamada önerilen, g-İndeksinin h-İndeksi ile birlikte (g/h oranı) kullanılmasıdır.

Aslında bu iki gösterge başka parametrelere de bağımlıdır ve ülkelerin bilimsel ve ekonomik gelişmişlik düzeyleriyle bu göstergeler arasında doğrusal bir ilişki vardır. Yani bir ülkenin h-İndeksi ve SCI bilimsel kurumlar listesinde ilk 500'deki yerleri, ekonomileriyle yakından bağlantılıdır. Ülkemizde yapılan bir çalışma, incelenen 11 bilimsel ve ekonomik parametrenin birbiriyle olan bu yakın ilişkisini ortaya koymuştur. Bu parametreler nüfus, toplam gelir, kişi başına gelir, insani gelişim indeksi, rekabet gücü, inovasyon indeksi, toplam makale sayısı, makale başına düşen kişi sayısı, toplam atıf sayısı, makale başına atıf sayısı ve h-İndeksidir (6).

3.3. ETKİ DEĞERİ (ED)

Önceki iki yılda alınan atıf sayısının yayınlanan makale sayısına bölünmesi, o yılın ED'sini verir (2). Örneğin, 2018 ve 2019 yıllarında A dergisinde 100 makale yayınlanmış ve toplam 100 atıf alınmışsa, 2020 yılında A dergisinin ED'si 1'dir. Dergi ED'leri açısından 5 yıllık etki değerlerinin hesaplanmasının daha doğru olduğu kabul edilir.

3.4. GÖRELİ ETKİNLİK İNDEKSİ (GEİ) VE GÖRELİ UZMANLAŞMA İNDEKSİ (GUI)

Ülkelerin yayınlarının bilim alanlarına göre dağılımını yani uzmanlaşma durumlarını gösterir. GEİ, ilgili ülke veya kurumun belirli bir zaman aralığında, bir konu alanındaki yayınların tüm yayınlardaki payının, aynı konu alanındaki yayınların dünyadaki toplam yayınlardaki payına oranı olarak hesaplanmaktadır. GUI ise $GUI = (GEI-1)/(GEI+1)$ olarak tanımlanır ve -1 ile 1 arasında değişir. Bu endeksin 0'dan büyük olması,

ülkenin ilgili alanda uzmanlaştığını (yani yayın sayısı açısından dünya ortalamasının üstünde olduğunu), -1 ile 0 arasında olması ise ülkenin ilgili alanda uzmanlaşmadığını gösterir (7, 8). Yani bu indeks, ülkelerin hangi alanlarda dünya ortalamasının üstünde ya da altında olduğunu gösterir.

3.5. GÖRELİ ATIF ETKİSİ

Görelî atıf etkisi, ülke ve kurumların belirli bir zaman aralığında, alanlara göre, yayın başına ortalama atıf oranlarının karşılaştırılmasında gösterge olarak kullanılan bir değerdir. Görelî atıf etkisini hesaplamak için, bir ülkenin belirli bir zaman aralığında ve bir konu alanındaki yayın başına ortalama atıf oranı, dünyada ilgili alandaki yayın başına ortalama atıf oranına bölünür. Görelî atıf etkisi 1 ise söz konusu alanda dünya ortalamasıyla aynı düzeyde olduğu, 1'den büyükse dünya ortalamasının üzerinde, 1'den küçükse dünya ortalamasının altında olduğu anlaşılır (9, 10).

3.6. ULUSLARARASI ORTAK YAZARLI MAKALELER

Farklı ülkelerdeki araştırmacılarının iş birliğinin ürünü olan ortak yazarlı makaleler, araştırma yeteneğinin dünya ölçeğine yayıldığına ilişkin bir gösterge olarak görülmektedir. Ortak yazarlı makalelerin aldığı atıflar da daha fazladır (11).

Küreselleşme, ülkeler arasındaki ilişkilerin artması, yüksek lisans ve doktora öğrencilerinin ülkeler arasındaki hareketliliği sonucunda ortak yazarlı makalelerin sayısında bir artış olmuştur. Dünya ölçeğinde bir makalenin ortalama yazar sayısı 1998'de 3.06 iken, 2003'de 4.22'ye yükselmiştir. Bu artış makalelerdeki yazar adreslerine de yansımış ve 1996'da bir makaledeki ortalama adres sayısı 1.75 iken, 2005'de bu sayı 2.68'ye yükselmiştir (12). Uluslararası ortak yazarlı makalelerin oranı 2006'da %16,7 iken, 2016'da %21,7'ye yükselmiştir (13). 2018'de dünya yayın üretiminin $\frac{3}{4}$ 'ünü gerçekleştiren ilk 15 ülkenin uluslararası ortak yazarlı yayın oranı %41'dir (14).

4. ATIF DİZİNLERİNDEKİ DERGİLERİN SEÇİMİ

Her bilimsel derginin amacı, atıf dizinlerine girebilmehtir. Çünkü bu durumun dergiye, dergideki yayınlara, kuruluşlara ve ülkelere dolaylı katkıları olacaktır. Ancak atıf dizinlerine girmek için, yayın ve atıfla ilgili

koşullar vardır.

ISI dergi seçimi için aranan temel standartlar şunlardır: Derginin zamanında düzenli olarak çıkması; bibliyografik bilgi için İngilizcenin uygun şekilde kullanımı (başlığın, anahtar kelimelerin, özlerin İngilizce olması); dergide makalesi olan yazarların adreslerinin eksiksiz olması; derginin editörü, danışma kurulu üyeleri ve dergideki makale yazarlarının ISI kapsamındaki dergilerde yaptığı yayınlar ve atıflar; dergide yer alan makalelerin atıf durumları (15).

5. DÜNYA BİLİMSEL YAYIN ÜRETİMİ

Thomson Reuters Services Group "InCites" veri sistemi rakamlarına göre, 2010-2015 arasında dünyada yapılan toplam yayın sayısı 13.624.437, toplam atıf sayısı 64.858.577, bunların etki değeri ise 4,76'dır. 2010-2014 döneminde yayın sayısındaki artış %14,86 olmuştur. Bu dönemde yayın üretim alanları sıralaması Tıbbî Bilimler, Temel Bilimler, Mühendislik Bilimleri ve Sosyal Bilimler şeklindedir (16).

Yayın sayısı açısından ilk 3 ülke ABD, Çin ve İngiltere'dir. Bu listede 18. sırada bulunan Türkiye'nin yayın sayısındaki payı %1,5, etki değeri 3,30'dur (Tablo 1)(16).

Dünya ED sıralaması, yayın sayısı sıralamasından tüümüyle farklıdır ve ilk 3 ülke İzlanda (11,03), İsviçre (9,87) ve Danimarka'dır (9,06) (16).

Atıflar temel alındığında, dünya sıralamasının başında yer alan ülke ABD'dir. Zaten en yüksek atıf alan ilk %1'lik dilimdeki makaleler de ABD, Avrupa Birliği ülkeleri, Çin, Japonya ve Hindistan kaynaklıdır (14).

2008-2018 döneminde ABD, Avrupa Birliği ülkeleri ve Japonya gibi yüksek gelir grubundaki ülkelerin yayın artış hızı düşerken, orta-alt gelir grubundaki ülkelerin yayın üretim hızı artmıştır (14).

6. TÜRKİYE'DEKİ DURUM

6.1. TÜRKİYE'NİN BİLİMSEL YAYINLARININ ARTMASI İÇİN YAPILANLAR

Türkiye'de son 30 yılda yürütülen bilim politikasının sonucu olarak Türk araştırmacılar, yayınlarını ISI WoS

Tablo 1 – 2010-2014 Döneminde Dünya Bilimsel Yayın Üretimi

Ülke/Grup	Yayın Sayısı	Atıf Sayısı	Etki Değeri	Atıf Alan Yayın Oranı
1-ABD	3.660.831	25.205.971	6,89	55,73
2-Çin	1.678.221	8.139.572	4,85	55,30
3-İngiltere	904.456	6.352.959	7,02	56,05
18-Türkiye	204.216	674.332	3,30	51,34
Dünya toplam	13.624.437	64.858.577	4,76	-
OECD toplam	9.508.749	53.838.471	5,66	56,10
AB toplam	4.419.065	25.822.093	5,84	57,60
BRIC toplam	2.648.322	11.885.243	4,49	55,31

OECD: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü

AB: Avrupa Birliği

BRIC: Brezilya, Rusya, Hindistan ve Çin

kapsamındaki dergilerde yayınlamaya yönelmişlerdir. Araştırmacıları buna yönlendiren temel uygulama ise TÜBİTAK tarafından kabul edilen "Türk Bilim ve Teknoloji Politikası: 1993-2003" başlıklı belgedir. Bu belgede yer alan hedeflerden biri "Ülkemizin evrensel bilime katkısı açısından, dünya sıralamasında halen kırkıncı sırada olan yerinin otuzunculuğa çıkarılması" olarak ifade edilmiştir (17). Bu politika hedeflerine ulaşılabilmesi için yapılan bazı uygulamalar şunlardır (18-21):

- Üniversitelerde elektronik kaynak kullanımı artmıştır.
- ANKOS (Anadolu Üniversite Kütüphaneleri Konsorsiyumu) kurulmuştur.
- TÜBİTAK tarafından ulusal ve uluslararası destek programları yürürlüğe konulmuştur.
- Yükseköğretimde, akademik atama ve yükseltmelerde uluslararası yayın yapma zorunluluğu getirilmiş, Eylül 2000'deki Doçentlik Sınav Yönetmeliği ile SCI/SSCI/AHCI kapsamındaki dergilerde asgari yayın şartı konulmuştur. Aralık 2015'de Akademik Teşvik Ödeneği Yönetmeliği yayımlanmış, Aralık 2016'da doçentlik kriterlerinde değişiklikler yapılmıştır.
- YÖK, üniversitelerin performanslarını değerlendirmek amacıyla ISI WoS kapsamındaki dergilerdeki makale sayısı ve öğretim üyesi başına düşen makale sayısı gibi ölçütleri kullanmaya başlamıştır.
- Bütçeden Ar-Ge'ye ayrılan pay artırılmıştır. 2019'da ödenekteki en büyük pay üniversitelere aittir (%40,4). Ama tüm bu yapılanların istenilen sonucu sağladığını söylemek zordur. TÜBA'nın 2020 Türkiye Bilim Raporu'na göre, 1993 UBYT Programı ve 2000 doçentlik kriterleri düzenlemesi ile Türkiye'nin yayın sayısı artmış, ancak bu durum bilimsel yayınlarda kalite kazanımına yol açmamıştır. Çünkü yayınlar çoğunlukla etki değeri düşük dergilerde yoğunlaşmış durumdadır (19).

6.2. ÜNİVERSİTELER VE ARAŞTIRMACILAR

Türkiye son yıllarda yüksek öğretimde niceliksel olarak ilerleme içindedir. 1973'de tümü kamunun sahip olduğu sadece 9 üniversite varken, bu sayı 1981'de 19'a, 2009'da 154'e, 2021'de ise 207'ye yükselmiştir ve bunların 78'i vakıf kurumlarıdır. Halen, üniversitesi olmayan il merkezi mevcut değildir. Bu kurumlarda 30.735'ü Profesör, 17.910'u Doçent, 41.625'i Doktor Öğretim Üyesi, 38.318'i Öğretim Görevlisi olmak üzere toplam 128.588 Öğretim Elemanı görev yapmaktadır (22).

Üniversite ve öğrenci sayısındaki artışa paralel olarak son 30 yılda araştırmacı sayısı da artmıştır. Ancak bu artış öğrenci sayısındaki artışın gerisinde kaldığından, öğrenci başına düşen öğretim elemanı sayısı düşük kalmıştır. Ayrıca 2003 yılından sonra akademiye başlayan araştırmacıların yayın kaliteleri gerilemiş, 2006 sonrasında araştırmacı başına düşen yayın sayısı azalmıştır. 2011-2015 arasında her bir alanın ilk %5'lik dilimindeki dergilerde yayın yapan araştırmacı sayısının en fazla olduğu üniversiteler Koç, Bilkent ve Sabancı Üniversiteleri iken, 2006 sonrasında kurulan üniversiteler bu alanda yetersiz kalmışlardır (19).

Mart 2021'de yayımlanan URAP 2020-2021 (University Ranking by Academic Performance) raporunda, dünyanın akademik performansı en yüksek 500 üniversitesi listesinde yalnızca 9 Türk üniversitesi vardır: Hacettepe, ODTÜ, Koç, İTÜ, Boğaziçi, Bilkent, İstanbul, Sabancı ve Çankaya (23).

Ekim 2020'de TÜBA'nın yayımladığı bir rapor da son yıllardaki bu olumsuz tabloyu destekleyen sonuçlara ulaşmıştır. Rapora göre 2000 sonrasında bilimsel yayın üretiminde ivmelenme yakalayan Türkiye, 2006 sonrasında hem niceliksel hem de niteliksel olarak ciddi bir yavaşlama içine girmiştir (19).

6.3. TÜRKİYE ADRESLİ DERGİLER

Mayıs 2021 itibarıyla SCI-E, SSCI ve AHCI indekslerindeki dergilerde dört ülke egemen durumdadır. Bu dergilerin %48'inin adresleri ABD, İngiltere, Hollanda ve Almanya iken, tek başına ABD tüm dergilerin %34'üne ev sahipliği yapmaktadır (24).

Uluslararası indekslerde Türkiye adresli dergilerin sayısının artması önemlidir. Çünkü bu sayede, Türkiye kaynaklı yayın sayısı ve buna bağlı olan diğer göstergeler artmaktadır.

Dergilerimizin tarihçesine bakıldığında, sadece 1970-1972 arasında taranmış olmasına karşın yukarıda belirtilen indekslere giren ilk Türk dergisi Hacettepe Bulletin of Social Sciences and Humanities'dir. 1973-1985 arasında hiçbir Türkiye adresli dergi bu indekslerde yer almamıştır. 1985 yılından itibaren SCI-E'de taranmaya başlayan Turkish Journal of Pediatrics, 1989 yılında ED'si yayınlanan ilk Türkiye adresli dergidir. Türk Psikoloji Dergisi 1995'de SSCI kapsamında, Adalya 2005'de AHCI kapsamında taranan ilk Türkiye adresli dergidir. WoS'a kabul edilen dergi sayısı 2007'den sonra artarak Şubat 2013'de 76 sayısına kadar ulaşmış, ancak daha sonra bu sayı azalmıştır (2). 2005-2015 arasında Türkiye'den WoS'a giren dergi sayısı 80, listeden çıkarılan dergi sayısı 14'dür (25).

Eylül 2020 itibarıyla WoS Atıf Veri Tabanlarında (SCI, SSCI, AHCI) indekslenen ve toplam sayısı 12.000'i aşan dergiler arasında, Türkiye adresli dergi sayısı yalnızca 63'tür (26).

Uluslararası indekslerde Türkiye adresli dergilerin artması tek başına yeterli değildir. Bunun yanında bu dergilerin atıf sayılarının yüksek olması ama kendi kendine atıf oranlarının düşük olması gerekmektedir. Ayrıca bu dergilerdeki yayınların çoğunluğunun Türkiye kaynaklı olması, "yerelde uluslararası ama küresel ölçekte ulusal dergi" tanımlamasının doğmasına neden olmaktadır. Her iki durum da uzun vadede dergilerin indekslerde kazandıkları yeri kaybetmelerine neden olabilir.

6.4. H-İNDEKSİ

Nisan 2021 rakamlarına göre Türkiye'nin tüm bilim

alanları için h-indeksi 500'dür ve dünyada 36. sıradadır. Listenin ilk 3 sırasında ABD (2577), Birleşik Krallık (1618) ve Almanya (1429) bulunmaktadır (27).

Türkiye'nin h-indeksi 1990'da 37, 2000'de 54 (Al, 2008), 2007'de ise 66'dır (4).

Ancak özellikle 1990-2000 arasındaki artışı, hatalı bir şekilde olumlu olarak değerlendirmemek gerekir. Çünkü bu dönemde hem yayın sayısı hem de makalelerin atf alma potansiyeli artmıştır (28). Dolayısıyla başka ülkelerle kıyaslandığında, Türkiye'nin h-indeksi performansı yayın yapma potansiyelinin gerisinde kalmıştır.

6.5. ATIFLAR VE GÖRELİ ATIF ETKİSİ

1985-2015 döneminde Türkiye'nin daha fazla atf aldığı ülkeler Asya ve Arap ülkeleri, daha az atf aldığı ülkeler ise ABD ve Avrupa ülkeleridir. Türkiye'nin İran çalışmalarına verdiği her 1 atf 3 atf olarak geri dönerken, ABD çalışmalarına verilen her bir atf 0,3 atf olarak dönmektedir. Yani üretilen yayınlar, Batıda yeterince dikkate alınmamaktadır (19).

Hem 1999-2009 hem de 2002-2006 raporları, Türkiye'nin görelî atf etkisinin tüm alanlarda dünya ortalamasının altında olduğunu göstermektedir. Türkiye'nin dünya ortalamasına en yakın olduğu alanlar Mühendislik, Fizik ve Yer Bilimleri iken Klinik Tıp, dünya ortalamasından en uzak olunan alanlar arasındadır (29-30).

6.6. BİLİM ALANLARINA GÖRE DAĞILIM VE GÖRELİ UZMANLAŞMA İNDEKSİ

Bilim politikası ve üretimi incelenirken, ülkelerin hangi araştırma alanlarına ağırlık verdikleri de değerlendirilir. Bu değerlendirmede ülkeler, ağırlık verdikleri araştırma alanlarına göre 4 gruba ayrılmıştır (31):

1-Biyomedikal araştırmaları ağırlıklı ülkeler (Batı ve Kuzey Avrupa ile Kuzey Amerika ülkeleri).

2-Mühendislik araştırmaları ağırlıklı ülkeler (Japonya, Tayvan, Kore gibi Uzakdoğu ülkeleri)

3-Fizik-kimya araştırmaları ağırlıklı ülkeler (Doğu Avrupa ve eski Sovyetler Birliği'ne dahil ülkeler yani Doğu Bloku)

4-Çevre-tarım araştırmaları ağırlıklı ülkeler (Yeni Zelanda ve İrlanda gibi ülkeler)

Bu kapsamda Türkiye, ilk gruba dahil gibi görünmektedir. Çünkü 1981-2006 döneminde Türkiye'nin yayın dağılımına bakıldığında ilk 5 sırada yer alan ve toplam yayınların 2/3'ünden fazlasını oluşturan bilim dalları şunlardır: Klinik Tıp (%33,04), Kimya (%12,01), Mühendislik (%9,44), Fizik (%6,89) ile Biyoloji-Biyokimya (%5,71) (32).

1981-2006, 1995-2005 ve 1999-2009 dönemlerini inceleyen farklı çalışmalar, benzer sonuçlara ulaşmıştır. Buna göre Türkiye'nin dünya bilimsel yayın üretimine en fazla katkı yaptığı alan Klinik Tıp'tır (28, 30, 32).

Daha yeni veriler de bu doğrultudadır. 2016 yılı verilerine göre Türkiye'nin en fazla yayın yaptığı dergiler olan Klinik Tıp ve Mühendislik dergilerindeki yayınların

toplam yayınlara oranı yaklaşık 1/3'tür (33).

Ana alanlara göre yapılan incelemenin sonuçları da bunu desteklemektedir ve Sağlık Bilimleri %50,3, Sosyal Bilimler %2,5 ve Fen Bilimleri %47,2 ağırlığa sahiptir. Astrofizik, ekonomi ve iktisat, eğitim ve hukuk bilim dallarının tümü, Türkiye adresli yayınların toplamında ancak %1,35 oranında pay sahibidir (32).

Dünyaya bakıldığında da ağırlığın Sağlık Bilimlerinde olduğu dikkat çeker. Dünya toplam yayın üretiminin 1/3'ünden fazlası Sağlık Bilimlerine aittir. ABD, Japonya ve Avrupa Birliği ülkeleri daha çok Sağlık Bilimleri ve Mühendislik alanlarında yayın yaparken, Çin'in en çok yayın ürettiği alan Mühendisliktir (14).

6.7. TÜRKİYE ADRESLİ YAYINLAR

6.7.1. GENEL DEĞERLENDİRME

Çeşitli araştırmalarda farklı zaman aralıkları, farklı göstergeler üzerinden değerlendirilmiştir. Bu durum ülkelerin, kuruluşların ya da araştırmacıların sağlıklı bir şekilde karşılaştırılmasının önünde bir engel olarak görülebilir. Ayrıca Türkiye'de kişi ve kurum adları konusunda standartlar geliştirilememiş olması da tarama sonuçlarında Türkiye ile ilgili rakamlarda bazı farklılıkların oluşmasına neden olabilmektedir. Dolayısıyla veriler incelenirken bu hususlar göz önünde tutulmalıdır.

Türkiye'de bilim ve teknolojiye dair göstergeler üzerinde yapılan ilk çalışma, YÖK'ün başlattığı ve Aralık 2007'de yayınlanan "1997-2006 Türkiye Bilim Göstergeleri Analizi" raporudur (29). Türkiye'nin bilimsel yayın haritasını oluşturmak için, bunun sonrasında da çok sayıda araştırma hazırlanmıştır.

1991-2005 döneminde Türkiye'nin bilimsel yayın üretimi artmış; Kore, Tayvan ve Brezilya ile birlikte yıllık ortalama yayın sayısı artışı %5'in üzerinde olan 4 ülke arasına girmiştir (34).

Rakam bazında bakıldığında, 1976-2005 arasında Türkiye'nin atf dizinlerine giren yayın sayılarında sürekli bir artış olmuştur. Yayın sayısında, özellikle 2000'den sonra görülen ivmelenmenin başlıca nedeninin, yukarıda sıralanan nedenler olduğu düşünülmektedir (35).

Ancak sonrasında (2006-2016) bu artış korunamamış ve 2016 yılı itibarıyla Türkiye'nin dünyadaki toplam yayın payı %1,5'a inmiştir (13). Zaten 2008-2018 verilerine göre de dünyadaki toplam yayın sıralamasının ilk 15'inde Türkiye yer almamaktadır. İlk sırada ABD'nin bulunduğu bu listenin 15. sırasındaki ülke, komşumuz İrlandadır (14).

2006-2019 arasında Türkiye'nin dünya bilimsel yayın sayısı sıralamasındaki yeri 18.-20. sıralar arasında kalmıştır (36).

Benzer olumsuz tablo, atf sayısı ve etki değerinde de görülür. Yayın sayısının arttığı dönemde bile, yayın sayısının

daki artışa atıf sayısında artış eşlik etmemiştir (28, 30). Yani Türkiye adresli yayınların önemli bir kısmı ya atıf almamakta ya da az atıf almaktadır (28).

1995-2015 döneminde Türkiye'de 1 milyon nüfus başına düşen bilimsel yayın sayısı 191'dir. Bu listenin ilk 3 sırasındaki İsviçre, İsveç ve Danimarka'nın sayıları ise 2000 civarında ve üstündedir. Burada ilgi çekici olan durum 1985'de benzer yayın sayılarına sahip olduğumuz Güney Kore'nin, bu alanda 2015 Türkiye rakamının 3 katını aşmış olmasıdır (19).

Yukarıdaki bölümlerde anlatılan politikalar ve bunlar sonucunda yürürlüğe konulan uygulamalar, ilk önceleri ülkemizin bilimsel veri üretimine olumlu bir şekilde yansımıştır. Hem araştırmacılar da konuyla ilgili farkındalık yaratılmış, hem de WoS'ta dizinlenen dergilerdeki makale sayısı artırılmıştır. Hatta ilk yıllarda nakit teşvikle desteklenen makale sayısı %72'yi bulmuştur. Kaliteyi düzeltmek amacıyla nakit teşvik uygulamasında zaman içinde bazı değişiklikler de yapılmıştır. Ancak günümüzde gelinen noktada, teşviklerin hedeflenen amacı sağlanmaktan uzaklaştığı ve bilimsel yayınların etkisini ve kalitesini artırmada yetersiz kaldığı görülmüştür (37).

6.7.2. TÜRKİYE ADRESLİ YAYINLARIN YAYINLANDIĞI DERGİLER

2016 yılında Türkiye adresli 31.453 yayın, 5.777 dergide yayınlanmıştır. En çok yayın yapılan dergiler Klinik Tıp, Mühendislik ve Sosyal Bilimler-Genel kategorilerindedir. Journal Citation Report verilerine göre, Türkiye adresli yayınların yayınlandığı dergiler arasında en yüksek etki değerine sahip olanlar da bulunmakla birlikte, bunlar azınlıkta kalmıştır. Yayınların yayınlandığı dergilerin yarıya yakınının etki değeri 1-2 arasında, %75'inden fazlasının ise 2'nin altındadır (Tablo 2)(33).

Tablo 2 – Türkiye Adresli Yayınların Yayınlandığı Dergilerin Etki Değerleri

Dergi etki değeri	Dergi sayısı	Yayın sayısı
<1	1.600	
1-2	2.788	14.329
3-4	755	
5-10	262	
>10	68	165

Türkiye adresli yayınların en çok yayınlandığı 20 derginin 11'inin etki değeri 1'in altındadır, bu 20 dergiden 8'i Türkiye adreslidir.

Bu yayınların en çok atıf aldığı 20 derginin tümünün etki değeri 1'in üzerindedir ve hiçbiri Türkiye adresli dergi değildir.

Bu yayınların yayınlandığı ve etki değeri en yüksek 20 derginin hiçbiri Türkiye adresli değildir ve bunların etki değerleri 19,864 ile 72,406 arasındadır. 2016 yılında yayınlanan Türkiye adresli 31.453 yayının yalnızca 52'si, bu etki değeri en yüksek ilk 20 dergide yayınlanmıştır (33).

6.7.3. ULUSLARARASI ORTAK YAZARLI MAKALELER
Türkiye'nin ortak yazarlı makale sayısının toplam makale sayısına oranı 1997-2006 arasında anlamlı bir değişiklik göstermeyerek %25 civarında kalmıştır (29). 2010-2015 arasında ise bu oran %17,63'e düşmüştür (16).

Bu durum, ülkemizin uluslararası iş birliği açısından yeterli düzeyde olmadığını bir göstergesi sayılabilir. Dünya sıralamasında tepesindeki İsrail'de bu oran %42'dir. Türkiye'de en çok ortak yazarlı makale üreten üniversiteler Koç, Sabancı ve Bilkent'tir (19) ve bu sıralamada Türkiye'nin ilk 3 bilim alanı arasında tıp bulunmamaktadır (16).

6.7.4. ŞEHİR BAZLI DEĞERLENDİRME

Bu konuda iki önemli çalışma vardır. Türkiye'nin Bilimsel Yayın Haritası başlıklı çalışma 1981-2006 dönemini kapsarken, bunun devamı niteliğinde olan Türkiye İllerinin Bilimsel Yayın Performansı, 2011-2015 dönemini incelemiştir. Her iki çalışma da dünya bilimsel yayın üretiminin belirli ülkelerde yoğunlaşmış olması gibi, Türkiye'nin yayın üretiminin de metropol şehirlerinde yoğunlaşmış durumda olduğunu göstermektedir.

Thomson Reuters WoS bilgilerine göre 1981-2006 arasında Türkiye kaynaklı yayınlarda Türkiye'den yalnızca 51 şehir adresli bulunmakta, 31 şehre dair herhangi bir kayıt görülmemektedir (32). Aynı eğilim, 2011-2015 döneminde de sürmüştür. Buna göre Türkiye'deki toplam bilimsel yayınların yaklaşık 2/3'ü üç büyük kentten yapılmaktadır: Ankara (%27,7), İstanbul (%27,4) ve İzmir (%9,6) (38).

6.7.5. KURULUŞ BAZLI DEĞERLENDİRME

6.7.5.1. ÜNİVERSİTELER

1980-2018 döneminde üniversitelerin bilimsel yayınlardaki payı %91'dir. Listedeki ilk 5 devlet üniversitesi Hacettepe, İstanbul, ODTÜ, Ankara ve İTÜ, ilk 5 vakıf üniversitesi Bilkent, Başkent, Koç, Sabancı ve Yeditepe'dir (19). 2004-2014 arasında üniversitelerimiz 228.856 adet Türkiye adresli yayın üretmiştir. Yayın sayısı sıralaması İstanbul Üniversitesi (14,069), Hacettepe Üniversitesi (13,457) ve Ankara Üniversitesi (11,485), ED sıralaması Boğaziçi Üniversitesi (11,72), Bilkent Üniversitesi (10,08) ve İTÜ (9,99) şeklindedir (39).

Aynı dönemde üniversitelerimizin yayın dağılımı şöyledir; Tıbbi Bilimler %40, Temel Bilimler %30,42, Mühendislik Bilimleri %26,70, Sosyal Bilimler %8,74, Ziraat Bilimleri %3,81, Eczacılık %3,33, Veterinerlik %2,78, Diş Hekimliği %2 (39).

1981-2006 döneminde en fazla yayın yapılan Klinik Tıp alanındaki yayınların %33'ü, 4 üniversite (Hacettepe, İstanbul, Ankara ve Ege) tarafından yapılmıştır ve bunları Başkent Üniversitesi ve GATA takip etmektedir (32).

2010-2014 aralığında üniversitelerimizin en çok yayın yaptığı ilk 5 bilim dalının yalnızca ikisi sağlık alanındadır. Bu ilk 5 bilim dalı Fizik-Parçacıklar ve Alanlar, Cerrahi, Malzemeler Bilimi-Multidisipliner, Veteriner

Bilimleri ve Mühendislik-Elektrik ve Elektronik'tür (39).

6.7.5.2.EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANELERİ

1981-2006 dönemi yayınlarında Sağlık Bakanlığı'na bağlı kurumların (Eğitim Araştırma Hastaneleri (EAH), Devlet Hastaneleri, Dr.Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı) payı %4.5'da kalmıştır. Bu kurumların yayınlarında ilk 5 sırayı Klinik Tıp (%10,78), Nörolojik Bilimler (%7,19), Psikoloji-Psikiyatri (%6,73), Mikrobiyoloji (%5,46) ve İmmunoloji (%5,24) almıştır (32).

6.7.6.TEMEL BİLİMLER

2010-2015 döneminde dünya toplam yayın sayısının yaklaşık 1/3'ü Temel Bilimler alanındadır ve ilk üç ülke ABD, Çin ve Almanya'dır.

Temel Bilimler alanında Türkiye, yayın sayısı açısından ilk 20'de değildir. Dünya ortalamasının 6,29 olduğu etki değeri sıralamasında da 5,07 ile 41. sıradadır. Türkiye anılan dönemde yayın sayısını %25 artırmışken, artış İranda %67,09, Suudi Arabistan'da %286 olmuştur.

Türkiye'nin 2010-2015 döneminde ürettiği toplam bilimsel yayınların %26,48'i Temel Bilimler alanına aittir. Bu sıralamanın ilk üç sırasında Çevre Bilimleri, Matematik-Uygulamalı ve Fizik-Uygulamalı gelmektedir ve bu yayınların %75'i atıf almıştır.

Türkiye'nin Temel Bilimlerde ortak yazarlı makale oranı %28,64'dür (40).

6.7.7.SAĞLIK BİLİMLERİ

Türkiye'nin bilimsel yayın dağılımında Sağlık Bilimleri her zaman ağırlıklı bir yere sahip olmuştur. 2012-2014 dönemindeki Türkiye adresli yayınların %40'ı Sağlık Bilimleri alanındadır.

Ancak Sağlık Bilimleri'nin önde olmadığı bir alan vardır, o da disiplinler arası çalışmalardır. Türkiye bu konuda dünya ortalamasının en gerisinde kalmıştır. Tıbbi Bilimlerde Türkiye'nin ortak yazarlı yayın oranı %12'dir (19).

6.7.7.1.KURUMLAR

Sağlık alanındaki yayınların %85'i Üniversiteler, %28'i Eğitim ve Araştırma Hastaneleri tarafından üretilmiştir (41).

Sağlık Bilimleri açısından Türk üniversitelerinin 2010-2014 yayın sayısı sıralamasında ilk 5; İstanbul Üniversitesi (Cerrahi 599), Hacettepe Üniversitesi (Pediatri 451), GATA (Cerrahi 355), Başkent Üniversitesi (Cerrahi 342) ve Marmara Üniversitesi'dir (Cerrahi 220). Etki değeri sıralamasındaki ilk 5, İstanbul Kültür Üniversitesi (Nörolojik Bilimler 7.82), Yeni Yüzyıl Üniversitesi (Cerrahi 3,38), Marmara Üniversitesi (Cerrahi 3,33), İstanbul Bilim Üniversitesi (Onkoloji 3,1) ve Celal Bayar Üniversitesi (Onkoloji 3,06) şeklindedir (39).

6.7.7.2.BİLİM DALLARI

6.7.7.2.1.TIBBİ BİLİMLER

2010-2015 döneminde dünyadaki toplam 5.014.355

adet yayın, 31.102.175 atıf almış ve etki değeri 6,2 olmuştur (42).

Tıbbi Bilimler, dünya toplam yayın sayısının %36,34'ünü oluşturmaktadır. Yayın sıralamasında ilk 3 Biyokimya-Moleküler Biyoloji, Onkoloji ve Nörolojik Bilimlerdir. Bu dönemde Türkiye yayın sayısını %39 artırmış, ancak sıralamada yalnızca 1 sıra yükselmiştir.

Dünya yayınlarının etki değeri sıralaması Nörolojik Görüntüleme, Hücre Biyolojisi ve Biyokimya-Moleküler Biyoloji şeklindedir. İlk 3 sırasında İsviçre, İskoçya ve İzlanda'nın bulunduğu listenin 51. sırasında bulunan Türkiye'nin etki değeri 2,92'dir.

Tıbbi Bilimlerin toplam yayınlardaki payı ABD'de %10,13 iken, Türkiye'de %44'dür. En çok yayın yapılan alanlar Cerrahi Bilimler, Kalp ve Kalp-Damar Sistemi ile Onkolojidir.

Türkiye, Tıbbi Bilimler altındaki ilk 20 konu başlığından 19'unda dünyanın ilk 20 ülkesi arasındadır, ancak ED sıralamasında hiçbir başlıkta ilk 20 arasına girememiştir.

Tıbbi Bilimler konu başlıkları özelinde, yayın sayısında dünyada ilk 10'a giren başlıklar 3 tanedir: Cerrahi Bilimler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Üroloji-Nefroloji (42).

Tıbbi Bilimler alanında Türkiye Üniversiteleri yayınlarında, dünya etki değerinin üstünde olan iki bilim dalı vardır; Tamamlayıcı ve Entegre Tıp (TR:12.91/Dünya:7.71) ile Tıbbi Laboratuvar Teknolojisi (TR:9,67/Dünya:9.55). Bu farkı yaratan üniversiteler, Tamamlayıcı ve Entegre Tıp'ta Gazi ve Yeditepe üniversiteleri, Tıbbi Laboratuvar Teknolojisi'nde ise İstanbul ve Hacettepe üniversiteleridir. (39).

Kurumlarımızın en çok yayın yaptıkları bilim dalları Cerrahi, Kalp-Kalp Damar Sistemi, Klinik Nöroloji, Üroloji-Nefroloji ile Tıbbi Araştırmalar-Deneysel'dir.

Kurumlar kendi içinde değerlendirildiğinde, en çok yayın yapılan ilk 5 bilim dalının 4'ü aynıdır:

Üniversiteler: Cerrahi, Pediatri, Onkoloji, Klinik Nöroloji ile Kalp-Kalp Damar Sistemi.

Eğitim ve Araştırma Hastaneleri: Cerrahi, Kalp-Kalp Damar Sistemi, Pediatri, Onkoloji ile Kadın Hastalıkları-Doğum.

Ancak yayın sayısının ve atıf sayısının birlikte değerlendirildiği ED temel alındığında bu sıralama değişmektedir. Buna göre ED açısından üniversite yayınlarındaki ilk 5 bilim dalı Nörogörüntüleme, Hücre Biyolojisi, Allerji, Enfeksiyon Hastalıkları ve Romatoloji, EAH'deki ilk 5 ise Nörogörüntüleme, Primer Sağlık Bakımı, Allerji, Biyokimya-Moleküler Biyoloji ve İmmünolojidir (39).

Bilim alanı temelinde nüfus başına düşen yayın sayıları incelendiğinde, Türkiye hiçbir alanda ilk 5 sırada yer almaz. Bu kategorideki sıralamada en iyi yer, Diş Sağlığı

alanındadır (27. sıra). En çok yayın yaptığı alan olan Tıp alanında Türkiye, nüfus başına yayın sayısında 36., Yer Bilimleri alanında ise 55. sırada yer alır (19).

Tablo 3 – Tıbbi Bilimler Alanında Dünyadaki Yayın ve Atıf Sayıları

Ülke	Yayın sayısı	Atıf sayısı
1-ABD	1.714.760	14.786.705
2-İngiltere	397.229	3.583.931
3-Almanya	362.629	3.240.054
16-türkiye	91.560	267.037
OECD toplam	5.078.147	43.220.310
AB toplam	2.687.012	23.872.470
BRIC toplam	647.144	3.755.527

OECD: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü

AB: Avrupa Birliği

BRIC: Brezilya, Rusya, Hindistan ve Çin

6.7.7.3.DERGİLER

Dergi temelinde bakıldığında, üniversitelerin yaptığı yayınlar toplam 2354 dergide yayınlanmıştır. Dikkat çeken nokta, en çok yayın yapılan ilk 10 derginin 8'inin Türkiye adresli olması ve bu 10 dergiden yalnızca 1'inin ED'sinin 1'in üzerinde olmasıdır.

EAH'ler toplam 1346 dergide yayın yapmıştır. En çok yayın yapılan ilk 10 derginin 7'si Türkiye adreslidir ve yalnızca iki derginin ED'si 1'in üzerindedir.

Yayın sayıları daha az olan devlet hastaneleri, özel hastaneler ve askeri hastanelerin dergi yayın dağılımları da benzer özellik göstermektedir (41).

7. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ (AEAŞ)

AEAŞ'nin 1981-2006 döneminde Sağlık Bakanlığı ku-

rumları arası değerlendirmedeki payı ve sırası tabloda verilmiştir (**Tablo 4**)(32).

Bir başka çalışma, Türkiye'deki anestezi kliniklerinin yüksek etki değerli dergilerdeki 2005-2014 dönemi performanslarını değerlendirmiştir. Buna göre Eğitim ve Araştırma Hastaneleri arasında AEAŞ, hem yayın sayısında hem de atıf sayısında ilk sıradadır (43).

8. SONUÇ

8.1. MEVCUT DURUM

Mevcut duruma bakıldığında temel tespitler şu şekilde sıralanabilir.

-Türkiye'nin dünya literatürüne en fazla katkı yaptığı alan Klinik Tıp'tır, bunun peşinden kimya, mühendislik, fizik ile biyoloji/biyokimya gelmektedir.

-Bilimsel yayın üretimi, ağırlıklı olarak büyük kentlerde yapılmaktadır.

-Kişi ve kurum adları konusunda standartlar geliştirilememiştir. Aynı kurum için farklı isimlendirmelerin ve kısaltmaların kullanılması, tarama sonuçlarının doğruluğunu etkileyen bir faktör olmaktadır.

-Sağlık alanında Temel Tıp Bilimleri, Klinik Bilimlerin gerisinde kalmaktadır.

8.2. ÖNERİLER

Hem bilimsel yayın üretimimizin artması hem de bunun doğru bir şekilde çalışmalara yansıtılabilmesi için hayata geçirilmesi gereken bazı hususlar vardır.

-Yalnızca yayın sayısının artması, dünya bilim camiası içinde saygın bir yer edinilmesi için yeterli değildir. Yayın sayısındaki artışa, mutlaka atıf sayısındaki artış

Tablo 4 – Sağlık Bakanlığı'na Bağlı Kurumlar Arasında AEAŞ'nin Yeri

Bilimsel Alan Adı	SB Kurumları Arasındaki Sıralama	Toplam Yayınlar İçindeki Payı (Yayın Sayısı)
Biyoloji-Biyokimya	1	%16,30 (40)
Kimya	1	%57,14 (4)
Malzeme Bilimleri	1	%33,33 (2)
Ekoloji-Çevre	1	%33,33 (2)
Moleküler Biyoloji-Genetik	1	%11,33 (23)
Farmakoloji	2	%11,11 (22)
Fizik	3	%16,07 (9)
Multidisipliner	3	%7,14 (6)
Klinik Tıp	3	%7,96 (508)
Sosyal Bilimler	5	%7,05 (7)
Psikoloji-Psikiyatri	5	%3,75 (6)
Mühendislik	6	%6,25 (1)
Nörolojik Bilimler	6	%4,57 (10)
Mikrobiyoloji	7	%5,00 (3)
İmmünoloji	7	%4,67 (5)
Matematik	7	%4,92 (3)

*SB: Sağlık Bakanlığı

da eşlik etmelidir. Bunun yolu da daha nitelikli, dikkat çekici ve yenilik içeren çalışmaların sayısının artmasından geçmektedir.

-Bilimsel yayın üretiminde, dünya eğilimlerine ve Türkiye'nin öncelikli gereksinimlerine uygun alanlara ağırlık verilmelidir. Bu kapsamda nanoteknoloji, yenilenebilir enerji kaynakları, ekoloji, uzay bilimleri sayılabilir. Dolayısıyla Ar-Ge yatırımları bu alanlara yoğunlaştırılabilir.

-Klinik Tıp yanında Temel Tıp Bilimlerinde de yayınlara artırılması sağlanmalıdır.

-Türkiye adresli dergi sayısının artırılmasına çalışılmalı ama bu dergilerdeki kendi kendine atıf oranları azaltılmalıdır.

-Üç büyük kent dışındaki üniversitelerin, şehirlerindeki ticari ve sanayi potansiyellerini kullanmaya yönelmeleri sağlanmalıdır.

-Doktoralı araştırmacı sayısı ile ülke refahı arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bu nedenle doktoralı araştırmacı sayısı artırılmalıdır.

-Uluslararası indekslerde taranan dergi sayısının artırılması için çalışmalar yapılmalıdır.

-Yazar, kurum adı ve adresler konusunda standartlar belirlenmelidir. Tüm bilimsel yayınlar için standart yazım kuralları geliştirilmelidir.

-Kamu kurum ve kuruluşları ile üniversitelere aktarılan araştırma ve yayın bütçeleri artırılmalı, nakdi destek yanında laboratuvarlar gibi altyapı yatırımlarına önem verilmelidir. Ayrıca, yaşanan sorunlar nedeniyle Temmuz 2020'de değiştirilen "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma Projeleri Hakkında Yönetmelik" hükümlerinin etkin bir şekilde uygulanarak, bilimsel araştırma projelerinden (BAP) alınan verimin artırılması sağlanmalıdır.

-TÜBİTAK, yerel Kalkınma Ajansları ile diğer kurum ve kuruluşların Ar-Ge destekleri artırılmalı, ama bu yapılar nitelikten ödün verilmemelidir. Ülke gereksinimlerini önceleyen, toplumun sorunlarına çözüm oluşturabilecek ve özgün değere sahip projelerin üretilmesi teşvik edilmelidir.

-Eğitim etkinliklerine önem verilmeli, elektronik kaynak kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

-Lisans öğrencisi başına düşen araştırmacı sayısı artırılmalıdır.

-Araştırmacıların yaşı arttıkça verimliliği azaldığından, üniversitelere yeni araştırmacı girişi artırılmalıdır. Ancak araştırmacı/öğretim üyesi kadrolarına atama yapılırken niceliksel ölçütlerin ön plana geçtiği değerlendirilmeler yerine, bilimsel içeriğin ve niteliksel ölçütlerin daha fazla ön planda olduğu nesnel ölçütlerin kullanıl-

ması yoluna gidilmelidir.

-Akademik teşvik ödemelerindeki dengesizlikler giderilmelidir. Yağmacı (predatory) dergi yayıncılığı yanında yağmacı kitap yayıncılığının da giderek yaygınlaştığı bir ortamda, hakem onayından geçmemiş kitaplara ve kitap bölümlerine yapılan ödeme kriterleri yeniden değerlendirilmelidir.

-Özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa ülkeleri ile uluslararası iş birlikleri artırılmalı, genç araştırmacıların uluslararası kongrelere katılımı teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1.)Atılğan D. Bilimsel yayınlarda üniversitelerin yeri. Türk Kütüphaneciliği 2005; 19: 97-104.
- 2.)Asan A. "Türk Dergilerinin Web Of Science'teki Yeri, İmpakt Faktör (Etki Faktörü) ve H İndeksi". Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık 2013: Bilimsel Yayıncılığın Ekonomik Boyutu; 53-74pp, 2013, Ankara/Turkey.
- 3.)Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. Proc Natl Acad Sci. 2005; 102: 16569-72.
- 4.)Csajbók E, Berhidi A, Vasas L, et al. Hirsch index for countries based on Essential Science Indicators data. Scientometrics. 2007; 73: 91-117.
- 5.)Egghe L. Theory and practise of the g-index. Scientometrics. 2006; 69: 131-52.
- 6.)Köksoy FN, Gönüllü D, Bulut T, ve ark. Bilim ve ekonomi: Türkiye'nin dünyadaki yeri. Ulus Cerrahi Derg. 2010; 26: 65-72.
- 7.)Moed HF. Citation Analysis in Research Evaluation. Heidelberg; Springer Verlag: 2005.
- 8.)https://www.cin.ufpe.br/~ajhol/futuro/references/01%23_Bibliometrics_Module_KUL_BIBLIOMETRICS%20AS%20A%20RESEARCH%20FIELD.pdf Erişim tarihi 25.02.2021.
- 9.)Braun T. Bibliometric indicators for the evaluation of universities – intelligence from the quantitation of the scientific literature. Scientometrics. 1999; 45: 425-32.
- 10.)Katz JS. Scale-independent indicators and research evaluation. Sci Publ Pol. 2000; 27: 23-36.
- 11.)Sugimoto CR, Robinson-Garcia N, Murray DS, et al. Scientists have the most impact when they're free to move. Nature. 2017; 550: 29-31.
- 12.)NSF. Science and Engineering Indicators 2008. www.nsf.gov/statistics/seind08/ Erişim tarihi 15.02.2019.
- 13.)https://www.nsf.gov/statistics/2018/nsb20181/report/sections/academic-research-and-development/outputs-of-s-e-research-publications Erişim tarihi 26.02.2021.
- 14.)https://nces.nsf.gov/pubs/nsb20206/ Erişim tarihi 26.02.2021.
- 15.)Asan A. ISI'nin kullandığı indeksler: SCI_Expanded, SSCI and AHCI: Tarihsel gelişim, bugünkü durum ve etki faktörü (IF). OrLab Online Mikrobiyol Derg. 2004; 2: 1-21.
- 16.)https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2016/07/D%3bcnya-%c3%9clkelere-ve-Gruplar-Bilimsel-Yay%4%b1n-Say%4%b1s%4%b1-2010-2015.pdf Erişim tarihi 26.05.2021.
- 17.)TÜBİTAK. Türk Bilim ve Teknoloji Politikası 1993-2003. www.tubitak.gov.tr/tubitak_content_files/BTYPD/btyk/2/2btyk_karar.pdf Erişim tarihi 13.12.2020.
- 18.)http://tubitak.gov.tr/tr/destekler/akademik/ulusal-destek-programlari Erişim tarihi 13.12.2020.
- 19.)http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar/Tu%CC%88rkiye%20Bilim%20Raporu.pdf Erişim tarihi 26.02.2021.
- 20.)Seçen H. Türkiye'nin bilim ve teknolojiye dünyadaki yeri. Türk Yurdu. 2011; 31: 1-12.
- 21.)https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri

- do;jsessionid=j4GKfBDSZCQRy6LTcGcDnLnfsBzQv4Q8NL8hfhm1Tpn5Qfs92YDn!14675699?id=30579 Erişim tarihi 26.02.2021.
- 22.)<https://istatistik.yok.gov.tr/> Erişim tarihi 07.04.2021.
- 23.)<https://newtr.urapcenter.org/cdn/storage/PDFs/eHr9gtE5sxc2X3K5R/original/eHr9gtE5sxc2X3K5R.pdf> Erişim tarihi 07.04.2021.
- 24.)<https://mjl.clarivate.com/search-results> Erişim tarihi 07.04.2021.
- 25.)Doğan G, DHYI SMMA, Al U. Web of Science'tan çıkarılan Türkiye adresli dergiler üzerine bir araştırma. Türk Kütüphaneciliği. 2018; 32: 151-62.
- 26.)https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2020/10/WoS-TR-Dergiler_Eylul_2020.pdf Erişim tarihi 08.04.2021.
- 27.)<https://www.scimagojr.com/countryrank.php?order=h&ord=desc> Erişim tarihi 26.02.2021.
- 28.)Al U. Türkiye'nin Bilimsel Yayın Politikası: Atıf Dizinlerine Dayalı Bibliyometrik Bir Yaklaşım. Hacettepe Üniversitesi, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara, Türkiye, 2008.
- 29.)Karasözen B, Bayram Göktürk Ö. 1997-2006 Türkiye Bilim Göstergeleri Analizi. Ankara: Yüksek Öğretim Kurumu, 2007.
- 30.)Al U. Türkiye'nin görelî atıf etkisi üzerine bilimetric bir çalışma. Bilgi Dünyası. 2009; 10: 231-44.
- 31.)Third European Report on Science and Technology Indicators 2003. Towards a Knowledge-based Economy, European Commission, Brussels 2009.
- 32.)<https://ulakbim.tubitak.gov.tr/tr/hizmetlerimiz/tbyg-1981-2006> Erişim tarihi 03.05.2021.
- 33.)https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2017/09/Dergi-inceleme-2016_14-Eyl%3bc3%bcl-2017.pdf Erişim tarihi 26.02.2021.
- 34.)Glänzel W. Turkey on the way to the European Union? On a scientific power rising next door. ISSI Newsletter. 2008; 4: 10-7.
- 35.)Çimen H, Çimen E. Uluslararası Akademik Yayınlar ve Türkiye'nin Bilimsel Üretkenliği. <http://kaynak.unak.org.tr/bildiri/unak06/u06-13.pdf> Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 36.)https://tubitak.gov.tr/sites/default/files/18842/70_makalede_dunya_siralamasi_0.pdf Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 37.)https://ulakbim.tubitak.gov.tr/sites/images/Ulakbim/tonta_ubyt.pdf Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 38.)<https://cabim.ulakbim.gov.tr/bibliyometrik-analiz/turkiye-bilimsel-yayin-performans-raporlari> Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 39.)<https://cabim.ulakbim.gov.tr/bibliyometrik-analiz/turkiye-bilimsel-yayin-performans-raporlari/bibliyometrik-yayin/> Erişim tarihi: 15.02.2021.
- 40.)<https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2016/08/D%3bc3%bcnya-%c3%9clkeler-ve-Gruplar-Bilimsel-Yay%4b1n-Say%4b1s%4b1-Temel-Bilimler-2016.pdf> Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 41.)<https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2016/05/Sa%4b9Fl%4b1k-Kurumlar%4b1n%4b1n-Bilimsel-Yay%4b1n-Say%4b1s%4b1-Eyl%3bc3%bcl-2015.pdf> Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 42.)<https://cabim.ulakbim.gov.tr/wp-content/uploads/sites/4/2016/11/2010-2015-T%4b1bbi-Bilimler.pdf> Erişim tarihi: 15.03.2021.
- 43.)Yılmaz HO, Babazade R, Turan OA, et al. Scientific publication performance of Turkish anaesthesia clinics in high impact factor international journals between 2005 and 2014: A bibliometric analysis. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2017; 45: 16-25.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 331-340

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

YARA İYİLEŞMESİ, BAKIMI VE TEDAVİSİ

WOUND HEALING, CARE AND TREATMENT

Pınar ÖZTAŞ¹

ÖZET

Dokuların bütünlüğünün ve işleyişlerinin bozulmasına yara adı verilir. Bu işleyişin yeniden sağlanmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına ise yara iyileşmesi adı verilir. Akut yara, travmatik veya cerrahi olarak oluşan, genellikle iyileşme sürecine iyi yanıt veren, temiz yaralardır. Kronik yara ise geç veya güç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralardır. Kronik yaraların en sık sebepleri ise diyabetik ayak, venöz ülser, basınç yarası, arteriyel yetmezlik yarası ve radyasyon hasarı olarak sıralanabilir. Yara iyileşmesinde birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş dört basamağı bulunmaktadır: Hemostaz fazı, inflamasyon fazı, proliferasyon fazı, olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı. Yara iyileşme sürecinde pek çok sitokin de etkin rol oynar. PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TNF (Tumor Necrosis Factor), TGF-beta (Transforming Growth Factor-beta) fibroblast göçünü sağlar ve bu fibroblastlar, yarayı bir arada tutan pıhtıdan daha kuvvetli bir yapı oluşturur. Geçici matriks; fibrin, fibronectin ve kollajen tip 3'ten oluşurken sekonder matriks Kollajen tip 1 ile oluşur. 2002 yılında yara uzlaşma grubu yara iyileşmesinde önemli kriterleri belirlemişlerdir. TIME başlığında belirlenen bu kriterler; T (Tissue: doku özellikleri), I (Infection: enfeksiyon), M (moisture: doku nemliliği) ve E (Edge: doku kenar özellikleri) olarak tanımlanmıştır. Yara örtüleri beş temel kategoride incelenebilir: Filmler, köpükler, hidrokolloid, aljinat ve hidrojeller. Son yıllarda biyomühendislik metodları ile üretilen teknolojik ürünler yara tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu ürünler giderek canlı deriyi daha iyi taklit eder hale gelmektedir. Bununla birlikte gümüş gibi yüzlerce yıldır kullanılmakta olan ürünler de halen tedavideki değerlerini korumaktadır. Bu makalede yara iyileşmesinin fazları, yaranın evrelendirilmesi, kronik yara takibinde hangi özelliklerin kayıt altına alınması gerekliliği, yara bakımı ve tedavisindeki alternatiflerin anlatılması amaçlanmıştır. Yara tedavisi zor, sabır gerektiren ve multidisipliner yaklaşımın gerekli olduğu bir takım çalışmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, bası ülseri, diyabetik ayak

ABSTRACT

The deterioration of the integrity and functioning of the tissues is called a wound. Restoring this functioning and regaining tissue integrity is called wound healing. An acute wound is a traumatic or surgical wound that usually responds well to the healing process. A chronic wound is a wound that heals late or poorly or does not heal. The most common causes of chronic wounds are diabetic foot, venous ulcer, pressure sore, arterial insufficiency wound and radiation injury. There are four distinct but intertwined stages in wound healing: hemostasis phase, inflammation phase, proliferation phase, maturation and remodeling phase. Many cytokines also play an active role in the wound healing process. PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TNF (Tumor Necrosis Factor), TGF-beta (Transforming Growth Factor-beta) provide fibroblast migration and these fibroblasts form a stronger structure than the clot that holds the wound together. Temporary matrix; is composed of fibrin, fibronectin and collagen type 3, while the secondary matrix is formed by collagen type 1. In 2002, the wound reconciliation group determined important criteria for wound healing. These criteria determined in the TIME title; it is defined as T (Tissue: tissue features), I (Infection: infection), M (Moisture: tissue moisture), and E (Edge: tissue edge features). Wound dressings can be classified into five basic categories: films, foams, hydrocolloid, alginate, and hydrogels. In recent years, technological products produced with bioengineering methods have started to be used in wound treatment. These products are increasingly mimicking living skin. However, products such as silver that have been used for hundreds of years still maintain their value in treatment. In this article, it is aimed to explain the phases of wound healing, wound staging, which features should be recorded in chronic wound follow-up, and alternatives in wound care and treatment. Wound treatment is difficult, requires patience and is a team effort that requires a multidisciplinary approach.

Keywords: wound healing, pressure ulcer, diabetic foot.

¹ Bayındır Hastanesi Dermatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / May 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Pınar ÖZTAŞ

Bayındır Hastanesi Dermatoloji Bölümü, 06520 Söğütözü, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 287 90 00 / 7890

E-posta: poztas@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Pınar ÖZTAŞ (ORCID: 0000-0002-8902-9170)

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

Dokuların bütünlüğünün ve işleyişlerinin bozulmasına yara adı verilir. Bu işleyişin yeniden sağlanmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına ise yara iyileşmesi adı verilir (1). İyileşme işlevsel olarak benzer bir yapı kazansa da erken fütal dönem dışında yaranın öncesi yapıya tam olarak ulaşmak mümkün değildir (2).

Akut yara, travmatik veya cerrahi olarak oluşan, genellikle iyileşme sürecine iyi yanıt veren, temiz yaralardır. Akut yaralar, travma, yanık ya da cerrahi gibi süreçler sonrasında ortaya çıkan yaralardır. Cerrahi olarak sütürler ile birleştirilmiş temiz yaralar akut yaralara bir örnektir (1).

Kronik yara ise geç veya güç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralardır. Bu ifade 6-8 haftada iyileşmeyen veya 4 haftada hiçbir iyileşme belirtisi göstermeyen yaraları tanımlamaktadır. Kronik yaraların en sık sebepleri ise diyabetik ayak (diyabetik ülser, nöropatik, iskemik, nöro-iskemik), venöz ülser (ulcus cruris venosum, venöz bacak yarası, varis ülseri), basınç yarası (bası yarası, basınç ülseri, dekübitis yarası, yatak yarası), arteriyel yetmezlik yarası (aterosklerotik, vaskülitik) ve radyasyon hasarı olarak sıralanabilir (1).

Yara iyileşmesinde birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş dört basamağı bulunmaktadır:

I. Hemostaz fazı. İyileşmenin başlaması için hemostaz şarttır. Yarayı aşırı kanamadan, dehidratasyondan ve enfeksiyondan korur.

II. İnflamasyon fazı. Yaranın oluşmasından dört ile altı güne kadar sürdüğü kabul edilir ve iki basamağa ayrılabilir.

- Erken inflamatuvar faz: Başlıca nötrofil işlevlerinin baskın olduğu erken dönemdir
- Geç inflamatuvar faz: Makrofaj işlevlerinin baskın olduğu geç dönemdir.

III. Proliferasyon fazı. Dördüncü günden sonra yaklaşık iki hafta kadar sürer ve granülasyon dokusu gelişimi ile epitelizasyonun tamamlandığı süreçtir. Sitokinler ve büyüme faktörleri bu aşamada da önemlidir.

IV. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı. Bir yıla kadar devam eder. Çoğunlukla fazlar iç içe geçmiş durumdadır ve net bir ayırım yapılamaz (3, 4).

Hemostaz fazında, yara oluşumu ile vazokonstriksiyonu takiben plateletler agregre olarak ekstrinsik koagülasyon mekanizmasını başlatır. Oluşan pıhtı kollajen, platelet, trombin ve fibronektin içerir. Bu doku yarayı kontaminasyondan korur. Hücre migrasyonu ve tutunması için temel bir matriks oluşturur. Agregre olmuş plateletler PDGF, TGF Beta, EGF ve IGF salgılayarak yara bölgesine nötrofil ve sonrasında makrofaj, endotelial hücre ve fibroblastları çeker (5).

Inflamatuvar fazda ilk 24 saatte özellikle nötrofiller ön plandadır ve proteolitik enzimleri ile ölü hücre ve bakterileri yok eder. Üçüncü günde makrofajlar belirir ve inflamatuvar sitokinler ile büyüme faktörleri salgılanır. Pıhtı içerisindeki plazminojen plazmine döner ve fibrini parçalar. Fibrin hem gevşek yara dokusunda bir bariyer ve ağ oluşturur, hem de yara iyileşmesinde aktif sitokin ve büyüme faktörü salgılayan hücreleri yara ortamına çekerek adezyon, migrasyon, proliferasyon kaskadına yardımcı olur (1, 3, 4, 6).

Erken inflamasyon fazı: Hücrelerin %50 den fazlasının nötrofillerden oluştuğu bu dönemde ölü dokunun ve yaradaki bakterinin parçalanması, nötrofillerin salgıladığı proteolitik enzimlerle gerçekleşir. Nötrofiller tarafından IL1 alfa, IL 1 beta ve TNF alfa salgılanması, takip eden dönemlerde makrofaj, keratinosit ve fibroblastlardan salgılanacak olan büyüme faktörlerinin aktivatörleridir. Zaman ilerledikçe nötrofillerin yaradaki sayıları apoptoz ve fagositozla azalır (6).

Geç inflamasyon fazı: Özellikle PDGF, TGF Beta, LT B4 ve PF4 ile monositler dokuda aktive makrofaj halini alırlar. Makrofajlar, antijen sunan hücre özelliği gösterdikleri gibi, fagositozda ve keratinosit göçü, çoğalmasında da önemli görevler üstlenir. Patojenlerin öldürülmesinde özellikle nitrik oksit gibi serbest radikalleri kullanır. IL 1, kompleman ve immünoglobülin G yıkım ürünleri ile lenfositler yara bölgesine çekilir. **Tablo 1'**de proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler gösterilmiştir (6).

Proliferasyon fazında fibroblastlar çoğalmaya başlar. Yara iyileşmesinde ya komşu fibroblastlar aktive olarak kolajen salgılar ya da büyüme faktörleri aracılığı ile fibroblastlar yara ortamına gelir, kollajen lifleri ve ara maddeyi salgılar (1, 2, 3, 4). Anjiogenez eşdk eder ve granülasyon dokusu oluşur. **Tablo 2'**de yara iyileşmesinde önemli büyüme faktörleri gösterilmiştir (6).

Olgunlaşma ve yeniden şekillenmede artık inflamatuvar süreç azalmış yerini kollajen sentezi, çapraz bağ oluşumu ile mevcut dokunun kalınlaşması ve sağlamlaşması durumu alır (1, 3, 4). Geçici matriks; fibrin, fibronektin ve kollajen tip 3'ten oluşurken sekonder matriks Kollajen tip 1 ile oluşur (1, 4). Miyofibroblastlar yara iyileşmesinde önemli hücrelerdir. Kasılarak yara büyüklüğünü küçültürler. Yapı olarak düz kas hücrelerine benzeyen miyofibroblastlar yara boyunca zincirler şeklinde bulunurlar (7).

Yara dokusunda ölü nekrotik doku varsa epitel bu nekrotik doku üzerinden yürüyemez. Sadece taze ve canlı granülasyon doku üzerinde epitel yürür. Epitelizasyon tamamlandığında üzerindeki krut kendiliğinden düşer. Birinci haftadan sonra maturasyon fazında inflamatuvar hücre artık yara ortamında pek bulunmaz ve granülasyon dokusu zamanla olgun kollajen ile yer değiştirir. Skar dokusu oluşur. Skar dokusunda kan damarı çok azdır (3, 4).

Tablo 1: Yara iyileşmesinde önemli sitokinler (6).

Sitokin	Hücre kaynağı	İşlevi	Yara tipi	
			Akut	Kronik
Proinflamatuvar sitokinler				
TNF- α	Polimfonökleer hücre (PMNH), Makrofaj	Inflamasyon, reepitelializasyon, PMNH göçü ve sitotoksisite kollajen sentezi,	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-1	PMNH, monosit, makrofaj, keratinosit	Inflamasyon, reepitelializasyon, fibroblast ve keratinosit kemotaksisi, kollajen sentezi	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-2	T lenfosit	Artmış fibroblast infiltrasyonu ve metabolizması		
IL-6	PMNH, makrofaj, fibroblast	Inflamasyon, reepitelializasyon, fibroblast proliferasyonu, hepatik akut faz protein sentezi	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-8	Makrofaj, fibroblast	Inflamasyon, makrofaj ve PMNH kemotaksisi; reepitelializasyon, keratinosite maturasyon ve proliferasyonu	Artmış seviye	Artmış seviye
IFN- γ	T lenfosit, makrofaj	Makrofaj ve PMNHleri aktive eder, kollajen sentezi ve çapraz bağlanmayı geciktirir, kollajenaz aktivitesini artırır.		
Antiinflamatuvar Sitokinler				
IL-4	T lenfosit, bazofil, mast hücreleri	TNF- α , IL-1, IL-6 üretimi, fibroblast çoğalması ve kollajen sentezi inhibisyonu		
IL-10	T lenfosit, makrofaj, keratinosit	TNF- α , IL-1, IL-6 üretimi, makrofaj ve PMNH aktivasyon inhibisyonu		

Tablo 2: Yara iyileşmesinde önemli büyüme faktörleri (6)

Büyüme Faktörü	Hücre kaynağı	İşlevi	Yara tipi	
			Akut	Kronik
PDGF	Platelet, makrofaj, endothelial cells, keratinosit, fibroblast	Inflamasyon; granülasyon dokusu oluşumu; reepitelializasyon; matriks formasyonu ve remodelleme; PMNH, makrofaj, fibroblastlar ve düz kas hücreleri için kemotaksis; PMNH, makrofaj, ve fibroblastlar için aktivator; fibroblast ve endotelial hücreler için mitojenik; Matriks metalloproteinazları, fibronektin, ve Hyaluronik asit üretimini artırır; anjiogenez ve yara kontraksiyonu stimüle eder.	Artmış seviye	Azalmış seviye
TGF- β (β_1 , β_2 , and β_3 isoformları dahil)	Platelet, T lenfosit, makrofaj, endotelial hücre, keratinosit, fibroblast	Inflamasyon; granülasyon doku oluşumu; reepitelializasyon; matriks oluşumu ve remodelleme; PMNH, makrofaj, lenfosit ve fibroblast için kemotaktik; TIMP sentezi, keratinosit migrasyonu, anjiogenez, ve fibroplazi stimülasyonu; MMP ve keratinosit proliferasyon inhibisyonu; TGF- β üretim indüksiyonu	Artmış seviye	Azalmış seviye
EGF	Platelet, makrofaj, fibroblast	Keratinosit ve fibroblastlar için mitojenik; keratinosit migrasyon stimülasyonu	Artmış seviye	Azalmış seviye
FGF-1 ve FGF-2 ailesi	Makrofaj, mast hücreleri, T lenfosit, endotelial hücre, fibroblast, keratinosit, düz kas hücresi, kondrosit	Granülasyon dokusu oluşumu; reepitelializasyon; matriks oluşumu ve remodelleme; fibroblastlar için kemotaktik; fibroblast ve keratinositler için mitojenik; keratinosit migrasyon stimülasyonu; anjiogenez; yara kontraksiyonu ve matriks depolanması	Artmış seviye	Azalmış seviye
KGF (FGF-7 olarak da isimlendirilir)	Fibroblast, keratinosit, düz kas hücresi, kondrosit, endotelial hücre, mast hücreleri	Keratinosit proliferasyon ve migrasyonunu stimüle eder, ROS temizlenmesi için transkripsiyon faktörlerini artırır; vasküler endotelial hücreler için potent bir mitojen, VEGFyi artırır; endotelial hücrelerin UPA yapımını artırır	Artmış seviye	Azalmış seviye
VEGF	Keratinosit, platelet, PMNH, makrofaj, endotelial hücre, düz kas hücresi, fibroblast	Granülasyon dokusu oluşumu; increases vazopermeabilite artışı; endotelial hücreler için mitojenik	Artmış seviye	Azalmış seviye
TGF- α	Makrofaj, T lenfosit, keratinosit, platelet, fibroblast,	Reepitelializasyon; keratinosit migrasyon artışı ve proliferasyon		
IGF-1	Makrofaj, fibroblast	Elastin üretim ve kollajen sentezinde artış, fibroblast proliferasyonu		

Yara iyileşmesinin gecikmesinde, iyileşmeyen ya da atonik, kronik yaralarda yukarıda belirtilmiş olan yara iyileşme basamaklarında ya da içeriklerinde duraklama ya da bozulma olduğu düşünülmektedir. Akut yaralarda yara iyileşme basamakları birbirini takip ederken kronik yaralarda bu akış bozulur. Yaranın bazı alanları bir fazdayken bazı alanları farklı fazda olabilir. Senkronizasyonun bozulması doğal iyileşmeyi bozar. Kronik yaradaki bazı hücreler fenotipik olarak değişkenlik gösterebilir. Örneğin, kronik yaraların sınırındaki keratinositlerinin migrasyonunun bozulduğu ve böylece yara kapanmasının geciktiği bilinmektedir. Bunun sebebinin hücre migrasyon faktörlerine cevapsız olmaları olabilir. Diyabetik ülserlerdeki fibroblastların TGF-beta ya da diğer büyüme faktörlerine karşı dirençli olduğu gösterilmiştir (2). Artmış TGF-beta seviyesi kronik venöz ülserlerde gösterilmiş ve fibrozis oluşumunda önemli olabileceği düşünülmüştür (8). Yaranın yapılanmasında matriks metalloproteinazlarının rolü bilinmektedir. Dengelenmemiş matriks metalloproteinazlarını iyileşmesinde gecikmeye ya da artmış fibrozise yol açabilir (1, 2, 4, 9).

2002 yılında yara uzlaşma grubu yara iyileşmesinde önemli kriterleri belirlemişlerdir. TIME başlığında belirlenen bu kriterler; T (Tissue: doku özellikleri), I (Infection: enfeksiyon), M (moisture: doku nemliliği) ve E (Edge: doku kenar özellikleri) olarak tanımlanmıştır (10, 11).

Doku (Tissue) özelliğinde, ideal yara iyileşmesi için yarada, canlı doku dışında başka doku kalmasının önlenmesi temel prensiptir. Bu amaçla debridman yöntemleri kullanılmalıdır. Debridman yöntemleri klasik cerrahi debridman olabileceği gibi mekanik, otolitik, enzimatik ve biyolojik debridman da olabilir (10).

Yaralı dokuda gangren, nekroz, eskar ya da fibrotik doku oluşabilir. Gangrende ölü doku, sıklıkla siyah, kuru görünümü ve genellikle demarkasyon hattına sahiptir. Nekrotik doku ölü hücre ve dokulardan oluşmuş koyu gri renktedir ve kötü kokulu olabilir. Cansız dokuların varlığı yara iyileşmesini engeller, enfeksiyon yükünü artırır. Eskar dokusu koyu gri siyah renkte, kayış gibi tam kat kuru bir yapıdır. Ölü deri ve yetersiz granülasyon dokusunu barındırır. Granülasyonu, epitelizeasyonu, yara nem dengesini bozar, enfeksiyona ve inflamasyon döngüsüne yol açar. Fibrotik doku ise kirli sarı renkte, yara tabanına yapışık tabakadır. Yarada bulunan fibrin ve proteinlerin birikimi ile oluşur. Kuru yaralarda sertleşir ve yara tabanından ayrılması güçleşir. Islak yaralarda ise yumuşar ve cıvıklaşır, çamurumsu bir yapı oluşturur. Yara iyileşmesini durdurur ve enfeksiyon yükünü artırır. Her türlü yabancı cisim de yara iyileşmesini bozacağı için yara ortamından uzaklaştırılmalıdır (12).

Yara dokusunda maserasyon yara çevresinde aşırı ıslanma nedeniyle yumuşama olarak tanımlanır. Genellikle aşırı akıntılı yaraların etrafında izlenir. Seröz karakter haricindeki tüm akıntılar yani pürülan, hemopürülan,

hemorajik olabilen akıntıların, yara iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir (10, 12).

İdeal bir yara dokusu, nemli, granüle, yani temiz ve yeni oluşmuş, canlı bağ dokusu, bol fibroblast, kollajen matriks ve yeni kapiller içeren parlak kırmızı, kolay kanayan, hassas bir dokudur. Epitelizasyon yaranın kenarlarından keratinositler ile kapanması durumudur ve genellikle açık renkte, ince parlak bir kat olarak izlenir (12).

Debridman yara dokusundan canlı olmayan kısmın uzaklaştırılmasıdır. Kronik yaralarda nekrotik doku yara yatağının üzerine keratinosit migrasyonunu engeller. Debridman, cerrahi, otolitik, enzimatik, biyolojik ve mekanik olarak yapılabilir. Debridman öncesi vasküler değerlendirme, özellikle alt bacak ve ayak ülserlerinde mutlaka yapılmalıdır. İskemik bacak ve topuk ülserlerinde özellikle de kemiğe yakın bölgelerde dikkatli olunmalıdır. Cerrahi debridman makas, bisturi veya küret ile lokal ya da genel anestezi altında yapılabilir. Nöropatik hastalarda anestezi gerekmez. Cerrahi debridman ile hızlı ve etkin bir debridman sağlansa da canlı dokuya hasar da verilebilir. Cerrahi debridman, sadece ehil ellerde yapılmalıdır. Otolitik debridman yaranın nemli tutularak matriks metalloproteinazları gibi endojen enzimlerin ölü dokuyu temizlemesi olarak tanımlanabilir. Proteolitik, fibrinolitik ve kollajenolitik etkisi vardır. Yaranın nemli tutulması, sıvı tutan yara örtüleri ya da ozmoz etkisi sayesinde medikal manuka balı ile sağlanabilir. Yeni Zelanda ve Avustralya'dan gelen tıbbi manuka balının, hem peroksit hem de peroksit olmayan antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir. Manuka balı hem topikal olarak hem de bal emdirilmiş yara örtüsü olarak mevcuttur (10). Ancak septik ya da bağışıklığı düşük hastalarda kullanılmamalıdır. Yavaş fakat ağrısız ve daha güvenli bir methoddur. Enzimatik debridman, özellikle kollajenaz içeren ürünlerin kullanımı ile yapılır. Kollajenaz, Clostridium histolyticum bakterisinden elde edilir. Özellikle üzeri çamurumsu fibrinli ve granülasyon dokusu izlenemeyen kuru yaralarda daha çok tercih edilir. Kollajenazın endotelial hücrelerin ve keratinositlerin migrasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Otolitik debridmandan daha hızlı, selektif, kolay uygulanabilen ve özellikle antikoagülan kullanan hastalarda da tercih edilebilen bir yöntemdir. Biyolojik debridman araçları özellikle medikal kurtçukların (magotların) kullanımı, dirençli fibrinli yaralarda etkilidir. Larval terapi, *Lucilia sericata*, *Phaenicia sericata* ve *Lucilia cuprina* ile yapılabilir. Hasta uyumu gereklidir. Ağrılı olabilir (10).

Mekanik debridman, hidrocerrahi ile irrigasyon, ultrasonografik yöntem veya yüksek basınçlı yara yıkama ile yapılabilir. Genellikle ağrılıdır (10). Mekanik debridman serum fizyolojinin basınçlı bir şekilde yaranın üzerine püskürtülmesiyle yapılır, ancak kontamine damlaların yayılmasına yol açabilir. Hidrocerrahide ise mekanik ve cerrahi debridman birlikte kullanılır. Doku duyarlıdır. Greftleme öncesinde kullanımı tercih edilebilir (13). Yanık cerrahisinde son yıllarda daha çok kullanılan hidrocerrahi sistemi, özellikle deri greftlemesi

öncesinde kontrollü debridman sağlaması açısından gittikçe daha çok tercih edilmektedir. Yüzeysel ve orta derinlikteki debridmanda etkinken, derin debridman-da yeterli değildir (14).

Ultrasonik debridman ise canlı dokunun daha iyi kunduğu, nekrotik dokuların parçalanması ile daha az doku travması yaratan ileri teknoloji bir yöntemdir. 20-60 KHz frekansta titreşir. Düşük frekans ultrasonik debridman ölü ve nekrotik dokuları emülsifiye eder, eritir. evre sağlıklı hücrelerin membranlarını stimüle ederek, hücreysel aktivitelerini arttırarak, büyüme faktör sentezini arttırarak ve biyofilm oluşumunu bozarak yara iyileşmesini kolaylaştırıcı etkileri vardır (15).

Yara iyileşmesinde yaranın enfeksiyon (infection) durumu da önemlidir. Açık yaraların neredeyse tamamı kontaminedir. Kontaminasyon aşamasında yarada mikroorganizma üretilebilir, ancak konakta bir reaksiyon yaratacak düzeyde değildir. Mevcut mikroorganizmalar klinik anlamı olmayan statik, plankton yüzen bakterilerdir. Kritik kolonize aşamadaki yarada ise etraf dokular etkilenerek enfeksiyona reaksiyon başlatır. Biyofilm oluşur. Yara iyileşmesi bozulur. Ağrı olabilir, ancak sistemik konak reaksiyonu izlenmez. Enfekte safhada ise mikroorganizmalar üreyerek sağlam doku içerisine yayılır, konakta sistemik yanıt bulunur. Yara iyileşmesi gecikir. Eksuda artar. Kötü koku oluşabilir. Enfeksiyon yara kenarlarının altına ilerleyebilir. amurumsu fibrin oluşabilir. Genellikle ağrılıdır. Sistemik enfeksiyonda ise sıcaklık, şişlik, kızarıklık, ağrı, akıntı ateş, CRP yüksekliği, sedimentasyon hızı artışı, lökositoz gibi klinik belirtiler ve laboratuvar bulguları eşlik edebilir. Kültür almak önemlidir. Bakteri sürüntü kültürü invaziv bir işlem değildir, fakat sıklıkla etkisiz, yanılmaya yol açan, özellikle kronik yaralarda güvenilirliği düşük bir yöntemdir. Sürüntü kültüründe Levine yöntemi en iyi yöntem olarak kabul görmüştür. Öncelikle yara antiseptik olmayan steril bir solüsyon ile temizlenmelidir. Kültür ubuğu steril serum fizyolojik (SF) ile nemiendirildikten sonra yara yatağında 1 cm²'lik alanda yeterince bastırılarak ve 360° döndürülerek alınır. Önerilen diğer bir teknik, yüzeysel eksüdanın ve yüzeysel dokunun hafifçe debride edilerek steril SF ile durulanması sonrası yine temiz ülser zemininden kültür alınmasıdır. Bu teknikte avantaj, püy ve artık maddelerden kaçınarak yaranın derin canlı doku bölgelerinden alınmasıdır. Doku kültürleri ise debridman öncesinde cerrahi prensiplere uygun olarak polyvidone iyot solüsyonu ve %0,9 izotonik sodyum klorür solüsyonu ile dezenfeksiyon yapıldıktan sonra yaranın tabanından doku alınarak kültüre gönderilir. Daha değerlidir ancak invaziv bir işlemdir ve yara yatağının iyileşme sürecini bozabilir (15). Sistemik antimikrobiyal terapi kültür sonucu ile güncel tedavi klavuzları ışığında ve hastanın o andaki tıbbi şartları da göz önünde bulundurularak her hasta özelinde planlanmalıdır (1, 10, 17).

Ürettikleri ekstrasellüler polimerik madde içerisinde kolonize olmuş mikroorganizma yapısına biyofilm denir. Birbirlerine yapışmış mikrobiyal hücrelerin canlı ya

da ölü statik yüzey ile birleşmesini içerir. Mikrokoloni içinde üreyen mikroorganizmalar zamanla üç boyutlu hale gelir, olgunlaşır ve yer yer koparak saçılmaları sağlar. Biyofilm içerisindeki bakteriler birbirleriyle iletişime geçerek Quorum sensing durumunu sağlar. Bu durum bakterilerin dirençlerini arttıracak genetik değişikliklerle sonuçlanır (17). Biyofilm, tek ve planktonik değil, bakterilerin salgıladığı polisakkarid kılıf içerisinde toplu gömülü bakterilerin yaptığı oluşumdur. Bazı bakteriler biyofilm oluşumuna daha eğilimlidir. Pseudomonas, Stafilokok ve Enterobakterler bu grupta sayılabilir (17). Biyofilm oluşumu, yarayı kronikleştirir ve bakteriyel direnç gelişmesini kolaylaştırabiliyor. Biyofilm oluşum basamakları yüzeye tutunma, mikrokoloni oluşumu, olgunlaşma ve planktonik kopmalar olarak sıralanabilir. Erken dönemde yakalanırsa basit yıkamalar yeterliyken ileri dönemlerde daha agresif debridmanlar gerekebilir. Konak immün sistemi zayıflarsa biyofilm içindeki bakteriler sepsis ve derin doku enfeksiyon kaynağı olabilirler. Yara tabanının soluk olması, nekrotik doku, aşırı nem ve eksuda, biyofilm varlığını düşündürür. Biyofilm tedavisinde, debridman, negatif basınç, antiseptik örtüler ve antibiyofilm ajanlar tedavi alternatifleridir (17, 18).

Yara iyileşmesi için uygun nem dengesi (Moisture balance) gereklidir. Yarayla ilgili tutacak fakat ıslak ya da kuru bırakmayacak yaklaşımlar önemlidir. Bu amaçla yara örtüleri beş temel kategoride incelenebilir: Filmler, köpükler, hidrokolloid, alginat ve hidrojeller. Doğru nem dengesini sağlamak için fazla eksudayı emen ancak yarayla ilgili bırakan yara ürünleri tercih edilmelidir. Vakum aracılı kapamalar da bu amaçla kullanılabilir (10).

Doğru yara bakımında yara kenar dokusunun (Edge of wound) bakımı da oldukça önemlidir. Yara kenar dokusunun bakımı sadece yara bakımına değil, sistemik faktörlere de bağlıdır. Reepitelizasyon için iyi kanlanan yara tabanı, uygun oksijen ve besin, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların kontrolü, arteriyel hastalık ve venöz yetmezlik gibi altta yatan hastalıkların tedavisi önemlidir. Bası yaralarında basının ortadan kalkması önemlidir. Nutrisyonel destek, sigara kullanılmaması iyileşmeye yardımcı faktörlerdir. Biyomühendislik örtüleri ve hiperbarik oksijen tedavisi yara bakımında önemli gelişmelerdir (10).

Yara iyileşmesinde lokal ve sistemik faktörler önemlidir. Protein eksikliği, C vitamini eksikliği, kortizon yüksekliği gibi hormonal faktörler, atheroskleroz, sigara kullanımı, immün yetmezlikler gibi sistemik faktörlerin yanı sıra persistan inflamasyon sebebi olabilen enfeksiyon, yara üzerine süregelen basınç, yaranın kemik üzerinde olması ve yara bölgesinin vasküler yapısı (yüz bölgesi gibi damardan zengin olan bölge daha kolay iyileşir) gibi lokal faktörler de son derece önemlidir (19).

Yara iyileşmesinde optimal besin alımı önemlidir. Az beslenme kadar obezite de tehlikelidir. Artmış subkutan yağ dokusu, lokal doku oksijenasyonu azaltıp, yara enfeksiyon riski arttırarak ve antibiyotik cevabını kötü

etkileyerek yara iyileşmesini bozar. Vücut ağırlığının ilk bir ay içerisinde %2, üç ay içerisinde %5, altı ay içerisinde %10'dan fazla kaybı nutrisyonel eksikliği düşündürür. Sadece albumin ya da prealbumin bakılması beslenmeyi değerlendirmekte yeterli olmayabilir (20). Vücut kitle indeksi önemlidir. Mini nutrisyonel testler de nutrisyon durumu değerlendirirken kullanılabilir. Günlük enerji ihtiyacı belirlerken, gereken kalorinin %55-60'ı karbonhidrat, %20-25'i yağ, %20-25'i proteinden oluşmalıdır. Gereken kalori hesaplanırken, yaş, cinsiyet, bazal metabolizma hızı, vücut kitle indeksi, komorbid durumlar, aktivite, yara sayısı ve derinliği değerlendirilerek hesaplanmalıdır. Yeterli kalori verilmezse kas kaynaklı proteinlerin yıkımı başlar. İdeal kalori hesabı için detaylı hesaplamalar olmakla beraber optimal yara iyileşmesi için pratik olarak 30-35 kcal/gün, malnutrisyon için yüksek riskli hastalar için 35-40 kcal/gün hesaplamaları kullanılabilir (21). Beslenmede yağlar ve esansiyel yağ asitleri önemlidir. Tekli ve çoklu yağ asitleri, omega 3 ve 6 yara iyileşmesinde değerlidir. Omega 3 ve 6'nın dengeli oranlarda kullanılması önerilir (22,23).

Bir yarayı incelerken, yaranın anatomik lokalizasyonu, yaranın tipi (nekrotik, enfekte görünümde, hipergranulasyon varlığı ya da granulasyon yokluğu, rengi, epitelizasyon, maserasyon durumu, akıntı, koku, cepleşme varsa derinliği ve yönü), eksuda miktarı, yara etrafı dokunun (3-4 cm etraftaki dokunun) durumu, hastanın ağrı seviyesi ve yaranın boyutları (en, boy, derinlik) kayıt altına alınmalıdır. Yaranın durumu mümkünse sık aralıklarla fotoğraflanmalıdır (24, 25).

Yara evrelendirilmesinde; eskiden beri kullanılagelen 4 evrenin yanında, nisbeten yeni tanımlanmış olan şüphe

heli derin doku hasarı ve evresi belirlenemeyen ülser tanımları da kullanılır.

Evre 1: Henüz yara açılmamıştır. Otuz dakikadan daha uzun süren kızarıklık şeklindedir.

Evre 2: Dermisin üst tabakasını etkileyecek şekilde kısmi derinlikte doku kaybı vardır.

Evre 3: Fasyaya kadar doku kaybı vardır.

Evre 4: Fasya ve altı dokular, kas ve kemik dokuya kadar ilerlemiş ülserasyondur.

Bu dört evrenin haricinde şüpheli derin doku hasarı ve evresi belirlenemeyen ülserler de vardır.

Şüpheli derin doku hasarı, lokalize bir alanda mor/vişne çürüğü, kestane renginde; normal renginden farklı deri olması durumudur. Bu alan sağlam dokuyla karşılaştırıldığında ılık ya da soğuk, sert, yumuşak ya da ağrılı olabilir.

Evresi belirlenemeyen basınç ülserinde ise yara yatağında tam kalınlıkta doku kaybı vardır. Yara bölgesi eskarla (kahverengi, siyah-bronz) ve/veya sarı, bronz, gri, yeşil ya da kahverengi kabuk ile kaplı olabilir. Eskar ya da kabuk kaldırılmadıkça gerçek derinlik belirlenemez. Bu nedenle evre de belirlenemez (26).

Diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılması özelliklidir. Bu amaçla Wagner Sınıflaması (27) ya da Texas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara Sınıflaması (28) gibi sınıflamalar kullanılabilir. Texas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara Sınıflamasında, yara yüzeyi ve derinliği ile birlikte enfeksiyon ve iskemi de değerlendirilir. Bu sınıflandırmalar **Tablo 3 ve 4**'te verilmiştir.

Tablo 3 : Diyabetik yara değerlendirilmesinde kullanılan Wagner Sınıflandırması.

Derece	Özellikler
0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
I	Deride yüzeysel ülser
II	Tendon, kemik, ligament ve ekleme kadar ilerlemiş derin ülser
III	Apse ve/veya osteomyelite ilerlemiş derin ülser
IV	Parmakları ve/veya metatarsları tutan gangrene
V	Ayakta amputasyon gerektirebilecek kadar yaygın, ciddi gangrenöz tutulum

Tablo 4: Diyabetik yara değerlendirilmesinde kullanılan Teksas Sınıflandırması.

	Derece 0	Derece I	Derece II	Derece III
Evre A	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış	Tendon veya kapsülü tutan yara	Kemik veya eklemi tutan yara
Evre B	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, enfeksiyonu var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, enfeksiyon var	Tendon veya kapsülü tutan yara, enfeksiyon var	Kemik veya eklemi tutan yara, enfeksiyon var
Evre C	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, iskemi var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara, iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara, iskemi var
Evre D	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, enfeksiyon ve iskemi var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, enfeksiyon ve iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara, enfeksiyon ve iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara, enfeksiyon ve iskemi var

Önceden olmayan, ani gelişip kötüleşen bir ülser Kennedy ülseri olabilir. Son zamanlarda tariflenen Kennedy ülseri, ölüm prosesinin cilt bulgusu olarak kabul edilir. En sık sakrumda yerleşen üçgen şekilli ülserdir. Hızlıdır, morumsu bir renkle başlar, hızla ülserleşir. Ölüm sırasında gelişen multiorgan yetmezliğinin bir parçası olarak ciltte oluşur. Çoğu hasta ülser fark edildikten kısa süre sonra kaybedilir (29).

Hastaların takipleri sırasında yaranın özellikleri mutlaka kaydedilmeli, yara iyileşmesinde duraklama ya da gerileme var ise bakım planı ve tedavi yöntemi değişikliği düşünölmelidir.

Yarayı görüp değerlendirip kayıt işlemi yapıldıktan sonra tedavi aşamasına gelinir. TIME yönergesine göre önce debridman planlanır. Cerrahi, mekanik, enzimatik ya da otolitik debridman arasından uygun yöntem tercih edilir. Daha sonra yarada enfeksiyonla mücadele için temizleme basamağına geçilir. Yaralar salin ya da su ile temizlenebilir. Deterjanlar, konsantre povidon iyodür ya da konsantre hidrojen peroksitten, olası toksisite ve doku hasarı nedeniyle kaçınılmalıdır. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte kronik yaralarda seyreltilmiş sirke (% 0.5 asetik asit) içerisinde 10 dakika bekletmenin belirgin antimikrobial etkisi gösterilmiştir. Yine de bu uygulama çok uzun süreler yapılmamalıdır. Temiz yara elde edilene kadar kısa süre uygulanmalıdır (10, 29, 31). Octenidine dihydrochloride (OCT), polihexanid ve iodoformlar, hipoklorid, taurolidin ve gümüş iyonları da antimikrobiyal olarak kullanılabilir. Akut yaralarda %0,1 OCT/phenoxyetanol solüsyonu kullanılabilirken, kronik yaralarda %0.05lik OCT daha çok tercih edilir. Polihexanid ve hipoklorid, polivinil pirolidon-iyodin ile kıyaslandığında, daha üstündür. Bugüne kadar bakteri hücre duvar hasarı yaratan veya hücre membran hasarı yaparak fonksiyonunu bozan antiseptiklere karşı direnç gösterilmemiştir. Bu ürünler arasında Octenidin dihydrochloride (OCT), polihexanid ve hipokloröz asit gibi oksidan ajanlar sayılabilir. (32)

Topikal antimikrobial ajanlar sistemik antimikrobiyalardan önce tercih edilmelidir. Bu sayede olası direnç gelişimi aza indirilebilir. Topikal ajanlarla da bakteriyel direnç gelişebileceğı için süreler olabildiğince kısa tutulmalı, yara temiz olunca tedavi kesilmelidir. Topikal gentamisin ve neomisin ile kontakt sensitizasyon ve alerji gelişebileceğı için mümkün olduğu kadar kulla-

nılmamalıdır. Medikal manuka balı peroksid ve nonperoksid antibakteriyel aktivitesi ile 50'den fazla bakteriyi inhibe edebilir. Gümüş bileşikleri, geniş bakteriyel spektrumunu ile yara iyileşmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yara ortamında hızla inaktive olabilecekleri için düzenli salınım formülasyonuna ihtiyaç duyar. Direnç, nadir olsa da Gram (-) türlere karşı bildirilmiştir (10, 33).

Sentetik yara örtüleri, yara iyileşmesinde çok önemli bir faktör olan ideal nemli yara ortamını sağlamak için kullanılabilir. İdeal yara örtüsünün özellikleri **Tablo 5**'te sıralanmıştır.

Polimer filmler, sıklıkla poliüretandan yapılan, ince, saydam ve yapışkan özelliklere sahiplerdir. Sıvı ve bakterilere karşı dayanıklı, oksijene karşı geçirgendirler. Yüzeysel yaralanmalarda da kullanılabilir. Bası ve sürtünmeye bağlı yaraların önlenmesinde fistül ve stoma çevresinde koruyucu olarak kullanılabilirler. Eksudalı yaralarda tercih edilemezler. Absorban özellikleri yoktur. Eğer yarada sıvı birimi varsa sık sık değiştirilmelidir. Yapışkan olmaları iyi bir özelliklerdir ancak ince epiteli kaldırırken zedeleyebilirler. Şeffaf olmaları yaranın takibinde avantajdır. Uygulama yapılmadan önce yapıştırılacak alan temiz ve kuru olmalıdır (10, 34).

Polimer köpükler poliüretan ve silikondan yapılan yapışkan olmayan, deriye temas yeri hidrofilik dış tarafı hidrofobik ürünlerdir. Yara üzerinde nemli bir ortam sağlarken aynı zamanda güçlü emicidir. Oksijen ve nemi geçirirler, sıvıyı geçirmezler yapışkan olmadıkları için ikinci bir sargı ile tespit edilmeleri gerekir. Emilme kapasiteleri sınırlı olduğundan bir iki gün ara ile değiştirilmelidirler. Derin ve bol eksudalı yaralarda köpükler önemle öncelikli tercih edilmelidir (10, 34).

Hidrojeller polietilen oksit, poliakrilamid, polivinilpolidon gibi hidrate edilmiş ve çapraz bağlanmış polimer ürünleri içeren kafes yapısına sahip ürünlerdir. Yapısal olarak yüzde doksanı su olduğu için hidro olarak isimlendirilirler. Hem nemlendiricidir hem absorban özelliğı vardır. Abzorban kapasiteleri yüksektir ancak yavaştır. Otolitik debridmanı stimüle eder. Genel yapıları gereğı köpüklere benzer soğutucu özellikleri önemlidir. Bu sayede ağrıyı ve inflamasyonu azaltırlar. Yüksek miktarda eksudalı yaralarda maserasyona yol açabilir (10, 34).

Tablo 5: İdeal yara örtüsünün özellikleri

Yara ve etrafının nemini kontrol etmeli
Gaz geçişine izin vermeli
Fazla eksudayı uzaklaştırmalı
Yarayı enfeksiyon ve mikroorganizmalardan uzak tutmalı
Yara üzerinde nekroz barındırmamalı
Yarayı mekanik olarak korumalı
Yapısı bozulmamalı, Kolay değiştirilebilir özellikte olmalı
Biyouyumlu, biyoçözünür elastik ve non-toksik, non-allerjik yapıda olmalı
Yaradaki ağrıyı azaltır özellikte olmalı
Fiyat olarak ulaşılabilir seviyede olmalıdır. (Ghomi)

Hidrokolloidler poliüretan ile desteklenmiş hidrofobik bir polimer içerisinde hidrofilik koloidal parçalardır. Gaz ve nem geçirmez. Abzorbandır. Yapışkandırlar ve bakterilere karşı bariyer oluşturan teknolojik ürünlerdir. Dış yüzey nemli ortama yapışır. İçteki koloidal parçalar ise sıvıyı abzorbe eder. Hafif eksudalı yaralarda idealdir. Uygulaması kolay ve granülasyon dokusunu stimüle edici özelliktedir. Çevre dokuya yapışır ancak yaraya yapışmazlar. Düşük bir pH sağlarlar. Bu özelliklerinden dolayı başta pseudomonas olmak üzere bakterilerin üremesini inhibe ederler. Kaviteli yaralar için uygun değildir. Yara yüzeyinde üremiş olan anaerobların bulunduğu yaralarda ve orak hücreli anemi gibi hemoglobinopatilerde kullanımları önerilmez. Yara temas yüzeyinde erime izlenir. Metisilin dirençli stafilokok aureusun hidrokolloid sargıları da 8.5 günde geçtiği tespit edilmiştir bu yüzden sargılar en geç yedi günde bir değiştirilmelidir (34, 35) (Resim 1)



Resim 1: Hidrokolloid örtü uygulaması.
(https://www.unitedhealthsupply.com/3M-Tegaderm-Hydrocolloid-Dressing-Tegderm-Drs-Hydcoll-4X4-in-1-BOX-5-EACH_p_46744.html)

Aljinatlar, deniz alglerinden elde edilen biyosentetik örtülerdir. Sodyum yerine kalsiyum iyonu değişimi yapılarak alginat lifleri oluşturulur. Yara üzerinde alginat lifleri yara sıvısından sodyum çekip ortama kalsiyum verir ve eksuda ile jel oluşturur. Ayrıca ortama verilen kalsiyum ise pıhtılaşma reaksiyonlarına katılır bu yüzden aljinatlar aynı zamanda hemostatik özellik gösterir. Kavitelerde de kullanılabilir (10,34).

Aljinatlar sadece eksudatif yaralarda kullanılırlar kuru yaralarda uygulanmaz. Eksudatif yaralar kurduğunda başka bir örtü ile devam etmek daha uygun olacaktır. Yapışkan olmadıklarından ikinci bir sargı ile tespit edilmeleri gerekir. Eksuda ile ıslandığında ya da en geç yedi günde bir değiştirilmeleri gerekir. Alginat bakterilere de yapışır ve onları hapseder. Sargı açıldığında karşılaşılan kötü kokulu sarı kahverengi jel, pürülan eksuda ile karıştırılmamalıdır. Eksudatif ve tam kat derinlikteki yaralar için ilk tercihi olabilirler (10,34). Eksuda yara durumuna göre tercih edilebilecek yara örtüsü tipleri **Tablo 6**'da gösterilmiştir (36).

Yara örtü seçiminde yaranın akut ya da kronik oluşu, derinliği, lokalizasyonu, eksudasyonu, nekroz varlığı, etraf derinin durumu, enfeksiyon varlığı, altta yatan hastalık gibi faktörler göz önüne alınır (34, 37). Örtüler enfekte yaralarda mümkün olduğu oranda az ve dikkatli kullanılmalıdır. Örneğin hidrokolloidler pseudomonası inhibe ederlerken, hidrojeller ıslak jelatinöz bir ortam sağlayarak üremesini kolaylaştırırlar (34).

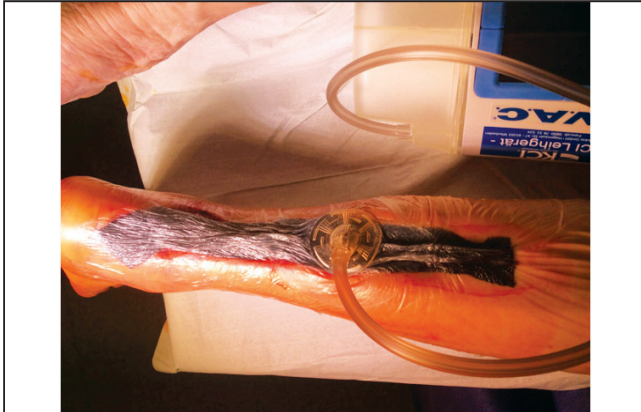
Kemik çıkıntılarında basınç gibi faktörler mevcutsa destekleyici etkisi olan hidrokolloidler seçilebilir. Yara etraf dokusunda yangısal reaksiyon varsa veya irrite durumdaysa yapışkan olmayan örtüler tercih edilebilir (34).

Tablo 6: Eksuda miktarına göre, sık kullanılan yara örtüleri ve özellikleri (10)

Eksuda miktarı	Örtü tipi	Özellikleri
Kuru yara	Hidrojel	Solubl olmayan polimer içerisinde %70-90 oranında su içerir 24-72 saatte bir değiştirilmeli Güçlü antimikrobiyal özellikleri yoktur Otolitik debridmana yardımcı olur
Az eksudalı	Hidrokolloid	Otolitik debridmana yardımcı olur Okluzivdir Hipertrofik granülasyonu baskılamak için anaerobic ortam oluşturur Uzun süre kalırsa yapışknlığı allerjik kontakt dermatit yapabilir. Fibrinolitik aktivitesi bulunur Antibakteriyel özellikler bulunur 2-7 gün arası kalabilir.
Orta eksudalı	Köpük	Kesilebilir yapıdadırlar Gaz geçirgen Yüksek emiş güçlü Bazı formlarında kuru yaraya yapışmasını engelleyen ekstra katmanlar içerir 1 haftaya kadar kalabilir.
Ağır eksudalı	Alginat	Eksuda ile temas ile jel bir tabaka oluşturur Sinüs içlerinde ve kavitelerde de kullanılabilir Krut oluşturmaz
Eksudasız	İnce Film	İyileşme dönemindeki yaralar için uygundur Gaz geçirgen, su ve mikroorganizma geçirmez Yapışkan ve yapışkan olmayan formları vardır.

Yara iyileşmesinde, yara temizlendikten sonra uygun tedavinin seçilmesinde ürünlerin tanınırlığı, bulunabilirliği, maliyeti, geri ödeme kapsamında olup olmaması önemli faktörlerdir.

Son yıllarda vakum kapama yöntemleri ya da negatif basınçlı terapiler, kronik yara tedavisinde artan sıklıklarda kullanılabilir. Yaraların steril biçimde kapatıldıktan sonra üzerlerine sürekli veya aralıklı olarak negatif basınç uygulanarak tedavi edilmesine dayanan bir tedavi biçimidir. Nemli ortam sağlaması, lokal kan akımı artışı, ödemi azaltma, eksudanın uzaklaştırılması, bakteri yükünde azalma, yara boyutlarını küçülme, angiogenesis stimülasyonu, yara kontraksiyonu ve epitelizasyon ile granülasyon dokusu oluşturması yöntemin avantajlarıdır. Son yıllarda düşük maliyetli negatif basınçlı yara tedavisi cihazları da kullanıma girmiştir. Özellikle emici vakum kaynağının naylon oklüziv örtü altında cerrahi spanç ve serum setlerinden tüpleri kullanılarak alternatif drenaj sisteminin kullanıldığı düşük maliyetli sistemlerin de hazır sistemlere alternatif olabileceği gösterilmiştir (1, 10, 38) (Resim 2).



Resim 2: VAC sistemi uygulaması. (<https://www.doccheck.com/detailphotos22605-necrosis-of-achilles-tendon-status-post-debridement-and-now-vac-therapy>)

Mühendislik ve biyolojik yöntem ve kurallarının kullanılarak canlı dokuları replase edecek dokuların hazırlanmasına doku mühendisliği denir. Yalnızca ekstrasellüler matriks, yalnızca hücre ya da bu ikisinin kombinasyonundan oluşan ürünlere suni deri ismi verilir ve yara iyileşmesi amacıyla kullanılabilir. Canlı hücreler veya matriks proteinleri, hastanın kendisinden elde edilirse otolog greft, bir başka insandan elde edilirse allogreft, bir hayvandan elde edilirse ksenogreft ismi verilir. Bu teknolojileri kullanan pek çok farklı preparat kullanıma girmiş ve piyasada kullanılmaktadır. Bu preparatlar henüz deri greftlerinin yerini almasa da ve maliyeti yüksek olsa da gelecekte bu amaç için ümit vadetmektedir. Teknolojini gelişmesiyle gelecekte yeni ürünlerin de kullanılması beklenmektedir (39).

Yara tedavisinde büyüme faktörleri, PRP (Platelet rich Plasma), PRF (Platelet Rich Fibrin) ve kök hücre gibi destekleyici tedaviler de kullanılabilir. PRP te-

davisinde küçük bir miktar plazmada yüksek konsantrasyonda trombosit içeren serumun yara yerine uygulanması temeli vardır. Aktive plateletlerden salgılanan büyüme faktörleri fibrin, fibronektin ve vitronektin, doku iyileşmesi ve rejenerasyonunda kilit rol oynar. Yara mikroçevresini iyileşme için uygun hale getirmeye yardımcı olur (40). Platelet Rich Fibrin (PRF), diğer adı ile trombosit zengin fibrin, 2001 yılında, Fransa'da Choukron tarafından geliştirilen ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur. PRF lökositten ve trombosit zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmıştır. Diğer trombosit zengin ürünlerden farklı olarak bu teknikte bir antikoagülana, sığır kaynaklı trombine, kalsiyum kloride veya herhangi bir jelleştirici maddeye ihtiyaç yoktur. Bu uygulanması basit ve maliyeti düşük açık teknikte cam kaplı plastik veya cam tüplere kan, bekletilmeden alınır ve protokole uygun olarak düşük devirde santrifüj edilir (41). Bu sayede elde edilen biyomembranın debridman sonrası özellikle yanık tedavisinde yara iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (42). Büyüme faktörleri de yara iyileşmesinde kullanılabilen tedavi alternatifleridir. Bu açıdan yapılan Cochrane taramasında platelet kaynaklı yara iyileşme formülü, otolog büyüme faktörü, allojenik platelet kaynaklı büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü $\beta 2$, arginin-glisin aspartik asit peptid matriks, rekombinant insan epidermal büyüme faktörü, rekombinant insan temel fibroblast büyüme faktörü, rekombinant insan vasküler endotelial büyüme faktörü, rekombinant insan laktoferrin ve rekombinant insan asidik fibroblast büyüme faktörü ile ilgili olumlu sonuçlar bulunmaktadır. Ancak yine de büyüme faktörlerinin yaygın kullanılabilirliği açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır (43).

Hiperbarik oksijen tedavisi, %100 oksijen konsantrasyonunun bir atmosferik basıncın üzerinde kullanımının kanda oksihemoglobini artırarak oksijen saturasyonunu artırması prensibiyle çalışan bir tedavidir (9). Hasta oksijeni, oksijenle basınç altına alınan odalarda doğrudan ortamdaki hava ile basınç altına alınan odalarda ise maske, endotrakeal tüp ya da başlıktan solur. Tedavi amacıyla tek kişilik ya da çok kişilik, tek bölmeli ya da çok bölmeli basınç odaları kullanılabilir. Dokuda artan oksijen basıncı oksijenin difüze olabileceği uzaklığı 3 kat artırır (1). Kronik yaralarda büyüme faktörlerini ve nitrik oksiti artırarak yara iyileşmesini arttırdığı düşünülmektedir. Diabetik ayak ülserlerinde amputasyon oranını düşürdüğü bilinmektedir (10, 44). Hiperbarik oksijen tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinden biri de dolaylı bir etki olan antibakteriyel etkidir. Hipoksik dokularda konağın oksijen bağımlı savunma mekanizmaları bozulur. Hiperbarik oksijen tedavisi doza ve uygulama süresine bağlı olarak tüm anaerob mikroorganizmalar üzerine oluşturduğu serbest oksijen radikalleri aracılığıyla doğrudan bakterisid; diğer mikroorganizmalar üzerine bakteriostatik etkilere sahiptir. Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotiklerle sinerjistik etkiye sahiptir (1).

Yara bakımı ve iyileşmesinde altta yatan hastalıkların tedavisi her zaman göz önünde tutulmalıdır. Klinik pratikte sık rastlanan kronik ülserlerden olan basınç ülserleri, yara üzerindeki basınç, yırtılma ve sürtünme kuvvetleri ve ıslaklık azalınca azalır. Beslenme ve hidrasyon da, her iki saatte bir pozisyon değişikliği gibi önemlidir. Özel köpük benzeri destek yüzeylerin, basınç azaltıcı matların kullanımının ülser oluşumunu azalttığı bilinmektedir (10).

Yine klinik pratikte sık rastlanan venöz ülserlerde kompresyon çorapları ya da kompresyon bandajları, tedavinin önemli parçalarıdır. Konjestif kalp yetmezliği ya da arteriyel yetmezliği olan kişilerde kompresyon tedavisinde dikkatli olmak gereklidir. Yüzeysel venöz sistem cerrahisinin, venöz yetmezliği olanlarda ülser oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (10, 45). Pentoksifilin tek başına ya da kompresyon tedavisi ile birlikte kullanımının venöz ülserleri iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (10, 46).

Diğer bir ülser sebebi olan arteriyel ülserlerde ise revaskularizasyon önemlidir. Diyabetik ülserlerde de dikkatli bir debridman, vasküler perfüzyon düzenlenmesi, iyi bir yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü, tedavinin basamaklarıdır. Büyüme faktörleri ya da biyomühendislik ürünleri diyabetik ayak ülseri tedavisinde kullanılabilir. Ayak basma açısının anatomik olarak değiştiği hastalarda basınç gelen bölgenin yeniden düzenlenmesini sağlayan yardımcı araçlar kullanılabilir (10).

Malign ülserlerde ana hedef yaranın temiz ve ağrısız olmasını sağlamaktır. Eksudası fazla olan ülserlerde alginatlar kullanılabilir. Silikon içerikli örtüler de yapışmayı ve ağrıyı azaltır (10).

Yara iyileşmesinde gümüş çok eski yıllardan beri kullanılmaktadır. Mısır'da MÖ 1850 yıllarında gümüş yapraklarının yaraya uygulandığı bilinmektedir. 1920 yılında koloidal gümüşün yara iyileşmesinde kullanımını FDA tarafından onaylanmıştır. Bu tarihten günümüze kadar gümüş, basit kremlerden modern yara bakım ürünlerine kadar kendine yer bulmuştur. Gümüş iyonları, pek çok bakteri, mantar ve virüslere karşı etkilidir. Biyofilmler üzerine karşı gümüş iyonları bakteriyel adhezyonu azaltır ve biyofilm matriksi destabilize ederek antibiyotiklere karşı bakteriyel duyarlılığı artırır. Antimikrobiyal etkilerinin yanında gümüş, antiinflamatuvar ve neovaskularizan özellik de taşır (47, 48). En önemli yan etkisi sistemik absorpsiyon ile Argyria yapabileceği özelliğidir. Argyria, gümüş tuzlarına kronik maruziyetin neden olduğu ciltte gri/mavi renk değişikliği ile karakterize nadir bir durumdur. Bu durum, maruz kalma yoluna bağlı olarak yaygın veya lokalize olabilir. Diffüz argyria, en yaygın olarak koloidal gümüş alımı şeklinde olan sistemik gümüş maruziyetinden kaynaklanır. Alternatif olarak, topikal sınırlı maruziyet nedeniyle lokalize hastalık da bildirilmiştir (49).

Emilen gümüş safra yolu ile gaytaya geçerken bir kısmı da idrarla atılır. Topikal uygulama ile Argyria oluşturma ihtimali düşük olsa da tüm vücut yüzey alanının %70

den fazlasına uygulanmasıyla risk artar (47, 50). Özellikle yanıklardan sonra gri diskolorasyon yan etkisi kozmetik bir sorun olarak karşımıza çıkabilir (47, 51). Uygun ürün uygun süre kullanılırsa yaşam kalitesinde ve yapılan harcamalarda belirgin düzelme sağlamaktadır (47).

Yara tedavisi, yaranın oluşumunun engellenmesinden daha zordur. Bu açıdan öncelikle yüksek riskli hastaların belirlenmesi, altta yatan yara sebepleri ile (bası ise basının azaltılması, diyabet ise kan şekerinin regülasyonu gibi) güçlü bir mücadele en az tedavi kadar önemlidir. Sigara kullanımının önüne geçilmesi de bu tablonun hem önlenmesinde hem de daha etkin tedavisinde çok önemli bir faktördür.

Sonuç olarak, son yüzyılda ortalama insan ömrünün uzamasıyla beraber kronik kutanöz ülserlerin görülme sıklığının da artması, bu tablonun çok daha önemli bir sağlık problemi haline gelmesine yol açmıştır. Dolayısıyla kutanöz ülserler sosyoekonomik olarak da büyük bir problem haline gelmiştir. Yara bakım ve tedavi prensiplerinin daha iyi bilinmesi ve uygulanması, interdisipliner yara bakım ekiplerinin koordinasyon içinde çalışması bu hastalarımızın yaşam kalitesini arttırmakta çok önemli bir adım olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1.) Aktaş Ş. Kronik yarada lokal faktörler ve yardımcı tedaviler. ANKEM Derg. 2012; 26: 217-222.
- 2.) Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. Clinics in Dermatology. 2007; 25, 9-18.
- 3.) Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Adv Ther. 2017; 34: 599-610.
- 4.) Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg. 2006; 117:12S-34S.
- 5.) Leong M, Murphy KD, Phillips LG. Wound Healing. In: Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL; eds. Sabiston Textbook of Surgery. 20th ed. Canada: Elsevier; 2017. p. 150 - 162.
- 6.) Calloway H, Arnold MG, Odland RM. Skin Flap Physiology and Wound Healing. In: Flint P, Haughey B, Lund V, Robbins K, Thomas JR, Lesperance M, Francis HW; eds. Cummings Otolaryngology. 7th ed. New York: Elsevier; 2020. p. 1085 - 1097.
- 7.) Wang PH, Huang BS, Horng HC et al. Wound healing. J Chin Med Assoc. 2018; 81: 94-101.
- 8.) Pappas PJ, You R, Rameshwar P et al. Dermal tissue fibrosis in patients with chronic venous insufficiency is associated with increased transforming growth factor-beta1 gene expression and protein production. J Vasc Surg. 1999; 30: 1129-45.
- 9.) Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R et al. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. J Clin Med. 2020; 10: 29.
- 10.) Powers JG, Higham C, Broussard K et al. Wound healing and treating wounds. Chronic wound care and management. J Am Acad Dermatol. 2016; 74: 607-25.
- 11.) Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW et al. Wound bed preparation and a brief history of TIME. Int Wound J. 2004 Apr;1(1):19-32.
- 12.) Aktaş Ş. "Kronik yara tipleri". 2. Uygulamalı yara bakım kursu; 23-25 Ekim, 2019, Çanakkale/Türkiye.
- 13.) Vanwijck R, Kaba L, Boland S et al. Immediate skin grafting of sub-acute and chronic wounds debrided by hydrosurgery. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010; 63: 544-9.

- 14.)Legemate CM, Goei H, Gostelie OFE et al. Application of hydrosurgery for burn wound debridement: An 8-year cohort analysis. *Burns*. 2019; 45: 88-96
- 15.)Ruby Chang YJ, Perry J, Cross K. Low-Frequency Ultrasound Debridement in Chronic Wound Healing: A Systematic Review of Current Evidence. *Plast Surg (Oakv)*. 2017; 25: 21-26.
- 16.)Türkseven A, Özçelik D, Öztürk E ve ark. Bası yaralarında enfeksiyon ajanını belirlemede doku kültürünün kullanımı. *Türk Plast Surg*. 2012; 20: 24-30.
- 17.)Jamal M, Ahmad W, Andleeb S et al. Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc*. 2018; 81: 7-11.
- 18.)Williams DL, Kawaguchi B, Taylor NB et al. In vivo efficacy of a unique first-in-class antibiofilm antibiotic for biofilm-related wound infections caused by *Acinetobacter baumannii*. *Biofilm*. 2020; 17:100032.
- 19.)Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. *Arşiv*. 2007; 16: 145.
- 20.)Evans DC, Corkins MR, Malone A et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract*. 2021; 36: 22-28.
- 21.)Dumlu EG, Bozkurt B, Tokaç M ve ark. Cerrahi Hastalarda Malnütrisyon ve Beslenme Desteği. *Ankara Medical Journal*. 2013; 13: 33-39.
- 22.)Stechmiller JK. Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25: 61-8.
- 23.)Barchitta M, Maugeri A, Favara G, et al. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. *Int J Mol Sci*. 2019; 20: 1119.
- 24.)Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020; 101: 159-166.
- 25.)Keast DH, Bowering CK, Evans AW et al. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Regen*. 2004; 12: 1-17.
- 26.)Edsberg LE, Black JM, Goldberg M et al. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016; 43: 585-597.
- 27.)Frykberg, RG. *Am Fam Physician*. 2002 Nov 1;66(9):1655-1663.
- 28.)Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3272.
- 29.)Latimer S, Shaw J, Hunt T et al. Kennedy Terminal Ulcers: A Scoping Review. *J Hosp Palliat Nurs*. 2019; 21: 257-263.
- 30.)Mama M, Abdissa A, Sewunet T. Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from wound infection and their sensitivity to alternative topical agents at Jimma University Specialized Hospital, South-West Ethiopia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014; 13:14.
- 31.)Kumara DU, Fernando SS, Kottahachchi J, et al. Evaluation of bactericidal effect of three antiseptics on bacteria isolated from wounds. *J Wound Care*. 2015; 24: 5-10.
- 32.)Kramer A, Dissemmond J, Kim S et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:28-58.
- 33.)Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:1541-1549.
- 34.)Kaya Tİ, Bostancı S. Sentetik Örtüler. *T Klin J Dermatol*. 1997, 7: 65-73.
- 35.)Dunn LJ, Wilson P. Evaluating of permeability of hydrocolloid dressings to multi-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharm J*. 1990; 248: 50.
- 36.)Ghomi ER, Khalili S, Khorasani SN. Wound dressings: Current advances and future directions. *J Appl Polym Sci*. 2019; 136:47738.
- 37.)Witkowski JA, Parish LL. Rational approach to wound care. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 27-28.
- 38.)Cocjin, HB, Jingco JK, Tumaneng FD. Wound-Healing Following Negative-Pressure Wound Therapy with Use of a Locally Developed AquaVac System as Compared with the Vacuum-Assisted Closure (VAC) System. *J Bone Joint Surg Am*. 2019; 101:1990-8.
- 39.)Kaya Tİ. Doku Mühendisliği. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005; 1: 165-9.
- 40.)Huber SC, Martinelli B, Quintero M et al. A case series of platelet rich plasma in chronic venous ulcers. *Regen Ther*. 2021; 5: 51-8.
- 41.)Koçyiğit İD, Tunalı M, Özdemir H et al. İkinci nesil trombosit konsantrasyonunun klinik uygulamaları. *Cumhuriyet Dent J* 2012; 15:279-287.
- 42.)Schulz A, Schiefer JL, Fuchs PC et al. Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Healing Of Burn Wounds? Our First Experiences and Main Pitfalls. *Ann Burns Fire Disasters*. 2021 Mar 31;34(1):42-52.
- 43.)Martí-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, Simancas-Racines D et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 28: 10.
- 44.)Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 4: CD004123.
- 45.)Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363: 1854-1859.
- 46.)Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12: CD001733.
- 47.)Dissemmond J, Böttrich JG, Braunwarth H et al. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017; 15: 524-535.
- 48.)Kostenko V, Lyczak J, Turner K et al. Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54: 5120-31.
- 49.)Simon M, Buchanan JA. Argyria, an Unexpected Case of Skin Discoloration From Colloidal Silver Salt Ingestion. *J Emerg Med*. 2020; 59: e39-e41.
- 50.)McCague A, Joe VC. A case of argyria and acute leukopenia associated with the use of an antimicrobial soft silicone foam dressing. *J Burn Care Res*. 2016; 37: e493-6.
- 51.)Wang XQ, Chang HE, Francis Ret al. Silver deposits in cutaneous burn scar tissue is a common phenomenon following application of a silver dressing. *J Cutan Pathol*. 2009; 36: 788-92.

YÜKSEK SERUM OTOANTİKOR SEVİYESİ İLE SEYREDEN NON-ALKOLİK STEATOHEPATİT OLGUSU**A CASE OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS PROGRESSING WITH HIGH SERUM AUTOANTIBODY LEVEL**Atilla BEKTAŞ¹**ÖZET**

Otoimmün hepatitler (OIH), Non-Alkolik Steatohepatit (NASH) kadar yaygın görülmemektedir. Bununla birlikte yüksek serum otoantikor seviyeleri ile seyreden NASH olgularının, OIH ile ayırıcı tanısı önem taşımaktadır. Çünkü her iki hastalığın etiyojisi, takip, tedavi ve prognozu farklılıklar göstermektedir. Bu olgunun ele alınma nedeni; özellikle ikinci basamak klinik pratikte sık gözlenebilecek bir durum olmasıdır. Olgu 62 yaşında kadın hasta olup rutin kontrolleri sırasında transaminaz enzim yüksekliği ve serum otoantikor yüksekliği saptanması üzerine Gastroenteroloji Polikliniği'ne kabul edilmiştir. Sıkı diyet ve spor ile kilo vermesi sağlanan hastanın transaminaz, glisemi, kan yağı seviyeleri ve karaciğerdeki ultrasonografik yağlanma bulguları normale dönmüştür. Buna karşın hastanın otoantikor seviyeleri normalleşmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Non-alkolik steatohepatit, Otoimmün hepatit, Otoantikor, ASMA, ANA

ABSTRACT

Autoimmune hepatitis (OIH) is not as prevalent as Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). In addition to this, the differential diagnosis of NASH cases with high serum autoantibody levels through OIH is of importance since the etiology, follow-up, treatment and prognosis of both diseases vary. The reason for analyzing this case arises from the fact that it is a situation which can be prevalently monitored in second-line clinical practice. The case was a 62-year-old female patient and admitted to the Gastroenterology Polyclinic after elevation of transaminase enzyme and elevation of serum autoantibody was detected in due course of her routine controls. The transaminase, glycemia, blood lipid levels and ultrasonographic findings of hepatic lipodosis of the patient who lost weight by means of strict diet and sports returned to normal. On the other hand, the autoantibody levels of the patient were not normalized.

Keywords: Non-alkoholic steatohepatitis, Autoimmune hepatitis, Autoantibody, ASMA, ANA

¹ Özel Ankara Cerrahi Tıp Merkezi, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2020 / May 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Haziran 2020 / June 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Atilla BEKTAŞ

Özel Ankara Cerrahi Tıp Merkezi, Gastroenteroloji Bölümü, Çetin Emeç Bulvarı 1332.

Cadde No:15 Çankaya, Ankara, Türkiye

Tel: (+90) 312 473 88 55 E-posta: atillabektas2000@yahoo.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Atilla BEKTAŞ (ORCID: 0000-0001-7775-3770)

Olgu Sunumu çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir. Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

GİRİŞ

Karaciğer ağırlılığının %5'inden fazlasının yağdan oluşması, hangi nedene bağlı olursa olsun (alkol, alkol dışı nedenler), karaciğer yağlanması olarak tanımlanmaktadır. Alkol-dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) benign bir durumdur. Ancak NAYKH'da steatozla birlikte hücrel hasar, inflamasyon ve bazen de fibrozisin bulunması, Alkol-dışı steatohepatit (NASH) olarak adlandırılır. NAYKH basit steatozdan, NASH bazen de siroza ve karaciğer kanserine kadar ilerleyen tablolara neden olabilmektedir.

NAYKH Batı toplumlarının %17-46'sını etkiler. NAYKH etiolojisinde diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi gibi metabolik ve konjenital nedenler, çevresel faktörler ve bazı ilaçlar yer almaktadır. NAYKH /NASH tedavisinde kilo verilmesi ve farmakoterapi seçeneği vardır. Ancak özđün tedavide, kanıta dayalı olarak etkinliği gösterilmiş bir ilaç henüz mevcut değildir (1). Otoimmün hepatit ise kadın cinsiyet dominansı, yükselmiş transaminaz enzim ve immünglobulin G düzeyleri, otoantikör seropozitifliği ve histolojik düzeyde "interface" hepatit bulgularıyla karakterize, immün mekanizmalarla ortaya çıkan kronik bir karaciğer hastalığıdır (2). Dünyada otoimmün hepatitin insidansı 0,7-2 /100 000 arasında değişmektedir (3). OİH, asemptomatik transaminaz yüksekliğinden siroz ve portal hipertansiyon bulgularıyla seyreden fulminan hepatite varan farklı klinik tablolarla kendini gösterebilir. Normal veya normale yakın serum transaminaz enzim ve gamaglobülin yüksekliği olan, karaciğer biyopsisinde minimal inflamatuvar aktiviteye sahip asemptomatik hastalarda tedavi gerekemeyebilir. Tedavide yüksek doz kortikosteroid ya da azatiyoprin ile steroid kombinasyonu uygulanmaktadır (2). NAYKH hastalarının yüzde 14'ünde ve NASH hastalarının %35'inde ANA titreleri artmıştır. NAYKH hastalarının % 17'sinde, NASH hastalarının %5'inde anti-düz kas antikör titreleri yüksek saptanmaktadır (4). Yüksek serum otoantikör seviyeleri ile seyreden NASH olgularında ayrııcı tanı önem taşımaktadır. Çünkü her iki hastalığın etiyojisi, takip, tedavi ve prognozu farklılıklar göstermektedir.

Olgu sunumu olduğundan Etik Kurul Onayı gerekmemektedir. Hastadan yayın için yazılı izin alınmıştır.

OLGU

Olgu, 62 yaşında kadın hasta olup 2016-2020 yılları arasında kliniğimizce takip edilmiştir. Şikayeti halsizlik olan hasta, endokrinoloji ve kardiyoloji polikliniğinde rutin kontroller sırasında transaminaz enzim yüksekliği ve serum otoantikör düzeyi yüksekliğinin saptanması üzerine gastroenteroloji polikliniğine kabul edilmiş. Hastanın öz geçmişinde; alkol kullanımı yok, 9 yıl önce Bypass operasyonu geçirmiş. 14 yıllık diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipotroidi mevcuttur. Hastanın ailesinde koroner damar hastalığı ve diyabet mevcut. FM: Sistem muayenesi tabii. Boy: 165cm, (İlk kabulde ağırlık 76 kg, VKİ=28 kg/m²) ağırlık 65 kg, VKİ=23 kg/m²

Mart 2016'da hastanın polikliniğimize kabulünde:

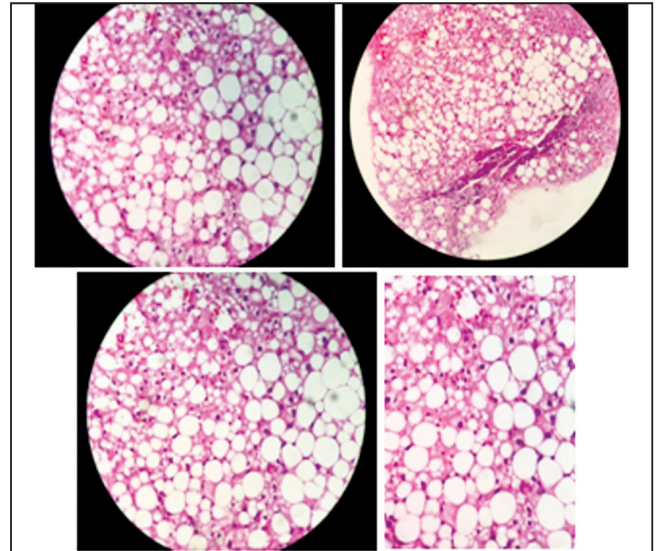
ASMA (Düz Kas Antikoru) Pozitif (IFA yorum; Hücrelerde 1/100 dilüsyonda ASMA (+) pozitif). ANA (Anti Nükleer Antikör) ++ pozitif saptanmıştır. Hastada P-ANCA negatif, serum bakır, seruloplazmin ve ALFA-1 Antitripsin'in normal düzeyde olduğ u saptanmıştır.

Ayrıca ASMA (Düz Kas Antikoru) ve ANA (Anti Nükleer Antikör) pozitif. Serum IgG normal değerlerde bulunmuştur. Hastanın HbA1C değeri %6,6 olup, normal aralıkların (3,5- 5,7) üzerindedir.

Hormon testleri: B12, Folat, Ferritin, TSH, sT4, sT3 testleri normal. Hepatit belirteçleri normal (A,B,C yok) AFP (Alfa Fetoprotein) normal olarak bulunmuş olup üst batin USG'de grade II steatoz gözlemlenmiştir.

Hastanın Mart 2016'da kabul edildiğinde kullandığı ilaçlar: Glukofen 850 mg (metformin) 2*1, Levotiron 100 mg (levotiroksin) sabah 1/2, Coraspin (asetilsalisilik asit)100 mg 1*1, Nexium 40 mg (esomeprazol) 1*1 Dış merkezde Gastroenteroloji konsültasyonunda UDKA (Ursodeoksikolik asit) 250 mg 3*1 başlanmış. KC bx ve düşük doz kortikosteroid önerilmiş ancak başlanmamış.

Hastaya tarafımızca uygulananlar: Diyabet ve hiperlipidemi için diyet önerisinde bulunmuştur. Hastanın nisan 2016 tarihinde yapılan karaciğer biyopsisinde; karaciğer yağlanması ile uyumlu ancak OİH ile uyumlu olmayan karaciğer histopatolojisi görüntüsü saptanmış (Şekil-1).



Şekil-1 Karaciğer biyopsisi (1 Nisan 2016) Makroskopi: büyüü 0,3 cm çapında 2 adet doku örneği. Yaygın makroveziküler ve mikroveziküler steatoz. Seçilebilen iki adet portal alanda minimal lenfosit infiltrasyonu. Retikülin ve gümüş özel boyaları ile değerlendirilen hafif derecede fibrozis.

UDKA 250 mg 3*1'e ilaveten E vitamini 400 mg sabah akşam başlandı. 2016-2020 yılları arasında kliniğimizce takip edilen olgu; özellikle son altı aylık periyotta sıkı

diyet ve spor ile ortalama 11-12 kg kilo vererek VKİ'yi 28'den 23'e inmiştir. Hasta spor salonuna yazılmış haftada üç ila dört kez 30-40 dk tempolu yürümüş ve haftada en az üç kez yarım saat kas güçlendirme egzersizi yapmıştır. Diyet olarak Akdeniz diyeti uygulaması ile bol meyve-sebze, balık, sert kabuklu kuru yemiş, zeytinyağı, balık, bakliyat ve yoğurt içeren bir diyeti uygulanmıştır. Böylelikle kilo kontrolünün sağlanması ile transaminaz enzim, glisemi, kan yağı seviyeleri ve karaciğerdeki ultrasonografik yağlanma bulguları normale dönmüştür. Buna karşın otoantikör (ANA, ASMA) seviyeleri normal düzeye inmemiştir (**Tablo-1**).

TARTIŞMA

NASH'li hastalarda tanı sırasında yapılan tetkiklerde otoantikörlerin sıklıkla bakılmasına rağmen prevalansı ve klinik önemi halen tam olarak ortaya konmamıştır (5). NAYKH hastalarının %14'ünün ve NASH hastalarının ise %35'inin ANA titrelerinde artış izlenmektedir. NAYKH hastalarının %17'sinde, NASH hastalarının %5'inde anti-düz kas antikör titreleri yüksek saptanmaktadır (4).

NASH'li hastaların bir kısmında OİH olmamasına rağmen düşük titrede otoantikör pozitifliği saptanabilmektedir (6).

Hastalık şiddeti ile otoantikörlerin varlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar çelişkili sonuçlar bildirmiştir. Bazı uzmanlar yüksek serum otoantikör seviyesine sahip NASH hastalarının karaciğer hasarı riskine sahip olabileceklerini öne sürseler de birçok çalışma bu görüşü desteklememiştir. Aynı zamanda değişik çalışmalar gözden geçirildiğinde; NAYKH ya da NASH'da bu otoantikör varlığı hastaların yaş, cins, ırk, histoloji ve hastalığın prognozu ile ilişki göstermemektedir (6-8).

NAYKH'de düşük titre ANA ve/veya ASMA genellikle normal IgG seviyeleri ile birlikte. Bu durum genellikle OİH işaret etmez. Ayırıcı tanıda mutlaka karaciğer biyopsisi yapılmalıdır (4).

Olgumuzda, ANA ve/veya ASMA artmış, ancak IgG seviyeleri normal saptanmıştır.

Olgunun polikliniğimize ilk kabulünde, Revize Uluslararası Otoimmün Hepatit Grup (IAIHG) skorlama

sistemine uygulandı. Bu skorlama sistemine göre 10-15 aralığı arası muhtemel OİH, bu oran 15'in üzerinde ise kesin OİH olarak kabul edilmektedir. Olgumuzda bu skorlama yapıldığında 11-12 olarak saptandı (9). Bu değer muhtemel OİH'ye karşılık gelmektedir (Muhtemel OİH: 10-15, Kesin OİH >15).

Olgumuz, Otoimmün hepatit için IAIHG basitleştirilmiş skorlama sistemi göre değerlendirildiğinde ise, 4-5 değerine sahipti (10).

Hastanın son altı aylık periyotta sıkı diyet ve spor ile transaminaz enzim, glisemi, kan yağları normal değerlere düşmüş ayrıca karaciğerdeki ultrasonografik yağlanma bulguları da normale dönmüştür. Ancak hastadaki otoantikör seviyelerinde herhangi bir değişim olmamıştır. Ortalama 6 aylık periyotlarla izlenen hasta, OİH yönünden tanı ve tedavi gerektirir kriterlere ulaşmadı. Olgusu NASH olarak kabul edildi.

SONUÇ

Obezite, diyabet, hiperlipidemi ve bazı ilaçların rol oynadığı NAYKH/NASH, OİH'den karaciğer biyopsisi ile ayırt edilmeli ve iyi takip edilmelidir. Çünkü her iki hastalığın etioloji, takip, tedavi ve prognozu farklılıklar göstermektedir. Tedavi öncesi Revize Uluslararası Otoimmün Hepatit Grup (IAIHG) skorlama sistemine göre muhtemel OİH olması rağmen olgu bu yönde klinik prezentasyon göstermemiştir. Olgumuzda karaciğer yağlanmasına eşlik eden ya da etiolojide yer alan; diyabet ve hiperlipidemi gibi risk faktörleri kilo verimi ile kontrol altına alınmıştır. Hastanın otoantikör pozitifliği tedavi sonrasında da yüksek titrede devam etmiş ancak bu durum kinik olarak herhangi bir risk getirmemiştir.

KAYNAKLAR

- 1.) Bektaş A, Ulusoy M, Dağalp K. Ursodeoksikolik Asit, Diyabetik Olmayan, Alkol Dışı Karaciğer Yağlanması Tedavisinde Yer Almalı mı? Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi, 2020, 12.1.
- 2.) Akbayır N. Otoimmün Hepatit Autoimmune Hepatitis. Maltepe Tıp Dergisi, 2019, 11.2.
- 3.) Werner M, Prytz H, Ohlsson B, et al. Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nation wide study. Scandinavian journal of gastroenterology, 2008, 43.10: 1232-1240.

Tablo 1 Hastanın kronolojik laboratuvar ve Batın USG bulguları

	Aralık 2015	Mart-Nisan 2016	Ocak 2017	Temmuz 2017	Ocak 2018	Temmuz 2018	Ocak 2019	Temmuz 2019	Şubat 2020
UDKA Tedavisi	yok	Verildi +E Vit	Verildi +E Vit	Verildi	Verildi	Verildi	kesildi	tekrar verildi	kesildi
AST, U/L	77	35	39	37	40	37	66	38	10
ALT, U/L	97	65	70	69	65	65	72	65	10
ALP, U/L	167	142	160	149	155	160	160	142	126
GGT, U/L	48	48	45	49	40	43	50	40	38
Ağırlık, kg	76	77	?	75	76	75	75	76	63
Otoantikör	pozitif	pozitif	-	-	-	pozitif	-	-	pozitif
Batın USG	HS II	HS II	HS I- II	HS II	HS II	HS II	-	-	NORM.

- 4.) Cotler, SJ, Kanji K, Keshavarzian, A, et al. Prevalence and significance of autoantibodies in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Journal of clinical gastroenterology, 2004, 38.9: 801-804.
- 5.) Aydemir S, Tekin İÖ, Engin H, et al. Prevalence and significance of antinuclear antibodies in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Akademik Gastroenteroloji Dergisi; Cilt: 4 Sayı: 3, 2005.
- 6.) Dyson JK, Anstee QM, McPherson S. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Practical Approach to Diagnosis and Staging. Frontline Gastroenterology, 2014, 5.3: 211-218.
- 7.) Ravi S, Shoreibah M, Raff E, et al. Autoimmune markers do not impact clinical presentation or natural history of steatohepatitis-related liver disease. Digestive diseases and sciences, 2015, 60.12: 3788-3793.
- 8.) Vuppalanchi R, Gould RJ, Wilson LA, et al. Clinical significance of serum autoantibodies in patients with NAFLD: results from the non-alcoholic steatohepatitis clinical research network. Hepatology international, 2012, 6.1: 379-385.
- 9.) Al-Khalidi JA, Czaja AJ. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis, and treatment of autoimmune hepatitis. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2001. p. 1237-1252.
- 10.) Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology, 2008, 48.1: 169-176.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 352-355

Olgu Sunumu alışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir. Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Makale Başlığı:

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtdışında veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

2.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

3.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

4.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

5.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

6.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

7.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

8.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

9.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

10.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

11.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

12.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Article Title:

Dear Editor,

As the authors of the article we sent to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal with the hope of publication;

We accept and declare about this study that;

1. Scientific ethics and responsibility belong to us,
2. Previously not published at home or abroad in Turkish or foreign languages
3. Not to be submitted to another publication for publication
4. All publication rights belong to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal in case of acceptance for publication.

1.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

2.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

3.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

4.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

5.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

6.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

7.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

8.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

9.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

10.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

11.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....

12.....

Signature:.....

Address.....

Phone:..... Fax:.....

e-mail:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

YAYIN KURALLARI

GENEL BİLGİLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum / tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayımladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılar olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayın kurulu, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip gerek gördüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerde ismi yer alan tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

- ◆ Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- ◆ Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- ◆ Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, etik kurul onayı ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan deneyleri etik kurulu onayı aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalı ve makale içinde bu durum belirtilmelidir. Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kanun Çerçevesinde onam alınması ve yetkili merciiler tarafından talep edilmesi halinde sunulması, yazarların sorumluluğundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile hiçbir ticari ilişkilerinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar, vb), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Çalışma için Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde onay alınan etik kurulun ismi, onay tarih ve sayısı açık olarak belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel inceleme yapılan tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce biyoistatistik incelemelerin geçerliliği ve gücü açısından değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Editörler, gerekli gördükleri takdirde istatistiksel incelemeye ait ham verileri isteme haklarını saklı tutarlar.



YAYIN KURALLARI

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya "www.tdk.org.tr" adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce İngilizce dil uzmanı ve/veya ana dili İngilizce olan (native speaker) bir kişi tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren kişi yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan "Teşekkür (Acknowledgement)" bölümünde belirtilmelidir. Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen ve değerlendirme sonucunda yayıma kabul edilen makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından ayrıca düzeltilmektedir. Yazarlar bu düzeltmeleri kabul etmiş sayılırlar.

YAYIN PLATFORMU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayıncılık platformu üzerinden elektronik ortamda yayımlanmaktadır (www.dergipark.gov.tr). Dergiye makale gönderimi ve süreç takibi DERGİPARK sistemi üzerinden yürütülmektedir. Makale gönderebilmek için öncelikle DERGİPARK platformuna üye olunmalıdır. Derginin yayın kurallarına <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement> adresinden elektronik olarak ulaşılabilir. Makalenin DERGİPARK'a yüklenmesini takiben, Derginin e-posta adresine de makalenin DERGİPARK ID numarası ve başlığını da içeren bir bilgilendirme e-postası gönderilmesi gerekmektedir. E-posta adresine yayın kurallarının son kısmından ulaşılabilir.

YAYIN HAKKI

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, "Yayın Hakları Devir Formu" nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler. Yayın Hakları Devir Formu olmadan gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

Editörden (Editorial):

Dergide yayımlanarak bilimsel çevrelere ulaştırılmasına gerek görülen editör, editör yardımcıları ya da davetli yazar (lar) tarafından kaleme alınan kısa yazılardır.

Makale Yorumu (Comment):

Yayımlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından yapılan değerlendirmedir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

Özgün Çalışma (Original Article):

Prospektif, retrospektif her türlü deneysel ve klinik çalışmalar yayımlanabilmektedir. Özgün çalışmalar aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- ◆ **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 300 kelime içermelidir. Amaç (aim), gereç ve yöntem (material and method), bulgular (results), sonuç (conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.
- ◆ **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir.
- ◆ **Giriş (Introduction):** Çalışmanın kısa ve anlaşılır şekilde amacının açıklandığı kısımdır.
- ◆ **Gereç ve Yöntem (Material and Method):** Çalışmada kullanılan gereç, yöntem, istatistik değerlendirme vb nin detaylı şekilde açıklandığı kısımdır. Etik kurul onayı alınması gereken çalışmalar için etik kurul onayının alındığı kurum, tarih ve sayısı açık bir şekilde bu kısımda belirtilmelidir. Etik kurul onayı / bilgilendirilmiş onam formu olmayan yazılar değerlendirmeye alınmadan reddedilecektir.
- ◆ **Bulgular (Results):** Çalışmada elde edilen bulguların detaylı şekilde açıklandığı kısımdır
- ◆ **Tartışma (Discussion):** Elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışıldığı kısımdır.
- ◆ **Sonuç (Conclusion):** Elde edilen bulgular ve tartışma sonunda yazarların vardığı sonucun açıklandığı kısımdır.



YAYIN KURALLARI

◆ **Teşekkür (Acknowledgements):** Çalışmaya katkıda bulunmakla beraber yazarlar içinde yer almayan kişilerle çalışmada katkısı olan kurum ve kuruluşların açıklandığı ve kendilerine teşekkür edilen kısımdır. Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmış ise bu bölümde belirtilmelidir. Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığı da bu bölümde açıklanmalıdır.

◆ **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Derleme (Review Article):

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanır. Yazarın derleme konusu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme makalelerinin yapısı aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

◆ **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Derleme makalelerin özetlerinde bölüm olması zorunlu değildir.

◆ **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir. Derlemelerin başlıkları içerdikleri konuyu açıklayıcı olmalıdır.

◆ **Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Olgu Sunumu (Case Report):

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

◆ **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.

◆ **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

◆ **Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.

◆ **Olgu (Case)** Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.

◆ **Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.

◆ **Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.

Olgu sunumunda sunulan hastalardan (18 yaşından küçükler için yasal vasisinden) “bilgilendirilmiş onam formu (informed consent)” alınmalı ve çalışma içeriğinde belirtilmelidir.

Editöre Mektup (Letter to Editor):

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf bulunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Tıbbi Eğitim (Medical Education):

Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

◆ **Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.

◆ **Kaynaklar (References)**



YAYIN KURALLARI

Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

YAZIM KURALLARI

Yazım kurallarına uygun olmayan çalışmalar değerlendirmeye alınmayacaktır. Dergimizin yazım kurallarına uygun taslak formlara <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd/writing-rules> adresinden ya da Dergimizin basılı halinin son kısmından ulaşılabilir.

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile "Times New Roman" yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve 1,5 satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

Çalışmanın toplam uzunluğu 5000 kelimeyi geçmemelidir.

Çalışmalar, Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmında, basılı halinde son sayfalarında yer alan "çalışma gönderimi için son kontrol listesi" ne göre kontrol edildikten sonra sisteme yüklenmelidir.

Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "editöre sunum" başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

Başlık Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "başlık sayfası" başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), tüm yazarların ad-soyadları, kurumları, ORCID numaraları, telefon numaraları, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Başlık sayfasında sorumlu yazar belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Örnek sayfaya Dergimizin internet sitesinde "formlar" kısmından ya da Dergimizin basılı halinin son sayfalarından ulaşılabilir.

Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde Türkçe ve İngilizce hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.



YAYIN KURALLARI

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir.

Şekil, resim ve grafikler, en fazla 16*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçültülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (°C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHg) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units' e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.

Dört ve üzeri haneli sayılarda binlik basamaklar arasında boşluk bırakılmalıdır (Örn: 1 000 000). Çift haneli sayılar, yazı içinde rakamla, tek haneli sayılar ise yazıyla verilmelidir. Ancak değerleri belirten ifadelerde tek haneler rakamla verilmelidir (Örn: 1 cm). Yazı içinde ve tablolarda yüzdelik değerler virgülden sonra iki basamak, p değerleri virgülden sonra üç basamak olarak verilmelidir. Yazı, tablo ve şekillerde yer alan ondalık sayılar Türkçe yazılarda virgül ile İngilizce yazılarda nokta ile ayrılmalıdır.

Kaynaklar:

Kaynaklar makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 3 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirileri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez (www.hurriyet.com.tr gibi). Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

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

Makale için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir. Varsa DOI ve /veya PMID numarası belirtilebilir (zorunlu değildir)

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, et al. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66: 529-32.

Kitap için;

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

Sözen TH, Bruselloz, Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

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

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



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

YAYIN KURALLARI

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Kongre bildirileri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, et al. "Surgery and adjuvant Yttrium-90 radiosynovectomy in the treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis (DPVNS) of the knee". 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/eid/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/eid/cid.htm). Erişim tarihi:25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

İletişim: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No: 89 06230 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 3069

Faks: +90 312 363 3396

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/aeahtd>

e-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com



EDİTÖRE SUNUM ÖRNEĞİ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Editörlüğüne,

Yayımlanması dileğiyle derginize gönderdiğimiz “.....” başlıklı çalışmamızın amacı;.....olup bilimsel içeriği tüm yazarlar tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır. Çalışmanın **özgün olduğunu**, daha önce başka bir bilimsel dergide **yayınlanmamış olduğunu** ve **eşzamanlı olarak bir başka dergiye gönderilmediğini**, derginin yazım kurallarına göre **hazırlanmış olduğunu** ve **tüm yazar bilgilerinin ve kurumlarının güncel ve doğru olduğunu** beyan ve kabul ederiz.

Çalışmamız herhangi bir kurumdan finansal destek almamıştır /..... Kurumundan finansal destek almıştır.

Çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Çalışmamızın tarafınızdan değerlendirilmeye alınmasını arz ederiz.

Tüm yazarlar adına

Sorumlu Yazar

Tarih / İmza



BAŞLIK SAYFASI DÜZENİ

Çalışma Başlığı (Türkçe)
Çalışma Başlığı (İngilizce)

Yazar isimleri (akademik unvan belirtilmeyecektir)
Adı- Soyadı

TÜM YAZARLARIN kurumları, e posta adresleri, telefon numaraları

Örnek:

..... Üniversitesi Tıp Fakültesi,Anabilim Dalı, Şehir ismi, Ülke İsmi,
e posta adresi, telefon numarası

.....Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kliniği, Şehir ismi, Ülke ismi, e posta
adresli, telefon numarası

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Adı-Soyadı

Adres: Yazışma adresi verilecektir

Telefon: +90 -alan kodu- telefon numarası şeklinde verilecektir

E-posta: xxxxxxxx@yyyyyyy.com şeklinde verilecektir

Yazarların ORCID numaraları:

İsim sırasına göre verilecektir



ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

(Türkçe çalışmalarda Türkçe bölüm başlıkları, İngilizce çalışmalarda İngilizce bölüm başlıkları kullanılacaktır)

ÖZET / İNGİLİZCE ÖZET (En fazla 300 kelime)

AMAÇ / AIM
GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
BULGULAR/ RESULTS
TARTIŞMA / DISCUSSION
SONUÇ / CONCLUSION

ANAHTAR KELİMELER / KEYWORDS: En az 3, en fazla 6 adet. Başlıkta geçen kelimelerin aynısı olmamasına dikkat edilecektir

ANA METİN (5000 kelimeyi geçmeyecektir)

GİRİŞ / INTRODUCTION
GEREÇ VE YÖNTEM / MATERIAL AND METHOD
BULGULAR / RESULTS
TARTIŞMA / DISCUSSION
SONUÇ / CONCLUSION
KAYNAKLAR / REFERENCES

**TABLO (LAR) / TABLE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak
GRAFİK (LER) / GRAPHIC(S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak
ŞEKİL (LER) / FIGURE (S) her biri ayrı sayfada, çalışmada geçme sırasına göre numaralı olacak**



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle.

Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

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

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material and Methods" section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections.

PUBLICATION PLATFORM

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform (www.dergipark.gov.tr). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- **Abstract:** Maximum 300 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- **Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- **Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- **Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- **Results:** Findings of the study are presented in detail.
- **Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.
- Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

TITLE PAGE

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

ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

KEYWORDS

Provide 2-5 keywords in English and Turkish. Keywords format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings'(MESH). Please consult www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Keywords in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at:www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

Format for journal articles: Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

Correspondence: THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

Phone:+90 (312) 595 30 69

www.ankarahastanesi.gov.tr

aeah.tipdergisi@gmail.com



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

•**Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.

•**Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.

•**Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.

•**Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.

•**References:** A maximum of 12 citations are allowed.

“Informed Consent” should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

Letter to the Editor: Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

Medical Education: Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Book reviews: Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

Cover Letter:

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

Title Page:

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

Abstracts:

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

Keywords:

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

Abbreviations:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is. Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.

References:

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus (www.icmje.org). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages (www.hurriyet.com.tr etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

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

Format for journal articles;

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

Format for books;

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages.

Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

Format for books which are published other languages than in Turkish;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Format for books if the editor and author are the same person;

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

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

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

Biyoistatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Format for conference papers;

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

5 th Meeting of the European

Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm). Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

Correspondence: The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Address: Ankara Eğitim ve Arastirma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altindag / Ankara / TURKEY

Phone: +90 (312) 595 30 69

Fax: +90 312 363 33 96

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-mail: ankarahastanesidergisi@gmail.com



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

**“Dergimiz 2014 yılından itibaren TÜBİTAK - Ulakbim Türk Tıp Dizini' nde (TR-Dizin) dizinlenmektedir.
Yer aldığımız diğer dizinler ve platformlar kapak sayfasında belirtilmiştir”**

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1957



www.ankarahastanesi.gov.tr