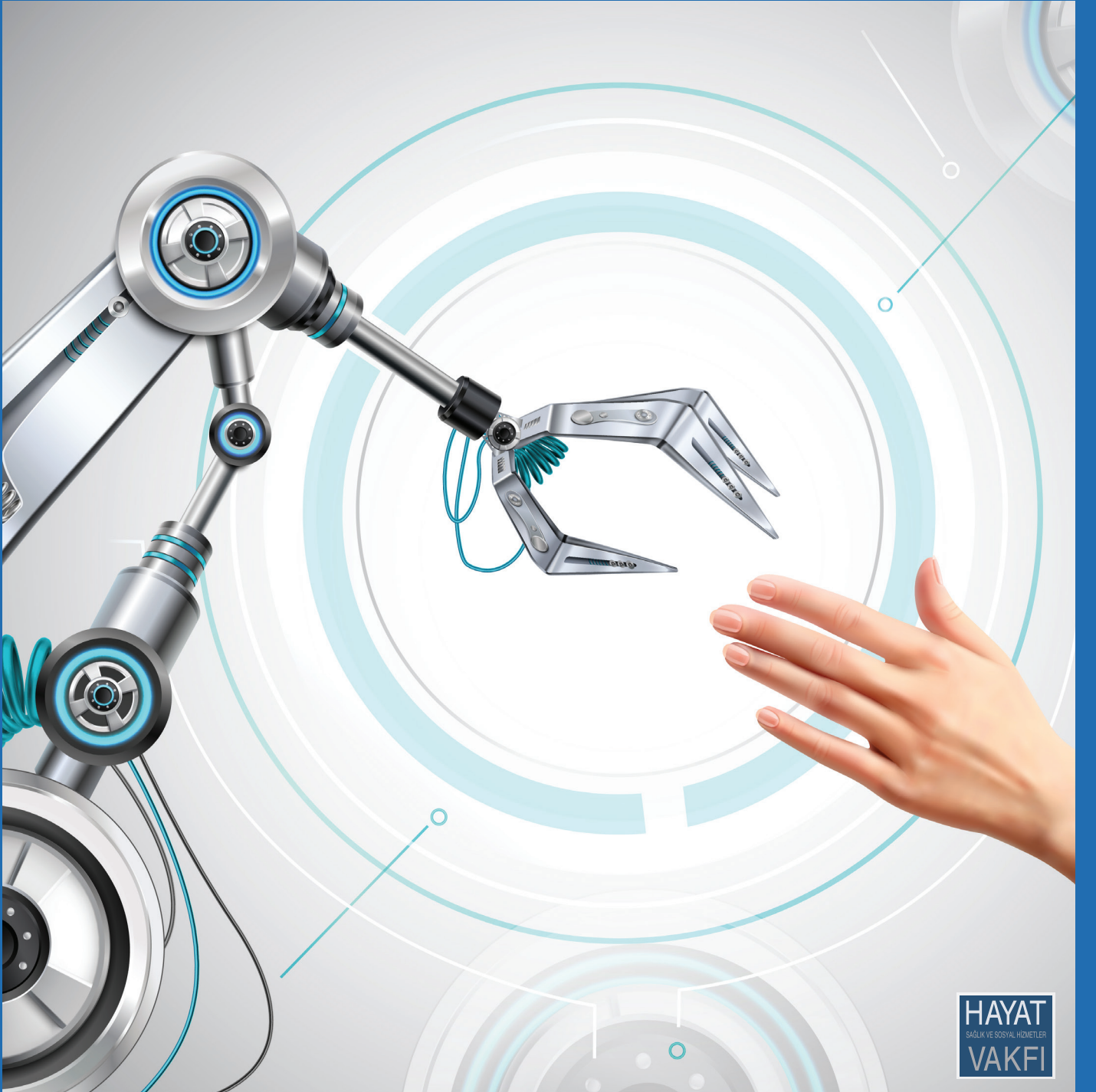


Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Mayıs 2023; Cilt 28, Sayı 2
May 2023; Volume 28, Issue 2

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Mayıs 2023; Cilt 28, Sayı 2
May 2023; Volume 28, Issue 2

Sahibi / Owner

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

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Hasan Demirhan, Doç. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief

Sedat Akbaş, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörleri / Language Editors

Damla Nihan Yıldız
Esen Çalim

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding

Pınarbaş Matbaa Ltd. Şti.
☎ 0212 544 5877

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul
☎ 0212 588 2545 ☎ 0212 697 30 30
🌐 dergipark.org.tr/tr/pub/anoloklinin
✉ anadoluklinigi@gmail.com

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

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

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

Derginin eski (1933–1954) adı / Previously (1933–1954) named: Anadolu Kliniği

Derginin kısa adı / Abbreviated: Anadolu Klin / Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, The Index Copernicus International World of Journals, EBSCO, TürkMedline Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate, ScopeMed, OAJI, MIAR

Editörlerden

Değerli yazar ve okurlarımız,

İkinci yayın hayatında sekizinci yılına adım atmış ve özveriyle yayımcılık hayatına devam eden Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi'nin siz değerli okurlarına birkaç mesajı bulunmaktadır.

Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi; temel tıp bilimleri, klinik bilimler ve diğer sağlık alanlarından gelen orijinal araştırmalar, davetli yazılar, derleme, olgu sunumları, teknik raporlar, editöre mektup türlerinde hazırlanmış bilimsel yazıları yayımlamaktadır. Gönderilen bilimsel yazıların atıf almalarını kolaylaştırması, uluslararası saygın indekslerde yerini alması ve daha geniş okuyucu kitlesine ulaşması amacıyla bilimsel yazı dilinin İngilizce olması kabul açısından önemsenmektedir. Orijinal araştırma makalelerinde gereç ve yöntemler bölümünde etik kurul merkezi, onay/karar numarası ve tarihinin açık bir şekilde belirtilmesi gerekmektedir. Ayrıca olgu sunumu ve serilerinde Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun imzalı olarak alındığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Gönderilen tüm bilimsel yazılar için intihal raporu istenmektedir ve benzerlik indeksinin %20 ve üzerinde olması durumunda değerlendirme sürecine girmeden yazara iade edilmektedir. Bilimsel yazılarda özellikle dikkat edilmesi gereken noktalar; başlıklar, yazar ad ve soyadları, yazar sıralaması, ilişkili kurum bilgileri, yazışma yazarı bilgileri (adı, soyadı, adres, mail adresi), ORCID (Open Researcher and Contributor ID) bilgileri, Öz ve Abstract yapılandırması, anahtar sözcükler, çıkar çatışması ve finansman bildirimidir. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*'nin kaynak yazım stili "Vancouver stildir". Endnote programı kullanıldığında Vancouver stilinden farklı olarak dergi adlarını uzun yazmaktadır. Vancouver stilinde dergi adları kısaltılarak verilmektedir. İngilizce anahtar sözcükler "Medical Subject Headings (MESH)"e, Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak alfabetik sıra ile verilmelidir. Bu noktalar makale değerlendirme sürecini hızlandırması, daha özgün yazılar yayımlanması, atıf almayı kolaylaştırması ve dolayısı ile uluslararası saygın indekslerde yerini alması ve daha geniş okuyucu kitlesine ulaşması açısından çok önemlidir.

Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi'nde uygulanan yayın politikası, makalelerin tarafsız ve saygın bir şekilde gelişimine katkı sunmaktadır. Bu doğrultuda uygulanan çok katmanlı değerlendirme süreçleri, yazarların çalışmalarının kalitesine doğrudan yansımaktadır. Bu noktada bilimsel yazının ilk gönderildiği aşamadan yayımlanmasına kadar geçen süreçte bütün paydaşların (yazarlar, okuyucular ve araştırmacılar, yayıncı, hakemler ve editörler) etik ilke ve standartlara uyması önem taşımaktadır.

Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi olarak 2023 yılının ikinci sayısında siz değerli okurlarımıza 12 araştırma makalesi, 2 vaka takdimi ve 3 derlemeyi sunmanın mutluluğunu yaşamaktayız.

Başta siz değerli yazarlarımız ve okuyucularımız olmak üzere, tüm yoğunluklarına rağmen özveri ile emek vermeye devam eden hakemlerimize, editörlerimize ve teknik ekibimize verdikleri destek için teşekkür ederiz.

Katkı ve desteklerinizin artarak devam etmesini temenni eder, tüm insanlığa sağlık, mutluluk ve huzur getirmesini dileriz.

Doç. Dr. Sedat Akbaş

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORJİNAL ARAŞTIRMA / ORIGINAL RESEARCH

- 113** Knowledge, attitude, practices, seroprevalence and vaccination status concerning hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus among health care students
Sağlık bölümü öğrencilerinde hepatit B, hepatit C, insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile ilgili bilgi, tutum, uygulama, seroprevalans ve aşılama durumu
Zeyneb Irem Yuksel Salduz, Aclan Ozder
- 123** Evaluation of the knowledge, attitudes and concerns of the mothers of children who applied to the hospital during the COVID-19 pandemic
COVID-19 pandemi sürecinde hastaneye başvuran çocukların annelerinin bilgi, tutum ve kaygılarının değerlendirilmesi
Şenay Güven Baysal, Betül Yıldız Aknar, Fatma Hilal Yağın, Derya Gümüş Doğan, Cengiz Yakıncı
- 133** Plantar fasiit tedavisinde ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi
Evaluation of the efficacy of extracorporeal shockwave therapy in the treatment of plantar fasciitis
Tuğba Şahbaz, Ahmet Kivanç Menekşeoğlu
- 139** Risk factors for reduced core endurance, fatigue and physical inactivity in medical students
Tip fakültesi öğrencilerinde azalmış kor endüransı, yorgunluk ve fiziksel inaktivite için risk faktörleri
Basak Cigdem Karacay, Naime Meric Konar
- 149** Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda nörolojik komplikasyonların ve prognozun değerlendirilmesi
Evaluation of clinical neurological complications and prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia
Özlem Kalaycık Şengül, Aylin Canpolat Ayhan, Çetin Timur, Elif Yüksel Karatoprak, Müferet Ergüven
- 159** Çocuk ve erişkin popülasyonda apandisitinin laboratuvar ve klinik özelliklerinin karşılaştırmalı analizi
Comparative analysis of laboratory and clinical characteristics of appendicitis in child and adult populations
Veli Avcı, Davut Demir
- 164** Comparison of laryngeal mask airway and endotracheal tube using percutaneous dilatational tracheostomy
Perkütan dilatasyonel trakeostomi uygulamasında laringeal maske havayolu ile endotrakeal tüp kullanımının karşılaştırılması
Nezir Yılmaz, Mehmet Duran, Fikret Ozerdem
- 170** A simple proof of vitamin D deficiency and inflammation relation: single center study, over two thousand patients
Vitamin D eksikliği ve inflamasyon ilişkisinin basit bir kanıtı: tek merkezli çalışma, iki binin üzerinde hasta
Ekmele Burak Özsenel, Mehmet Yavuz Gurler
- 176** İmmünoglobulin A vaskülitinde böbrek tutulumunu etkileyen faktörler
Factors affecting renal involvement in immunoglobulin A vasculitis
Nimet Öner, Serkan Coşkun, Tuba Kurt, Vildan Güngörer, Elif Çelikel, Zahide Ekici Tekin, Pakize Nilüfer Tektöz, Müge Sezer, Cüneyt Karagöl, Melike Mehveş Kaplan, Merve Cansu Polat, Özlem Yüksel Aksoy, Umut Selda Kavak Bayrakçı, Banu Çelikel Acar
- 186** Bursalı Ali Münşi'nin gizemli adası ve Risâle-i Fevâid-i Nârcî-i Bahrî
The mysterious island of Ali Münşi of Bursa and Risâle-i Fevâid-i Nârcî-i Bahrî
İbrahim Topçu, Beyzanur Kaç
- 198** Online gaming features in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder
Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan ergenlerde çevrimiçi oyun özellikleri
Omer Ucur, Yunus Emre Donmez
- 208** Temporal changes of QT dispersion in patients with acute ischemic stroke
Akut iskemik inme hastalarında QT dispersiyonun zamansal değişimi
Serhan Ozyıldırım, Gulumsar Heper

VAKA SUNUMU / CASE REPORT

- 216** A childhood secondary headache case associated with Langerhans cell histiocytosis
Langerhans hücreli histiositoz ile ilişkili bir çocukluk çağı sekonder baş ağrısı vakası
Yasemin Baranoglu Kilinc, Aysegül Danis, Siddika Halicioğlu
- 221** Sıklığı göz ardı edilen myroides enfeksiyonu: olgu sunumu
Myroides infection with underestimated frequency: a case report
Huzeyfe Feyyaz Demirel, Esmâ Eroğlu
- DERLEME / REVIEW**
- 225** Kronik hastalıklarda koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları ve fiziksel aktivite
Preventive rehabilitation approaches and physical activity in chronic diseases
Hafize Reyhan Çalkıuşu, İrem Nur Usluer, Müberra Tanrıverdi
- 235** A rare infectious agent: *Rhodococcus equi*, a case report and literature review of soft tissue infections in immunocompetent patients
Nadir bir etken: Rhodococcus equi, immünkompetan hastalarda yumuşak doku enfeksiyonlarına ilişkin bir vaka sunumu ve literatür incelemesi
Halime Araz, Aliye Bastug, Ipek Mumcuoglu, Esragul Akinci, Hurrem Bodur
- 242** Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkisi: sistematik bir derleme
The effect of inspiratory muscle training on functional exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension: a systematic review
Zeynep Betül Özcan, Esra Pehlivan

BAŞEDİTÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Doç. Dr. Sedat Akbaş

EDİTÖRLER / EDITORS

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences

Prof. Dr. Seyit Ankaralı

Anabilim Dalı: Fiziyojji
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: seyitankarali@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-3752-0846

Doç. Dr. Erkan Kılınc

Anabilim Dalı: Fiziyojji
Kurumu: Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: erkankilinc27@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9261-2634

Prof. Dr. Handan Ankaralı

Anabilim Dalı: Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: handanankarali@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3613-0523

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Prof. Dr. Fahri Ovalı

Anabilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: fovali@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9717-313X

Doç. Dr. Aynur Görmez

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: aynurdemirel@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8537-9413

Prof. Dr. Mahmut Gümüş

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: mgumus@superonline.com
ORCID: 0000-0003-3550-9993

Prof. Dr. Cumali Karatoprak

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ckaratoprak@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-7902-9284

Prof. Dr. Mehmet Ak

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drmehmetak@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1771-5654

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

Anabilim Dalı: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: ilker.balkan@istanbul.edu.tr
ORCID: 0000-0002-8977-5931

Prof. Dr. Mehmet Koç

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: m_koc42@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-1504-2900

Prof. Dr. Mustafa Duran

Anabilim Dalı: Kardiyoloji
Kurumu: S.B.Ü. Ankara S.U.A.M
E-mail: mduran2@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7584-3534

Prof. Dr. Mustafa Kanat

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: mustafa.kanat@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7361-8181

Doç. Dr. Kurtuluş Açıksarı

Anabilim Dalı: Acil Tıp
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drkurtulus@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-0749-4651

Dış Hekimliği Bilimleri / Dentistry Sciences

Dr. Öğr. Üyesi Enes Özkan

Anabilim Dalı: Ağız Dış ve Çene Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi
E-mail: drenesozkan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8182-9042

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

Prof. Dr. Nusret Akpolat

Anabilim Dalı: Patoloji
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: nusret.akpolat@inonu.edu.tr
ORCID: 0000-0002-9138-2117

Doç. Dr. Ahmet Salduz

Anabilim Dalı: Ortopedi Ve Travmatoloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ahmetsalduz@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9448-6416

Doç. Dr. Ahmet Selim Özkan

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: asozkan61@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-4543-8853

Prof. Dr. Ebuzer Aydın

Anabilim Dalı: Kalp ve Damar Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ebuzermd@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9822-0022

Doç. Dr. H. Volkan Kara

Anabilim Dalı: Göğüs Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: volkan_kara@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-7702-9731

Doç. Dr. Sedat Akbaş

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kurumu: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drsedatakbas@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3055-9334

Doç. Dr. Serpil Yazgan

Anabilim Dalı: Göz Hastalıkları
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: serpily80@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6401-6376

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Fatih Şimşekoğlu

Anabilim Dalı: Üroloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: muhammed.simsekoglu@iuc.edu.tr
ORCID: 0000-0001-7577-7955

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Esen Çalım

Türk Dili ve Edebiyatı Lisansı
E-mail: esencalim@gmail.com

Damla Nihan Yıldız

Anabilim Dalı: Mantık
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü
Felsefe Bölümü
E-mail: nihanyildiz@gmail.com

YAYIN KURULU / ADVISORY BOARD

Prof. Dr. İbrahim Yıldırım

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

Prof. Dr. Mehmet Koç

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

Prof. Dr. Mehmet Okka

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

Prof. Dr. Nusret Akpolat

Patoloji AD, İnönü Üniversitesi, Malatya

Prof. Dr. Şükrü Öksüz

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Düzce

Doç. Dr. Ahmet Elbay

Göz Hastalıkları AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Doç. Dr. Aynur Görmez

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Doç. Dr. Davut Akduman

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

Doç. Dr. Hasan Demirhan

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

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

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

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin Çalım

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Bezmialem Vakıf
Üniversitesi, İstanbul

Prof. Dr. Mustafa Duran

Kardiyoloji AD, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Doç. Dr. Mustafa Doğan

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

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep İrem Yüksel Salduz

Aile Hekimliği AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,

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

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,

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

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,

Üroloji Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,

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

Bülent Özaltay, Uzm. Dr.,

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

Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,

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

Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Cansel Özmen, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Ebuzer Aydın, Prof. Dr.,

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

E. Elif Vatanoglu-Lutz, Prof. Dr.,

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

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,

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

Erol Ayaz, Prof. Dr.

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

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,

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

Ethem Güneren, Prof. Dr.,

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

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,

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

Hasan Hüseyin Kozak, Doç. Dr.,

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

İlhan Geçit, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Prof. Dr.,

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

Kudret Doğru, Prof. Dr.,

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

Kurtuluş Açıksarı, Doç. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,

Üroloji, Medistate Kavacık Hastanesi, İstanbul
Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Prof. Dr.,

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

Mehmet Akif Somdaş, Prof. Dr.,

Kulak, Burun Boğaz Hastalıkları AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Mehmet Küçüköner, Prof. Dr.,

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Tuğrul İnanç, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,

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

Metin Kaplan, Prof. Dr.,

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

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD, Prof. Dr.,

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul (EMEKLİ)

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

M. Yasin Selçuk, Dr. Öğr. Üyesi,

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

Münire Gündoğan, Prof. Dr.,

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

Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,

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

Nida Taşçılar, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD (emekli), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

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

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

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

Ömer Faruk Akça, Prof. Dr.,

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

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Doç. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Rahmi Özdemir, Doç. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AB, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, New York, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

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

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

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

Serdar Çolakoğlu, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyostatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

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

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

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

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

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

Yıldız Değirmenci, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Knowledge, attitude, practices, seroprevalence and vaccination status concerning hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus among health care students



Sağlık bölümü öğrencilerinde hepatit B, hepatit C, insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile ilgili bilgi, tutum, uygulama, seroprevalans ve aşılanma durumu

Abstract

Aim: Students of all departments that serve patients during their education are in the risk group in terms of parenterally transmitted microorganisms. This study aims to evaluate the knowledge level and serologic status of healthcare students about viral hepatitis and Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection.

Methods: A sociodemographic questionnaire consisting of 29 questions was applied to 262 students who presented to the medico-social outpatient clinic between January 2015 and December 2020. Additionally, hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B surface antibody (Anti HBs), hepatitis B core antibody (Anti HBe total), hepatitis C virus antibody (Anti HCV), HIV antibody (Anti-HIV) serum levels were investigated. The obtained information was evaluated with descriptive statistics and chi-square test in statistical package for the social sciences package program version 20. Results were given as frequency and percentage.

Results: The mean age of the study group (230 female and 32 male) was 21.29 ± 2.2 years. According to the questionnaire, 43.9% of students stated that they had HBV vaccination, while 56.1% of the students stated that they were not vaccinated. The rate of the student who checked antibodies after vaccination was 14.1%. While 74% of students stated that they took lessons about hepatitis risk factors, 26% of students did not take any lessons. According to the laboratory results, Anti HBs positivity was found in 235 students (89.7%). Anti-HBe total positivity was found in 5 students (1.9%). HBsAg positivity was found in 2 students (0.8%). Anti-HCV and Anti-HIV were negative in all our students.

Conclusion: Our results indicate that high prevalence of Anti HBs seropositivity among healthcare students. This result can be explained by our successful vaccination program in Turkey. As a preventive medicine perspective, it should be ensured that students studying at these schools should be trained, screened, and guided to become immune.

Keywords: Health care; hepatitis B; hepatitis C; HIV; seroprevalence; students

Öz

Amaç: Eğitimleri süresince hastalara hizmet veren tüm bölümlerin öğrencileri parenteral yolla bulaşan mikroorganizmalar açısından risk grubundadır. Bu çalışmanın amacı, sağlık hizmeti öğrencilerinin viral hepatitler ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerini ve serolojik durumlarını değerlendirmektir.

Yöntemler: Ocak 2015-Aralık 2020 tarihleri arasında mediko-sosyal polikliniğine başvuran 262 öğrenciyi 29 sorudan oluşan sosyodemografik anket uygulandı. Ek olarak, hepatit B yüzey antijeni (HbsAg), hepatit B yüzey antikoru (Anti Hbs), hepatit B çekirdek antikoru (Anti HBe total), hepatit C virus antikoru (Anti HCV), insan immün yetmezlik virus antikoru (Anti-HIV) serum seviyeleri araştırıldı. Elde edilen bilgiler sosyal bilimler için istatistik paketi sürüm 20 programında tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi ile değerlendirildi. Sonuçlar frekans ve yüzde olarak verildi.

Bulgular: Çalışma grubunun (230 kadın ve 32 erkek) yaş ortalaması 21.29 ± 2.2 idi. Ankete göre öğrencilerin %43,9'u hepatit B aşısı olduğunu belirtirken, aşı olmadığını belirtenlerin oranı %56,1 idi. Aşı sonrası antikor kontrolü yapan öğrenci oranı ise %14,1 idi. Öğrencilerin %74'ü hepatit risk faktörleri ile ilgili ders aldıklarını belirtirken, öğrencilerin %26'sı hiç ders almamıştı. Laboratuvar sonuçlarına göre, Anti HBs pozitifliği 235 öğrencide (%89,7) bulundu. Beş öğrencide (%1,9) Anti HBe total pozitifliği saptandı. İki öğrencide (%0,8) HBsAg pozitifliği saptandı. Tüm öğrencilerimizde Anti HCV ve Anti-HIV negatifti.

Sonuç: Sonuçlarımız sağlık hizmeti öğrencileri arasında Anti HBs seropozitifliğinin yüksek prevalansına işaret etmektedir. Bu sonuç, Türkiye'deki başarılı aşılanma programımızla açıklanabilir. Koruyucu hekimlik bakış açısıyla bu okullarda okuyan öğrencilerin bağışıklık kazanmaları için eğitilmeleri, taranmaları ve yönlendirilmeleri sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hepatit B, hepatit C; insan immün yetmezlik virüsü; sağlık hizmeti; seroprevalans; öğrenciler

Zeyneb İrem Yüksel Salduz¹,
Aclan Özder¹

¹ Department of Family
Medicine, Faculty of Medicine,
Bezmiâlem Vakıf University

Received/Geliş : 14.12.2022

Accepted/Kabul: 02.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1219187

Corresponding author/Yazışma yazarı

Zeyneb İrem Yüksel Salduz

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Topkapı
Mahallesi, Adnan Menderes Vatan Bulvarı,
No:113, Fatih, İstanbul, Türkiye
E-mail: iremsalduz@hotmail.com

ORCID

Zeyneb İ. Y. Salduz: 0000-0001-7730-1029
Aclan Özder: 0000-0003-2254-1812

INTRODUCTION

Hepatitis B and Hepatitis C are common public health problems affecting people worldwide, causing acute liver infection, cirrhosis, and liver cancer. Acute hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) can be treated, long-term infection and even death may occur in patients with chronic HBV and HCV (1). Human immunodeficiency virus (HIV) is a contagious disease that was defined in 1981, negatively affects the immune system, the quality of life of patients, and has a high risk of morbidity and mortality all over the world. (2). All these viruses are commonly transmitted through blood, body fluids, needlestick injury, sharing the razors, sexual activity and from infected mother to child (3). There is no vaccine for HCV and HIV. However, despite the availability of an effective vaccine and treatment, HBV infection remains a public health burden.. World Health Organization (WHO) recommends special consideration of health care workers and medical students for Hepatitis B virus screening and vaccination (4).

Furthermore, WHO estimates that two million injuries cause about sixty-six thousands HBV, sixteen thousands HCV and about one thousand HIV infections among 35 million healthcare workers each year (5). Blood-borne infections remain the major global public health problem. For medical and health science students; HBV, HCV, and HIV infections have always been up to date as occupational diseases. Especially, final-year clinical practice students who work in closer contact with patients can get this disease from their patients as well as transmit it to their patients through their work. Frequent invasive interventions increase the risk. Students studying in the medical field have a higher risk of contracting blood-borne infections from infected patients (6).

In our research, we planned to determine the HBV, HCV, and HIV seroprevalence of healthcare students, who have an important place among risk groups, and to have the students vaccinated when deemed necessary and to draw attention to the subject. Moreover, we aimed to analyze the awareness level and the protection methods of the students about blood-borne viral infection.

MATERIALS AND METHODS

This descriptive cross-sectional study among healthcare students of Bezmialem University was conducted between January 2015 and December 2020. Bezmialem University was established in 2010 to offer higher education in health sciences including Medicine, Dentistry, Pharmacy, Nursing, and other related disciplines. Two hundred and sixty two students who applied to the medico-social outpatient clinic from different health fields were included in the study. The inclusion criteria for our study was health care students in all academic years in the faculty of Bezmialem University. The exclusion criteria for our study was students of English preparatory classes of faculties and those who refused to participate in the study.

A sociodemographic questionnaire consisting of 29 questions was conducted to the same 262 students who applied to the medico-social outpatient clinic control. The questionnaire consisted of three parts: (i) demographic features of the participants (12 questions); (ii) Hepatitis B testing and vaccination status (3 questions); (iii) knowledge and risk situations about HBV, HCV and HIV infection (14 questions). The questionnaire assessed the sociodemographic status of the participants, whether they are a carrier of Hepatitis B, their vaccination status, and assessment the knowledge about the modes of transmission, risk factors, and preventive measures of the virus infections, through self-reporting. The questionnaire was tested among 20 students in the same school who were excluded from the final study to improve data quality and accuracy. All spelling mistakes and inconsistencies in the questions were corrected before the final draft of the questionnaire.

Hepatitis B surface antigen (HBsAg), Hepatitis B surface antibody (Anti HBs), Hepatitis B core antibody (Anti HBc total), Hepatitis C virus antibody (Anti HCV), Human immunodeficiency virus antibody (Anti-HIV) levels were determined retrospectively with the last six-month control appointment from the hospital data software . Anti HBs levels were defined as mIU/mL. An optimal range of quantification is 10–1000 mIU/mL. A level of Anti HBs above 10 mIU/mL was considered as protective against HBV in-

fection. Anti HBs level was considered negative below 10 mIU/ml. HbsAg, Anti HCV, Anti-HIV, Anti HbC total levels were considered negative or positive as a result of laboratory.

This study was ethically approved by the Non-Interventional Research Ethics Committee of Bezmialem Vakif University (date: 10.10.2017, protocol no: 19940). Written informed consent was obtained from each participant after participants were fully informed about the study. Privacy and confidentiality of the participants were ensured.

Statistical analysis

Data were analyzed by using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The results were given as percentage frequency and mean. A Chi square test was used to analyze categorical variables. P values was considered significant under the 5% level.

Sample size was calculated by using an online tool designed according to formulas in Sample Size Calculations in Clinical Research by Chow et al (7,8).

RESULTS

Questionnaire results

The mean age of the study group, which consisted of 230 female and 32 male students, was 21.29 ± 2.2 . The students in our study were single except for 3 students. The average Body Mass Index (BMI) of the students was 21.47 ± 3.14 . The distribution of the participants according to their departments is 50 students in Medicine, 49 in Dentistry, 5 in Pharmacy, 77 in Nursing, 3 in Audiology, 33 in Anesthesia, 2 in Pathology, 2 in FTR, 8 in Oral and Dental Health, 10 in Medical Laboratories, 19 in Emergency First Aid, 4 in Radiotherapy students. The number of students attending the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, and 6th grades of their school was 91, 37, 37, 74, 15, and 8 respectively. Two hundred thirteen students were staying at home with their families, 18 students were staying at home, 14 students were living alone at home, 17 students were living in the dormitory. The parents of 92.7% of the students were alive and together, 3.4% of the parents were alive and apart, 0.8% had their mother dead, and 3.1% had their father dead. When their mother and father's education

status are evaluated separately and respectively, the university graduate rate was 22.1% and 37%, high school graduates' rate was 24.8% and 24.8%, middle school graduates' rate was 10.7% and 12.2%, elementary school graduates' rate was 39.6% and 25.6%, illiterate rate was 2.8% and 0.4%. 92% of the students were receiving family support, 3.4% of them were working for a living, and 4.6% were both working and receiving family support (Table 1).

When we asked about having hepatitis and/or being a carrier, 3 students stated that they were carriers, while 153 students stated that they did not have the disease and were not carriers, and 106 students stated that they had no information about their situation. When we question about whether there is a Hepatitis B carrier in the family was questioned, 2 students stated that there was a carrier in the family, while 260 students stated that there was no carrier in their family. While 52.7% of the students considered themselves in the risk group, 47.3% thought they did not carry any risk.

While 43.9% of the students stated that they had HBV vaccine, 56.1% stated that they were not vaccinated. 14.1% of the group checked for antibodies after vaccination, and 85.9% of the group did not get tested for antibodies. The rate of participants who stated taking lessons about hepatitis was 74% while the rate of not taking lessons was 26%. When the transmission route was questioned; 94.7% of the students stated that it can be transmitted by blood, 64.5% by transmission from mother to baby, 72.9% by sexual contact, 53.8% by body fluids, and 9.2% stated that it is possible to be transmitted by respiratory. The answer to the question 'What is the protection method in the clinic against hepatitis viruses?' was vaccination in 18%, vaccination and standard protection such as using gloves and masks in 34.7%, only standard protection in 47.3% (Table 2).

Test results

-HBsAg positivity was found in 2 students (0.8%) which means carrier for the disease. These two students had a family history of hepatitis carriage in their families ($p < 0.05$).

-Anti HBs positivity was found in 235 students (89.7%) which means they have immunization against HBV via vaccination or getting sick with HBV. Twenty-

Table 1. Sociodemographic information of students and their families according to the survey

		n	%
Place of stay	At home with family	213	81.2
	At home with friends	18	6.9
	Alone at home	14	5.4
	At dormitory	17	6.5
Father education	University	97	37
	High school	65	24.8
	Middle school	32	12.2
	Elementary school	67	25.6
	Not lettered	1	0.4
Mother education	University	58	22.1
	High school	65	24.8
	Middle school	28	10.7
	Elementary school	104	39.6
	Not lettered	7	2.8
Social status of the family	Parents right together	243	92.7
	Parents right apart	9	3.4
	Mother died	2	0.8
	Father died	8	3.1

n: Number

Table 2. Students' knowledge of hepatitis carrier, vaccination, transmission, and prevention methods according to the questionnaire

		n	%
Hepatitis carrier status	Yes	3	1.1
	No	153	58.4
	Unknown	106	40.5
Hepatitis risk awareness	Yes	138	52.7
	No	124	47.3
Hepatitis B vaccination status	Yes	115	43.9
	No	147	56.1
Antibody testing after vaccination	Yes	37	14.1
	No	225	85.9
Taking a course on hepatitis factors	Yes	194	74.0
	No	68	26.0
HBV transmission route information	Transmitted through blood	248	94.7
	Transmitted through sexual intercourses	191	72.9
	Transmitted through body liquid	141	53.8
	Transmitted during pregnancy	169	64.5
	Transmitted respiratory way	24	9.2
How to prevent hepatitis	With the vaccine	47	18
	With standard methods*	124	47.3
	With vaccine and standard methods	91	34.7

HBV: Hepatitis B virus, n: Number, * Medical face masks, gloves etc.

Table 3. Distribution of students' serological results according to laboratory results

		n	%
HBsAg	Positive	2	0.8
	Negative	260	99.2
Anti HBs	Positive	235	89.7
	Negative	27	10.3
Anti HBc total	Positive	5	1.9
	Negative	257	98.1
Anti HCV	Positive	0	0
	Negative	262	100
Anti HIV	Positive	0	0
	Negative	262	100

Anti HBc total: hepatitis B core antibody total, Anti HBs: Hepatitis B surface antibody, Anti HCV: Hepatitis C virus antibody, Anti-HIV: Human immunodeficiency virus antibody, HBsAg: Hepatitis B surface antigen, n: Number

Table 4. Distribution of some sociodemographic characteristics of students according to HBsAg positivity

	n (Positive)	n (Negative)	n (Total)	p
Department				
Dentistry and oral health	0	57	57	0.45
Others*	2	203	205	
Class				
≤ 2	1	129	130	0.99
>2	1	131	132	
Gender				
Male	0	32	32	0.59
Female	2	228	230	
Age				
<20	0	64	64	0.42
≥20	2	196	198	
Body Mass Index				
<25	2	228	230	0.59
≥25	0	32	32	

n: Number, *Medicine, pharmacy, nursing, audiology, anesthesia, pathology, physical therapy and rehabilitation, medical laboratory, emergency first aid, radiotherapy

seven students were negative in our cohort in terms of Anti HBs, although current knowledge suggests that all students vaccinated in time according to the national immunization program.

-Anti-HBc total positivity was found in 5 students (1.9%) which means 5 students had gotten sick with HBV.

-Anti-HCV and Anti-HIV were negative in all our students (Table 3).

Table 5. Distribution of some risk situations of students according to HBsAg positivity

	n (Positive)	n (Negative)	n (Total)	P
Carrier of hepatitis in the family				
Yes	2	19	21	0.001
No	0	241	241	
Common use of nail clippers or razors				
Yes	1	37	38	0.15
No	1	223	224	
History of surgery				
Yes	1	79	80	0.54
No	1	181	182	
Administration of blood or blood products				
Yes	0	16	16	0.93
No	2	244	246	
Contact with someone else's blood or wound				
Yes	1	65	66	0.71
No	1	195	196	
Tattooing or skin piercing				
Yes	1	52	53	0.29
No	1	208	209	
Intravenous therapy				
Yes	2	164	166	0.55
No	0	96	96	
Penetration of the used needle into the body				
Yes	1	54	55	0.31
No	1	206	207	
Dental treatment				
Yes	2	211	213	0.49
No	0	49	49	

HBsAg: Hepatitis B surface antigen, n: Number

Regarding sociodemographic features, department, class, gender, age, and BMI had no effect on the HBsAg positivity ($p > 0.05$) (Table 4). Regarding risky behaviors, common use of nail clippers or razors, history of surgery, administration of blood and blood products, contact with someone else's blood or wound, tattooing or skin piercing, intravenous therapy, penetration of the used needle into the body, dental treatment had no effect on the HBsAg positivity ($p > 0.05$). HBsAg positivity was found to be higher in those with family history of hepatitis carriage ($p < 0.05$) (Table 5).

DISCUSSION

When healthcare students are evaluated in terms of preventable blood-borne infection diseases, they should protect both themselves and their patients. The recommendation of the American Advisory Committee's healthcare staff's vaccination guide and our local guide is to evaluate the infectious diseases of health care students at regular intervals and to screen their vaccination status (9,10). In addition to this, it is very important to provide regular training on the prevention and transmission routes of these infectious diseases.

In this study, we determined HbsAg, Anti HBs, Anti HCV, Anti-HIV, Anti HBc total levels and the knowledge regarding HBV, HCV, and HIV infection, its mode of transmission, signs and symptoms, and prevention.

Eastern Mediterranean Regional Office (EMRO) of The World Health Organization (WHO) estimates the prevalence of HBV 4.3 million in this area. WHO categorizes the prevalence of HBV as high (>8%), medium (2% to 8%), and low (<2%) (11). In recent studies, the prevalence of HBsAg in healthcare workers was reported at 16% in Sudan, 1% in Morocco, and 0.2% in Iran, respectively (12-14). On the other hand, the recent studies in Turkey, HBsAg positivity varies between 2-8 % in the general population and healthcare workers (15-17). In our study, HBsAg positivity was found 0.8%. These differences between studies may be related to the socioeconomic levels of the countries. It was found that this rate decreased over the years and HBsAg rate in our study was consistent with recent studies in our country. When the relationship of HBsAg positivity with all factors is examined, HBsAg positivity was found to be higher in those with a family history of hepatitis carriage than those without in our study. This result makes us think that HBsAg positivity may have been acquired from family environment rather than hospital.

In our study, Anti HBs positivity was found at 89.7%. When we questioned whether they had hepatitis B vaccine, only 115 (43.9%) of the students stated that they had hepatitis B vaccine, and 147 (56.1%) students did not. Anti-HBc total positivity was 1.9% in all students. That is, the high Anti-HBs antibody rate seemed to be associated with the high vaccination rate rather than having the disease. In our study, the percentage of Anti HBs seropositivity in healthcare students was lower than in some countries, such as the United States, Poland, and Mexico (18-20); nevertheless, it was higher than the results of studies from Saudi Arabia and Palestine (21,22). Anti-HBs seropositivity of healthcare students is widely distributed (41.2 to 81.4%) previous studies in Turkey (17). Variation in the prevalence of Anti-HBs seropositivity in other studies conducted in different countries, may be relevant to differences in the study groups as data collection dates or sanitary conditions. The higher Anti-HBs

seropositivity in our study according to other studies in Turkey may be relevant to compliance with the immunization program or age of the study group. Additionally, high level of Anti-HBs seropositivity in our country could be due to the application of hepatitis B vaccination since 1998. In our university, the high level of Anti HBs can be explained by regular serological checks in our medico social outpatient clinic for students who missed the opportunity to be vaccinated and directing them to vaccination according to the results.

In studies, Anti-HCV positivity rates vary between 0-1% and Anti-HIV positivity is not shown in Turkey (15,17). Other studies conducted in Saudi Arabia, the United Arab Emirates, Brazil and Palestine have under 1% percentage in terms of Anti-HCV and Anti-HIV positivity in medicine and health science students (21,22). In our study, consistent with studies in our country and other countries; Anti HCV and Anti-HIV were negative in all of our students. According to these results, HCV and HIV infection was less important health issue than HBV among health care students.

Our results showed that, knowledge regarding HBV infections and their all mode of transmission varied among the students. Regarding the mode of transmission, the majority knew about transmission through contaminated blood (94.7%), body fluids (53.8%), infected mother-to-fetus transmission (64.5%), and unprotected intercourse (72.9%). The mean knowledge level about virus transmission was 71.5% in our study. When we compared the reported percentage of transmission knowledge among the students was slightly different from the other studies in the literature. A study performed at Haramaya University Medical Science College in Ethiopia reported that the knowledge level of the students about virus transmission as 56.2% (23). Another study that investigated student knowledge about virus transmission conducted at seven different medical schools in Karachi, Pakistan, reported this level as 57.1% (24). A similar percentage (57.85%) was reported at Tanta University, Egypt (25). However, next two studies reported higher knowledge levels than our study. In the study conducted in Ethiopia and Cameroon the rate was 86.2% and 83.2% respectively (26,27). Besides

that, in our study, very few participants (9.2%) stated that respiratory transmission is a way of contagious even though it is not a way of transmission in HBV, HCV and HIV infection. The differences of the level of knowledge could be related with different educational program of the universities.

It plays an important role for health department students to have knowledge about prevention methods and risk factors in controlling the risk of HBV, HCV, and HIV infections during their vocational training. Results of our students about risky behaviors were common use of nail clippers or razors; 14.5%, history of surgery; 30.5%, administration of blood and blood products; 6.1%, contact with someone else's blood or wound; 25.1%, tattooing or skin piercing; 20.2%, intravenous therapy; 63.3%, penetration of the used needle into the body; 20.9%, dental treatment; 81.2%, respectively. Our findings are consistent with the findings of other study conducted in Aljouf University and in Quassim University to assess knowledge about hepatitis and prevention of the disease (28,29). Our study revealed that participants had safe practices against hepatitis B, despite the lack of preschool knowledge about this life-threatening disease. Safety practices among the study participants were good, with only 20.9 % having history of needlestick injury. This was lower than the 49.9% needlestick injury reported among medical students of Karachi medical colleges/universities in Pakistan and 48% among Nigerian University medical students (24,30). The low prevalence of needlestick injury in the presence of good knowledge regarding preventive measures in our study indicates that not the knowledge alone is sufficient but the implementation of the acquired knowledge that will prevent the health care students from the risks.

This study has some limitations. We used of a self-report questionnaire. This may have resulted some bias. Also, the study sample relatively small cohort was restricted to health care students from one university in one city; therefore, the results cannot be generalized to other college students from the same city who are also exposed to the risk of HBV, HCV and HIV infections.

It is well known that health care students and workers have higher blood-borne infection rates. This

requires that awareness and educational programs should be more common in healthcare students. All healthcare students can be recommended to take effective courses about these serological diseases and organize conferences to raise their awareness. Our results indicate that high prevalence of Anti HBs seropositivity among healthcare students. This result can be explained by our successful vaccination program in Turkey. Besides that; from a preventive medicine perspective, it should be ensured that students studying at these schools should be screened in terms of blood-borne infections and guided to become immune.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Jayakiruthiga S, Rajkamal R, Gopalakrishnan S, Umadevi R. Knowledge, attitude and practices concerning hepatitis B infection, among medical students in urban area of Chennai, Tamil Nadu. *Int J Community Med Public Health*. 2018;5(3):635-8.
2. Khan SA, Liew ML, Omar H. Role of ethical beliefs and attitudes of dental students in providing care for HIV/AIDS patients. *Saudi Dent J*. 2017;29(1):7-14.
3. Afihene MY, Duduyemi BM, Hannah-Lisa A, Khatib M. Knowledge, attitude and practices concerning hepatitis B infection, among healthcare workers in Bantama, Ghana: A cross sectional study. *Int J Community Med Public Health*. 2017;2(3):244-53.
4. Shrestha DB, Khadka M, Khadka M, Subedi P, Pokharel S, Thapa BB. Hepatitis B vaccination status and knowledge, attitude, and practice regarding Hepatitis B among preclinical medical students of a medical college in Nepal. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242658.
5. Bouya S, Balouchi A, Rafiemanesh H, et al. Global prevalence and device related causes of needle stick injuries among health care workers: a systematic review and meta-analysis. *Ann Glob Health*. 2020;86(1):35.
6. Chhabra D, Mishra S, Gawande K, Sharma A, Kishore S, Bhadoria AS. Knowledge, attitude, and practice study on hepatitis B among medical and nursing undergraduate students of an apex healthcare institute at Uttarakhand foothills: A descriptive analysis. *J Family Med Prim*

- Care. 2019;8(7):2354-60.
7. HyLown Consulting LLC, Atlanta, GA. Available from: <http://powerandsamplesize.com/Calculators/Test-1-Proportion/1-Sample-Equality> [Date of access:22.12.2022].
 8. Chow SC, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. *Sample Size Calculations in Clinical Research* (3rd ed.). Chapman and Hall/CRC (2017).
 9. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(1):1-31.
 10. Ozisik L, Tanriover MD, Altinel S, Unal S. Vaccinating healthcare workers: level of implementation, barriers and proposal for evidence-based policies in Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(5):1198-206.
 11. Babanejad M, Izadi N, Alavian SM. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of HBsAg in health care workers from Eastern Mediterranean and Middle Eastern countries. *Int J Prev Med*. 2019;144(10):1-10.
 12. Elsheikh TAE, Balla SA, Bashir AA, Abdalla AA, Elgasim MAEA, Swareldahab Z. Conditional probabilities of HBV markers among health care workers in public hospitals in White Nile State, Sudan; 2013. *Glob J Health Sci*. 2017;9(5):10-7.
 13. Djeriri K, Laurichesse H, Merle JL, et al. Hepatitis B in Moroccan health care workers. *Occup Med (Lond)*. 2008;58(6):419-24.
 14. Binesh F, Mehrparvar AH, Atefi A. Seroprevalence of HBV and immunity status of health care workers in a referral community hospital in central Iran. *World Appl. Sci. J.* 2015;33(2):263-6.
 15. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(11):1020-6.
 16. Kahraman HG, Ozbek OA, Emek M, Atasoylu G, Sekreter O, Unal B. Hepatitis B seroprevalence and the relationship between being hepatitis B vaccinated and infected with social determinants of health: Manisa, 2014. *Hepat Mon*. 2018;18(7):e65395.
 17. Boşnak VK, Karaoğlan İ, Namıduru M, Şahin A. Seroprevalences of hepatitis B, hepatitis C, HIV of the healthcare workers in the Gaziantep university Sahinbey research and training hospital. *Viral Hepat J*. 2013;19(1):11-4.
 18. Spradling PR, Williams RE, Xing J, Soyemi K, Towers J. Serologic testing for protection against hepatitis B virus infection among students at a health sciences university in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(7):732-6.
 19. Slusarczyk J, Małkowski P, Bobilewicz D, Juszczyk G. Cross-sectional, anonymous screening for asymptomatic HCV infection, immunity to HBV, and occult HBV infection among health care workers in Warsaw, Poland. *Przegl Epidemiol*. 2012;66(3):445-51.
 20. Cárdenas-Perea ME, Gómez-Conde E, Santos-López G, et al. Hepatitis B surface antibodies in medical students from a public university in Puebla, Mexico. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(7):1857-62.
 21. Alqahtani JM, Abu-Eshy SA, Mahfouz AA, El-Mekki AA, Asaad AM. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections among health students and health care workers in the Najran region, southwestern Saudi Arabia: the need for national guidelines for health students. *BMC Public Health*. 2014;14(1):1-7.
 22. Dumaidi K, Al-Jawabreh A. Persistence of Anti-HBs Among Palestinian Medical Students After 18-22 Years of Vaccination: A Cross-Sectional Study. *Hepat Mon*. 2015;15(11):e29325.
 23. Mesfin YM, Kibret KT. Assessment of knowledge and practice towards hepatitis B among medical and health science students in Haramaya University, Ethiopia. *PLoS One*. 2013;8(11):e79642.
 24. Khan N, Ahmed SM, Khalid MM, Siddiqui SH, Merchant AA. Effect of gender and age on the knowledge, attitude and practice regarding hepatitis B and C and vaccination status of hepatitis B among medical students of Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2010;60(6):450-5.
 25. Atlam SA, Elsabagh HM, Shehab NS. Knowledge, attitude and practice of Tanta University medical students towards hepatitis B and C. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(3):749-56.
 26. Abdela A, Woldu B, Haile K, Mathewos B, Deressa T. Assessment of knowledge, attitudes and practices toward prevention of hepatitis B virus infection among students of medicine and health sciences in Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2016;9(1):1-7.
 27. Noubiap JJ, Nansseu JR, Kengne KK, Tchokfe Ndoula S, Agyingi LA. Occupational exposure to blood, hepatitis B vaccine knowledge and uptake among medical students in Cameroon. *BMC Med Educ*. 2013;13:148.
 28. Al-Hazmi A. Knowledge, attitudes, and practice of medical students regarding occupational risks of hepatitis B

- virus in college of medicine, Aljof university. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5(1):13-9.
29. Al Wutayd O, AlRehaili A, AlSafrani K, Abalkhail A, AlEidi SM. Current Knowledge, Attitudes, and Practice of Medical Students Regarding the Risk of Hepatitis B Virus Infection and Control Measures at Qassim University. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(3):435-9.
30. Okeke EN, Ladep NG, Agaba EI, Malu AO. Hepatitis B vaccination status and needlestick injuries among medical students in a Nigerian University. *Niger J Med.* 2008;17(3):330-2.

Evaluation of the knowledge, attitudes and concerns of the mothers of children who applied to the hospital during the COVID-19 pandemic



COVID-19 pandemi sürecinde hastaneye başvuran çocukların annelerinin bilgi, tutum ve kaygılarının değerlendirilmesi

Abstract

Aim: During the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic many families have faced difficulties such as using masks, maintaining social distancing, and isolating themselves to stop spreading the virüs. However, there is limited data about how mothers of affected children with acute/chronic diseases overcome this challenging and stressful process.

Methods: Between January 2021 and June 2021, mothers of 315 children aged 1-17 years admitted to the Pediatrics Outpatient Clinic of Inonu University were included in our study. Sociodemographic information, attitudes, and knowledge levels about the prevention of the disease towards COVID-19 were reviewed and the Stait-Trait Anxiety Inventory test was applied.

Results: The overall mean score of knowledge of the mothers for COVID-19 disease was 4.9 ± 1.4 (max=8). The low educational level and employment status of the father, the presence of any chronic disease in the family, and the presence of a chronic disease in their children increased the anxiety scores in those mothers.

Conclusion: Since COVID-19 still affect the community, it is very important to understand its psychological consequences on mothers who have children or close relatives with chronic diseases and to develop policies to improve their emotional and mental status.

Keywords; Anxiety; chronic disease; family; COVID-19; pandemic

Öz

Amaç: Aileler Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemi döneminde virüsünün yayılımını durdurmaya yönelik maske kullanımı, sosyal mesafeyi koruma, izolasyon süreci gibi zorluklarla karşı karşıya kalmıştır. Ancak, akut/kronik hastalığı olan çocukların annelerinin bu zorlu ve stres yükü fazla olan sürecin nasıl üstesinden geldiğine dair sınırlı veri bulunmaktadır.

Yöntemler: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Ocak 2021 ile Haziran 2021 tarihleri arasında başvuran 1-17 yaş arası 315 çocuğun anneleri çalışmamıza dâhil edilmiştir. Sosyodemografik bilgiler ve COVID-19'a yönelik hastalıktan korunma tutumları ve bilgi düzeyleri öğrenilmiş ve 'Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği' uygulanmıştır.

Bulgular: Annelerin COVID-19 hastalığı bilgi düzeyi skoru genel ortalaması 4.9 ± 1.4 (maks=8)'dir. Babanın eğitim düzeyinin düşük olması, babanın çalışmama durumu, ailede kronik hastalık tanısı ve çocuklarında kronik hastalık tanısının olması annelerin durumluk ve süreklilik kaygı puanlarını yükseltmiştir.

Sonuç: COVID-19 toplumda etkisini sürdürürken, çocuğunda ve ailede kronik hastalık tanısı olan annelerin üzerindeki psikolojik etkilerin anlaşılması ve onların duygusal ve ruhsal durumlarını iyileştirecek politikaların geliştirilmesi çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Aile; anksiyete; COVID-19; kronik hastalık; pandemik

Senay Güven Baysal¹,
Betül Yıldız Aknar², Fatma
Hilal Yağın³, Derya Gümüş
Doğan⁴, Cengiz Yakıncı²

¹ Diyarbakır Gazi Yaşargil
Education Research Hospital,
University of Health Sciences

² Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, İnönü
University

³ Department of Biostatistics
and Medical Informatics,
Faculty of Medicine, İnönü
University

⁴ Division of Developmental
Pediatrics, Department of
Pediatrics, İnönü University,
Faculty of Medicine

Received/Geliş : 27.09.2022

Accepted/Kabul: 20.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1179837

Corresponding author/Yazışma yazarı

Senay Güven Baysal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi
Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Doğum Çocuk Ek Binası, Diyarbakır,
Türkiye
E-mail: senay177@yahoo.com

ORCID

Senay G. Baysal: 0000-0002-5454-923X
Betül Yıldız Aknar: 0000-0002-7421-6416
Fatma Hilal Yağın: 0000-0002-9848-7958
Derya G. Doğan: 0000-0003-1587-9639
Cengiz Yakıncı: 0000-0001-5930-4269

INTRODUCTION

The new Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was first reported in Wuhan, China at the end of 2019 and therefore the disease is called COVID-19. The disease affected the whole world immediately after it was seen in China, spread around the world in a short time, and was accepted as a pandemic by the World Health Organization (1). With the detection of the first coronavirus case in our country on March 11, 2020, the aim was to prevent the spread of infection to a large extent by taking measures such as maintaining social distance and observing a certain distance in interpersonal communication (2).

Families had to cope with difficulties such as using masks, maintaining social distance, being isolated, and adapting these practices to their daily lives to stop COVID-19 virus spreading. Along with difficulties such as ensuring the effectiveness and continuity of hygiene and maintaining physical distance in order to prevent getting infected with COVID-19 infection, many difficulties have been experienced due to reasons such as the measures taken did not comply with the usual lifestyle. It was also necessary to reveal how children with acute/chronic diseases affect primary caregivers in a difficult and stressful process that greatly affects life and requires such measures.

Pandemic diseases such as COVID-19 pose potential risks in many aspects such as childhood infection transmission and difficult access to health services, as well as restrictions applied for protection, social isolation, and increased stress levels of parents or caregivers (3). During the pandemic process, intense fear, panic, and anxiety prevailed all over the world. According to the research conducted by Wang et al. in China, this process caused moderate to severe psychological effects and people experienced depression, anxiety, and stress (4). It has been determined that anxiety disorders are among the most common mental problems during the COVID-19 process (5). Anxiety disorders have started to be seen more frequently due to the continuation of social isolation and the increase in the time spent in the quarantine (6). Situations such as the need to stay at home and the closure of schools have increased parental stress and especially affected mothers more, resulting in reduced mental health (7). During the

pandemic, mothers were much more engaged in childcare and school than fathers, contributing to increased stress among mothers (8). In nearly two years of the COVID-19 pandemic, our understanding of disease presentation, management, and prevention has improved significantly. However, the psychological effects of the pandemic can affect the individual and society not only during the epidemic but also long after the epidemic was brought under control and life returned to normal (9, 10). In this context, our research aimed to examine the factors that can shape the knowledge levels and anxiety levels of mothers of children with acute/chronic diseases during the COVID-19 epidemic.

MATERIAL AND METHODS

The sample of the study consisted of children between the ages of 1-18 and their mothers who applied to the pediatrics outpatient clinic of a large university hospital in the east of Turkey. Those who refused to participate and could not read or speak Turkish adequately were excluded from the study. The reasons for their refusal to participate were mostly because they wanted to spend less time in the hospital and did not accept the interview due to COVID-19. Ethics committee approval was obtained from the University's Health Sciences Research and Publication Ethics Committee for the study (date: 24.11.2020, decision no: 2020/1101).

At the beginning of the interview, the first and second authors, who were the principal researchers, explained the purpose, content, and how to carry out the descriptive study to the mothers of the children who met the sampling conditions, the consent form was read and their written consent was obtained by asking whether they wanted to participate. A face-to-face interview was conducted by the researcher with the mothers who accepted the study. It has been clearly stated throughout the process that participation is voluntary. First of all, sociodemographic information and prevention attitudes towards COVID-19 disease and knowledge levels on this subject were learned. In the last part, the 'State-Trait Anxiety Inventory' containing 40 questions was applied. The interview took an average of 20-36 minutes. Research data were

Table 1. Descriptive Statistics

n (%)	Child's gender	Boy	156 (49.52)
		Girl	159 (50.48)
	Child with chronic illness		181 (57.5)
Median (IQR)	Age		8 (8)
	Order of child		2(2)
	Number of siblings		2(2)
n (%)	Caregiver	Mother	291 (92.38)
		Father	16 (5.08)
		Other	8 (2.54)
	Mother education level	Primary school	91 (28.89)
		Secondary school	63 (20.00)
		High school	78 (24.76)
		University	83 (26.35)
	Father education level	Primary school	75 (23.81)
		Secondary school	60 (19.05)
High school		79 (25.08)	
University		101 (32.06)	
Mother working status	Working	70 (22.22)	
	Not working	245 (77.78)	
Father working status	Working	271 (86.03)	
	Not working	44 (13.97)	
Median (IQR)	Mother age		36(8)
	Father age		40(9)
n (%)	Chronic disease status in the family		84 (26.67)
Median (IQR)	Number of people living at home		5(2)
n (%)	Family income level	Less than minimum wage	75 (23.81)
		Minimum wage	116 (36.83)
		More than minimum wage	124 (39.37)

IQR: Inter Quartile Range, n: Number

collected between January 2021 and June 2021. During this period, Turkey applied pandemic restrictions. It is thought that this period in which research data were collected is in the second phase of the COVID-19 epidemic in our country. All data were controlled by the researcher and transferred to the database.

State-Trait Anxiety Inventory

The inventory developed by Spielberger et al. in 1970 consists of two parts. The scale was adapted into Turkish by Öner and Le Compte. The state anxiety inventory consists of 20 items and was developed to determine how individuals feel at that moment.

The trait anxiety inventory consists of 20 items and was developed to determine how individuals feel in general. It has been reported that the alpha reliability of the inventory is between 0.83 and 0.87, test-retest reliability is between 0.71 and 0.86, and item reliability is between 0.34 and 0.72 (11).

Statistical analyses

Qualitative variables were expressed as numbers (percentages). Quantitative variables were summarized as mean \pm standard deviation and median (IQR: Interquartile range). Mann-Whitney U test was used where appropriate, t-test, one-way ANOVA, and

Table 2. Descriptive statistics on questions about COVID-19

Questions	Responses	n (%)
I definitely make my child wear the mask to protect him/her from COVID-19	Yes	276 (87.6)
	No	39 (12.3)
To protect my child from COVID-19, I often wash / tell her to wash his/her hands	Yes	248 (78.7)
	No	67 (21.2)
I clean their hands with wet wipes/hand sanitizer/cologne to protect my child from COVID-19	Yes	214 (67.9)
	No	101 (32.0)
I maintain social isolation/avoid contact to protect my child from COVID-19	Yes	214 (67.9)
	No	101 (32.0)
I take other measures to protect my child from COVID-19	Yes	34 (10.7)
	No	281 (89.2)
Did your children adapted to wear mask?	Not adapted	49 (15.5)
	Adapted	167 (53.0)
	Very adapted	99 (31.4)
Children over which age should wear masks?	1 year old	89 (28.4)
	2 years old	63 (20.1)
	5 years old	108 (34.5)
	10 years old	33 (10.5)
	Between 10-18 years old	20 (6.3)
Did you inform your child about the use of mask?	Yes	287 (91.4)
	No	27 (8.6)
Which mask do you use for your child?	Cloth	102 (32.9)
	Surgical	199 (64.1)
	N95	9 (2.9)

COVID-19: Coronavirus disease 2019, n: Number

Kruskal Wallis tests were used in independent groups. Multiple Linear Regression analysis was performed to identify predictors of state and trait scores. Univariate linear regression analysis was performed with the variables of the child's birth week, parents' education level, parent chronic illness, family income level, being worried about the transmission of the COVID-19 virus to the child, thinking that the COVID-19 epidemic affected the psychology of the parent and the child, number of siblings, number of people in the household, age of the child and the COVID-19 disease knowledge level score. Variables meeting the $p < 0.15$ condition were included in the Multiple Linear Regression analysis. Statistical tests with a p-value below 5% were considered significant. All statistical analyzes were performed using Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

The sample of the study consisted of 315 children aged 1- 17 and their mothers. Of the children in the sample, 159 (50.48%) were girls and 156 (49.52%) were boys, with a median age of 8 (IQR: 8) years. One hundred eighty-one (57.5%) of the children had a chronic disease. The most common diagnosis among children diagnosed with chronic disease was type 1 diabetes (n (%): 22 (12.2%)). The median age of the mothers is 36 (IQR:8) years (min=18, max=56), and the median age of the fathers is 40 (IQR: 9) years (min=24, max=61). While 154 (48.9%) of the mothers had 8 years or less education, 161 (51.1%) had more than 8 years of education. On the other hand, 135 (42.9%) of the fathers received education for 8 years or less, while 180 (57.1%) received education for more than 8 years. It was determined that 70 (22.22%) of the mothers and

Table 3. Descriptive statistics on questions about COVID-19

Questions	Responses	n (%)
The virus can be transmitted by coughing, sneezing droplets from sick individuals, and from contaminated surfaces.	True	304 (96.5)
	False	4 (1.2)
	No idea	7 (2.2)
The mask is sufficient to cover the mouth to minimize direct transmission of infective agents and provide a barrier.	True	124 (39.3)
	False	154 (48.8)
	No idea	37 (11.7)
When putting on and taking off the mask, it must be put on and removed by holding the front of the mask.	True	133 (42.2)
	False	150 (47.6)
	No idea	32 (10.1)
The simple surgical mask is designed for one-way protection, used to prevent droplets that may spread from the wearer.	True	205 (65.0)
	False	36 (11.4)
	No idea	74 (23.4)
Masks may not be used for children who are afraid of wearing a mask.	True	28 (8.8)
	False	228 (72.3)
	No idea	59 (18.7)
It is mandatory for my child to wear a mask, so I insistently force him to wear the mask. This is very important to him.	True	252 (80.0)
	False	38 (12.0)
	No idea	25 (7.9)
Children are most affected by the COVID-19 outbreak.	True	78 (24.7)
	False	164 (52.0)
	No idea	73 (23.1)
My child needs to wear a mask. When he wants to take off the mask, I politely tell him to put it on.	True	298 (94.6)
	False	7 (2.2)
	No idea	10 (3.1)

COVID-19: Coronavirus disease 2019, n: Number

271 (86.03%) of the fathers were working in active jobs. It has been reported that the income level of 75 (23.81%) of the families is lower than the minimum wage, 116 (36.83%) of them have a minimum wage, and 124 (39.37%) of them have a higher than the minimum wage (**Table 1**).

Two hundred seventy-two of the mothers (86.35%) reported that they were worried about carrying the COVID-19 virus to their children, 127 of them stated that the epidemic affected their psychology too much, and 109 of them thought that the epidemic affected the psychology of their children too much. Three hundred and eight (97.78%) of the mothers stated that their daily lives were adversely affected and 300 (95.4%) stated that their plans for the future were also negatively affected. Mothers were asked questions about their children's use of mask and information about COVID-19 disease (**Tables 2 and 3**). The overall mean score of the COVID-19 disease knowledge level of the mothers was determined as 4.888 ± 1.428 (max=8) (**Table 3**).

It was found that the state and trait anxiety scores of the mothers were higher in cases where the education level of the father is low, the father is unemployed, and there is a diagnosis of chronic disease in the family and their children. The state and trait anxiety scores of mothers who think that the COVID-19 epidemic affects their own and their child's psychology too much, and a statistically significant difference was found. Parents who were concerned about transmitting the COVID-19 virus to their child had a higher state anxiety score (**Table 4**).

A negative correlation was found between the COVID-19 disease knowledge score of the mothers and the trait anxiety score ($r=-0.184$, $p=0.001$), and a positive correlation was found between the number of people living at home and the trait anxiety score ($r=0.124$, $p=0.028$). Multi-linear regression analysis was performed for the state and trait anxiety scores. When the father's education level is undergraduate or graduate, the state score decreases by -3.3118 units. Having a parent's chronic disease increases the

Table 4. Results of statistical analyzes in terms of state and trait scores

		State Scores			Trait Scores		
		Mean±SD	Median (IQR)	p	Mean±SD	Median (IQR)	p
Mother education level	Primary School	44.4±8.7			46.31±8.54		
	Secondary School	44.8±7.6		0.32***	45.71±7.37		0.14***
	High School	44.8±8.2			45.76±8.22		
	University	42.6±10.0			43.61±8.14		
Father education level	Primary School	45.7±8.2 ^a			0.045***	47.62±8.81 ^a	
	Secondary School	43.9±8.2 ^{a,b}		44.46±8.08 ^b			
	High School	44.9±9.2 ^{a,b}		45.25±8.39 ^{a,b}			
	Graduate	42.5±8.9 ^b		44.25±7.26 ^b			
Chronic disease in the family	No	43.4±8.7		0.013*	44(11)		0.001**
	Yes	46.1±8.5			48(7.5)		
Family income level	Less than minimum wage	44.5±8.1 ^a		0.048***	47(12)		0.15****
	Minimum wage	45.4±8.5 ^a			46(10)		
	More than minimum wage	42.7±9.2 ^b			45(12)		
Concern about carrying the COVID-19 virus to your child?	Yes		45(11)	0.036**	46(11)		0.128**
	No		42(12)		43(12)		
Do you think COVID-19 outbreak has affected your psychology	None	38.3±9.7 ^a		<0.0001***	41.08±8.57 ^a		<0.0001***
	Slightly	43.8±7.4 ^{b,c}			45.51±7.83 ^{b,c}		
	Normal	41.8±7.7 ^{a,b}			43.66±7.21 ^{a,b}		
	Much	46.0±8.5 ^{c,d}			46.6±7.05 ^c		
	Too much	48.4±9.4 ^d			48.14±9.92 ^c		
How does the COVID-19 outbreak affect your child's psychology?	None	42.8±8.9 ^a		0.006***	41(12) ^a		0.001****
	Slightly	42.5±7.9 ^a			45(10) ^{a,b}		
	Normal	43.4±8.2 ^a			46.5(10) ^b		
	Much	45.1±9.2 ^{a,b}			47(9) ^b		
	Too much	47.979±9.272 ^b		47.5(9.5) ^b			
Diagnosis (child)	Chronic disease		49 (42,0)	<0.0001**	48 (48)		<0.0001**
	Acute disease		37,5 (29,0)		41 (39)		
Age (child)	Pre-school	44,8±8,6		0.249*	46 (41)		0.228**
	Post-school	43,6±8,8			46 (55)		
Mother working status	Working	43,4±8,6		0.454*	44,1±7,6		0.177*
	Not working	44,3±8,8			45,6±8,2		
Father working status	Working	43,7±8,8		0.03*	46 (55)		0.041**
	Not working	46,8±8,0			47 (34)		

COVID-19: Coronavirus disease 2019, n: Number, SD: Standard Deviation, IQR: Inter Quartile Range

* Independent sample t-test, ** Mann-Whitney-U test, *** One-way ANOVA, **** Kruskal-Wallis test

state score by 2.2366 units. The state anxiety score of mothers who think that the COVID-19 epidemic affects their psychology much increases by 7.69 units, and the state anxiety score of mothers who think that it affects their psychology too much increases by 9.3 units. Having a parent with a chronic illness increases the trait anxiety score by 2.62 units. The trait anxiety score of mothers who think that the COVID-19 epidemic affects their psychology is 4.65 units higher, while the trait anxiety score of mothers who think that it affects their psychology too much is 5.11 units higher. In addition, the presence of a chronic disease in a child increases the mothers' state anxiety score by 11.63 units and their trait anxiety score by 6.99 units compared to acute disease.

DISCUSSION

The aim of the current study is to examine the variables that predict the COVID-19 disease knowledge levels and anxiety levels of mothers during the pandemic period. It has been observed that the pandemic has a traumatic effect on humans and negatively affects the anxiety levels of individuals in the continuation of this process (12). It has been shown that the anxiety of individuals increases significantly with the stress that occurs against the uncertainty of this period. In Wang et al.'s study, which included 1,210 participants from 194 cities in China, during the initial phase of the COVID-19 outbreak, more than half of the participants rated the psychological impact of the outbreak as moderate or severe, and about a third reported moderate to severe anxiety symptoms. Many of them also express concerns about their family members getting COVID-19 (4). In our study, most of the mothers reported that they were worried about carrying the COVID-19 virus to their children. In addition, the majority of them reported that they thought that the epidemic had a negative impact on both their own and their children's psychology. A disproportionately increased burden of chronic disease, COVID-19 diagnosis, hospitalization, and mortality rates have been reported in some populations, including those of low socioeconomic status and certain racial and ethnic groups (13). These populations are at higher risk due to exposure to

suboptimal social determinants of health (14, 15). In the study of Ghassabian et al., being Hispanic, having higher resilience scores, higher education levels, and having pre-existing social support were found to be highly protective against stress. Financial and familial/social factors related to the COVID-19 pandemic have been identified as the biggest contributors to the current stress (16). Economic status was associated with more depressive and anxiety symptoms during the pandemic (17). In our study, it was observed that the anxiety score was lower if the family's income level was high and the father was working. Another descriptive feature that increases anxiety is low education level (18). The high level of education plays a protective role against psychological problems and it is known that the protective effect of this situation continues over the years (19). In addition, it can facilitate individuals to develop effective coping mechanisms against possible problems and to produce effective solutions. The high level of education during the COVID-19 pandemic process can be protective against the anxiety that may occur by positively affecting the individual's ability to access information about the disease, make assessments on this subject, and incorporate newly emerging conditions into his/her life. In parallel with this, the fact that families are educated can enable them to live through the negative conditions they may experience in this process with less or without anxiety (20). In our study, it was determined that the mother's anxiety levels decreased with the high education level of the fathers and the increase in the knowledge level of the mothers about the COVID-19 disease.

During the pandemic period, children with chronic diseases are at risk not only from COVID-19 infection but also from the disruption of disease management. Diseases such as diabetes, cancers, neurological disorders, and chronic kidney failure in children may increase the risk of serious illness and death from COVID-19 (21, 22). In the study conducted by Atout et al. during the COVID-19 epidemic, semi-structured interviews were conducted with the mothers of children aged 1-12 with a diagnosis of leukemia, and the mothers mentioned that they faced various difficulties in order not to transmit the infection to their children (23). This period has also raised concerns about safe access to health care and reduced the ability to prevent or control

chronic diseases (24). This situation can increase the anxiety of families. In our study, the anxiety level of the mothers of children with chronic disease was found to be higher than the mothers who applied to the hospital due to acute disease. In the study carried out by the International Child and Adolescent Diabetes Association with health professionals from 215 diabetes centers in 75 countries, only 16.5% of the centers were able to continue face-to-face consultation with children with diabetes with appropriate personal protective equipment, and 22% reported delayed diagnosis of patients with new-onset diabetes, and 15% reported a higher incidence of diabetic ketoacidosis. It was also observed that 19% of the children under follow-up had problems with the supply of materials such as blood glucose sensors, insulin, and ketone strips (25). In the study of Kompaniyets et al., which included 43,465 children under the age of 18 who were diagnosed with COVID-19 between March 2020 and February 2021, it was determined that 28.7% of the patients had an underlying disease, and type 1 diabetes was the strongest risk factor for hospitalization. They mentioned close observation and careful clinical management of children with chronic disease in their study (26). In our study, when the anxiety level of the mothers of children with chronic disease was examined, it was determined that the mothers of children with Type 1 diabetes had the highest level of anxiety. It is known that the risk of disease due to COVID-19 increases in diabetes due to reasons such as impaired immunity, diabetes-related complications, or high blood sugar. This may have caused families to increase their anxiety (27).

In a qualitative study conducted with the mothers of twenty-four primary school first-grade students in the study by Özden et al., it was found that mothers were worried about their children's health and education, especially about hygiene, when they went to school during the COVID-19 period (28). In our study, no significant difference was found between the anxiety scores of mothers with school-age and preschool children. This situation may have been caused by the fact that schools continued online in our country during the pandemic process and mostly school-age children stayed at home. The parent who has a child in the preschool period may have a more intense workload during the pandemic process, on the other hand, the

parent who has a child in a classroom preparing for the exam may experience more stress and anxiety due to the uncertainties experienced in the education period. Cluver et al. stated that during this period, families' child-related stress levels increased. (29). It has been revealed that mothers have a high level of anxiety about hygiene in the out-of-home environment. While the use of cologne and disinfectant is at the forefront of the measures they take, these measures are followed by mask and social distance rules (28). In the study by Demirbaş and Koçak, it has been shown that parents are worried about the uncertainties in their lives during the pandemic and they give great importance to social distance in interpersonal relationships (30). In our study, more than half of the mothers stated that they give great importance to mask and hygiene rules.

Göksu and Kumcağız in their study with 155 female and 148 male total 303 participants found that individuals' state and trait anxiety levels increased during the epidemic process. 84% of the participants stated that their anxiety increased during the COVID-19 outbreak (31). Our study is consistent with these results. 97.78% of the mothers stated that the epidemic negatively affected their daily lives, while 95.4% stated that it negatively affected their plans for the future. Most mothers also reported that they were worried about carrying the COVID-19 virus to their children. The information or explanations given almost all day about the virus in the media and other communication tools can also increase fear and anxiety about the disease.

The COVID-19 pandemic had direct and indirect effects, especially on people with chronic illness. Multanowska et al., in their longitudinal COVID-19 pandemic, study with 1618 parents using data from 13 waves collected between April 2020 and March 2021, emphasized that parents with chronic diseases are more vulnerable. They emphasized the necessity of considering chronic disease comorbidity as an additional risk factor when addressing the mental health outcomes of parents during pandemic-like events. They found that parents with chronic illnesses scored higher on measures of depression, stress, and anxiety and were more at risk for worse mental health outcomes than individuals without co-morbid physical conditions (27). In our study, it was determined that

the anxiety level of parents with chronic diseases was high. Parents with chronic health conditions may be more adversely affected during the pandemic due to the stratification of the risks of being a parent and having a chronic health condition, each associated with their stressors and risks of adverse development.

The study has some limitations. The study was carried out only with the participation of mothers who came to a single university hospital outpatient clinic in eastern Turkey. The involvement of fathers in this study may strengthen the research. Another limitation of the study is that the pre-pandemic status of the participants in terms of their measured anxiety levels is not known. Studies based on qualitative research methods may be more useful in terms of understanding in detail how parents are affected by the pandemic period. In addition, the stress experienced by a parent with a child with special needs may be different from other parents. In the future, studies can be conducted taking into account the age of the child and whether the child has any special needs. In this context, future studies should aim to develop the skills of parents to cope with their fears and concerns about COVID-19 in a healthy way. In addition, the cross-sectional nature of the study limits the generalizability of the study. It may be aimed that future planned studies may consist of a random sample and address the long-term effects of the pandemic process in more detail by using the longitudinal method.

The pandemic may reappear with new attacks in the coming period, but the psychological problems experienced by families, the consequences of these problems, research on possible risk and protective factors, and intervention programs for these problems have not yet become widespread. In the future, the problems experienced by the families due to the changes in their and their children's lives during this period may increase the mental problems of the parents. The research has been a guide in this manner.

A detailed examination and better understanding of familial and environmental factors is very important in order to protect and improve the health status of both parents and children during the COVID-19 pandemic process. From the findings, it is understood that while the COVID-19 pandemic is still in effect, it is necessary to develop policies and intervention

strategies to protect and improve the mental health of parents with a diagnosis of chronic disease in their child and parents with a diagnosis of chronic disease. This will also lay the groundwork for the development of preventive intervention programs. It is important to be informed about the situations that arise in this process, to intervene effectively with the epidemic and to be prepared for possible problems.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. World Health Organization. Responding to community spread of COVID-19. Interim Guidance. 2020;7:1-6.
2. 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(10227):912-20.
3. Araújo LA, Veloso CF, Souza MC, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on child growth and development: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(4):369-77.
4. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729.
5. Tükel, Raşit. COVID-19 pandemi sürecinde ruh sağlığı. *Türk Tabipleri Birliği. COVID-19 pandemisi altinci ay değerlendirme raporu*. Istanbul, 2020, 617-28.
6. Akoğlu G, Karaaslan, B.T. COVID-19 ve izolasyon sürecinin çocuklar üzerindeki olası psikososyal etkileri. *İKÇÜSBFD*. 2020;5(2):99-103.
7. Czeisler MÉ, Rohan EA, Melillo S, et al. Mental health among parents of children aged < 18 years and unpaid caregivers of adults during the COVID-19 Pandemic—United States, December 2020 and February– March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(24):879.
8. Brooks SK, Weston D, Greenberg N. Psychological impact of infectious disease outbreaks on pregnant women: rapid evidence review. *Public Health*. 2020;189:26-36.
9. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations [published correction appears in

- Gen Psychiatr. 2020 Apr 27;33(2):e100213corr1]. Gen Psychiatr. 2020;33(2):e100213.
10. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental health in the COVID-19 pandemic. QJM. 2020;113(5):311-2.
 11. Öner N, Le Compte AJI, Turkey, Bogazici University Publication. Handbook of state-trait anxiety. 1983.
 12. Joos A. Psychosomatic Medicine and Covid-19 Pandemic. Psychother Psychosom. 2020;89(4):263-4.
 13. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Risk for COVID-19 infection, hospitalization, and death by race/ethnicity. Erişim tarihi: 08.06.2022, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-race-ethnicity.html>
 14. Hacker KA, Briss PA, Richardson L, Wright J, Petersen R. COVID-19 and Chronic Disease: The Impact Now and in the Future. Prev Chronic Dis. 2021;18:E62.
 15. Zhou M, Guo W. Social factors and worry associated with COVID-19: Evidence from a large survey in China. Soc Sci Med. 2021;277:113934.
 16. Ghassabian A, Jacobson MH, Kahn LG, Brubaker SG, Mehta-Lee SS, Trasande L. Maternal Perceived Stress During the COVID-19 Pandemic: Pre-Existing Risk Factors and Concurrent Correlates in New York City Women. Int J Public Health. 2022;67:1604497.
 17. Hibel LC, Boyer CJ, Buhler-Wassmann AC, et al. The psychological and economic toll of the COVID-19 pandemic on Latina mothers in primarily low-income essential worker families. Traumatology. 2021;27(1):40.
 18. Michael T, Zetsche U, Margraf JJP. Epidemiology of anxiety disorders. Psychiatry 2007;6(4):136-42.
 19. Christensen H, Jorm AF, Mackinnon AJ, et al. Age differences in depression and anxiety symptoms: a structural equation modelling analysis of data from a general population sample. Psychol Med. 1999;29(2):325-39.
 20. Arıkan G, Acar B. COVID-19 karantina Sürecinde anne-babalardaki depresyon, kaygı ve stresle ilişkili etmenler. Turk J Child Adolesc Ment Health. 2022;29(1):22-8.
 21. Evliyaoğlu O. Kronik hastalığı olan çocuklar ve COVID-19. Türk Pediatri Arşivi. 2020;55(2):93-4.
 22. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):422-6.
 23. Atout M, Tarawneh FS, Al-Kharabsheh A. Challenges Faced by Mothers Caring for Children with Leukaemia During COVID-19 Pandemic: A Qualitative Study. J Pediatr Nurs. 2021;58:e74-e80.
 24. Czeisler MÉ, Marynak K, Clarke KEN, et al. Delay or Avoidance of Medical Care Because of COVID-19-Related Concerns - United States, June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(36):1250-7.
 25. Elbarbary NS, Dos Santos TJ, de Beaufort C, Agwu JC, Calliari LE, Scaramuzza AE. COVID-19 outbreak and pediatric diabetes: Perceptions of health care professionals worldwide. Pediatr Diabetes. 2020;21(7):1083-1092.
 26. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. JAMA Netw Open. 2021;4(6):e2111182.
 27. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published correction appears in JAMA. 2020 May 26;323(20):2098]. JAMA. 2020;323(20):2052-2059.
 28. Özden G, İlgar Ş. COVID-19 sürecinde ilkökul 1. sınıfa başlayan öğrenci annelerinin kaygı durumlarının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. IPERJ. 2021;5(3):225-42.
 29. Cluver L, Lachman JM, Sherr L, et al. Parenting in a time of COVID-19 [published correction appears in Lancet. 2020 Apr 11;395(10231):1194]. Lancet. 2020;395(10231):e64.
 30. Kurt Demirbaş N. , Sevgili Koçak S. 2-6 yaş arasında çocuğu olan ebeveynlerin bakış açısıyla covid-19 salgın sürecinin değerlendirilmesi. Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi. 2020;7(6):328-49.
 31. Göksu Ö, Kumcağız H. Covid-19 Salgınında Bireylerde Algılanan Stres Düzeyi ve Kaygı Düzeyleri. Turkish Studies. 2020;15(4):463-79.

Plantar fasiit tedavisinde ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi



Evaluation of the efficacy of extracorporeal shockwave therapy in the treatment of plantar fasciitis

Öz

Amaç: Plantar fasiit tedavisinde egzersiz tedavisine eklenen ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWT) müdahalesinin ağrı ve işlevsellik üzerindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya klinik olarak plantar fasiit tanısı almış, şikayetleri 6 aydan uzun süredir olan 18-65 yaş arası 57 katılımcı dahil edildi. Hastalar ESWT (n=29) ve kontrol (n=28) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grupta yer alan katılımcılar plantar fasiite yönelik egzersizleri verilmiş ve ESWT+egzersiz grubuna haftada 1 kere toplam 3 seans olarak ESWT uygulanmıştı. Hastaların ağrı durumları Vizüel Analog Skala (VAS) ile fonksiyonel durumları ise Ayak Fonksiyon İndeksi (AFİ) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan değerlendirmelerde ESWT+egzersiz grubu ve sadece egzersiz tedavisi alan hastalarda 4. hafta ve 8. hafta takiplerinde VAS istirahat ve aktivite değerleri, AFİ değerlerinde anlamlı iyileşme saptandı (p<0,05). İki grup arası karşılaştırmalarda hem 4. hafta hem de 8. hafta değerlendirmelerinde ESWT+egzersiz grubundaki iyileşme egzersiz grubuna göre hem VAS hem de AFİ tüm alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi (p<0,05).

Sonuç: Sonuç olarak, plantar fasiit tedavisine egzersiz müdahalesine eklenen ESWT etkin ve güvenli bir tedavi yöntemidir ve ağrı azalma, fonksiyonellikte iyileşme görülebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz; ekstrakorporeal şok dalga terapisi; plantar fasiit

Abstract

Aim: It was aimed to investigate the effectiveness of extracorporeal shockwave therapy (ESWT) intervention in addition to exercise therapy on pain and functionality in the treatment of plantar fasciitis.

Methods: A total of 57 participants aged 18-65 years, who were clinically diagnosed with plantar fasciitis and had complaints for more than 6 months, were included in the study. The patients were divided into two groups as ESWT (n=29) and control (n=28). The participants in both groups were given exercises for plantar fasciitis and ESWT was applied to the ESWT+exercise group once a week for a total of 3 sessions. Pain status of the patients was evaluated with Visual Analog Scale (VAS) and functional status was evaluated with Foot Function Index (FFI).

Results: In the evaluations, a significant improvement was found in VAS resting and activity values, AFI pain, disability and activity limitation values in the 4th and 8th week follow-ups in the ESWT+exercise group and the patients who received only exercise therapy (p<0.05). When the two groups were compared, the improvement in the ESWT+exercise group was statistically significant in all subgroups of both VAS and AFI compared to the exercise group in both the 4th and 8th week evaluations (p<0.05).

Conclusion: In conclusion, ESWT added to exercise intervention in the treatment of plantar fasciitis is an effective and safe treatment method. ESWT treatment in addition to exercise therapy can reduce pain and improve functionality in patients with plantar fasciitis.

Keywords: ESWT; exercise; plantar fasciitis

Tuğba Şahbaz¹, Ahmet Kıvanç Menekşeoğlu²

- ¹ Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
- ² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

Geliş/Received : 17.10.2022
Kabul/Accepted: 21.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1190523

Yazışma yazarı/Corresponding author

Tuğba Şahbaz

Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
E-posta: piskint@gmail.com

ORCID

Tuğba Şahbaz: 0000-0002-5974-8991
A. Kıvanç Menekşeoğlu: 0000-0001-5126-3554

GİRİŞ

İleri yaştaki bireylerde görülen ayak ve ayak bileği rahatsızlıkları, hareket ve denge bozuklukları, düşmeler, sakatlık ve kırıklarla ilişkilidir (1). Plantar fasiit (PF) en yaygın görülen ayak rahatsızlıklarından biridir. PF, dünya genelinde birçok insanın hayatını etkilemekte ve birçok doktor ziyaretine sebep olmaktadır. 65 yaş üstü kişilerin %7'sinin PF'ye bağlı olarak plantar fasya medialinde ağrısı olduğu tahmin edilmektedir (2). Hastalar genellikle kalkaneus anteromedial çıkıntısında ağrıdan şikayet ederler. Semptomlar, haftalar veya aylar boyunca mevcut olabilir. Ağrı, ayak parmaklarının pasif dorsifleksiyonu ile şiddetlenir. Ağrı, genellikle sabahın erken saatlerinde ve istirahatten sonra ilk ayağa kalkıldığında daha fazladır. Hasta yürümeye başladığında ağrı azalmaya başlar ancak özellikle sert yüzeylerde uzun süreli yürüyüş gibi aktiviteler ağrıyı artırır (3). Vücut kitle indeksi $> 27 \text{ kg/m}^2$, aşırı koşu, baldır kas gerginliği, bacak uzunluk farkı, uzun süre ayakta durmayı veya yürümeyi gerektiren meslekler, pes kavus, pes planus, sedanter yaşam tarzı ve azalmış ayak bileği dorsifleksiyonu, PF için bilinen risk faktörleridir (4). Bununla birlikte PF ayırıcı tanısında nörit, sinir tuzaklanmaları, kemik tümörleri, spondilartropatiler, tendinit ve stres fraktürleri düşünülmelidir (5). Çoğu PF vakası, konservatif tedaviye yanıt verirken, hastaların yaklaşık %1'inde konservatif tedavi başarısız olur ve ameliyat gerekir. PF'nin konservatif tedavisinde yaşam tarzı değişikliği, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, plantar fasya germe egzersizleri, tabanlık uygulamaları, steroid enjeksiyonu, botulinum toksin enjeksiyonu, trombositten zengin plazma enjeksiyonu, dektroz proloterapi ve ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWT) uygulanmaktadır (6). ESWT, PF tedavisinde son yıllarda gündemde olan bir tedavi modalitesidir. ESWT'nin PF üzerindeki terapötik etkisi, neovaskülarizasyonu ve büyüme faktör sentezini uyarak dejenere veya inflamasyonlu plantar fasyanın iyileşmesi ile açıklanır (7). Bununla birlikte plantar fasya germe egzersizleri de, kolay uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Kronik plantar fasiiti olan hastalarda plantar fasya germe egzersizlerinin etkinliği de bildirilmiştir (8). Bu çalışmada, plantar fasiit tedavisinde egzersiz tedavisine eklenen ESWT müdahalesinin ağrı ve işlevsellik üzerindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Mart-Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde retrospektif ve tek merkezli olarak yürütüldü. Katılımcılar Ocak-Aralık 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine başvuran ve çalışmaya dâhil edilme kriterlerine uyan kişilerden retrospektif olarak seçilmiştir. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 23.02.2022, karar no: 40).

Çalışmaya klinik olarak plantar fasiit tanısı almış, şikayetleri 6 aydan uzun süredir olan 18-65 yaş arası 57 katılımcı dahil edildi. Geçirilmiş ayak cerrahisi, son 6 ayda plantar fasyaya enjeksiyon, lokal travma, enfeksiyon, inflamatuvar hastalıkları ve malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar ESWT (n=29) ve kontrol (n=28) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grupta yer alan katılımcılar plantar fasiite yönelik gastroknemius ve plantar fasya germe egzersizleri, ayak-ayak bileği çevresi güçlendirme egzersizleri verilmişti. Hastalardan ESWT tedavisi; ELMED Marka VIBROLITH Ortho rESWT cihazı (VIBROLITH ELMED Ortho Elektronik ve Medikal San. ve Tic. A.Ş, Ankara, Türkiye) ile haftada 1 kere toplam 3 seans olarak uygulanmıştır. ESWT uygulaması plantar fasya medial bölgesine jel sürülerek standart 15 mm başlıklı aplikatör kullanılarak her seansta 15 Hz, 3.0 bar, 2000 atım olacak şekilde uygulanmıştır. Hastaları tedavi sürecinde sadece parasetamol kullanılmasına izin verilmiş hastalardan seçilmiştir. Hastaların ağrı durumları Vizüel Analog Skala (VAS) ile fonksiyonel durumları ise Ayak Fonksiyon İndeksi (AFİ) ile değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi öncesinde ve takibi 4. ve 8. haftada değerlendirilmiştir. VAS, hastaların yaşadığı ayak ağrısını ölçmek için kullanılmaktadır, ölçek 0 (ağrı yok) ile 10 (son derece şiddetli ağrı) arasında değişmekteydi (9). AFİ; ayak patolojilerine bağlı olarak gelişen ayak ağrısını değerlendiren dokuz, ayak engelliliğini değerlendiren dokuz ve aktivite kısıtlamasını değerlendiren beş adet olmak üzere toplam 23 soru ve 3 alt ölçekten oluşan bir ölçektir (10). Ölçeğin yüksek skorları art-

Tablo 1. İki grup arasında demografik ve giriş muayene verilerinin karşılaştırılması

	ESWT+Egzersiz	Egzersiz	p
Cinsiyet K n(%)	14 (48,3)	18 (64,3)	0,223
E n(%)	15 (51,7)	10 (35,7)	
Yaş	40,27±10,50	42,96±8,47	0,293
BKİ	28,73±4,34	30,37±4,16	0,152
Meslek n (%)			
Çalışmıyor	7 (24,1)	11 (39,9)	0,467
Masa başı çalışan	12 (41,4)	9 (32,1)	
Fiziksel aktif çalışan	10 (34,5)	8 (28,6)	
VAS istirahat	4,72±0,99	4,57±1,06	0,579
VAS aktivite	6,79±1,08	6,64±1,68	0,691
AFİ ağrı	63,48±9,44	59,71±9,85	0,146
AFİ engellilik	61,55±7,55	58,00±11,19	0,164
AFİ akt. kısıtlanması	32,31±9,26	29,00±8,63	0,169

AFİ: Ayak fonksiyon indeksi, Akt: aktivite, BKİ: Beden kitle indeksi, E:Erkek, K:Kadın,n: hasta sayısı, VAS: Visual Analog Skala

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası tekrarlayan takiplerde grup içi verilerin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	4. Hafta	8. Hafta	p	Post-hoc
VAS istirahat					
ESWT±Egzersiz	4,72±0,99	2,17±1,31	0,86±1,05	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,008 ^c
Egzersiz	4,57±1,06	3,03±1,97	2,17±0,77	<0,001	0,012 ^a , <0,001 ^b , 0,023 ^c
VAS aktivite					
ESWT±Egzersiz	6,79±1,08	3,72±0,70	2,51±1,12	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,012 ^c
Egzersiz	6,64±1,68	4,60±1,28	3,71±0,89	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,040 ^c
AFİ ağrı ESWT±Egzersiz					
Egzersiz	63,48±9,44	37,68±8,73	28,24±7,88	<0,001	<0,001 ^{a,b,c}
Egzersiz	59,71±9,85	45,92±10,05	37,03±8,50	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,003 ^c
AFİ engellilik					
ESWT±Egzersiz	61,55±7,55	35,86±7,74	24,51	<0,001	<0,001 ^{a,b,c}
Egzersiz	58,00±11,19	45,85±10,77	39,50±8,86	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,009 ^c
AFİ akt. kısıtlanması					
ESWT±Egzersiz	32,31±9,26	17,58±5,05	11,03±11,74	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,002 ^c
Egzersiz	29,00±8,63	22,21±10,56	17,57±9,46	<0,001	<0,001 ^{a,b} , 0,010 ^c

AFİ: Ayak fonksiyon indeksi, Akt:aktivite, a: Tedavi öncesi- 4. hafta, b: Tedavi öncesi-8. hafta, c: 4. hafta- 8. hafta, ESWT: Ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi, VAS: Visual Analog Skala

miş ayak dizabilitesini göstermektedir. Bu çalışmada AFİ'nin Türkçe çeviri ve adaptasyonu yapılmış versiyonu kullanılmıştır (11).

İstatistiksel analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizinde SPSS paket programı (Statistical Package for the Social Sciences package program version 25.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde parametrik testlerde, ortalama ve standart sapma değerleri; nonparametrik testlerde ise frekans, kullanıldı.

Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılımın olduğu parametrik verilerde gruplar arası karşılaştırmalarda Independent t-testi, normal dağılımın olmadığı parametrik veya ordinal verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U, kategorik değişkenlerinde ise chi-square test kullanıldı. Grup içi tekrarlı testlerde Friedman testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek p<0,05 istatistiksel anlamlılık olarak tanımlandı.

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası tekrarlayan takiplerde gruplar arası verilerin karşılaştırılması

	TÖ-4. Hafta Fark	<i>p</i>	TÖ-8. Hafta Fark	<i>p</i>
VAS istirahat				
ESWT±Egzersiz	2,55±1,37	0,014	3,86±0,99	<0,001
Egzersiz	1,53±2,08		2,39±0,99	
VAS aktivite				
ESWT±Egzersiz	3,06±1,53	0,007	4,27±1,53	0,003
Egzersiz	2,03±1,62		2,92±1,69	
AFİ ağrı ESWT±Egzersiz	25,79±11,98	<0,001	35,24±11,94	<0,001
Egzersiz	13,78±10,06		22,67±10,97	
AFİ engellilik				
ESWT±Egzersiz	25,68±8,90	<0,001	37,03±9,48	<0,001
Egzersiz	12,14±8,06		18,50±9,23	
AFİ akt. kısıtlanması				
ESWT±Egzersiz	14,72±7,43	<0,001	21,27±11,02	<0,001
Egzersiz	6,78±5,90		11,42±5,73	

AFİ: Ayak fonksiyon indeksi, Akt: aktivite, TÖ: Tedavi öncesi, ESWT: Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi, VAS: Visual analog skala

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların 32'si kadın, 25'i erkekti, yaş ortalaması 41,59±9,57, BMI ortalaması 29,53±4,30 olarak saptandı. Hastaların cinsiyet ($p=0,223$), yaş ($p=0,293$), beden kitle indeksi (BKİ) ($p=0,152$), eğitim durumu ($p=0,118$) gibi demografik verilerinde ve başlangıç VAS ve AFİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$) (**Tablo 1**). Her iki grupta da 4. hafta ve 8. hafta takiplerinde VAS istirahat ve aktivite değerleri, AFİ ağrı, engellilik ve aktivite kısıtlanması değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı ($p<0,05$) (**Tablo 2**). İki grup arası karşılaştırmalarda hem 4. hafta hem de 8. hafta değerlendirmelerinde ESWT+egzersiz grubundaki iyileşme egzersiz grubuna göre hem VAS hem de AFİ tüm alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi (**Tablo 3**).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada PF tanılı hastalarda egzersiz tedavisinde eklenen ESWT'nin ağrı ve fonksiyonel durum üzerine etkinliği araştırılmıştır. ESWT grubunda yer alan hastalarda ağrı ve fonksiyonel parametrelerde anlamlı değişiklik gözlenmiştir.

ESWT farklı kas-iskelet sistemi hastalıklarında kullanımı gittikçe popülerleşen bir tedavi yöntemidir.

İyileşmeyen kırık ve yaralar, osteokondritis dissekans, osteonekroz, kemik iliği ödemi, aşil tendinopatisi, kalfik tendinit, lateral epikondilit, tetik noktalar, epin kalkeni, plantar fasiit ve karpal tünel sendromu tanılarında ESWT'nin güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (12).

Literatürde ESWT güvenli bir tedavi yöntemi olarak belirtilmektedir ve uygulama sırasında ağrı ve minör hematoma oluşumu gibi geçici ve hafif yan etkilerle ilişkilendirilmiştir (13). Çalışmamızda da yalnızca ağrı yan etkisi gözlemlenmiş olup başka bir yan etkiye rastlanmamıştır. Bununla birlikte tedavi alanında malign tümör dokusu bulunması, gebelerde karın çevresinde uygulanması, akciğer dokusu üzerine uygulama yapılması, epifiz plağı üzerine uygulama yapılması, omurga üzerine uygulama yapılması, kanama diyatezi bulunması ESWT'nin kontraendikasyonları arasındadır (14).

ESWT'nin etkinlik mekanizmasını inceleyen çalışmalarda şok dalgasının veya bir basınç dalgasının iletiminin doku üzerinde bazı etkilere yol açtığı belirtilmektedir. Uygulanan fiziksel enerjinin biyolojik bir tepkiye dönüşmesi kademeli bir süreçtir. Hayvan modellerinde, ESWT'nin bir dizi büyüme faktörünün üretimini artıran serbest radikalleri ve oksijen radikallerini artırdığı saptanmıştır (15). ESWT'nin hücre düzeyinde etkisi de giderek daha iyi anlaşılmaktadır. ESWT ile hücre yüzeyi proteinlerinin ekspresyonunun arttığı ve bunun da hücre rejenerasyonu, hücre

aktivasyonu, göçü ve farklılaşmasını içeren bir süreci başlattığı gösterilmiştir (16). Bu etkiler sayesinde ESWT kronik tendinopatiler ve plantar fasiit gibi hastalıklarda iyi bir tedavi seçeneği haline gelmektedir. Bu çalışmada ESWT grubunda görülen olumlu etkilerden yukarıda belirtilen etkiler sorumlu olabilir.

Farklı tanımlarla farklı bölgelere uygulanan ESWT sonrası subkondral kemikte bazı değişiklikler meydana gelir. Yapılan bir fare çalışmasında kemik volümü, kemik hacmi, trabeküler kemik gücünde artışlar olduğu saptanmıştır. Plantar fasyaya yönelik uygulamalar sonucunda da fasya kalınlığında artışlar bildirilmiştir (12). ESWT'nin kas iskelet sistemindeki yapısal değişikliklerinin ortaya konması etki mekanizması ve endikasyonlarının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Plantar fasiitte ESWT'nin etkinliğini diğer tedavilerle karşılaştıran bir meta-analizde ESWT ile tedavi edilen hastalarda, fonksiyonel skorlarda daha iyi iyileşme oranları, ağrı ölçeklerinde azalma, işe dönüş süresinde azalma ve diğer terapötik yöntemlere göre daha az komplikasyon gözlenmiştir (17). Bu çalışmada da benzer şekilde egzersiz müdahalesi ile karşılaştırıldığında egzersize ek olarak uygulanan ESWT müdahalesi ile ağrı ve fonksiyonellik üzerine olumlu etkiler görülmüştür.

PF tedavisinde ESWT ve kortikosteroid enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştıran yaklaşık 100 hastanın değerlendirildiği bir randomize klinik çalışmada ESWT grubunda yer alan katılımcıların ağrı ve fonksiyonellik açısından daha iyi sonuçları olduğunu göstermektedir (18). Yine PF tedavisinde ESWT ile diğer terapötik müdahalelerin sonuçlarını karşılaştıran bir meta-analizde ESWT tedavisi diğer müdahalelere kıyasla ağrıyı azaltmada ve fonksiyonelliği artırmada daha etkin ve güvenli olarak bulunmuştur (17).

Yapılan çalışmalarda ESWT'nin etkinliği müdahale sonrası 6 hafta ile 6 ay sonra değerlendirilmiştir (19). Bu çalışmada katılımcılar müdahale sonrası 8. haftada değerlendirilmiştir. ESWT'nin uzun dönem etkinliğini araştıran 2 yıllık bir takip çalışmasında ESWT müdahalesinin olumlu etkilerinin devam ettiği belirtilmiştir (20). ESWT müdahalesinin uzun dönem sonuçlarının araştırıldığı daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Literatürde PF tedavisinde ESWT kullanımında radyal ESWT (rESWT) ve odaklanmış (focused)

ESWT (fESWT) olmak üzere iki farklı tip ESWT kullanılmıştır. Farklı dalga özellikleri ve yayılım paterni içeren bu yöntemlerin klinik etkinliğinin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, rESWT'nin daha geniş bir alanı etki etme, daha az hassas odaklanma ihtiyacı olması ve düşük maliyet gibi avantajlara sahip olduğu bildirilmiştir. Yapılan analizlerde, orta enerji seviyesinde, fESWT, rESWT'den daha etkili görünse de PF tedavisinde bu iki modaliteyi karşılaştıran ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (21). Bu çalışmada mevcut avantajları nedeniyle rESWT kullanıldı ve plantar fasiit tanısında etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğu gösterildi.

PF tedavisinde egzersiz de önemli bir yer tutmaktadır. Plantar fasya ve gastrocnemius kası germe programı ucuz ve öğrenmesi kolaydır. PF tedavisinde plantar fasyaya özgü germenin, aşil germe programından daha etkili olduğu gösterilmiştir (22). Başka bir çalışmada da yine egzersiz müdahalesi etkin olarak saptanmış ancak kombine uygulanan müdahalelerin daha etkili olduğu vurgulanmıştır (23). Bu çalışmada kontrol grubunda yer alan hastalara plantar fasya ve gastrocnemius kası germe, ayak bileği çevresi güçlendirme egzersiz programı verilmiş olup kontrol grubundaki hastalarda da ağrı ve fonksiyonel düzeylerle anlamlı iyileşme literatürle uyumlu olarak saptanmıştır.

Bu çalışmanın ana kısıtlılığı retrospektif olarak tasarlanmış olmasıdır. Prospektif olarak tasarlanan çalışmalar ile ESWT müdahalesinin uzun dönem sonuçlarının araştırılması mümkün olacaktır.

Sonuç olarak, plantar fasiit tedavisinde egzersiz müdahalesine eklenen rESWT etkin ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Plantar fasiit tanılı hastalarda rESWT ile ağrıda azalma, fonksiyonellikte iyileşme görülür.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Dunn JE, Link CL, Felson DT, Crincoli MG, Keysor JJ, McKinlay JB. Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. *Am J Epidemiol.* 2004;159(5):491-8.

2. Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94(8):539-42.
3. Riddle DL, Pulisic M, Pidcoe P, Johnson RE. Risk factors for plantar fasciitis: a matched case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(5):872-7.
4. Trojian T, Tucker AK. Plantar fasciitis. *Am Fam Physician.* 2019;99(12):744-50.
5. Goff JD, Crawford R. Diagnosis and treatment of plantar fasciitis. *Am Fam Physician.* 2011;84(6):676-82.
6. Buchanan BK, Kushner D. (2022) Plantar Fasciitis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
7. Roerdink RL, Dietvorst M, van der Zwaard B, van der Worp H, Zwerver J. Complications of extracorporeal shockwave therapy in plantar fasciitis: Systematic review. *Int J Surg.* 2017;46:133-45.
8. Thong-On S, Bovonsunthonchai S, Vachalathiti R, Intiravoranont W, Suwannarat S, Smith R. Effects of strengthening and stretching exercises on the temporospatial gait parameters in patients with plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *Ann Rehabil Med.* 2019;43(6):662-76.
9. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974;2(7889):1127-31.
10. Budiman-Mak E, Conrad KJ, Roach KE. The Foot Function Index: a measure of foot pain and disability. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(6):561-70.
11. Yalman, A. Sen EI, Eskiuyurt N, Budiman-Mak E. Turkish translation and adaptation of foot function index in patients with plantar fasciitis. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2014;60(3):212-22.
12. Auersperg V, Trieb K. Extracorporeal shock wave therapy: an update. *EFORT Open Rev.* 2020;5(10):584-92.
13. Caner ÖC, Güneş S, Gökmen D, Ataman Ş, Kutlay Ş. The efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy on plantar fasciitis in patients with axial spondyloarthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *Rheumatol Int.* 2022;42(4):581-9.
14. Zdravkovic A, Mickel M, Crevenna R. Successful application of focused extracorporeal shockwave therapy for plantar fasciitis in patients suffering from metastatic breast cancer. *Support Care Cancer.* 2021;29(8):4187-90.
15. Wang FS, Wang CJ, Chen YJ, et al. Ras induction of superoxide activates ERK-dependent angiogenic transcription factor HIF-1alpha and VEGF-A expression in shock wave-stimulated osteoblasts. *J Biol Chem.* 2004;279(11):10331-7.
16. Cheng JH, Wang CJ. Biological mechanism of shockwave in bone. *Int J Surg.* 2015;24(Pt B):143-6.
17. Sun K, Zhou H, Jiang W. Extracorporeal shock wave therapy versus other therapeutic methods for chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Surg.* 2020;26(1):33-8.
18. Lai TW, Ma HL, Lee MS, Chen PM, Ku MC. Ultrasonography and clinical outcome comparison of extracorporeal shock wave therapy and corticosteroid injections for chronic plantar fasciitis: A randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2018;18(1):47-54.
19. Sun J, Gao F, Wang Y, Sun W, Jiang B, Li Z. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: A meta-analysis of RCTs. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(15):e6621.
20. Hammer DS, Adam F, Kreutz A, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis: a 2-year follow-up. *Foot Ankle Int.* 2003;24(11):823-8.
21. Wang YC, Chen SJ, Huang PJ, Huang HT, Cheng YM, Shih CL. Efficacy of Different Energy Levels Used in Focused and Radial Extracorporeal Shockwave Therapy in the Treatment of Plantar Fasciitis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Clin Med.* 2019;8(9):1497.
22. Lim AT, How CH, Tan B. Management of plantar fasciitis in the outpatient setting. *Singapore Med J.* 2016;57(4):168-71.
23. Díaz López AM, Guzmán Carrasco P. Efectividad de distintas terapias físicas en el tratamiento conservador de la fascitis plantar: revisión sistemática [Effectiveness of different physical therapy in conservative treatment of plantar fasciitis: systematic review]. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88(1):157-78. Spanish

Risk factors for reduced core endurance, fatigue and physical inactivity in medical students



Tıp fakültesi öğrencilerinde azalmış kor enduransı, yorgunluk ve fiziksel inaktivite için risk faktörleri

Abstract

Aim: In medical faculty students' investigation of risk factors for physical inactivity and fatigue and basic resilience is important to identify individuals at risk. The primary aim of this study was to determine the factors affecting core endurance, fatigue, and physical inactivity in medical faculty students. The secondary aim is to evaluate the relationship between core endurance and fatigue, physical activity, and low back pain. Additionally, to investigate the relationship between fatigue and physical activity level.

Methods: This quantitative cross-sectional study was conducted with 201 healthy volunteer medical faculty students. Demographic data and the history of low back pain were recorded. The trunk flexors endurance test (FLET), Modified Biering-Sorensen test (MBST), and lateral bridge test (LBT) were used to measure trunk muscle core endurance. The physical activity levels of the participants were measured using the "International Physical Activity Scale" (IPAQ). The fatigue Severity Scale was used for the evaluation of fatigue.

Results: FLET ($p=0.021$), MBST ($p=0.004$), LBT-Right (<0.001), LBT-Left (<0.001) tests were significantly higher in the group with FSS <2.3 . A significant correlation was found between female gender and FLET ($p<0.001$), MBST ($p<0.001$), LBT-Right ($p<0.001$), LBT-Left ($p<0.001$). Gender ($p=0.049$), MBST ($p=0.003$) and MET 3 ($p=0.025$) were determined as factors affecting fatigue in the regression model. Female gender (OR= 0.376; $p= 0.049$) and MBST (OR= 0.986; $p= 0.003$) was determined as a risk factor for fatigue.

Conclusion: Female gender, decreased core endurance, and physical inactivity are protective factors affecting fatigue in medical school students. Age, gender, body mass index, smoking, alcohol, and low back pain history were not found to be risk factors for physical inactivity. Improving core endurance is protective for physical inactivity.

Keywords: Fatigue; low back pain; medical students; physical endurance

Öz

Amaç: Tıp fakültesi öğrencilerinde fiziksel hareketsizlik, yorgunluk ve temel dayanıklılık için risk faktörlerinin araştırılması, risk altındaki bireyleri belirlemek için önemlidir. Araştırmanın temel amacı, tıp fakültesi öğrencilerinde yorgunluğu, fiziksel aktivite düzeyini ve kor enduransını etkileyen faktörleri belirlemektir. İkincil amaç ise, gövde dayanıklılığı ile yorgunluk, fiziksel aktivite ve bel ağrısı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Ayrıca yorgunluk ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkinin de araştırılmasıdır.

Yöntemler: Bu nicel kesitsel çalışma, 201 sağlıklı gönüllü tıp fakültesi öğrencisi ile yapılmıştır. Demografik veriler ve bel ağrısı öyküsü kaydedildi. Gövde kas çekirdek dayanıklılığını ölçmek için gövde fleksör dayanıklılık testi (FLET), Modifiye Biering-Sorensen testi (MBST) ve lateral köprü testi (LBT) kullanıldı. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri "Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği" (IPAQ) kullanılarak ölçüldü. Katılımcıların yorgunluk düzeyi Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS) ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların gövde endurans ölçümleri yorgunluk düzeyine göre değerlendirildiğinde; gövde fleksör dayanıklılık testi (FLET) ($p=0,021$), Modifiye Biering-Sorensen testi (MBST) ($p=0,004$), lateral köprü testi-Sağ (LBT-Sağ) ($<0,001$), lateral köprü testi-Sol (LBT-Sol) ($<0,001$) testleri Yorgunluk Şiddet Ölçeği $<2,3$ olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Kadın cinsiyet ile FLET ($p<0,001$), MBST ($p<0,001$), LBT-Sağ ($p<0,001$), LBT-Sol ($p<0,001$) arasında anlamlı ilişki bulundu. Regresyon modelinde yorgunluğu etkileyen faktörler olarak cinsiyet ($p=0.049$), MBST ($p=0.003$) ve MET 3 ($p=0.025$) belirlendi. Kadın cinsiyet (OR= 0.376; $p= 0.049$) ve MBST (OR= 0.986; $p= 0.003$) yorgunluk için risk faktörü olarak belirlendi.

Sonuç: Kadın cinsiyet, kor enduransının azalması ve fiziksel inaktivite, tıp fakültesi öğrencilerinde yorgunluğu etkileyen koruyucu faktörlerdir. Yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, sigara, alkol ve bel ağrısı öyküsü fiziksel inaktivite için risk faktörü olarak saptanmamıştır. Kor enduransının iyileştirilmesi fiziksel inaktivite için koruyucudur.

Anahtar Sözcükler: Bel ağrısı, fiziksel dayanıklılık; tıp öğrencileri; yorgunluk.

Basak Cigdem Karacay¹,
Naime Meric Konar²

¹ Department of Physical
Medicine and Rehabilitation,
Faculty of Medicine, Kırşehir Ahi
Evran University

² Department of Biostatistics and
Medical Informatics, Faculty
of Medicine, Kırşehir Ahi Evran
University

Received/Geliş : 23.08.2022
Accepted/Kabul: 22.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1165830

Corresponding author/Yazışma yazarı

Başak Cigdem Karacay

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Bağbaşı Bölgesi, Kırşehir, Türkiye
E-mail: basakcigdem@hotmail.com

ORCID

Başak C. Karacay: 0000-0001-6422-5450
Naime M. Konar: 0000-0002-6593-7617

INTRODUCTION

The core region is the area consisting of the deep abdominal muscles, pelvic floor muscles, gluteal muscles, and the diaphragm, which are associated with the thoracolumbar fascia and spine. Core muscles are responsible for transferring axial load to distal joints and keeping stability during movement (1). It was reported in a recent study with university students that the relationship between core muscle strength and physical activity level is unclear and further studies are needed (2). Physical inactivity is a major problem for university students. Data in the literature that university students are more inactive than other age groups (3). It has been reported that academic reasons such as increased computer use, long study times, and long hours spent at the desk in university students, as well as individual factors such as separation from the family and reduced control, contribute to sedentary behavior and increased physical inactivity (4). That is an increase in physical inactivity and fatigue levels due to the COVID-19 pandemic and related lockdown periods (5).

It has been reported in the literature that fatigue may occur secondary to any disease, or it may result from the prolongation of fatigue in addition to psychosocial factors, or it may also be caused by psychological factors such as anxiety and depression. Factors such as emotional intelligence, social support, and sleep quality have been reported to be associated with fatigue (6). There are studies on the psychosocial grounds of fatigue in the literature (6).

The university education period is the period when life-long habits begin to form (7). Interventions for students during this period are important in terms of preventive medicine. It has been reported that there is evidence that physical inactivity is a major public health problem (8). It is significant to identify risk factors for physical inactivity and fatigue, and decreased core endurance in medical school students. Thus, risky individuals can be identified and appropriate corrective interventions can be developed. In this study, from a different perspective rather than psychosocial factors affecting fatigue; we aimed to investigate its relationship with modifiable factors such as physical inactivity and endurance.

The hypothesis of our study is that physical inactivity is associated with decreased trunk muscle

endurance in medical faculty students. Additionally, physical inactivity and decreased endurance are risk factors for fatigue.

The primary aim of the study was to determine the factors affecting core endurance, fatigue, and physical inactivity in medical faculty students. The secondary aim is to evaluate the correlation between core endurance and fatigue, physical activity, and low back pain. It is also to investigate the correlation between fatigue and physical activity level.

MATERIAL AND METHODS

This cross-sectional study was conducted with 201 healthy volunteer medical faculty students aged 18-24. This study was carried out at the Faculty of Medicine of our university between January 1, 2022, and May 5, 2022. Participants with a history of musculoskeletal surgical operation in the last 1 year and with a known diagnosis of specific low back pain (spondylolisthesis, lumbar disc herniation), participants with a diagnosis of knee ligament and connective tissue, meniscus damage, participants with a diagnosis of scoliosis, participants with malignancy and inflammatory disease and psychiatric disease were not included this study. Diagnoses in the exclusion criteria are based on the history taken from the participants. No diagnostic imaging method or diagnostic test was applied to the participants. Healthy students who did not meet the exclusion criteria and were accepted to participate in the study were included in the study. Demographic data of the participants, such as age, smoking, drinking, weight, and height were recorded.

The trunk flexors endurance test (FLET), Modified Biering-Sorensen (MBST) test and lateral bridge test (LBT) were used to evaluate trunk muscle endurance. Warm-up exercises were not applied before these tests in order not to cause muscle fatigue and affect the result of the study. All the participants performed the tests in the same order and a 3-minute rest period was applied between all tests. The participants performed respectively firstly the FLET, then the MBST, and the right and left lateral bridge tests.

Trunk Flexors Endurance Test: Participants were positioned with the trunk flexed to 60°, knees and hips to 90° flexion position. The examiners prevented

Table 1. Group comparison results for fatigue level

	Fatigue level < 2.3	Fatigue level ≥ 2.3	P
Age	20.81 ± 1.939	21.03 ± 2.088	0.458
Female, n (%)	8 (30.8)	107 (61.8)	0.005
Male, n (%)	18 (69.2)	66 (38.2)	
LBP, n (%)	9 (34.6)	17 (65.4)	0.334
Smoking, n (%)	10 (38.5)	49 (28.3)	0.357
Alcohol, n (%)	8 (30.8)	39 (22.5)	0.457
FLET, Mean±SD	91.58 ± 51.555	66.33 ± 51.36	0.021
MBST, Mean±SD	96.31 ± 61.363	57.56 ± 35.661	0.004
LBT-Right, Mean±SD	78.42 ± 39.478	46.55 ± 33.777	<0.001
LBT-Left, Mean±SD	75.19 ± 38.024	44.99 ± 31.463	<0.001
MET, n (%)			0.029
1	11 (42.3)	92 (53.2)	
2	3 (11.5)	42 (24.3)	
3	12 (46.2)	39 (22.5)	

BMI: Body Mass Index, FLET: Trunk flexor endurance test, LBP: Low Back Pain, LBT: Lateral bridge test, MBST: Modified “Biering-Sorensen” test, MET: Metabolic Equivalent Task (MET)-minute/week, n: Number, SD: Standard Deviation.

the foot from getting off the ground by supporting it from the tip of the foot. The test was terminated when 60° of trunk flexion was impaired and the time it held this position was recorded in seconds (9) (**Figure 1**).

Modified “Biering-Sorensen” Test: The endurance of trunk extensors was measured with this test. Participants were positioned in the prone position with the pelvis, hips and knees on the bed. Care was taken to ensure that the iliac crest came to the upper edge of the table. The pelvis, knees and ankles were fixed on the table by the examiner. Participants were asked to extend their upper body straight from the edge of the table. The time that the participant could maintain the horizontal position was recorded with a stopwatch in seconds (10) (**Figure 2**).

Lateral Bridge Test: During the test, participants were lying on their sides, raising their bodies on their forearms and toes and maintaining this position. The time he protected the current position was recorded in seconds. The test was applied in both directions, right and left (9) (**Figure 3**).

The physical activity levels of the participants were measured using the “International Physical Activity Scale” (IPAQ). The IPAQ allows participants to be divided into 3 groups; low, moderate, and high physical activity levels. In this study, MET (metabolic

equivalent task (MET)-minute/week) values were calculated according to this scale, which has Turkish validity and reliability. Participants were divided into 3 groups according to their physical activity level. Participants with a physical activity (PA) of 600 MET-min/week or less were considered MET 1 (low). Participants with physical activity (PA) between 601 and 3000 MET-min/week were considered MET 2 (moderate). Participants with a PA amount of more than 3000 MET-min/week were considered MET 3 (intensive) (11).

“Fatigue Severity Scale” (FSS) was used to measure the fatigue level of the participants. This scale includes a 7-point Likert scale. High scores are associated with increased fatigue. Turkish validity and reliability were determined (14). The mean (SD) FSS score in healthy adults was determined as 2.3 (0.7). (15) For this reason, we classified the participants with FSS scores <2.3 and ≥ 2.3 while performing the analyzes in our study.

Participants were questioned whether they had experienced low back pain before. If participants had low back pain before, they were considered to “Low Back Pain-Yes”. If participants had not had low back pain before, they were accepted as “Low Back Pain-No”.

Table 2. Group comparison results for endurance levels

	Trunk flexor endurance test	p
Female	58.82 ± 50.399	
Male	85.1 ± 50.486	<0.001
Fatigue < 2.3	91,58 ± 51,555	
Fatigue ≥ 2.3	66,33 ± 51,36	0.021
LBP Yes	60.86 ± 39.258	
LBP No	63.3 ± 42.682	0.897
MET 1	55.83 ± 39.912	
MET 2	66.11 ± 46.316	
MET 3	101.49 ± 64.106	<0.001
	Modified “biering-sorensen” test	p
Female	51.85 ± 35.175	
Male	77.32 ± 45.534	<0.001
Fatigue < 2.3	96,31 ± 61,363	
Fatigue ≥ 2.3	57,56 ± 35,661	0.004
LBP Yes	60.86 ± 39.258	
LBP No	63.3 ± 42.682	0.897
MET 1	52.24 ± 35.488	
MET 2	65.13 ± 42.617	
MET 3	81.53 ± 46.281	<0.001
	Lateral bridge test- right	p
Female	39.15 ± 24.2	
Male	66.38 ± 42.977	<0.001
Fatigue < 2.3	78,42 ± 39,478	
Fatigue ≥ 2.3	46,55 ± 33,777	<0.001
LBP Yes	49.1 ± 30.604	
LBP No	51.28 ± 37.77	0.979
MET 1	43.53 ± 32.411	
MET 2	48.37 ± 29.733	
MET 3	67.35 ± 42.787	0.001
	Lateral bridge test- left	p
Female	37.44 ± 22.46	
Male	64.44 ± 39.931	<0.001
Fatigue < 2.3	75,19 ± 38,024	
Fatigue ≥ 2.3	44,99 ± 31,463	<0.001
LBP Yes	48.24 ± 28.097	
LBP No	49.15 ± 35.598	0.612
MET 1	40.76 ± 30.741	
MET 2	46.37 ± 28.045	
MET 3	67.69 ± 37.455	<0.001

BMI: Body Mass Index, FLET: Trunk flexor endurance test, LBP: Low Back Pain, LBT: Lateral bridge test, MBST: Modified “Biering-Sorensen” test, MET: Metabolic Equivalent Task (MET)-minute/week, n: Number, SD: Standard Deviation.

Table 3. Group comparison results for MET levels

	MET1 (n=103)	MET 2 (n=47)	MET 3 (n=51)	p
Age	21.32 ± 1.981	20.94 ± 2.1	20.41 ± 2.09	0.014
Female	68 (66)	28 (59.6)	20 (39.2)	0.006
Male	35 (34)	19 (40.4)	31 (60.8)	
BMI	22.336 ± 2.842	25.066 ± 17.813	23.019± .842	0.329
Smoker	24 (23.3)	17 (36.2)	18 (35.3)	0.154
Alcohol	25 (24.3)	11 (23.4)	11 (21.6)	0.933
LBP	33 (32)	8 (17)	10(19.6)	0.08

* BMI: Body Mass Index, FLET: Trunk flexor endurance test, LBP: Low Back Pain, LBT: Lateral bridge test, MBST: Modified “Biering-Sorensen” test, MET: Metabolic Equivalent Task (MET)-minute/week, n: Number, SD: Standard Deviation.

Table 4. Binary logistics regression analysis results for fatigue level

Variables	OR	p-value	95% CI for OR	
			Lower	Upper
Gender (female)	0.376	0.049	0.142	0.994
MET=1 (Ref. Category)	-	-	-	-
MET=2	0.987	0.987	0.208	4.681
MET=3	0.114	0.025	0.017	0.763
MBST	0.986	0.003	0.976	0.995

* MBST: Modified “Biering-Sorensen” test, MET: Metabolic Equivalent Task (MET)-minute/week, OR :Odds Ratio.

Table 5. Multinomial logistic regression analysis results for factors affecting MET**

	OR	p value	95% CI for OR		
			Lower	Upper	
MET 1	Age	1.237	0.052	0.998	1.534
	Gender (female)	1.336	0.533	0.537	3.324
	BMI	0.999	0.981	0.891	1.119
	Smoker	0.422	0.091	0.155	1.146
	Alcohol	1.877	0.232	0.668	5.278
	LBP	1.566	0.388	0.566	4.336
	FLET	0.987	0.022	0.977	0.998
	MBST	0.996	0.629	0.982	1.011
	LBT (right)	1.053	0.008	1.014	1.094
LBT (left)	0.943	0.004	0.906	0.982	
MET 2	Age	1.137	0.291	0.896	1.442
	Gender (female)	1.621	0.347	0.593	4.428
	BMI	1.028	0.617	0.922	1.147
	Smoker	1.302	0.626	0.45	3.768
	Alcohol	1.145	0.508	0.205	2.19
	LBP	0.671	0.508	0.205	2.19
	FLET	0.986	0.024	0.974	0.998
	MBST	1.009	0.209	0.995	1.023
	LBT (right)	1.033	0.111	0.993	1.074
LBT (left)	0.958	0.044	0.918	0.999	

*BMI: Body Mass Index, LBP: Low Back Pain; FLET: Trunk flexor endurance test, MBST: Modified “Biering-Sorensen” test, LBT: Lateral bridge test, MET: Metabolic Equivalent Task (MET)-minute/week.; OR: Odds Ratio ** The reference category is: MET=3.00.

Ethical Approval

Approval for this study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Kırsehir Ahi Evran University Faculty of Medicine (date: 22.02.2022, decision no: 2022-04/34). Also registered on clinicaltrials.gov (Clinical Trials ID: NCT05366959). This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and all participants signed a voluntary consent form before starting the study. Additionally, no financial support was received for this study.

Simple Size Calculation

As there was no similar study in the literature, at first pilot study was employed for the research. The pilot study was initiated to include at least 20 people in each MET group. Post-hoc power analysis was performed in accordance with the primary end-point of the study, results of FLET, MBST, LBT right and left comparisons across MET groups were utilized to obtain post-hoc Powers. G Power program (v.3.1.9.6) was used for the analysis. Results revealed that 0.954 to 0.999 post-power were achieved to capture 0.282 to 0.39 partial Eta-squared (η^2) effect sizes.

Statistical Analysis

Mean±Standard deviation (SD) values were reported for numerical variables; while frequency (n) and percentage (%) were given for categorical variables. Chi-Square Test was used for categorical variables. Normality and variance homogeneity assumptions were assessed via Shapiro-Wilk Test and Levene Test, respectively. Independent Samples t-test, Mann-Whitney U Test, One-Way Analysis of Variance (ANOVA), Welch and Kruskal-Wallis Test were used for group comparisons depending on the normality of the data. Binary logistic regression analysis was performed to analyze factors affecting Fatigue Levels. Moreover, multinomial logistic regression analysis was used to determine factors related to the MET groups. The backward Wald method was used as a variable selection method in regression analyses. Odds Ratios (OR) and its 95% confidence intervals (CI) were reported for the regression models. Univariate analyses were performed before regression analysis to determine candidate variables for the final regression

models. Variables with p-value <0.2 were included in the final model as candidate variables. All analyses were conducted via R 4.2.0 (www.r-project.org) statistical software. Two-sided p<0.05 was taken as statistically significant.

RESULTS

FLET (p=0.021), MBST (p=0.004), LBT-Right (<0.001), LBT-Left (<0.001) tests were significantly higher in the group with FSS <2.3 when analyzed by dividing them into two groups according to their fatigue levels. (15) Female gender was higher in the group with FSS >2.3 (p=0.005) (**Table 1**).

A significant correlation was found with MET level in all of the FLET, MBST, LBT-Right, LBT-Left tests. A significant correlation was found between FSS and MBST (p= 0.004), LBT-Right (p<0.001), LBT-Left (p<0.001) values. The group with FSS <2.3 had higher FLET, MBST, LBT-Right, LBT-Left values. A significant correlation was found between female gender and FLET (p<0.001), MBST (p<0.001), LBT-Right (p<0.001), LBT-Left (p<0.001). Female gender was associated with decreased FLET, MBST, LBT-Right, LBT-Left levels (**Table 2**). On the other hand, no significant relationship was found between MET groups and BMI (p=0.329), smoking (p=0.154), alcohol (p=0.933) and low back pain (p=0.08) (**Table 3**).

Gender (p=0.049), MBST (p=0.003) and MET 3 (p=0.025) were determined as factors affecting fatigue in the regression model. Female gender was determined as a risk factor for fatigue (OR= 0.376; p= 0.049). Additionally, 1-point increase in the MBST test reduces fatigue by 1.14% (OR= 0.986; p= 0.003) (**Table 4**).

Factors related to the MET groups showed that MET=1 (inactive) group was found to be related to FLET (OR=0.987, p=0.022), LBT (right) (OR=1.053, p=0.008), (OR=0.943, p=0.004); while MET=2 (moderate-active) group was observed to be associated with lateral LBT (left) (OR=0.958, p=0.044) and FLET (OR=0.986, p=0.024). Age, gender, BMI, smoking, alcohol, and low back pain are not risk factors for physical inactivity (**Table 5**).



Figure 1. Trunk flexors endurance test



Figure 2. Modified Biering-Sorensen test



Figure 3. Lateral bridge test

DISCUSSION AND CONCLUSION

The results of our study show that fatigue and physical inactivity are common problems in medical school students. In the literature, it has been reported that the relationship between physical activity and core endurance is still unclear in current studies (12). The relationship between endurance and physical activity levels in different populations has been examined. For example, only the lateral bridge test was found to be associated with physical activity level among core endurance tests in patients with Ankylosing Spondylitis (13). Bayraktar et al., in their study evaluating core endurance and physical activity level in young adults, reported that core endurance tests were not associated

with physical activity regardless of gender (16). In another study using the IPAQ to evaluate the level of physical inactivity, they found no relationship between the fore-plank and side-plank times of university students and the level of physical activity (2). The findings of this study, unlike the literature; all four tests evaluating core endurance were significantly higher in the physically active group. Physical inactivity was determined as a risk factor for trunk flexor and right-left lateral flexor muscle endurance.

When the relationship between gender and endurance was evaluated in the literature, while male participants showed higher endurance in the lateral bridge test no difference was found in terms of gender in the trunk flexor and endurance tests (16). In another study, both fore-plank and lateral plank values were longer in male participants. According to the results of this study, all of the core endurance measurements were higher in male students.

It has been reported in the literature that no relationship was found between BMI and endurance time (2). According to the results of this study, BMI and core endurance values are related to each other. No relationship was found between BMI and fatigue and physical activity.

In the literature, it has been reported that core endurance tests are correlated with each other (17). According to the results of our study, all four measurement methods used for core endurance measurement were related to each other. Additionally, a low core endurance measurement was found to be a risk factor for other measurements to be low as well.

In a study of university students, female students reported more fatigue (18). In our study, female gender was detected more in the group reporting higher fatigue. However, gender was not found to be a risk factor for fatigue. Age and body mass index was not associated with fatigue. In a study evaluating the relationship between core endurance, fatigue, and physical activity in patients with ankylosing spondylitis, it was reported that high fatigue levels were associated with decreased lateral bridge and trunk extensor test duration (13). Additionally, according to the findings of our study, students in the group who reported more fatigue performed lower in all core endurance tests. This result shows us that decreased core endurance may

be associated with fatigue. Additionally, the results of this study showed that in addition to the psychosocial risk factors of fatigue in university students, physical inactivity and decreased core endurance was also risk factor. To the best of our knowledge, this is the first study in the literature on this subject. This situation is important in terms of preventive medicine. It is thought that interventions to increase the physical activity level of university students can increase the quality of life by also affecting the fatigue level of the students.

Our study was conducted with medical faculty students. In the literature, it has been reported that medical school students know more about the benefits of physical activity, yet they are as inactive as other students (19). Considering the relationship between physical activity and gender; it has been reported that female gender is more inactive than male gender in university students (19, 20). The results of this study also support this. In this study, when the groups were compared according to MET values, the mean age of the physically inactive group was significantly higher. Considering that the study was conducted with medical faculty students, the course load of medical faculty education increases as the academic year progresses. We have associated increased physical inactivity at older ages with this. It may be useful to examine this issue in future studies.

In the literature, it has been reported that the female gender is more inactive than the male gender for university students as well as for other age groups. (21). The results of this study support this knowledge. Female gender was identified as a risk factor for physical inactivity. Recent studies have also reported more physical inactivity among university students and smokers (22). According to the results of this study, there is no relationship between the physical activity level and smoking. Additionally, smoking is not a risk factor for physical inactivity. The relationship between physical activity and alcohol is unclear in the literature. However, it has been reported that the physical activity level of students who drink alcohol is higher than those who do not drink (23). According to the findings of this study, no relationship was found between drinking alcohol and physical activity. Drinking alcohol was not a risk factor for

physical inactivity. Alcohol, smoking, and physical inactivity are considered unhealthy living habits. Our study was conducted with medical faculty students. It has been reported that the awareness of these students about healthy living habits is higher than university students studying in other departments (19). All of these suggest that physical inactivity is related to the physical facilities of university life, transportation, and increased course load, rather than being a part of unhealthy living habits.

No correlation was found between low back pain and fatigue, physical activity and endurance. It is known that patients with nonspecific low back pain have decreased core endurance (24). Our study was conducted in healthy young adults and their previous low back pain was examined. The fact that the prevalence of low back pain increases in older ages and the questioning of low back pain history instead of current low back pain may have affected the results of the study.

In the literature, it has also been reported that there are differences in the classification of patients in terms of physical activity level. In this study, we divided the participants into three groups according to the level of physical activity but also studies that divided participants into two groups (13). The data of our study were obtained in the first year when the COVID-19 pandemic receded and face-to-face education began. Studies have shown that the COVID-19 pandemic affects the fatigue level of university students (25). Therefore, this should be taken into consideration when evaluating the data of this study.

The most important limitation of this study is its cross-sectional nature. The absence of a control group is another limitation. Despite all these limitations, the strengths of the study are that the sample is large and the sample is a specific group. Additionally, we used not only self-report questionnaires but also a quantitative measurement of core endurance times.

According to the results of this study; decreased core endurance and physical inactivity are risk factors for fatigue in medical faculty students. Female gender, decreased core endurance is a risk factor for fatigue. While age, gender, body mass index, smoking, alcohol and low back pain are not considered as risk factors for physical inactivity; decreased core endurance

is a risk factor. Considering all these risk factors in university students, it is important in terms of preventive medicine to make interventions to improve their physical activity levels, so that lifelong habits are gained during the university period. We recommend that future studies with well-designed interventions be conducted in this population.

Acknowledgments

We would like to thank EEC, EK, AT, MCD, BNA, SNA, BA, who are the precious students of our medical faculty, who contributed to the collection of the study data.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Rivera CE. Core and lumbopelvic stabilization in runners. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016;27(1):319-37.
- Bliss LS, Teeple P. Core stability: the centerpiece of any training program. *Curr Sports Med Rep.* 2005;4(3):179-83.
- Akduman V, Göcen Ozay Z, Sari Z, Polat MG. Is there a relationship between physical activity level and core endurance? *KOU Sag. Bil. Derg.* 2019;5(2):60-5.
- Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *The Lancet Gl Hea.* 2018;6(10):e1077-e86.
- Hilger-Kolb J, Loerbroks A, Diehl K. 'When I have time pressure, sport is the first thing that is cancelled': A mixed-methods study on barriers to physical activity among university students in Germany. *J. Sport Sci.* 2020;38(21):2479-88.
- Mohammed AH, Hassan BAR, Wayyes AM, et al. Lockdown Fatigue and University Students: Exploring the Factors That Play Significant Roles in the Level of Lockdown Fatigue Among University Students in the Era of COVID-19. *Psychol Res Behav Manag.* 2022;15:763-75.
- Korkmaz MD, Şahbaz T, Çiğdem-Karaçay B, Medin-Ceylan C, Ceylan US. Physical Activity Levels in the Turkish Population During the COVID-19 Lockdown: An Online Cross-Sectional Survey Study. *İKSSTD* 2021;13(2):98-103.
- Brown RF, Schutte NS. Direct and indirect relationships between emotional intelligence and subjective fatigue in university students. *J Psychosom Res.* 2006;60(6):585-93.
- von Bothmer MI, Fridlund B. Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci.* 2005;7(2):107-18.
- Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med.* 2009;43(1):1-2.
- Evans K, Refshauge KM, Adams R. Trunk muscle endurance tests: reliability, and gender differences in athletes. *J Sci Med Sport.* 2007;10(6):447-55.
- Biering-Sørensen F. Physical measurements as risk indicators for low-back trouble over a one-year period. *Spine (Phila Pa 1976).* 1984;9(2):106-19.
- Saglam M, Arıkan H, Savcı S, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1):278-84.
- Gencay-Can A, Can SS. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2012;32(1):27-31.
- Domain T. Outcome measure fatigue severity scale (FSS): Date of access: 01.02.2023. <http://movingahead.psy.unsw.edu.au/documents/research/outcome%20measures/adult/TBI%20Related%20Symptoms/Web-site%20FSS.pdf>
- Sarac DC, Bayram S, Tore NG, et al. Association of Core Muscle Endurance Times With Balance, Fatigue, Physical Activity Level, and Kyphosis Angle in Patients With Ankylosing Spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(1):e135-e140.
- Bayraktar D, Özyürek S, Genç A. The relationship between isometric trunk muscle endurance and physical activity related energy expenditure in healthy young adults. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2015;28(4):859-64.
- McGill SM, Childs A, Liebenson C. Endurance times for low back stabilization exercises: clinical targets for testing and training from a normal database. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(8):941-4.
- Dol KS. Fatigue and pain related to internet usage among university students. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(4):1233-7.
- Dayi A, Acikgoz A, Guvendi G, et al. Determination of Factors Affecting Physical Activity Status of University

- Students on a Health Sciences Campus. *Med Sci Monit.* 2017;23:325-34.
21. Goje M, Salmiah MS, Ahmad Azuhairi A, Jusoff K. Physical inactivity and its associated factors among university students. *IOSR J Dent Med Sci.* 2014;13(10):119-30.
 22. Tinazci C, EAlrefai S, Musa O. Patterns of physical activity of Libyan undergraduate students at the university of Tripoli using international physical activity questionnaire (IPAQ). *Sport Mont.* 2019;17(2):103-6.
 23. Bauman A, Bull F, Chey T, et al. The international prevalence study on physical activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2009;6:21.
 24. Carballo-Fazanes A, Rico-Díaz J, Barcala-Furelos R, et al. Physical Activity Habits and Determinants, Sedentary Behaviour and Lifestyle in University Students. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(9):3272.
 25. García-Fernández J, González-López JR, Vilches-Arenas Á, Lomas-Campos MLM. Determinants of Physical Activity Performed by Young Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(21):4061.
 26. Kwan M, Bobko S, Faulkner G, Donnelly P, Cairney J. Sport participation and alcohol and illicit drug use in adolescents and young adults: a systematic review of longitudinal studies. *Addict Behav.* 2014;39(3):497-506.
 27. Abdelraouf OR, Abdel-Aziem AA. The relationship between core endurance and back dysfunction in collegiate male athletes with and without nonspecific low back pain. *Int J Sports Phys Ther.* 2016;11(3):337-44.

Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda nörolojik komplikasyonların ve prognozun değerlendirilmesi



Evaluation of clinical neurological complications and prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia

Öz

Amaç: Bu çalışmada, akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısıyla tedavi edilmiş çocuk hastaların tedavi esnasında görülen nörolojik komplikasyonların değerlendirilmesi, tanıda ve tedavide nörolojik komplikasyon görülme risk faktörlerinin saptanması ve nörolojik komplikasyonların prognoza etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2006 ile Aralık 2011 tarihleri arasında 18 yaş altı ALL tanısı almış ve Berlin Frankfurt Münster (BFM) TR ALL-2000 kemoterapi protokolü uygulanmış olan hastalar, hastane dosya ve kayıt sisteminden geriye dönük incelenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 200 hastanın 6'sı ilk tanıda merkezi sinir sistemi tutulumu olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Yüz doksan dört hastanın demografik, klinik, laboratuvar, radyolojik ve nörolojik bulguları değerlendirmeye alındı. Nörolojik komplikasyon görülen olgularla görülmeyen olgular iki gruba ayrılıp cinsiyet, yaş, laboratuvar, tedavi, sağ kalım ve relaps açısından kıyaslandı.

Bulgular: İlk tanıda merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan 194 hastanın 28'inde tedavi esnasında nörolojik komplikasyon görüldü. En sık saptanan nörolojik komplikasyon konvülsiyondu (%7,7). Nörolojik komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. ($p < 0,05$) Nörolojik komplikasyon görülen hastalarda ilk tanıda lökosit değerlerinin yüksek olduğu ve lökosit yüksekliğinin nörolojik komplikasyon riskini artırdığı görüldü. Nörolojik komplikasyon görülen hastaların sağ kalım yüzdesinin daha düşük olduğu görülmesine rağmen bu iki grup arasında sağ kalım oranları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$)

Sonuç: Çocukluk çağı ALL'inde kötü bir prognostik faktör olduğu bilinen tanıdaki lökosit sayısının yüksekliğinin, tedavi esnasında görülebilecek nörolojik komplikasyonların habercisi olabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Akut; çocukluk çağı; grand mal; konvülsiyon; lenfoblastik lösemi; nörolojik belirtiler; pediatri; sağkalım

Abstract

Aim: The aim of the present study is to evaluate the neurological complications, which occur during the treatment process, to determine the risk factors of these complications and their impact on children with acute lymphoblastic leukemia.

Methods: In our study, patients who were younger than 18 years of age with the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia and who were treated with Berlin Frankfurt Munster (BFM) TR ALL-2000 chemotherapy protocol between January 2006 and December 2011 were retrospectively retrieved from our medical records. A total number of 200 patients were included in the study and 6 of them were excluded due to central nervous system involvement when diagnosed. Demographic, clinical, radiological, neurological findings and laboratory results of 194 patients were analyzed together. Patients were divided into two groups regarding the occurrence of neurological complications and were compared in terms of gender, age, laboratory findings, treatment, survival and relapse.

Results: Neurological complications were observed in 28 of 194 patients throughout the treatment process who did not have a central nervous system involvement at the time of diagnosis. The most common neurological complication was convulsion (7.7%). Although the majority of patients with neurological complications were male, no statistically significant correlation was found between gender, age and the complication occurrence. It was detected that the leukocyte levels at the time of diagnosis were high in patients with neurological complications. These high levels were found to be related with the increased risk of complication occurrence during chemotherapy. Although the survival rate of patients with neurological complications were lower, no statistically significant difference was found in terms of survival rate between these two groups.

Conclusion: It should be kept in mind that high leukocyte level at the time of diagnosis, which is known to be a poor prognostic factor in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia, might also be a precursor of neurological complications those occur during the treatment.

Keywords: Acute; childhood; convulsions; grand mal; lymphoblastic leukemia; neurological manifestation; pediatrics; survival

Özlem Kalaycık Şengül¹,
Aylin Canpolat Ayhan²,
Çetin Timur², Elif Yüksel
Karatoprak³, Müferet
Ergüven¹

- 1 Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
- 2 Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Kliniği
- 3 Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Kliniği

Geliş/Received : 09.11.2022

Kabul/Accepted: 22.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1201526

Yazışma yazarı/Corresponding author

Özlem Kalaycık Şengül

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Eğitim Mah. Fahrettin Kerim Gökay Caddesi, İstanbul, Türkiye.
E-posta: kalaycikoz@yahoo.com

ORCID

Özlem K. Şengül: 0000-0001-9594-5231
Aylin C. Ayhan: 0000-0001-6173-2350
Çetin Timur: 0000-0002-5739-3146
Elif Y. Karatoprak: 0000-0003-2515-1764
Müferet Ergüven: 0000-0002-3255-1208

GİRİŞ

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk döneminin ek sık malign hastalığıdır ve çocukluk çağındaki bütün kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturur. Modern tedavi rejimleri ile çocukluk çağındaki ALL sağ kalım oranları %90'lara yaklaşmaktadır (1). Daha güçlü kemoterapilerin kullanıma girmesiyle sağ kalım oranlarında belirgin yükselme sağlanmış olmakla birlikte bu durum tedavi sırasında görülen nörolojik komplikasyonların sıklığı ve şiddetinde artışa yol açmıştır. Çocukluk çağı ALL tedavisi esnasında görülen nörolojik komplikasyonlar önemli bir klinik problem olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada çocukluk çağındaki ALL tanısı ile tedavi edilmiş hastalarımızın nörolojik komplikasyonların değerlendirilmesi, tanı ve tedavide nörolojik komplikasyon risk faktörlerinin ve nörolojik komplikasyonların prognoza etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar ve retrospektif tarama protokolü

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde Ocak 2006 ve Aralık 2011 tarihleri arasında ALL tanısı alan ve BFM TR ALL-2000 kemoterapi protokolü uygulanan 18 yaşından küçük olgular dahil edildi. Çalışma için Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 31.10.2012, karar no: 27/C).

Bu tarihten önce tanı almış ve tedavisi hastane-mizde tamamlanmamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen olguların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların kayıtları ince-nerek lökosit sayısı, hemoglobün değeri, trombosit sayısı, laktat dehidrogenaz (LDH) değeri, hepatomegali varlığı, splenomegali varlığı, lenfadenomegali varlığı, toraks grafi ile mediastinal tutulum varlığı, French-American-British (FAB) sınıflaması (L1, L2), akım sitometrik inceleme ile yapılan immunfenotiplendirme, translokasyonlar (t(4;11), t(9;22)), risk grubu (Standart risk grubu (SRG), orta risk grubu (ORG), yüksek risk grubu (YRG)), 8. günde yapılan periferik yaymada blast oranı (<1000/mm³ steroid yanıtı var, ≥1000/mm³

steroid yanıtı yok), 33. gün kemik iliği incelemesinde blast oranı (< %5 blast remisyona var, >%5 remisyona yok) ve aldığı tedaviler not edildi. Tanı anında nörolojik muayenede patoloji saptanan ve/veya kranial görüntüleme santral tutulum gözlenen veya lomber ponksiyonla alınan BOS örneğinin sitolojik ve/veya biyokimyasal incelemesinde şüphe uyandıran bulguların varlığı merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu olarak değerlendirildi. İlk tanıda MSS tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İlk tanıda MSS tutulumu olmayan hastaların tedavisi sırasında görülen nörolojik komplikasyonlar, varsa oluşma zamanı (tedavi protokolünün hangi aşamasında olduğu, 15 gün içinde intratekal tedavi uygulanıp uygulanmadığı), yapılmış görüntüleme yöntemi varsa sonuçları (beyin bilgisayarlı tomografi (BT), beyin manyetik rezonans (MR), elektroensefalografi (EEG), uygulanan protokoldeki metotreksat dozu (1 gr/m², 5 gr/m²) hastaların kayıtlarından retrospektif olarak incelenerek not edildi. Ek olarak; takip süresi, nüks varsa zamanı ve nüks bölgesi, eksitus olmuşa zamanı hasta kayıtlarından retrospektif olarak araştırıldı.

Başlangıç lökosit sayısı 20.000/mm³'ün altında olan, 7 günlük prednizon tedavisi sonrası 8. günde periferik yaymada malign hücre sayısı 1000/mm³'ten az olan, T-immunolojisi görülmeyen, 33. günde tam remisyona ulaşılan, t(9;22) ve t(4;11) olmayan, 1-6 yaş arasındaki hastalar SRG'yi oluşturdu. Tedavinin 8. gününde periferik kan değerlendirmesinde malign hücre sayısı 1000/mm³ altında olan, 33. günde remisyona sağ-lanan ve translokasyonları negatif olan hastalarda SRG için belirtilen diğer şartlardan herhangi birinin pozitif olması durumunda hasta ORG olarak kabul edildi. Tedavinin 8. gününde periferik kanda lösemik hücre sayısı >1000/mm³ olması veya 33. günde tam remisyona elde edilememesi veya t(9;22), t(4;11) translokasyonlarından birinin pozitif olması durumunda hasta YRG olarak değerlendirildi.

Nörolojik komplikasyon görülen hastalar ile nörolojik komplikasyon görülmeyen hastalar olarak iki grup oluşturuldu. Bu iki grup demografik özellikler, laboratuvar değerleri, tedaviye yanıt, nüks ve sağ kalım açısından incelendi.

Tedavi Protokolü

Hastalara rutin olarak BFM TR ALL-2000 kemoterapi

Tablo 1. Tüm olguların tanımlayıcı özelliklerine ilişkin dağılımlar

		Min-Maks	Ort ± SD
Tanı yaşı (yıl)		0,1-17,7	6,53±4,42
Takip süresi (yıl)		0,05-6,89	3,46±1,98
İlk geliş lökosit (u/L)		796,31-420836,63	12859,01±4,11
İlk geliş hemogloblin (gr/dl)		3-14	7,46±2,37
İlk geliş trombosit (u/L)		699,24-927263,94	46756,10±2,87
İlk geliş LDH (U/L)		139,77-29436,77	631,37±2,48
		n	%
Yaş grubu	< 1 yaş	3	1,5
	1-10 yaş	149	76,8
	≥ 10 yaş	42	21,6
Cinsiyet	Kız	93	47,9
	Erkek	101	52,1
Tanı	ALL L1	99	51
	ALL L2	91	46,9
	ALL L1-L2	4	2,1
İmmunfenotip	B ALL	7	3,6
	Common B ALL	137	70,6
	Pre B ALL	14	7,2
	Pro B ALL	8	4,1
	T ALL	16	8,2
	Pre T ALL	6	3,1
	AUL	5	2,6
	Bifenotipik	1	0,5
Risk grubu	SRG	67	34,5
	ORG	108	55,7
	YRG	19	9,8
Ek hastalık	Yok	180	92,8
	Var	14	7,2
Nüks	Yok	172	88,7
	Var	22	11,3
Hepatomegali	Yok	50	25,8
	Var	116	59,8
	Masif hepatomegali	28	14,4
Splenomegali	Yok	68	35,1
	Var	91	46,9
	Masif splenomegali	35	18,0
Lenfadenomegali	Yok	139	71,6
	Var	55	28,4
Mediastinal tutulum	Var	7	3,6
	Yok	187	96,4
8. gün yanıtı	Var	177	91,2
	Yok	17	8,8
33. gün yanıtı	Var	190	97,9
	Yok	2	1,0
	Yapılmamış	2	1,0
Metotreksat dozu	1 gr/m ²	173	89,2
	5 gr/m ²	21	10,8

**ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AUL: Sınıflanamayan lösemi, LDH: Laktat dehidrogenaz, Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Hasta sayısı, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon, SRG: Standart risk grubu, ORG: Orta risk grubu, YRG: Yüksek risk grubu.

Tablo 2. Nörolojik komplikasyon alt tipleri

Tanı	n	%
Konvülsyon	12	42,9
Ptozis	3	10,7
Konvülsyon, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı	2	7,1
Konvülsyon, halüsinasyon	1	3,6
Posterior reversibl ensefalopati sendromu	1	3,6
Tremor	2	7,1
Düşük ayak	1	3,6
Ellerinde uyuşma	1	3,6
Geçici hemiparezi	1	3,6
Geçici parapleji	1	3,6
Polinöropati	2	7,1
Periferik vertigo	1	3,6
Toplam	28	14,4

n: Hasta sayısı

Tablo 3. Nörolojik komplikasyon görülen grupla görülmeyen grubun yaş ve laboratuvar değerleri ile karşılaştırılması

	Nörolojik komplikasyon		P
	Yok (n=166)	Var (n=28)	
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Tanı yaşı	6,41±4,21 (5,17)	7,22±5,52 (5,57)	0,854
İlk geliş lökosit	9,34±1,39	10,18±1,35	0,004**
İlk geliş hemoglobin	7,41±2,24	7,72±3,03	0,524
İlk geliş trombosit	10,77±1,04	10,63±1,17	0,495
İlk geliş LDH	6,42±0,89	6,58±1,01	0,412

Student t test **p<0,01 * LDH: Laktat dehidrogenaz, n: Hasta sayısı, ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon.

Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon.

Tablo 4. Nörolojik komplikasyon görülen grupla görülmeyen grubun karşılaştırılması

		Nörolojik komplikasyon		p
		Yok (n=166)	Var (n=28)	
		n (%)	n (%)	
Mediastinal tutulum	Var	7 (%4,2)	0 (%0)	0,596
	Yok	159 (%95,8)	28 (%100)	
Cinsiyet	Kız	82 (%49,4)	11 (%39,3)	0,432
	Erkek	84 (%50,6)	17 (%60,7)	
8. gün yanıtı	Var	151 (%91,0)	26 (%92,9)	1,000
	Yok	15 (%9,0)	2 (%7,1)	
33. gün yanıtı	Var	162 (%98,8)	28 (%100,0)	1,000
	Yok	2 (%1,2)	0 (%0)	
Metotreksat dozu	1 gr/m ²	150 (%90,4)	23 (%82,1)	0,196
	5 gr/m ²	16 (%9,6)	5 (%17,9)	
Nüks	Var	21 (%12,7)	1 (%3,6)	0,210
	Yok	145 (%87,3)	27 (%96,4)	
Mortalite	Var	24 (%14,5)	7 (%25,0)	0,168
	Yok	142 (%85,5)	21 (%75,0)	

n: hasta sayısı

protokolü uygulandı. Relaps durumunda ALL BFM 95 Rezidiv protokolleri ve tedaviye yanıt vermeyen veya kısmi yanıt veren ve YRG'ye giren hastalara BFM HR blokları uygulandı. Tedavi protokolünün 8. gününde periferik yaymadaki blast sayısı $<1000/mm^3$ ise remisyon olarak kabul edildi. Ayrıca; 33. gündeki kemik iliği preparatlarındaki blast oranının $<5\%$ olması remisyon göstergesi olarak değerlendirildi. Kemik iliğinde ≥ 25 'ten fazla blast veya herhangi bir bölgede lösemik infiltrasyon olması tedaviye yanıtın olmaması olarak değerlendirildi. Ayrıca; 2 yaş ve üstü ORG'ye giren hastalar 12 Gy ile kraniyospinal olarak ışınıldı. YRG hastalarından 1-2 yaş arasındakiler 12 Gy, 2 yaş ve üstündekiler ise 18 Gy ile kraniyospinal olarak ışınıldı. MSS tutulumu olan hastalardan 1 ile 2 yaş arasında olanlar 12 Gy ile ve 2 yaş ve üstü olanlar ise 18 Gy ile kraniyospinal olarak ışınıldı. Ancak; SRG hastaları, ORG olup MSS tutulumu olmayan 2 yaştan küçük hastalar ışınlanmadı.

İstatistiksel analiz

İstatistik analiz NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum Maksimum) ile niceliksel verilerin karşılaştırmalı değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren parametreler için Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare, Yates Continuity Correction (Yates düzeltmeli Ki-kare) ve Fisher's Exact test kullanıldı. Sağ kalımların değerlendirmesinde ise Kaplan Meier Sağ kalım analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,01$ ve $p<0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada 200 ALL'li olgu retrospektif olarak değerlendirildi. İlk tanı anında MSS tutulumu pozitif olan 6 olgu çalışma dışı bırakıldı. İlk tanıda MSS tutulumu negatif olan 194 hastanın, $\%52,1$ 'i (101) erkek olup yaşlarının ortalama dağılımı $6,53\pm 4,42$ yıl (1 ay ile 17,7 yıl) saptandı. Takip süreleri ise 0,05 ila 6,89

yıl arasında olup, ortalama $3,46\pm 1,98$ yıldır. Hastaların FAB sınıflamasına göre dağılımı incelendiğinde toplam 194 olgunun $\%51$ 'i (99) ALL L1 alt grubunda, $\%46,9$ 'u (91) ALL L2 alt grubunda iken $\%2,1$ 'i (4) de ALL L1-L2 tanısı almıştı. Akım sitometrik inceleme ile yapılan immunfenotiplendirmeye göre incelendiğinde; $\%83,3$ B ALL, $\%11,7$ T ALL olarak değerlendirildi. Hastalar BFM grubunun prognostik kriterlerine göre gruplandırıldığında; $\%34,5$ 'i (67) SRG, $\%55,7$ 'si (108) ORG ve $\%9,8$ 'i (19) YRG saptandı. Olguların tanımlayıcı özelliklerine ilişkin dağılımlar tablo halinde gösterildi (Tablo 1).

İlk tanıda MSS tutulumu olmayan bu olguların sitogenetik sonuçlara göre dağılımına bakıldığında, hastaların $\%97,4$ 'ünde (189) t(4;11) ölçümü negatifken, $\%1$ 'inde (2) pozitif, 3 olguya ise t(4;11) ölçümü yapılamamıştı. t(9;22) translokasyonu ise olguların $\%94,8$ 'inde (184) negatifken, $\%3,6$ 'sında (7) pozitif, yine üç olguya t (9;22) ölçümü yapılamamıştı. Her iki translokasyonun birlikte pozitif olduğu olguya rastlanmadı.

Olguların 8. gün steroid yanıtı ve 33. gün kemik iliği yanıtına bakıldığında hastaların $\%91,2$ 'sinde (177) 8. gün yanıt alınırken; 33. gün kemik iliği incelemesinde yanıt alınan 190 ($\%97,9$) olgu, yanıt alınamayan 2 ($\%1$) olgu bulunmaktaydı ve geriye kalan 2 hasta tedavi başladıktan 33 gün içinde eksitus ile sonuçlandığı için bu hastalara 33. gün kemik iliği yapılamamıştı.

İlk tanı anında MSS tutulumu negatif olan hastaların tedavi sürecindeki takiplerinde 28 hastada ($\%14,4$) nörolojik komplikasyon görüldü. Nörolojik komplikasyon tanıları tablo halinde gösterilmiştir (Tablo 2). Nörolojik komplikasyon görülen 28 olgudan; beyin BT uygulanan 17 olgu bulunmakta olup, bunlardan 16 olgunun BT bulgusu normalken bir vakada sağ temporoparietal bölgede kontrast tutan yaygın lezyon görüldü. On iki ($\%43$) hastaya beyin MR çekilmişti. Bu olguların $\%66,7$ 'sinin (8) MR sonucu normalken; 4 hastada ($\%33,3$) anormal bulgular saptandı. Bir hastanın MR'ında PRES ile uyumlu tutulum, bir hastada subaraknoid hemoraji, bir hastada kaudat alanda iskemik lezyon ve bir hastada da hemorajik evölüsyon gösteren subakut enfarkt alanı görüldü. İki hastaya EEG çekilmiş olup bir hastanın EEG bulgusu normalken, diğer hastada sağ oksipital bölgede biyoelektrik aksama görüldü. Nörolojik

komplikasyon görülen hastalara; kemoterapi protokolüne uygun olarak tedavide; %76,7'sinde (23) 1 gr/m² metotreksat dozu uygulanırken, %23,3'ünde (7) 5 gr/m² metotreksat kullanılmıştır. Komplikasyon görülme zamanları incelendiğinde; %76,7'sinde (23) 15 günden kısa, %23,3'ünde (7) 15 günden uzun sürede intratekal tedavinin uygulanmış olduğu tespit edildi. Nörolojik komplikasyon görülme zamanları incelendiğinde; 12 hastada Protokol I Faz II'de, 9 hastada Protokol I Faz I'de, 2 hastada Protokol II Faz II'de, 2 hastada Protokol M'de, bir hastada 2. HR1 Bloğu'nda, 1 hastada 2. HR2 Bloğu'nda ve 1 hastada da idame tedavisi almaktayken nörolojik komplikasyon görüldüğü tespit edildi.

Nörolojik komplikasyon görülen hastalar ile nörolojik komplikasyon görülmeyen hastalar iki grup oluşturularak incelendiğinde, her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Ancak bu iki grup arasında ilk geliş lökosit ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$) (Tablo 3). Nörolojik komplikasyon görülen olguların ilk tanı anındaki lökosit ölçümleri nörolojik komplikasyon görülmeyen olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0,01$). Bununla birlikte her iki grubun tanı anındaki hemoglobin, trombosit ve LDH ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grup risk gruplarına, FAB sınıflamasına ve immunofenotiplendirme sonuçlarına göre incelendiğinde; nörolojik komplikasyon görülen olgular ile görülmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Sitogenetik sonuçları değerlendirildiğinde; nörolojik komplikasyon görülen 28 olgunun tümünde t(4;11) ölçümleri negatifken, nörolojik komplikasyon görülmeyen 163 olgunun ise %98,8'inde (161) negatif, %1,2'sinde (2) pozitif. Buna göre olguların t(4;11) ölçümlerinin pozitif ve negatif görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Nörolojik komplikasyon görülen 28 olgunun %96,4'ünün (27) t(9;22) ölçümleri negatifken, %3,6'sının (1) pozitif; nörolojik komplikasyon görülmeyen 163 olgunun ise %96,3'ünde (157) negatifken, %3,7'sinde (6) pozitif. Buna göre olguların t(9;22) ölçümlerinin pozitif ve negatif görülme oranları arasında istatistiksel olarak

anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grubun tanı anındaki hepatomegali, splenomegali ve lenfadenomegali görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Nörolojik komplikasyona görülen grup ile görülmeyen grup tanı anındaki mediastinal tutulum oranlarına göre değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Her iki grubun 8. gün steroid yanıtı ve 33. gün kemik iliği yanıtı değerlendirildiğinde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Nörolojik komplikasyon görülen olgularla görülmeyenler arasında uygulanan metotreksat dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Her iki gruba göre nüks oranı değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Nörolojik komplikasyon görülen 28 olgudan; 21'nin (%75) yaşadığı; 7 vakanın ise eksitus ile sonuçlandığı; ortalama sağ kalım süresinin $5,38\pm 0,49$ yıl olduğu saptanmıştır. Nörolojik komplikasyon görülmeyen 166 olgudan ise; 142 (%85,5) olgunun yaşadığı; 24 vakanın ise eksitus ile sonuçlandığı; ortalama sağ kalım süresinin $5,93\pm 0,17$ yıl olduğu görülmüştür. Nörolojik komplikasyon görülen ve görülmeyenlerin sağ kalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde, 7 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

İlk tanıda MSS tutulumu olmayan 194 hastanın genel sağ kalım oranlarına bakıldığında %84'ünün (163) yaşadığı tespit edilmiştir. İzlem süresi içinde nüks oranı ise %11,3 (22 hastada) saptandı. İlk tanıda MSS tutulumu olan hastalar da dahil edildiğinde toplam 200 hastanın izlem süresi içinde %83,5'inin yaşadığı tespit edildi. Ortalama sağ kalım süresi $5,85\pm 0,16$ yıldır. En son ölüm 5. yılda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağ kalım oranı %80,3, standart hatası %3,6'dır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Modern kemoterapi protokolleri sayesinde akut lösemi hastalarının sağ kalım oranları yükselmiştir (1). Daha güçlü kemoterapotik ilaçların kullanıma girmesiyle sağ kalım oranlarında belirgin yükselme sağlanmış

olmakla birlikte bu durum tedavi sırasında görülen komplikasyonların sıklığı ve şiddetinde artışa yol açmıştır (2-5). Sekel bırakabilecek hasara neden olabilen nörolojik komplikasyonların zamanında tanınıp tedavi edilmesi önemlidir. Çalışmamızda çocukluk çağı ALL tedavisi esnasında görülen nörolojik komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Nörolojik komplikasyonlar tedaviden çok hastalıkla ilişkili olabileceğinden, tanı anında MSS lösemik tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çocukluk çağındaki ALL'ler daha sık olarak 2-5 yaş arasında görülmekte ve özellikle T hücreli ALL başta olmak üzere, erkeklerde daha sık rastlanmaktadır (6). Çalışmamızda da hastaların %52,1'i erkek olup hastaların %76,8'ini 1-10 yaş arasındaki hastalar oluşturmaktaydı. Yaşlarının ortalama dağılımı ise $6,50 \pm 4,41$ yıl (min:1 ay-maks:17,7 yıl) olarak saptandı. Bhatia ve ark.'ın 8447 vaka üzerinde yaptıkları bir çalışmada ortalama yaş 6,5 bulunmuş olup bizim çalışmamız ile benzerdir (7).

Çalışmamızda (ilk tanı anında MSS tutulumu olmayan) ALL için tedavi edilen hastaların %14,4'ünde tedavileri sırasında nörolojik komplikasyon görüldü. Literatürde nörotoksosite insidansı %3 ile %18 arasında bildirilmiştir (8-13). Serimizde en sık görülen nörolojik komplikasyon konvülzyondu (%53,3). Schmidt ve ark.'ın 904 çocuk olguyu içeren incelemesinde, nörolojik komplikasyon olarak çalışmamıza benzer şekilde %50,6 oranında konvülzyon görüldüğü bildirilmiştir (14). ABD'den Mahoney ve ark.'ın 1218 vakayı içeren çalışmasında da en sık nörotoksosite olarak konvülzyon gözleendiği belirtilmiştir (15). Bu veriler çalışmamızı destekler niteliktedir. Ancak 2020 yılında yapılan bir çalışmada tüm MSS komplikasyonların üçte birini oluşturan PRES en sık nörolojik komplikasyon saptanmıştır (8). Bu çalışmada yüksek doz vinkristin kullanılmasının daha yüksek PRES insidansı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda ise sadece 1 hastada PRES görülmüştür. PRES insidansındaki farklılığın nedeni farklı protokollerin kullanılması veya MR'ın sınırlı kullanılması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda nörolojik komplikasyon görüldüğü esnada hastaların yarısına MR çekilebilmiştir.

Nörolojik komplikasyon görülen olgularımızın komplikasyon görülme zamanları incelendiğinde;

%76,7'sinde 15 günden kısa sürede intratekal tedavi uygulandığı tespit edildi. Çalışmamızla uyumlu olarak literatürde nörolojik komplikasyon oluşma riskinin intratekal tedavi ile arttığı bildirilmiştir (11,16-18). Buna ek olarak, çalışmamızda nörolojik komplikasyonların çoğunun (%76,7'sinin) Protokol I tedavisi sırasında olduğu görülmüştür. Literatürde akut MSS semptomlarının görülme ihtimalinin indüksiyon tedavisi esnasında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%29-57) (8-10,13).

Nörolojik komplikasyon gelişmiş olgularla görülenler arasında metotreksat dozları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında metotreksat dozu ile nörolojik komplikasyon görülme sıklığı arasında ilişki kurulamamıştır ($p>0,05$). Halbuki Mahoney ve ark.'ın 1218 vakayı içeren çalışmasında tekrarlayan intravenöz metotreksat ile kümülatif doz arttıkça nörotoksosite görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (15). ABD'den Reddick ve ark.'ın incelemesinde de, intravenöz metotreksatın sıklığı ve dozu arttıkça başka bir deyişle metotreksata maruziyet arttıkça lökoensefalopati prevalansının arttığı vurgulanmıştır (18). Çalışmamızda nörolojik komplikasyon görülen hastaların %17,9'unun, nörolojik komplikasyon görülen grupta ise %9,6'sının 5 gr/m² metotreksat aldığı görüldü. Nörolojik komplikasyon görülen hastalarda daha yüksek oranda yüksek doz metotreksat kullanıldığı görülmüş ancak iki grup arasında hasta sayılarının farklı olmasından dolayı istatistiki fark saptanmamış olabileceği düşünüldü.

Olgularımızda yaş ve cinsiyetin bağımsız değişkenler olarak incelendiğinde, nörolojik komplikasyon görülme sıklığını etkilemedikleri saptandı ($p>0,05$). Ülkemizde yapılan, Kuşkonmaz ve ark.'ın 203 olguyu içeren retrospektif incelemesinde; 20 vakada nörolojik komplikasyon gözlenmiş ve bu hastaların 14'ünün (%70) erkek olduğu saptanmıştır (20). Çalışmamızda da nörolojik komplikasyon görülen hastaların %60,7'si erkekti ancak her iki grup kıyaslandığında cinsiyetin nörolojik komplikasyon görülme riskini arttırmadığı görüldü. Parasole ve ark.'ın 2010 yılında 253 ALL'li çocuk olguyu içeren çalışmasında; 18'i kız, 9'u erkek olmak üzere toplam 27 (%11) vakada merkezi sinir sistemi komplikasyonları görüldüğü bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada bu olguların ortalama yaşlarının 69 ay olduğu ve nörotoksitenin yaşla birlikte art-

madığı belirtilmiştir (11). Ülkemizde Apak ve ark.'ın çalışmasında ise; çalışmamıza benzer şekilde nörolojik komplikasyonlar ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (21). Bununla birlikte yaş açısından bakıldığında, literatürde metotreksat ile ilişkili akut ensefalopatinin 10 yaş ve üzerinde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır (22-25).

Çalışmamızda her iki grup arasında tanı anındaki lökosit değerleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Nörolojik komplikasyon görülen olguların tanı anındaki lökosit değerleri nörolojik komplikasyon görülmeyen olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Kim ve ark.'ın akut lösemi tanılı 792 çocuk olguyu içeren retrospektif incelemesinde; hiperlökositoz ile intrakranial kanama arasında ilişki olduğu görülmüş ve çocukluk çağı ALL'de tanı anında lökosit değeri yüksekliğinin intrakranial kanama ve erken ölüm için önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (26).

Her iki grubun tanı anındaki hemogloblin, trombosit ve LDH ölçümleri bağımsız değişkenler olarak değerlendirildiğinde ise nörolojik komplikasyon görülme ihtimalini arttırmadıkları saptandı ($p>0,05$). Parasole ve ark.'ın yaptığı çalışmada, ciddi trombotopeni %18,5 ve LDH yüksekliği %18,5 oranında nörotoksositeye eşlik eden komorbiditeler olarak görülmüştür (11).

Olgularımızda FAB morfolojisi, immunfenotip alt grupları ve BFM risk grupları bağımsız değişkenler olarak incelendiğinde nörolojik komplikasyon görülme sıklığını etkilemedikleri görüldü ($p>0,05$). Pui ve ark.'ın 498 ALL'li çocuk olguyu içeren çalışmasında; 22 (%4,4) vakada konvülzyon görülmüş, bu hastaların 8'inin (%36,3) SRG olduğu belirtilmiş ve sonuç olarak risk grubuyla bu toksisite arasında çalışmamıza benzer şekilde ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte yine bu çalışmada, T hücreli ALL'de, B hücreli ALL'ye kıyasla konvülzyon görülme olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da risk grubuyla nörolojik komplikasyon arasında ilişki saptanmamıştır (21).

Çalışmamızda nörolojik komplikasyon görülen olguların %76,7'sinin yaşadığı; ortalama sağ kalım süresinin $5,38\pm 0,49$ yıl olduğu saptanmıştır. Nörolojik komplikasyon görülmeyen grupta ise %84,7 olgunun yaşadığı; ortalama sağ kalım süresinin $5,93\pm 0,17$ yıl

olduğu görülmüştür. Bu iki grup arasında sağ kalım oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ülkemizde Kuşkonmaz ve ark.'ın 203 ALL'li çocuk olguyu içeren çalışmasında nörolojik komplikasyon görülen vakaların %70'inin yaşadığı belirtilmiştir (20). Lo Nigro ve ark.'ın 122 B ALL tanılı çocuk olguyu içeren incelemesinde; hastalara 3 farklı tedavi protokolü uygulanmış ve daha güçlü kemoterapi protokolleriyle olaysız sağ kalım oranlarında belirgin yükselme sağlanmakla birlikte bu durumun nörolojik komplikasyon oranlarında belirgin artışa yol açtığı vurgulanmıştır (28).

Çalışmamızda nörolojik komplikasyon gelişen vakaların %3,6'sı, gelişmeyenlerin %12,7'sinde relaps görüldü. Nörolojik komplikasyonun relaps ihtimalini arttırmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Rahman ve ark.'ın 133 ALL'li olguyu içeren çalışmasında, relaps gözlenen grupta nörolojik komplikasyon görülme oranı 4 kat daha fazla bulunmuş ve bu durum istatistiki olarak anlamlı tespit edilmiştir (18).

Bu çalışmanın limitasyonları, retrospektif olması nedeniyle hastaların nörogörüntülemelerinin eksik olması, pediatrik nöroloji tarafından değerlendirilme oranının belirlenememiş olmasıdır.

Çalışmamızın en önemli sonucu, çocukluk çağı ALL'sinde kötü bir prognostik faktör olduğu bilinen tanıdaki lökosit sayısının yüksekliğinin, tedavi esnasında görülebilecek nörolojik komplikasyonların habercisi olabileceğidir.

Bu çalışma ile çocukluk çağı lösemilerinin izlediği seyir ve tedavide yer alan kemoterapotik ajanlar nedeniyle çoklu sistem ilişkili komplikasyonlar açısından riskli olduğu ve multidisipliner izlem ve tedavinin yaşamsal önemi vurgulanmıştır.

Çıkar çatışması ve finansman bildirim

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Karbuş A, Yaralı N, Işık P, Bay A, Kara A, Tunç B. Akut lösemi hastalarının demografik özellikleri ve tedavi sırasında görülen komplikasyonları: tek merkez deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2017;1:19-26

2. Aricò M, Valsecchi MG, Rizzari C, et al. Long-term results of the AIEOP-ALL-95 Trial for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: insight on the prognostic value of DNA index in the framework of Berlin-Frankfurt-Muenster based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2008;26(2):283-9.
3. Chen CY, Zimmerman RA, Faro S, Bilaniuk LT, Chou TY, Molloy PT. Childhood leukemia: central nervous system abnormalities during and after treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(2):295-310.
4. Gervasini G, Vagace JM. Impact of genetic polymorphisms on chemotherapy toxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Front Genet.* 2012;3:249.
5. Vagace JM, de la Maya MD, Caceres-Marzal C, Gonzalez de Murillo S, Gervasini G. Central nervous system chemotoxicity during treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;84(2):274-86.
6. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2008;371(9617):1030-43.
7. Bhatia S. Disparities in cancer outcomes: lessons learned from children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56(6):994-1002.
8. Banerjee J, Niinimäki R, Lähteenmäki P, et al. The spectrum of acute central nervous system symptoms during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(2):e27999.
9. Millan NC, Pastrana A, Gutter MR, Zubizarreta PA, Monges MS, Felice MS. Acute and sub-acute neurological toxicity in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res.* 2018;65:86-93.
10. Baytan B, Evim MS, Güler S, Güneş AM, Okan M. Acute Central Nervous System Complications in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Neurol.* 2015;53(4):312-8.
11. Parasole R, Petruzzello F, Menna G, et al. Central nervous system complications during treatment of acute lymphoblastic leukemia in a single pediatric institution. *Leuk Lymphoma.* 2010;51(6):1063-71.
12. Aytac S, Yetgin S, Tavil B. Acute and long-term neurologic complications in children with acute lymphoblastic leukemia. *Turk J Pediatr.* 2006;48(1):1-7.
13. Vora A, Goulden N, Wade R, et al. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(3):199-209.
14. Schmidt K, Schulz AS, Debatin KM, Friedrich W, Clasen CF. CNS complications in children receiving chemotherapy or hematopoietic stem cell transplantation: retrospective analysis and clinical study of survivors. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;50(2):331-6.
15. Mahoney DH Jr, Shuster JJ, Nitschke R, et al. Acute neurotoxicity in children with B-precursor acute lymphoid leukemia: an association with intermediate-dose intravenous methotrexate and intrathecal triple therapy - a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1998;16(5):1712-22.
16. Anastasopoulou S, Heyman M, Eriksson MA, et al. Seizures during treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: A population-based cohort study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;27:72-7.
17. Taylor OA, Brown AL, Brackett J, et al. Disparities in neurotoxicity risk and outcomes among pediatric acute lymphoblastic leukemia patients. *Clin Cancer Res.* 2018;24(20):5012-7.
18. Rahman AT, Mannan MA, Sadeque S. Acute and long-term neurological complications in children with acute lymphoblastic leukemia. *Bangladesh Med Res Council Bull.* 2008;34(3):90-3.
19. Reddick WE, Glass JO, Helton KJ, et al. Prevalence of leukoencephalopathy in children treated for acute lymphoblastic leukemia with high-dose methotrexate. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(5):1263-9.
20. Kuskonmaz B, Unal S, Gumruk F, Cetin M, Tuncer AM, Gurgey A. The neurologic complications in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients excluding leukemic infiltration. *Leuk Res.* 2006;30(5):537-41.
21. Apak H, Ekici B, Albayram S, et al. The impact of low dose methotrexate on cerebral complications in acute lymphoblastic leukemia treatment. *Turk Arch Pediatr.* 2009;44(2):62-7.
22. Dufourg MN, Landman-Parker J, Auclerc MF, et al. Age and high-dose methotrexate are associated to clinical acute encephalopathy in FRALLE 93 trial for acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia.* 2007;21(2):238-47.
23. Rubnitz JE, Relling MV, Harrison PL, et al. Transient encephalopathy following high-dose methotrexate treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1998;12(8):1176-81.
24. Fisher MJ, Khademian ZP, Simon EM, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Diffusion-weighted MR imaging of early methotrexate-related neurotoxicity in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(7):1686-9.
25. Lee AC, Li CH, Wong YC. Transient encephalopathy following high-dose methotrexate. *Med Pediatr Oncol.* 2003;41(1):101.

26. Kim H, Lee JH, Choi SJ, et al. Risk score model for fatal intracranial hemorrhage. *Leukemia*. 2006;20(5):770-6.
27. Pui CH, Campana D, Pei D, et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia without prophylactic cranial irradiation. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2730-41.
28. Lo Nigro L, Di Cataldo A, Schiliro G. Acute neurotoxicity in children with B-lineage acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) treated with intermediate risk protocols. *Med Pediatr Oncol*. 2000;35(5):449-55.

Çocuk ve erişkin popülasyonda apandisit laboratuvar ve klinik özelliklerinin karşılaştırmalı analizi



Comparative analysis of laboratory and clinical characteristics of appendicitis in child and adult populations

Öz

Amaç: Apandisit, çocuk cerrahları ve genel cerrahların en sık karşılaştığı akut karın nedenidir. Apandisitte erken tanı ve tedavi oldukça önem arz etmektedir. Apandisit ile ilgili sayısız makale olmasına rağmen; çocuk ve erişkin dönemi apandisitleri karşılaştıran çalışmalar oldukça nadirdir. Bu çalışmada amaç çocuk ve erişkin hasta gruplarında apandisit laboratuvar ve klinik özelliklerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışma patoloji sonucu apandisit tanısı konulan hastalardan oluşmaktadır. Hastalar akut apandisit ve perforate apandisit olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca her iki grupta kendi içinde 18 yaş altı ve üstü olarak tekrar iki gruba ayrıldı. Gruplardaki hastaların demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, maliyet analizi, cerrahi yöntem, patoloji raporları, apendiks çapları, şikayet ve yatış süreleri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 42'si çocuk hasta idi. Akut apandisit 131 hastada, perforate apandisit ise 19 hastada saptandı. Çocuklarda ortalama yaş $9,38 \pm 2,25$ yıl, erişkinlerde ise $36,33 \pm 13,54$ yıl idi. Çalışmada akut apandisit gruplarında cinsiyet, cerrahi teknik, beyaz küre (WBC), hastanede yatış süresi ve maliyet analizi açısından anlamlı bir fark bulunurken; şikayet süresi, apendiks çapı, C reaktif protein (CRP) ve nötrofil yüzdesi açısından ise anlamlı bir fark bulunmadı. Yine perforate apandisit gruplarında tüm parametreler arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Çocuk ve erişkin dönemi akut apandisit hastaları arasında önemli farklılıklar olmasına rağmen; perforate apandisitlerde farklılıklar saptanmadı. Bu durumun hastaların değerlendirilmesi esnasında klinisyenler tarafından dikkate alınması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Apandisit; çocuk; erişkin

Abstract

Aim: Appendicitis is the most common cause of acute abdomen faced by pediatric surgeons and general surgeons. Early diagnosis and treatment are very important in appendicitis. There are numerous articles on appendicitis. There are numerous articles about appendicitis; however, studies comparing pediatric and adult appendicitis are very rarely. The aim of this study is to compare the laboratory and clinical features of appendicitis in child and adult patient groups.

Methods: The study consists of patients were diagnosed with appendicitis as a result of pathology. The patients were divided into two groups as acute appendicitis and perforated appendicitis. In addition, both groups were divided into two groups as under 18 years old and over. Demographic characteristics, laboratory values, cost analysis, surgical method, pathology reports, appendix diameters, complaints and hospitalization times of the patients in the groups were evaluated retrospectively.

Results: Of the 150 patients included in the study, 42 were pediatric patients. Acute appendicitis was detected in 131 patients and perforated appendicitis in 29 patients. The mean age was 9.38 ± 2.25 years in children and 36.33 ± 13.54 years in adults. In the study, a significant difference was found in the acute appendicitis groups in terms of gender, surgical technique, white blood cell (WBC), time of hospitalization, and cost analysis although there was no significant difference in terms of complaint duration, appendix diameter, C-reactive protein (CRP), and percentage of neutrophils. There was no significant difference between all parameters in the perforated appendicitis groups.

Conclusion: Although there are important differences between pediatric and adult acute appendicitis patients; no differences were found in perforated appendicitis. We believe that this condition should be taken into account by clinicians during the evaluation of patients.

Keywords: Adult; appendicitis; child

Veli Avci¹, Davut Demir²

¹ Lokman Hekim Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi
Anabilim Dalı

² Lokman Hekim Van Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği

Geliş/Received : 14.12.2022

Kabul/Accepted: 14.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1218869

Yazışma yazarı/Corresponding author

Veli Avci

Lokman Hekim Van Hastanesi Çocuk
Cerrahisi Kliniği, Cumhuriyet Mahallesi
Zübeyde Hanım Cad. No:87, Van, Türkiye.
E-posta: veliavci_21@hotmail.com

ORCID

Veli Avci: 0000-0003-2856-3449

Davut Demir: 0000-0003-1158-346X

GİRİŞ

Tüm dünyada acil servise akut karın ile başvurunun en sık nedeni apandisit (1). Apandisitte erken tanı ve tedavi hayati önem arz etmektedir (2). Akut karına neden olan birçok hastalık olmasına rağmen apandisit ilk akla gelmesi gereken hastalıklardan olmalıdır (3). Apandisit literatürde en çok araştırılan ve hakkında sayısız makaleler yayınlanan konulardan biri olmasına rağmen, hemen hemen tüm yayınlarda çocuk ve erişkin hastalar ayrı ayrı incelenmiştir. Çocuk ve erişkin dönemi apandisitleri karşılaştıran çalışmalar oldukça nadirdir.

Çocuklar erişkinlerin minyatürü değildir (4). Bu nedenle çocuk ve erişkin apandisit hastaları arasında farklılıkların olması kaçınılmazdır. Bu retrospektif çalışmanın amacı çocuk ve erişkin hasta gruplarında apandisit laboratuvar ve klinik özellikleri arasındaki farklılıkları ortaya koymaktır.

GEREK VE YÖNTEMLER

Çalışma Ocak 2021 ve Eylül 2022 yılları arasında çocuk cerrahisi ve genel cerrahi kliniklerinde apandisit nedeni ile ameliyat edilen ve patoloji sonucu apandisit tanısı konulan hastalardan oluşmaktadır. Hastalar akut ve perforan apandisit olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca her iki grup da kendi içinde 18 yaş altı çocuk, 18 yaş ve üstü erişkin hasta olmak üzere tekrar iki gruba ayrıldı. Gruplardaki hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, hemogram testlerinden beyaz küre (WBC) ve nötrofil yüzdesi ile biyokimyasal testlerden C reaktif protein (CRP) gibi laboratuvar değerleri, hastane yatış süreleri, cerrahi yöntemler, patoloji raporları, apandiks çapları, maliyet analizleri ve şikayet süreleri geriye dönük olarak incelendi.

Semptomların süresi şikayetin başlangıcı ile cerrahiye alınma arasındaki zaman aralığı olarak hesaplandı. Patoloji raporları değerlendirilirken akut ve perforan apandisit dışında neoplazi saptanan hastalar da ayrıca kayıt altına alındı. Apandiks çapı çekilen karın ultrasonografi ve/veya bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre bulundu.

Çalışmaya negatif laparatomiler, başka bir işlemin parçası olarak tesadüfen apandektomi yapılanlar, gebe apandisitler, over patolojisine sahip hastalar, verilerine ulaşılamayanlar ve ek hastalığı olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmamızda Helsinki bildirgesine uyularak, çalışmamıza katılan tüm olgulardan yazılı onam alınmıştır. Etik Kurul izni Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (tarih: 19.10.2022, karar no: 2022/22-02).

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada, hasta alt gruplarını ayırıcı özellik olarak yaş değişkeni dikkate alındı. Buna göre, akut ve perforan apandisit hasta alt gruplarına ilişkin yapılan istatistiksel analizlerin gücünün belirlenmesi için post-hoc power analiz (G-power versiyon 3.1.9.7) uygulandı. Akut apandisit hasta alt gruplarının yorumlanmasında istatistiksel güç 0,80 bulunurken, perforan apandisit hasta alt gruplarına ilişkin istatistiksel yorumların gücü 0,61 olarak bulundu (alfa=0,05, etki büyüklüğü =1.0 alınmıştır).

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve/veya yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından yaşa göre yapılan karşılaştırmada; öncelikle normallik testi yapıldı ve normal dağılım göstermediği saptandı. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Hesaplamalarda p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için IBM istatistik, SPSS paket programı, versiyon 20.0 (SSPS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 150 hasta dahil edildi. Hastaların 108 (%72)'i erişkin, 42 (%28)'si çocuk idi. Akut apandisit 131 (%87) hastada (Tablo 1), perforan apandisit 19 (%23) hastada (Tablo 2) saptandı. Çocuklarda ortalama yaş $9,38 \pm 2,25$ (1-17) yıl, erişkinlerde ise $36,33 \pm 13,54$ (18-83) yıl idi. Akut apandisit grubunda cinsiyet, WBC, cerrahi teknik, hastanede yatış süresi ve maliyet analizi açısından istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$); şikayet süresi, apandiks çapı, CRP ve nötrofil yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine perforan apandisit gruplarında tüm parametreler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Akut apandisit erişkinlerde daha sık görülmesine rağmen

Tablo 1. Akut apandisit olarak tanı alan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	<18 yaş (n=28)	>18 yaş (n=103)	P
Cerrahi teknik			
Açık (n)	15	26	0.004
Kapalı (n)	13	77	
Cinsiyet			
Erkek (n)	23	55	0.006
Kadın (n)	5	48	
Yaş (yıl)	10.57±4.45	35.25±14.22	
Maliyet (TL)	2638.42±1224.94	2051.83±916.72	0.015
Şikayet süresi (gün)	2.14±0.89	1.95±1.07	0.333
AP çapı (mm)	7.96±1.71	8.38±2.26	0.440
WBC (10 ³ /µL)	15.04±4.89	12.10±4.16	0.006
CRP (mg/dL)	41.86±77.02	39.44±71.98	0.423
Nötrofil yüzdesi	77.03±12.77	73.84±14.68	0.333
Yatış süresi (gün)	3.78±2.30	2.47±1.15	<0.001

AP çapı: Anterior posterior çapı, CRP: C Reaktif Protein, n: Hasta sayısı, TL: Türk Lirası, WBC: Beyaz kan hücresi

Tablo 2. Perfore apandisit olarak tanı alan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	<18 yaş (n=14)	>18 yaş (n=5)	P
Cerrahi teknik			
Açık (n)	11	5	0.272
Kapalı (n)	3	0	
Cinsiyet			
Erkek (n)	9	3	0.868
Kadın (n)	5	2	
Yaş (yıl)	7.29±4.42	58.60±17.33	
Maliyet (TL)	2475.05±805.02	2087.46±442.07	0.163
Şikayet süresi (gün)	4.78±3.42	3.00±2.34	0.546
AP çapı (mm)	7.14±1.95	9.40±2.61	0.085
WBC (10 ³ /µL)	14.61±7.87	10.85±4.47	0.377
CRP (mg/dL)	122.80±105.80	268.15±134.40	0.064
Nötrofil yüzdesi	83.90±7.49	82.78±7.49	0.546
Yatış süresi (gün)	7.00±2.57	5.40±1.14	0.258

AP çapı: Anterior posterior çapı, CRP: C Reaktif Protein, n: Hasta sayısı, TL: Türk Lirası, WBC: Beyaz kan hücresi

($p<0,05$); perfore apandisit çocuklarda daha sıkı ($p>0,05$). Perfore apandisitlerde maliyet, şikayet ve yatış süreleri akutlardan daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Çocuklarda perforasyon riski şikayet süresi 24 saatten sonra, yetişkinlerde ise 48 saatten sonra anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Ayrıca çocuklarda yaşın küçülmesi ve erişkinlerde uç yaşlar (65 üstü) ile perforasyon arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Apandisit her yaş grubunda görülen bir hastalık olup; tüm dünyada akut karnın en yaygın nedenidir (1,3). Görülme sıklığı 11/10.000 olup erkeklerde kadınlardan yaklaşık üç kat daha fazladır (5-7). Çalışmamızda da hem akut hem de perfore apandisitler erkek hastalarda daha sık olarak saptandı.

Aren ve arkadaşları apandisiti erişkin dönemde en sık 20-30 yaş arası gördüklerini ve yaş ilerledikçe perforasyon riskinin arttığını rapor etmişlerdir (8). Yıldız ve ark. ise çocuklarda 10 yaş üstünde akut apandisit görülme sıklığının arttığını ancak erişkinin tersi olarak yaşın küçülmesi ile perforasyon riskinin arttığını rapor etmişlerdir (9). Çalışmamızda her iki çalışmayı destekler verilere ulaşıldı. Çocuk yaş grubunda yaşın küçülmesi ve erişkinde uç yaşlarda (65 üstü) perforasyon sıklığının daha fazla olduğu görüldü.

Apandisit tanısı için klinik öyküye ilave olarak ayrıntılı bir fizik muayene yapılır. Ayrıca tanıyı desteklemek ve ayırıcı tanıları dışlamak için karın görüntülemelerinden ve laboratuvar tetkiklerinden yararlanılır. Hemogram tetkiki her merkezde rahatlıkla yapılan ucuz bir tetkik olup; bize WBC sayısına ilaveten nötrofil yüzdesini de vermektedir (10). CRP de birçok merkezde kullanılan akut faz reaktanlarından olup; apandisit tanısında yıllardır bu parametreden faydalanılmaktadır (11). Apandisit hastalarında WBC, CRP ve nötrofil yüzdesinin arttığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda literatürden farklı olarak çocuk ve erişkin dönemi akut apandisit hastalarında sadece WBC'nin yükselmesi tanı açısından anlamlı iken; nötrofil yüzdesi ve CRP'nin tanı açısından anlamlı bir değeri bulunmadı. Yine literatürden farklı olarak perfore apandisit hastalarında da bu parametrelerin anlamlı olmadığı görüldü.

Apandisitte erken tanı ve erken cerrahi müdahale hayati açısından önem arz etmektedir. Tedavideki gecikmeler karın içi inflamasyon, apse, peritonit veya perforasyon gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilir (12). Hatta bazı gecikmeler hastaların mortal seyretmesine bile neden olabilir. Çocuklarda 24 ve erişkinlerde ise 48 saatten fazla semptomaya sahip olma perforasyon riskini artırır (4). Çalışmamızda çocuklarda perforasyon sıklığı artışının nedeni; çocukların şikayetlerini ailelerine rahatça anlatamamalarına ve bölgemizde yeterli sayıda çocuk cerrahisi uzmanı olmasına bağlı olarak yanlış ve/veya gecikmiş tanı konulması olarak düşünüldü. Tedavide gecikmeler, acil hekimlerin çocukluk çağı apandisitlerinde hala daha fazla tanınal güçlük yaşadıklarını göstermektedir. Benzer şekilde ileri yaş hastalarda perforasyonun anlamlı bir şekilde yüksek olmasını yine bu hastaların şikayetlerini net olarak ifade edememelerine ve bu yüzden

hastaneye geç getirilmelerine bağladık.

Perfore apandisit hastalarında hastanede yatış süresi fazladır ve bu süre çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksektir (13). Hastaların hastanede daha kısa sürede yatması hem çalışan hastaların işine daha erken dönmesine, hem de morbidite riskini düşürerek maliyet üzerinde olumlu bir etki oluşturmaktadır (14). Çalışmamızda perfore apandisit hastalarında yatış sürelerinin uzamasının maliyeti arttırması literatür ile uyumlu bulundu. Ancak akut apandisit hastalarında maliyetin çocukluk döneminde artmış olması ve bu durumun çocuk perfore apandisit hastalarında görülmemesi literatür açısından ters bulundu. Bunun nedenini çocuk akut apandisit hastalarının erişkinlere nazaran hastanede daha fazla yatmasına ve açık cerrahi müdahale yerine laparoskopik cerrahi gibi daha yüksek maliyetli bir yöntemin tercih edilmesine bağladık.

Görüntüleme yöntemlerine göre apandiks çapı normalde 6 mm'den küçüktür. Ancak çap 6 mm ve üstü ise apandisit lehine değerlendirilir (15). Çalışmamızda tüm gruplarda ortalama çap 6 mm üstü saptandı. Ancak perfore apandisit hastalarında ortalama çap uzunluğu erişkinlerde çocuklara nazaran daha fazla olmasına rağmen; tüm gruplar arasında çaplar açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Apandisit tedavisinde günümüzde en sık kullanılan ve tavsiye edilen müdahale tipi laparoskopik cerrahidir. Laparoskopik cerrahi basit ve güvenilir bir yöntem olarak bilinir (16). Çalışmamızda erişkinlerde çoğunlukla laparoskopik apandektomi yapılırken, çocuk yaş grubunda akut apandisitlerde laparoskopik, perforelerde ise açık cerrahi yöntem sıklıkla tercih edildi. Bu durumun nedenini; perfore apandisitlerde çocukların erişkinlere göre daha geç başvurmasına bağlı olarak karın içinin erişkinlerden daha kötü olmasına; ayrıca çocukların karın içi hacmin erişkinlere nazaran daha küçük olması nedeniyle oluşabilecek cerrahi komplikasyon riskinin yüksekliğine bağladık.

Karsinoid tümör olarak bilinen nöroendokrin tümörler en sık apandikte yerleşir. Bu tümörler tüm vakaların yaklaşık %1'inde saptanmıştır. Kadınlarda daha fazla olmak üzere sıklıkla genç hastalarda görülürler (4,17). Çalışmamızda tümör çocuk apandisitlerde görülmemesine rağmen, sadece 59 yaşında bir kadın hastamızda nöroendokrin tümör tespit edildi.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar vardı. Bunlar ça-

lişmanın retrospektif olarak tasarlanması ve tek merkezden toplanan verilerin değerlendirilmiş olmasıdır. Daha hassas sonuçlar için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

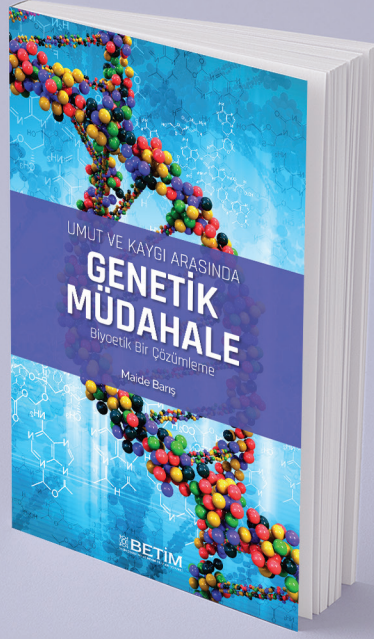
Sonuç olarak çocuk ve erişkin dönemi akut apandisit hastaları arasında cinsiyet, cerrahi teknik, yatış süresi, maliyet ile laboratuvar bulgularından sadece WBC açısından anlamlı bir fark bulundu. Öte yandan, çalışmanın sonuçları çocuklarda apandisit tanısının daha zor konulduğunu ve bu yüzden perfore apandisit bu çağda daha sık görüldüğünü düşündürmektedir. Ayrıca çocuklarda yaşın küçülmesi, erişkinlerde ise hastaların uç yaşta olması perforasyon riskini artırır, hastanede kalış süresini uzattığı bulundu. Bu farklılıklar dikkate alınırsa hem klinisyenler hem de hastalar için dikkate değer sonuçlar elde edilebileceği kanısındayız.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Ayrik C, Karaaslan U, Dağ A, Bozkurt S, Toker İ, Demir F. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil oranı ve C-reaktif protein konsantrasyonlarının "kesim değeri" düzeylerinde apandisit tanısındaki değerleri. *Ulus Travma Acil Cerr Derg.* 2016;22(1):76-83.
2. Keskek M, Tez M, Yoldas O, et al. Receiver operating characteristic analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2008;26:769-72.
3. Bhanu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386:1278-87.
4. Armağan HH, Duman L, Cesur Ö, et al. Comparative analysis of epidemiological and clinical characteristics of appendicitis among children and adults. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021;27(5):526-33.
5. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *Int J of Surg.* 2012;10:115-9.
6. Menteş Ö, Eryılmaz M, Yiğit T, Tascı S, Balkan M. KO, Ark V. 60 yaş üstü apandektomili olgularımızın retrospektif analizi. *JAEM.* 2008;36-41.
7. Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg (Lond).* 2019;48:35-8.
8. Aren A, Gökçe AH, Gökçe FS, et al. Correlation of Acute Appendicitis with Age, Gender and Leukocyte Count. *İstanbul Med J.* 2009; 10(3):126-9
9. Yıldız T, Bozdağ Z, Erkokmaz Ü, Emre A, Turgut T, İlçe Z. Çocuk apandisitlerinde risk faktörlerinin analizi. *Ulus Travma Acil Cerr Derg.* 2013;19(6):554-8.
10. Duran İ, Avcı V, Nazik S, Altun E. Çocukluk çağı apandisit tanısında nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2017;15(1):1-7
11. Wu HP, Chang CF, Lin CY. Predictive inflammatory parameters in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Paediatr Taiwan.* 2003;44:227-31.
12. Doğan G, İpek H, Demir E, Afşarlar ÇE. Çocuklarda akut, komplike apandisit ve karın ağrısı gözlem hastalarında hemogram parametreleri ve C-reaktif protein değerlerinin karşılaştırılması. *Bozok Tıp Derg.* 2020;10(2):117-24.
13. Pham XD, Sullins VF, Kim DY, et al. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *J Surg Res.* 2016;206:62-6.
14. Günay Y, Emek E, Bircan HY, Demirağ A. Laparoskopik veya açık apandektomi: hastanın hayat kalitesi üzerindeki etkilerinin ve tedavi maliyetinin karşılaştırılması. *Maltepe Tıp Derg.* 2013;5(1):4-8.
15. Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. *Eur Radiol.* 2009;19(2):455-61.
16. Yeni M, Kalaycı T, Kartal M. apandiks güdüğünün kapatılmasında kullanılan hem-o-lok klips ile intrakorporal sütürün erken ve geç dönem sonuçlarının karşılaştırılması. *Celal Bayar Üniv Sağlık Bil Enst Derg.* 2021;9(1):120-5.
17. Demiral G, Çolakoğlu MK, Kalcan S, Özdemir A, Demir A, Pergel A. Incidental appendix neuroendocrine tumor and current treatment approach in patients with acute appendicitis. *Acta Oncologica Turcica.* 2018;51(1):17-20.



UMUT VE KAYGI ARASINDA
**GENETİK
MÜDAHALE**
Biyoetik Bir Çözümleme

Maide Barış

Dünyadaki biyoetik literatürü genetik müdahale konusundaki tartışmalar bağlamında her geçen gün daha da zenginleşirken, Türkçe olarak yapılmış çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışma soy hattına yönelik genetik müdahalenin kategorik bir şekilde ahlaken yanlış olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğine ilişkin kapsamlı bir tartışma yürütmektedir. CRISPR/Cas9 teknolojisinin geliştirilmesi ile birlikte pratik olarak mümkün hale gelen soy hattına yönelik genetik müdahaleler, laboratuvar dışına çıkmak (ve kliniğe doğru ilerlemek) için son hazırlıklarını tamamlamaktadır. Elinizdeki bu kitapta, tüm insanlığı ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli bulunan ve hem umut hem de kaygı kaynağı addedilen soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi, dünya ile eş zamanlı olarak detaylı bir şekilde ele alınarak biyoetik bir analiz gerçekleştirilmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI

Comparison of laryngeal mask airway and endotracheal tube using percutaneous dilatational tracheostomy



Perkütan dilatasyonel trakeostomi uygulamasında laringeal maske havayolu ile endotrakeal tüp kullanımının karşılaştırılması

Abstract

Aim: The study's objective was to determine whether laryngeal mask airway (LMA) use in percutaneous tracheostomy applications is superior compared to classic endotracheal tube (ETT) use.

Methods: The study comprised patients who had percutaneous tracheostomy at Adiyaman Training and Research Hospital between 2013 and 2018. The patients were separated into two groups those who used ETT for airway management (group E) and those who used LMA instead of ETT (group L) during PT application. 4 patients were excluded from the study due to the lack of data from the 170 patient files obtained. The diagnosis for intensive care unit admission, age, gender, length of hospital stay, length of the procedure, number of attempts, complications, and mortality were compared between the two groups.

Results: Of the 166 patients involved in the study, 76 were female and 90 were male. All patients underwent successful tracheostomy procedures, but 20 patients had minimal bleeding, and 21 patients had a second attempt. The duration of the tracheostomy procedure was found to be significantly shorter in group L ($p < 0.05$). In comparison to group E, group L had a significantly longer hospital stay ($p < 0.05$).

Conclusion: It was considered that the use of LMA in percutaneous dilatational tracheostomy applications reduces the duration of the surgery. However, there is no significant difference between the use of ETT and LMA in terms of procedural success and complication rates.

Keywords: Airway management, laryngeal mask airway, tracheostomy

Öz

Amaç: Perkütan trakeostomi uygulamalarında laringeal maske kullanımının klasik endotrakeal tüp kullanımına üstünlüğünün olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: 2013-2018 yılları arasında Adiyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde perkütan trakeostomi uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar PT uygulaması sırasında havayolu yönetiminde ETT kullanılanlar (grup E) ve ETT yerine LMA kullanılanlar (grup L) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ulaşılan 170 hasta dosyasından 4 hasta eksik bilgiler nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yoğun bakıma yatış tanıları, yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, işlem süresi, deneme sayısı, komplikasyonlar ve mortalite durumu kaydedilerek her iki grup arasında kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 166 hastanın 76'sı kadın ve 90'ı erkek olarak tespit edildi. Tüm hastalarda trakeostomi başarılı olup 20 hastada minör kanama ve 21 hastada 2. deneme tespit edildi. Trakeostomi işlem süresi grup L'de anlamlı düzeyde daha kısa olarak bulundu ($p < 0.05$). Grup L'de hastanede yatış süresi grup E'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Sonuç: Perkütan dilatasyonel trakeostomi uygulamalarında LMA kullanımının işlem süresini kısalttığı ancak işlem başarısı ve komplikasyon oranları açısından ETT kullanımı ile anlamlı bir farklılığı olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Havayolu yönetimi, laringeal maske havayolu, trakeostomi

Nezir Yılmaz¹, Mehmet Duran²,
Fikret Özerdem²

¹ Department of Anesthesiology and Reanimation, Adiyaman Training and Research Hospital

² Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Adiyaman University

Received/Geliş : 26.10.2022

Accepted/Kabul: 14.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1194680

Corresponding author/Yazışma yazarı

Nezir Yılmaz

Adiyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yunus Emre Mahallesi, 1164 Sokak, No:13, Adiyaman, Türkiye.
E-mail: yilmaznezir@hotmail.com

ORCID

Nezir Yılmaz: 0000-0002-4351-6256

Mehmet Duran: 0000-0001-7568-3537

Fikret Özerdem: 0000-0003-0503-9513

INTRODUCTION

One of the earliest surgical procedures in history is the tracheostomy. It is claimed that the Egyptians utilized it for the first time about 3600 BC. With the polio epidemic in the 1950s, Jackson's 1909 definition of tracheostomy applications became popular in use in intensive care units. Ciaglia et al. first described successive dilator-assisted percutaneous dilatational tracheostomy (PDT) in 1985. Griggs and other modified this technique and used a forceps to perform it in 1990 (1).

Percutaneous dilatational tracheostomy applications are commonly preferred in intensive care units for their advantages which include being able to be performed at the patient's bedside, applying in less time, causing fewer complications and fewer stomal infections, requiring less sedation, early mobilization, and physiotherapy, and more (2). PDT is one of the most widely used invasive techniques, with over 100,000 reported cases reported each year in the United States (3).

Airway management during the PDT procedure is traditionally provided by endotracheal tube (ETT). The tube is pulled out of the application area throughout the procedure. It is possible for this practice to cause unintended extubation and significant air leakage if the patient or practitioner moves improperly during it. Regarding the reported incidence of that possible problems (0.1%–3.3%), they can be fatal (4,5).

In the literature, it has been reported that the use of laryngeal mask airway (LMA) in PDT applications is superior to the use of ETT in terms of safety, procedure time and complications (6,7).

This study aimed to compare the use of LMA and ETT in PDT procedures in a university hospital based on their effects on procedure times, complications, and the number of attempts.

MATERIALS AND METHODS

After obtaining approvals from the clinical research ethics committee at Adiyaman University, the study was launched on December 18th, 2018 (date: 18.12.2018, decision no: 2018/9-15). The records of 199 patients who had PDT in the intensive care units of Adiyaman University Training and Research Hos-

pital between 2013 and 2018 were retrospectively reviewed.

For patients who were intubated orotracheally in intensive care units, due to prolonged mechanical ventilation (>15 days), informed consent was obtained from the relatives of the patients, and percutaneous tracheostomy was performed under the conditions of stable hemodynamics, and appropriate coagulation parameters were included in the study.

Patients who underwent PDT using a technique other than the Griggs method, had a difficult airway (short neck, obesity, cervical trauma), and emergency PDT applications were all excluded from the study.

The study comprised patients who had routine ASA (American Society of Anesthesiologists) monitoring during the operation. Records of arterial pressure readings, peripheral oxygen saturation, and cardiac rhythm using a 5-lead electrocardiogram were acquired.

The patients were divided into two groups based on the airway equipment used during the procedure: those utilizing LMA (group L) and those using ETT (group E). In group L, the endotracheal tube was removed before the procedure started, and a 3, 4, or 5 laryngeal mask (based on ideal body weight) was placed supraglottically while mechanical ventilation was continued.

After the patients were administered intravenous (iv) 2 mg/kg propofol (Diprivan 200 mg/20 mL, AstraZeneca, Istanbul, Turkey), 1 mcg/kg fentanyl (Talimat 0.5 mg/10 mL, Vem Ilac, Cerkezkoy, Turkey) and 0.6 mg/kg rocuronium (Esmeron 50 mg/5 mL, Schering-Plough, Istanbul, Turkey), the procedure was completed using a percutaneous tracheostomy kit (Portex, BlueLine Ultra SmithsMedical, North America) and using the Griggs method from the level of the 2nd cricoid ring on the trachea on the anterior neck wall.

The diagnosis for intensive care unit admission, age, gender, length of hospital stay, length of the procedure, number of attempts, complications, and mortality were recorded. Both groups' data were compared.

Minor bleeding was regarded as a complication of the procedure, and bleeding that would necessitate blood transfusion was accepted as procedure-related complication. The length of the hospital stay was determined as the time from the first day of hospitalization to the day of discharge or death. The duration of the procedure was calculated as the time from the beginning of the proce-

Table 1. Descriptive characteristics of the patients

		Min-Max	Median	Mean±SD / n-%
Gender	Age	16.0-103.0	72.0	67.2±20.1
	Female			76 45.8%
	Male			90 54.2%
CVD				73 44.0%
PCAS				30 18.1%
Cardiovascular Diseases				17 10.2%
Respiratory Failure				23 13.9%
Malignancy				9 5.4%
Neuromuscular diseases				7 4.2%
Other				7 4.2%
Duration of hospitalization		11.0-346.0	53.0	71.3±57.6
Duration of procedure		2.0-15.0	7.0	7.4±2.5
Number of attempts	I			145 87.3%
	II			21 12.7%
Complication	No			146 88.0%
	Minor bleeding			20 12.0%
Mortality	Exitus			119 71.7%
	Discharge			47 28.3%

CVD: Cerebrovascular disease, max: Maximum, min: Minimum,; n: Number, PCAS: Post cardiac arrest syndrome, SD: Standard deviation

Table 2. Comparison of groups

		Group E		Group L		p value
		Mean ±SD /n-%	Median	Mean±SD/n-%	Median	
Age		68.7±19.4	73.0	65.5±20.8	70.0	0.367 ^m
Gender	Female	41 47.7%		35 43.8%		0.612 ^{x²}
	Male	45 52.3%		45 56.3%		
Duration of hospitalization		60.8±50.2	47.0	82.5±62.9	62.5	0.022^m
Duration of procedure(min)		8.4±2.7	8.5	6.2±1.6	6.0	0.000^m
Number of Attempts	I	74 86.0%		71 88.8%		0.601 ^{x²}
	II	12 14.0%		9 11.3%		
Complications	No	72 83.7%		74 92.5%		0.803 ^{x²}
	Minor Bleeding	14 16.3%		6 7.5%		
Mortality	Exitus	64 74.4%		55 68.8%		0.418 ^{x²}
	Discharge	22 25.6%		25 31.3%		

Group E: Endotracheal tube group, Group L: Laryngeal mask airway group, m: Mann-Whitney U test, n: Number, SD: Standard deviation, x²: Chi-square test

ture until airway safety is ensured and the confirmation that the tracheostomy cannula is in the trachea.

Statistical Analysis

The following values were used in the descriptive statistics of the data: mean, standard deviation, median

minimum, median maximum, frequency, and ratio. The Kolmogorov-Smirnov test was used to measure the distribution of the variables. All variable data did not follow the normal distribution. In order to analyze quantitative independent data, the Mann-Whitney U

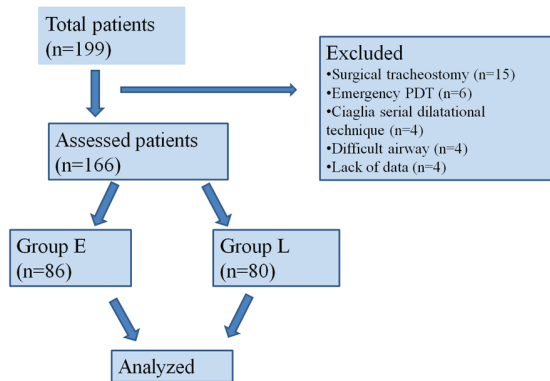


Figure 1. Flow diagram, Group E: Endotracheal tube group, Group L: Laryngeal mask airway group

test was applied and to analyze qualitative independent data, Chi-square test was performed. Statistical Package for the Social Sciences package program, version 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis..

RESULTS

A total of 199 patient data were obtained, but 33 patients were excluded from the study according to the exclusion criteria (**Figure 1**). Of the 166 patients that were evaluated, it was determined that ETT was used in 86 patients and LMA was used in 80 patients.

Of the patients included in the study, 90 were male and 76 were female. It was determined that PDT was most frequently used in patients with cerebrovascular disease (CVD) (44%), post-cardiac arrest syndrome (PCAS) (18.1%), respiratory failure (13.9%), cardiac problems (10.2%), malignancy (5.4%) and neuromuscular disease (4.2%).

The average hospital stay of the patients was 53 days, and each procedure took an average of 7 minutes. In all PDT procedures used, the airway was effectively guaranteed, 21 patients required two attempts, and 20 patients had mild bleeding detected. While 119 (71.9%) of the patients who underwent PDT died, only 47 (28.3%) of the patients who underwent PDT were discharged from the intensive care unit (**Table 1**).

Between the two groups, there was no difference in terms of gender. It was observed that patients in Group L had significantly higher rates of CVD, cardiac issues, and cancer ($p < 0.05$). The procedure duration

was 6.2 ± 1.6 minutes in group L and 8.4 ± 2.7 minutes in group E. A statistically significant difference was found between the groups ($p < 0.005$). Duration of hospitalization was 82.5 ± 62.9 days in group L and 60.8 ± 50.2 days in group E. A statistically significant difference was found between the groups ($p = 0.022$).

The number of attempts performed throughout the procedure, the occurrence of mild bleeding, the release from the intensive care unit, and the number of fatalities did not significantly differ across the groups. ($p > 0.05$) (**Table 2**)

DISCUSSION AND CONCLUSION

Traditionally, ETT is utilized during the PDT procedure to secure the airway. The feeling of hitting the ETT during percutaneous intervention into the trachea with the needle prompts the removal of the tube, advancement of the needle, and continuation of the surgery. Another approach uses a laryngoscope to pull the tube just above the vocal cords while deflating the tube balloon. The ETT is used as a supraglottic airway device using this technique, though. The risk of extubation during the procedure can be reduced by utilizing a supraglottic device, such as LMA instead of ETT. It has been demonstrated that using LMA instead of ETT is equally safe and does not lengthen the operation. (10)

Evaluating the primary diagnosis of PDT patients reveals the most prevalent cerebrovascular illness. The most frequent diagnosis in the study by Silvester et al. was found to be CVD (31.5%), followed by respiratory tract disorders (28%) (11). Another study indicated that 56% of participants had CVD, while 22% had respiratory failure (12). In a study conducted in our country, the top three diagnoses for admission were CVD (51.7%), cardiac issues (27.5%), and respiratory diseases (13.8%). (13). According to the literature and our analysis, respiratory failure (13.9%), PCAS (18.1%), and CVD (44%), respectively, were the most prevalent diagnoses.

Dosemeci et al. in his study, bleeding complications were reported as 3.8% in the LMA group, while it was reported as 3.3% in the ETT group (14). In another study, it was reported that there was no significant difference between the groups (4.92%-3.28%) in terms of

bleeding complications (15). Strametz et al. in his review and Linstedt et al. similarly, no significant difference was found between the groups in terms of complications (6,7). In our study, no significant difference was found between the groups in terms of bleeding, which is one of the most common complications observed during and after the procedure (16.3% -7.5%).

Dosemeci et al. in their study, while the mean procedure time was 4.5 minutes in the LMA group, it was reported as 5.6 minutes in the ETT group (14). Kaya et al. reported the mean procedure time to be 4.5 minutes in the LMA group and 7.1 minutes in the ETT group (16). In a similar study, it was shown that the procedure time (2.5 min) in the LMA group was shorter than that in the ETT group (3.6 min) (15). In a review by Stramerz et al., it was reported that the procedure time was shorter in the LMA group, but it was not statistically significant (6). In our study, when the groups were compared in terms of processing times, it was found that the processing time was significantly shorter in Group L than in Group E (8.5 mins-6.0 mins), in line with the literature.

In the literature, there is no study comparing the length of hospital stay between LMA and ETT use in percutaneous tracheostomy applications. We think that the difference between the groups obtained in our study is related to the fact that in unstable patients, replacement of airway safety with LMA is avoided, whereas, in stable patients, replacement with LMA is more common.

Our study's primary limitations were its single-center design and retrospective planning. We believe that since the study was designed retrospectively in a university hospital, practitioners with varying degrees of experience (research assistants, lecturers) may have had an impact on the report's results.

Therefore, we believe that the use of LMA in PDT applications reduces the procedure time in the literature and in our study. We also believe that more reliable results can be obtained with prospective randomized controlled and multicenter studies to be conducted on this particular subject.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of inter-

est to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Szmuk P, Ezri T, Evron S, Roth Y, Katz J. A brief history of tracheostomy and tracheal intubation, from the Bronze Age to the Space Age. *Intensive Care Med.* 2008;34(2):222-8.
2. Freeman BD, Isabella K, Cobb JP, et al. A prospective, randomized study comparing percutaneous with surgical tracheostomy in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2001;29(5):926-30.
3. Yu M. Tracheostomy patients on the ward: multiple benefits from a multidisciplinary team? *Crit Care.* 2010;14(1):109.
4. Ambesh SP, Sinha PK, Tripathi M, Matreja P. Laryngeal mask airway vs endotracheal tube to facilitate bedside percutaneous tracheostomy in critically ill patients: a prospective comparative study. *J Postgrad Med.* 2002;48(1):11-15.
5. Emigh B, Zaunbrecher RD, Trust MD, Teixeira PG, Brown CV, Aydelotte JD. A safer placement technique for percutaneous dilatational tracheostomy. *Am J Surg.* 2021;222(5):913-5.
6. Strametz R, Bergold MN, Weberschock T. Laryngeal mask airway versus endotracheal tube for percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD009901.
7. Linstedt U, Zenz M, Krull K, Häger D, Prengel AW. Laryngeal mask airway or endotracheal tube for percutaneous dilatational tracheostomy: A comparison of visibility of intratracheal structures. *Anesth Analg.* 2010;110(4):1076-82.
8. Al-Ansari MA, Hijazi MH. Clinical review: percutaneous dilatational tracheostomy. *Crit Care.* 2006;10(1):202.
9. Arora R, Kumar S, Sachan S. GuideWire migrating into murphy's eye of endotracheal tube: An unusual complication of percutaneous dilatational tracheostomy. *Anesth Essays Res.* 2017;11(4):1091.
10. Sonti R, Sanley M, Vinayak A. Using a laryngeal mask airway during percutaneous dilatational tracheostomy is safe and obviates the need for paralytics. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2019;26(3):179-83.
11. Silvester W, Goldsmith D, Uchino S, et al. Percutaneous versus surgical tracheostomy: A randomized controlled study with long-term follow-up. *Crit Care Med.* 2006;34(8):2145-52.

12. Kaiser E, Cantais E, Goutorbe P, Salinier L, Palmier B. Prospective randomized comparison of progressive dilational vs forceps dilational percutaneous tracheostomy. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34(1):51-4.
13. Atlas A, Altay N. Our Percutaneous Tracheostomy Experience in Our Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *Journal of Harran University Medical Faculty*. 2021;18:104-8.
14. Dosemeci L, Yilmaz M, Gürpınar F, Ramazanoglu A. The use of the laryngeal mask airway as an alternative to the endotracheal tube during percutaneous dilatational tracheostomy. *Intensive Care Med*. 2002;28(1):63-7.
15. Yasar E, Donmez E, Demirbilek G. Use of proseal laryngeal mask airway under bronchoscopy guidance during percutaneous dilatational tracheostomy. *JARSS*. 2022;30(1):9-15.
16. Kaya FN, Girgin NK, Yavaşcağlu B, Caoglu FK, Korfali G. Perkütan trakeostomi sırasında 'Larengeal Maske' ve 'Kafli Orofarengeal Havayolu' kullanımı. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2006;12(4):282-7.

A simple proof of vitamin D deficiency and inflammation relation: single center study, over two thousand patients



Vitamin D eksikliği ve inflamasyon ilişkisinin basit bir kanıtı: tek merkezli çalışma, iki binin üzerinde hasta

Abstract

Aim: Vitamin D deficiency is a very common condition in the world. Although vitamin D appears to be effective mainly on calcium and bone metabolism, it is an important molecule that also affects immune functions and inflammation. In our study, we tried to evaluate the contribution of vitamin D deficiency to inflammation by examining the platelet indices of patients with low and normal vitamin D levels.

Methods: Healthy patients who applied to internal medicine outpatient clinics of our hospital for routine control in 2017 were included in our study. Patients are included in the study by following needed criteria; creatinine <1.3 mg/dl, hemoglobine >12 gr/dl, vitamin B12 >150 pg/dl, red cell distribution width <14 fL, thyroid stimulating hormone (TSH) between 1-5 IU/L and C-reactive protein (CRP) <10 mg/dl. Patients were divided into two groups, those with vitamin D less than 10 ng/ml as the study group and those above 30 ng/ml as the control group.

Results: A total of 2179 patients, 644 male and 1535 female, were included in the study. 797 patients constituted the study group (27.1% male), and 1382 patients constituted the control group (31% male). When the two groups were compared in terms of platelet indices, we found that mean platelet volume (MPV) and plateletcrit (PCT) were significantly higher in the study group ($p<0.001$, $p<0.001$).

Conclusion: In our study, we found that MPV and PCT values increased significantly with vitamin D deficiency. We attributed this result to the absence of the anti-inflammatory activity of vitamin D. As a result, treating a patient's vitamin D deficiency can also protect patients from cardiovascular or autoimmune diseases through the anti-inflammatory effect of vitamin D.

Keywords: Inflammation; mean platelet volume; platelet; Vitamin D; vitamin D deficiency

Öz

Amaç: D vitamini eksikliği dünyada çok yaygın bir durumdur. D vitamini esas olarak kalsiyum ve kemik metabolizması üzerinde etkili gibi görünse de, bağışıklık fonksiyonlarını ve inflamasyonu da etkileyen önemli bir moleküldür. Çalışmamızda D vitamini düzeyi düşük ve normal olan hastaların platelet indekslerini inceleyerek D vitamini eksikliğinin inflamasyona etkisini değerlendirmeye çalıştık.

Yöntemler: Çalışmamıza 2017 yılında hastanemiz dahiliye polikliniklerine rutin kontrol için başvuran sağlıklı hastalar dahil edildi. Hastalardan tetkik sonuçları şu kriterleri sağlayanlar çalışmaya dahil edildi; kreatinin <1,3 mg/dl, hemoglobin >12 gr/dl, vitamin B12 >150 pg/dl, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) <14 fL, tiroit uyarıcı hormon (TSH) 1-5 IU/L arası ve C-reaktif protein (CRP) <10 mg/dl. Hastalar D vitamini 10 ng/ml'nin altında olanlar çalışma grubu ve 30 ng/ml'nin üzerinde olanlar kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya 644 erkek, 1535 kadın olmak üzere toplam 2179 hasta dahil edildi. 797 hasta çalışma grubunu (%27,1 erkek), 1382 hasta kontrol grubunu (%31 erkek) oluşturdu. Platelet indeksleri açısından iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama trombosit hacmi (MPV) ve plateletokrit (PCT) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda, MPV ve PCT değerlerinin d vitamini eksikliğinde önemli ölçüde arttığını tespit ettik. Sonuç olarak, bir hastanın d vitamini eksikliğinin tedavi edilmesi, d vitamininin anti-inflamatuvar etkisi ile hastayı kardiyovasküler veya otoimmün hastalıklardan da koruyabilir.

Anahtar Sözcükler: İnflamasyon; platelet; ortalama trombosit hacmi; Vitamin D; Vitamin D eksikliği

Ekmel Burak Özsenel¹,
Mehmet Yavuz Gurler²

¹ Department of Internal Medicine,
Ümraniye Education and Research
Hospital, University of Health
Sciences

² Department of Internal Medicine,
Şişli Hamidiye Etfal Education and
Research Hospital, University of
Health Sciences

Received/Geliş : 17.01.2023
Accepted/Kabul: 28.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1228064

Corresponding author/Yazışma yazarı

Ekmel Burak Özsenel

Elmalıkent, Adem Yavuz Cd., 34764,
Ümraniye, İstanbul, Türkiye.
E-mail: ekmelburak@gmail.com

ORCID

Ekmel B. Özsenel: 0000-0003-3797-5648
Mehmet Y. Gurler: 0000-0002-5757-9397

INTRODUCTION

Vitamin D is a hormone with two forms; vitamin D2 (ergocalciferol) and vitamin D3 (cholecalciferol). Foods or supplements are sources of vitamin D2. Vitamin D3 is produced by sun exposure on the skin from pre-vitamin D3. Vitamin D deficiency is a very common condition worldwide (1-3). Although the main role of this vitamin in our body is calcium homeostasis and bone mineralization (4), also has important effects on cell differentiation, immunity, anti-coagulation, and prevention of inflammation (5,6,8).

Vitamin D deficient patients with hypertension can have benefits from supplementation of this vitamin in the regulation of hypertension (9). This antihypertensive effect of vitamin D is associated with renoprotective effects, suppression of renin-angiotensin-aldosterone system and direct effects on vascular cells. Patients with vitamin D deficiency with heart failure have a shorter life expectancy. Vitamin D replacement improves the duration of life in these patients by the same mechanisms that provide its antihypertensive effect (10). Insufficient level of vitamin D is also associated with cognitive impairment, especially in the elderly population (11).

The conditions pointed out above can be related to the immunomodulatory effects of vitamin D (12). In addition, proinflammatory cytokines (ie. IL6, TNF- α) increase by deficiency of vitamin D. After supplementation, cytokine levels decrease back (12).

At this point, we can mention about platelets and platelet indices (mean platelet volume [MPV] – platelet-crit [PCT] – platelet distribution width [PDW]), which is an indicator of inflammation. Platelets are anucleated small cells that originate from megakaryocytes. Although the main role of these cells is in hemostasis, they also affect the atherosclerotic process, immune functions, and inflammation (13, 14, 15, 16). Inflammatory conditions increase the size of platelets. MPV shows us the size and function of platelets (17).

MPV also can be considered as an indicator of platelet activation. Large platelets with high MPV measurements are more reactive and thrombogenic, they can easily aggregate into the tissue, carry and express more cytokines (18). For that reason, higher MPV levels are associated with ischemic cardiovascular diseases, hypertension, and diabetes (19, 20, 21).

The other two platelet indices are PDW and PCT. Inflammation affects platelet size and MPV, platelets are produced in different sizes and PDW is affected by platelet size variation. The PCT value is calculated from platelet count and MPV (22). In the same way, a higher level of MPV affects PCT value. As a result, all three platelet indices are affected by inflammation.

Many studies examined the relation between vitamin D deficiency and MPV levels. In this study, we aimed to investigate this relationship with a huge population. We also evaluated other platelet indices such as PCT and PDW to increase the evidence level of the study.

MATERIAL AND METHODS

This is a retrospective study that includes internal medicine outpatient clinic patients. All of the study participants were healthy routine control subjects and were screened from the hospital information management system. The present study includes the exact one-year population (1.1.2017-31.12.2017) of outpatient clinics to avoid seasonal changes in vitamin D. This study was approved by Clinical Research Ethics Committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital (date: 28.08.2018, decision no: 2093).

Patients between the age of 18-80 without any chronic illnesses are included in the study by following needed criteria; creatinine <1.3 mg/dl, hemoglobin >12 gr/dl, B12 >150 pg/dl, RDW <14 fL, TSH between 1-5 IU/L and CRP <10 mg/dl. These criteria are used to exclude pathologies that can affect platelet indices.

Patients are divided into two groups according to vitamin D levels. Those with vitamin D levels <10 ng/ml constituted the vitamin D deficient group and those with >30 ng/ml constituted the control group. International guidelines agree that a vitamin D level of less than 10 ng/ml is severe vitamin D deficiency, while a level of more than 25 ng/ml is optimal. (23). In this study we enrolled subjects with a vitamin D level lower than 10 ng/ml and higher than 30 ng/ml just because of to see the exact effect of vitamin D deficiency on platelet indices.

In the laboratory, hemogram is studied in Mindray BC6800 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. China) device, TSH, 25OH vitamin D, and B12 are

Table 1. Sex, age and vitamin D distribution of the groups

		Vitamin D deficient group		Control group		p
		n (797)	%	n (1382)	%	
Gender	Male	216	27.1%	428	31%	0.000*
	Female	581	72.9%	954	69%	0.000*
		mean±SD	min-max	mean±SD	min-max	p
Age		44.2±15.4	18-84	53.4±15.8	18-85	0.000**
Vitamin D (ng/ml)		7.49±1.69	0-9.9	42.2±15	30-162.4	0.000**

max: Maximum, min: Minimum, n: Number, SD: Standard deviation

*Chi square test, **Independent t test

Table 2. Comparison of groups in terms of laboratory results

	Vitamin D deficient group			Control group			p
	mean±SD	min-max	median	mean±SD	min-max	median	
Hgb* (gr/dl)	13.37±0.82	12.1-17.5	13.2	13.49±0.78	12.1-16.5	13.4	0.209
RDW* (fL)	12.97±0.49	11.09-13.9	13.0	13.03±0.52	10.85-13.9	13.1	0.000
MPV* (fL)	10.56±0.96	7.8-13.4	10.5	10.28±1.07	7.3-13.8	10.3	0.000
PCT* (fL)	0.28±0.06	0.07-0.47	0.3	0.27±0.06	0.09-0.5	0.3	0.000
PDW* (fL)	13.56±2.06	9-21.9	13.2	14.16±2.09	9.1-22.7	14.3	0.000
CRP** (mg/dl)	3.68±1.9	0.33-9.9	3.0	3.24±1.89	0-9.96	3	0.000
TSH** (IU/L)	2.21±0.93	1.01-4.88	2.0	2.28±0.91	1.01-4.91	2.1	0.225
Cre.* (mg/dl)	0.68±0.12	0.37-1.11	0.7	0.72±0.13	0.34-1.29	0.7	0.000
B12** (pg/dl)	336.5±156.9	150.3-1752	304.6	424.3±212.7	152-1708	371.6	0.000

Cre: creatinin, CRP: C reactive protein, Hgb: Hemoglobin, max: Maximum, min: Minimum, n: Number, MPV: Mean platelet volume, PCT: plateletcrit, PDW: Platelet distribution width, RDW: Reticulocyte distribution width, SD: Standard deviation, TSH: Thyroid stimulating hormone.

* Independent t test, **Mann Whitney-U testi

studied in Beckman Coulter DXI800 (Beckman Coulter, Inc. California, USA) device, and CRP, creatinin are studied in Roche Cobas 8000 (601 series) device.

Statistical Analyses

In the power analysis performed for the study, the minimum number of patients to be included was calculated as 262, based on an effect size of 0.2 in the t-test, by assuming the first type error at the 0.05 level

and the second type error at the 0.95 level. Statistical Package for the Social Sciences package program, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis. Descriptive statistics were; numbers and percentages for categorical variables, mean, standard deviation, minimum, and maximum for numerical variables. Comparisons of numerical variables in two independent groups were made using the Mann-Whitney U test since numerical variables

did not meet the normal distribution condition. The ratios in the groups were compared by Chi-Square Analysis. Relationships between numerical variables were analyzed using Spearman Correlation Analysis since parametric test conditions were not met. Determining factors were determined by Linear Regression Analysis. The statistical significance level of alpha was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 2179 patients were included in the study. 797 patients constituted the vitamin D deficient group and the remaining 1382 patients constituted the control group with adequate vitamin D levels. The distribution of both groups according to gender, age, and vitamin D levels were given in Table 1. When two groups were compared in terms of platelet indices, in the vitamin D deficient group MPV levels were significantly higher than the control group ($p < 0.001$). Also PCT levels were significantly high in the Vitamin D deficient group than the control group ($p < 0.001$). PDW which is the last platelet index that we evaluated was significantly low in the Vitamin D deficient group ($p < 0.001$). These comparisons are also given in **Table 2**.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The present study aimed to evaluate the relationship between vitamin D deficiency and inflammation over platelet indices. Results showed that vitamin D deficiency affect platelet indices. The absence of the anti-inflammatory effect of vitamin D leads to the formation of platelets that are larger and more prone to aggregation, resulting in increased MPV and other platelet indices.

In a similar study, Park et al. evaluated the inverse relation between vitamin D levels and platelet indices in Korean adults (24). In their study, they showed that platelet count and also MPV levels were higher in the Vitamin D deficient group. They linked this inverse relationship to the anti-thrombogenic and anti-inflammatory effects of vitamin D.

Sivritepe et al. showed that in their study decreasing vitamin D levels increases cardiovascular risk (25). They showed that cardiovascular risk as assessed by

the Framingham's scale increases with decreasing vitamin D levels. They attributed this effect to the adverse effects of myocyte hypertrophy and interstitial fibrosis that occur in vitamin D deficiency on cardiac remodeling.

In another study, Kebapçılar et al. evaluated primary ovarian insufficiency (POI) patients with vitamin D deficiency (26). They found that vitamin D deficiency has an important role in POI patients and is also associated with coagulation which is an independent effect of age and BMI. They accepted elevated levels of D-dimer, white blood cell, MPV, and prothrombin time as indicators of risk factors for thrombosis. Eventually, this study also confirms the same association between vitamin D deficiency and inflammation.

In a study that included pregnant subjects, Gür et al. investigated the relationship between MPV and vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus (GDM) (27). They suggested that a low serum vitamin D level leads to a decrease in β -cell function and insulin sensitivity in pancreatic β -cells. On the other hand, the author stated that, due to the decreased anti-inflammatory effect vitamin D deficiency in pregnant women with GDM can increase cardiovascular and thrombotic risks.

Our study has shown that the vitamin D deficient group is younger than the adequate vitamin D group. We think that older people giving more care about their health and because of that, they apply to medical centers for routine tests and as a result of this vitamin D deficiency is determined and treated. The limitation here is that it is not known whether the patients included in the study had received vitamin D treatment before. The other limitation that may affect the results is the sex difference in the vitamin D-deficient group. In the results of our study, we saw that most of the vitamin D-deficient group members were female. We believe that as a result of traditional and/or religious wearing styles, Turkish women are more prone to vitamin D deficiency because more body surface area is covered.

When the results are evaluated, it is seen that there is a significant difference between the two groups in terms of B12, creatinine, RDW, and CRP. However, since all of the patients were selected from patients without B12 deficiency, renal failure, normal CRP

values, and anemia, it is thought that this did not affect the results of the study, but we believe that a study with matched groups in terms of these parameters will eliminate the doubts.

Another striking negative aspect of the study is that the number of the control group was higher than the vitamin D-deficient group. We believe that this was due to the addition of B12, hemoglobin, and RDW levels to the inclusion criteria. Because we think that many patients with vitamin D deficiency have anemia or B12 deficiency.

The present study showed that vitamin D deficiency increased inflammation. This study evaluated three different platelet indices in demonstrating this relationship and two of them showed a significant increase. Vitamin D replacement may protect patients from conditions that may occur secondary to increased inflammation caused by deficiency. Future studies with groups without the limitations mentioned above will provide clearer results.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:471-8.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:353-73.
- Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1535-41.
- Anderson PH, Turner AG, Morris HA. Vitamin D actions to regulate calcium and skeletal homeostasis. *Clin Biochem.* 2012;45(12):880-6.
- Bikle DD. Vitamin D regulation of immune function. *Vitam Horm.* 2011;86:1-21.
- Samuel S, Sitrin MD. Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation. *Nutr Rev.* 2008;66(10 Suppl 2):S116-S124.
- Koyama T, Hirokawa S. Anticoagulant effects of synthetic retinoids and activated vitamin D3. *Semin Thromb Hemost.* 1998;24(3):217-26.
- Krishnan AV, Feldman D. Mechanisms of the anti-cancer and anti-inflammatory actions of vitamin D. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2011;51:311-36.
- Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(10):621-30.
- Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(4):357-66.
- Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Melzer D. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66(1):59-65.
- Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. *Immunology.* 2011;134(2):123-39.
- Wang Y, Andrews M, Yang Y, et al. Platelets in thrombosis and hemostasis: old topic with new mechanisms. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2012;12(2):126-32.
- Li N. CD4+ T cells in atherosclerosis: regulation by platelets. *Thromb Haemost.* 2013;109(6):980-90.
- Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell Mol Life Sci.* 2010;67(4):499-511.
- Rondina MT, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets as cellular effectors of inflammation in vascular diseases. *Circ Res.* 2013;112(11):1506-19.
- Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2482-94.
- Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets.* 2002;13(5-6):301-6.
- Khode V, Sindhur J, Kanbur D, Ruikar K, Nallulwar S. Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study. *J Cardiovasc Dis Res.* 2012;3(4):272-5.
- Bulur S, Önder HI, Aslantas Y, et al. Relation between indices of end-organ damage and mean platelet volume in hypertensive patients. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2012;23(5):367-9.
- Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians.* 2012;4(1):5-9.
- Lombarts AJ, Koevoet AL, Leijnse B. Basic principles and problems of haemocytometry. *Ann Clin Biochem.* 1986;23 (Pt 4):390-404.
- Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(8):752-8.
- Park YC, Kim J, Seo MS, Hong SW, Cho ES, Kim JK. Inverse relationship between vitamin D levels and platelet

- indices in Korean adults. *Hematology*. 2017;22(10):623-9.
25. Sivritepe R, Basat S, Ortaboz D. Association of vitamin D status and the risk of cardiovascular disease as assessed by various cardiovascular risk scoring systems in patients with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male*. 2019;22(2):156-62.
26. Kebapcilar AG, Kulaksizoglu M, Ipekci SH, et al. Relationship between mean platelet volume and low-grade systemic coagulation with vitamin D deficiency in primary ovarian insufficiency. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(1):207-12.
27. Gur EB, Karadeniz M, Genc M, et al. Relationship between mean platelet volume and vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(5):448-54.

İmmünoglobulin A vaskülitinde böbrek tutulumunu etkileyen faktörler

Factors affecting renal involvement in immunoglobulin A vasculitis



Öz

Amaç: Bu çalışmada immünoglobulin A vaskülitinde immünoglobulin A vaskülit (IgAV; eski adıyla Henoch Schonlein Purpurası) olan çocuklarda böbrek tutulumunun zamanını etkileyen faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2015- Haziran 2022 arasında IgAV tanısı ile en az 1 yıl takip edilen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 372 IgAV hastası dahil edildi, bu hastaların 81'inde IgAV böbrek tutulumu vardı. Hastaların 46'sı (%56,8) erkek, 35'i (%43,2) kızdı. Hastaların tamamında cilt tutulumu, 32'sinde (%39,5) eklem, 44'ünde (%54,3) gastrointestinal sistem (GIS), 2'sinde (%2,5) nörolojik tutulum vardı. 3 hastada tanı anında hipertansiyon vardı. Böbrek tutulumu, 45 hastada (%55,5) tanı anında, 10 hastada (%12,4) ilk 2 hafta içinde, 12 hastada (%14,8) 2-4. haftalar arasında, 14 hastada (%17,3) 1 ay-3 ay arasında saptandı. 3 aydan sonra böbrek tutulumu olmadı. Tanı anında böbrek tutulumu ile tanı yaşının büyük ve albümin düzeyinin düşük olması; 1-3 ayda böbrek tutulumu gelişmesi ile eklem ve GIS tutulumu arasında ilişki bulundu. Böbrek tutulumu olan hastalar içinde iyileşme süresi en uzun olanlar, tanı anında böbrek tutulumu saptananlar ve nefrotik düzeyde proteinüri olan hastalardı. İyileşme süresi en kısa olanlar ise, 1-3 ay arası böbrek tutulumu olan ve hematüri saptananlardı.

Sonuç: Büyük yaşta çocuklarda ve düşük albümin düzeyi olanlarda IgAV-böbrek tutulumunun gelişimi dikkatle takip edilmelidir. Özellikle ilk 3 ay böbrek tutulumunun saptanması için riskli dönemdir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk; immünoglobulin A; proteinüri

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the factors affecting the duration of renal involvement in children with immunoglobulin A vasculitis (IgAV; formerly Henoch Schonlein Purpura).

Methods: Data from IgAV patients who were followed up on for at least a year between January 2015 and June 2022 were analyzed retrospectively. Demographic, clinical, laboratory findings and treatments were recorded.

Results: The study included 372 IgAV patients, 81 of whom had IgAV kidney involvement. Forty-six (56.8%) of the patients were male and 35 (43.2%) were female. All patients had skin involvement, 32 (39.5%) had joint involvement, 44 (54.3%) had gastrointestinal (GI) tract involvement, and 2 (2.5%) had neurologic involvement. 3 patients had hypertension at the time of diagnosis. Renal involvement was diagnosed at the time of diagnosis in 45 patients (55.5%), within the first 2 weeks in 10 patients (12.4%), between weeks 2-4 in 12 patients (14.8%), and between 1 month and 3 months in 14 patients (17.3%). After 3 months, there was no renal involvement. Renal involvement at the time of diagnosis was associated with older age and low albumin level, and renal involvement at 1-3 months was associated with joint and GI tract involvement. Among patients with renal involvement, those with renal involvement and nephrotic proteinuria at diagnosis had longer time to recovery. Patients with renal involvement and hematuria between 1-3 months had a shorter time to recovery.

Conclusion: The development of IgAV-renal involvement in older age and those with low albumin levels should be carefully monitored. Especially the first 3 months is a risky period in terms of development of renal involvement.

Keywords: Child; immunoglobulin A; proteinuria

Nimet Öner¹, Serkan Coşkun¹, Tuba Kurt¹, Vildan Güngörer¹, Elif Çelikel¹, Zahide Ekici Tekin¹, Pakize Nilüfer Tekgöz¹, Müge Sezer¹, Cüneyt Karagöl¹, Melike Mehveş Kaplan¹, Merve Cansu Polat¹, Özlem Yüksel Aksoy², Umut Selda Kavak Bayrakçı², Banu Çelikel Acar¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Kliniği

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Kliniği

Geliş/Received : 19.12.2022

Kabul/Accepted: 02.04.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1221278

Yazışma yazarı/Corresponding author

Nimet Öner

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Kliniği, 06800-Bilkent, Ankara, Türkiye. E-posta: nimetpatat@gmail.com

ORCID

Nimet Öner: 0000-0003-0403-151X
Serkan Coşkun: 0000-0003-2568-9329
Tuba Kurt: 0000-0003-3711-8347
Vildan Güngörer: 0000-0002-9838-2603
Elif Çelikel: 0000-0003-0129-4410
Zahide Ekici Tekin: 0000-0002-5446-667X
Pakize N. Tekgöz: 0000-0002-2235-4489
Müge Sezer: 0000-0002-9254-9935
Cüneyt Karagöl: 0000-0002-2987-1980
Melike Mehveş Kaplan: 0000-0002-8012-2774
Merve Cansu Polat: 0000-0003-3279-8435
Özlem Yüksel Aksoy: 0000-0001-7905-3524
Umut S. K. Bayrakçı: 0000-0002-5301-2617
Banu Çelikel Acar: 0000-0002-1808-3655

GİRİŞ

İmmünglobulin A vaskülit (IgAV; eski adıyla Henoch Schonlein Purpurası) çocukluk çağının en sık görülen, küçük damar vaskülitidir (1). Tipik klinik bulgular; non-trombositopenik purpura, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu ve böbrek tutulumudur (2). Genellikle kendi kendini sınırlayan bir vaskülit olmakla birlikte uzun dönem prognozu böbrek tutulumunun ağırlığına bağlı olarak değişmektedir.

Böbrek tutulumu, hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülür, genellikle ilk başvurudan sonra 4-6 hafta içinde gözlenir (3). Çoğunlukla mikroskopik hematüri ve/veya hafif proteinüri ile seyreden hafif formdadır. Vakaların büyük çoğunluğunda böbrek tutulumuna ait bulgular düzelse de nadiren son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilen şiddetli glomerülonefrite neden olabilir. Şiddetli nefritte uygun tedavinin gecikmesi fibrozise ve kronik böbrek hastalığına ilerlemeye yol açabilir (4).

İmmünglobulin A vaskülit tanısı konulan çocuklarda hastalık başlangıcından sonraki 2 ay boyunca haftalık idrar analizleri ile hematüri ve/veya proteinüri varlığının kontrol edilmesi gereklidir. Hatta izlemde IgAV nüks ederse veya nefrit gelişirse bireysel olarak izlem süresi uzatılmalıdır.

Böbrek tutulumunun erken belirlenmesi, geri dönüşü olmayan böbrek hasarı sıklığının azaltılması ve uygun tedavinin planlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada, IgAV tanılı hastalarda böbrek tutulumu açısından en riskli zamanın belirlenmesi, bu zamanı etkileyen faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2015-Haziran 2022 tarihleri arasında kliniğimizde, 2008 Ankara-EULAR/PRINTO/PRES kriterlerine (5) göre IgAV tanısı konulan ve izlenen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. En az 1 yıl süreyle takip edilen IgAV hastaları çalışmaya dahil edildi. Dosya verileri eksik olan, takip süresi 1 yıldan kısa olan ve ek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon ve aşı öyküleri, böbrek tutulum zamanı, tutulan diğer sistemler, sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) değerleri, tam kan sayımı, karaciğer (AST-ALT) ve böbrek fonksiyon [(kan üre azotu (BUN) ve kreatinin (kr)], albümin, kompleman düzeyleri (C3-C4),

anti-streptolizin O (ASO), akut faz reaktanları [eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP)], spot idrar/24 saatlik idrar tetkikleri ve patoloji sonuçları hastane tıbbi kayıtlarından alındı.

Tanı anındaki idrar strip analizi ile saptanan hematüri ve proteinüri sonuçları ile spot idrar protein, spot idrar kr düzeyleri kaydedildi. Böbrek tutulumu olan hastaların 24 saatlik idrar toplanılması ile hesaplanan proteinüri düzeyi değerlendirildi.

Böbrek tutulum zamanları; tanı anında, ilk 2 hafta, 2-4 hafta, 1-3 ay, >3 ay olarak belirlendi.

Tanımlamalar

IgAV tanı yaşı >10 yaş olanlar "büyük yaş", ≤10 yaş olanlar "küçük yaş" olarak tanımlandı.

Böbrek tutulumu, mikroskopik/makroskopik hematüri, proteinüri, hematüri + proteinüri ve/veya böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olarak tanımlandı (6,7).

Mikroskopik incelemede beş veya daha fazla eritrosit görülmesi veya strip ile kan reaksiyonu olması hematüri olarak tanımlandı. Makroskopik hematüri tanısı, idrarda kanın çıplak gözle görülmesiyle konuldu (8). Proteinüri, stripte pozitiflik veya spot idrarda >20 mg/mmol protein/kr; nefrotik aralıkta proteinüri >200 mg/mmol spot idrar protein/kr oranı olarak tanımlandı. 24 saatlik idrarda >40 mg/m²/saat üzerinde proteinüri, nefrotik düzeyde proteinüri, >4 mg/m²/saat - <40 mg/m²/saat proteinüri, nefritik düzeyde proteinüri olarak tanımlandı (9).

Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzlarına göre, normal KB 1-13 yaş arası çocuklar için <90. persentil ve 13 yaşından büyük çocuklar için <120/80 mmHg'dir. KB >95. persentil hipertansiyon (HT) olarak tanımlandı (10).

Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), Schwartz formülüne göre, plazma kreatinin ve boy uzunluğu kullanılarak hesaplandı (11,12).

International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) sınıflandırması, böbrek biyopsi örneklerinin patolojik değerlendirilmesi için kullanıldı:

1. Minimal glomerüler değişiklikler
2. Kresent olmaksızın mezengial proliferasyon
3. Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve <%50 kresent
4. Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve %50-%75 kresent

5. Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve >%75 kresent
6. Psödomezengiokapiller glomerülonefrit olarak sınıflandırılmıştır (13).

Nüks, semptomsuz en az 1 aylık bir sürenin ardından semptomların yeniden ortaya çıkması olarak tanımlandı.

Tedavi

IgAV hastalarına, 2019 SHARE (14) önerileri doğrultusunda, sistem tutulumuna göre ilaçsız takip veya nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ), oral veya intravenöz (IV) steroid [hastalık ağırlığına göre, 2 mg/kg prednizolon- 30 mg/kg/g, maximum 1 gr/g, olacak şekilde IV pulse metil prednizolon (PMP)], IV immünoglobulin (IVIG), siklofosamid (CYC), plazma değişimi tedavileri uygulandı.

Böbrek tutulumunda tedavi, yine 2019 SHARE (14) önerilerine göre, tedavisiz izlem veya anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri/ anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) ve steroid olarak düzenlendi.

Çalışma, Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 14.09.2022, karar no: E2-22-2393) ve Helsinki Deklarasyonu Prensipleri takip edildi.

İstatistiksel analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences package program version 26.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadıkları Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistik kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortanca (minimum-maksimum) ve ortalama (ort) (standart sapma) ile sunuldu. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-Kare test kullanıldı. İki denli fazla grubu karşılaştırmak için Varyans analizi (Oneway Anova) kullanıldı. Anlamli bulunan grubun belirlenmesinde Tukey Post-hoc analiz yapılmıştır. IgAV böbrek tutulumunun olası öngörürücülerini belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralıklarıyla birlikte odds oranları olarak sunulmuştur. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada IgAV tanısı konulan 403 hastanın dosyası incelendi. Dahil edilme kriterlerini karşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra 372 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastaların 194'ü (%52,2) erkek; 178'i (%47,8) kızdı. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı $7,4 \pm 3,2$ yıl (aralık 17 ay- 211 ay), takip süresi ortalama 2,2 yıl (aralık 1-6,6 yıl) idi. Hastaların tanı yaşı 256 hastada (%68,8) ≤ 10 yaş, 116'sında (%31,2) > 10 yaştı.

Hastaların 372'sinde (%100) palpabl purpura, 122'sinde (%32,8) artrit ve/veya artralji, 101'inde (%27,2) gastrointestinal sistem tutulumu, 81'inde (%21,8) böbrek tutulumu, 3'ünde (%0,8) nörolojik tutulum ve erkeklerin 18'inde (%4,8) skrotal tutulum vardı.

İki yüz yedi hastada (%55,6) son 1 ay içinde geçirilmiş enfeksiyon, 14 hastada (%3,8) son 1 ay içinde aşı öyküsü vardı.

Üç yüz yetmiş iki hastadan 202 hastaya (%54,3) NSAİİ, 97 hastaya (26,1) oral/IV 2 mg/kg steroid, 44 hastaya (%11,8) PMP, 9 hastaya (%2,4) CYC, 12 hastaya (%3,2) IVIG, 2 hastaya (%0,5) plazma değişimi tedavileri uygulandı. IVIG uygulanan 12 hastanın tamamında GİS tutulumu vardı. 2 hastada eş zamanlı izole hematüri şeklinde böbrek tutulumu mevcuttu. Bu 2 hastaya GİS tutulumları nedeniyle IVIG öncesi PMP tedavisi uygulandı ve tedaviler sonrasında böbrek tutulumu geriledi. Plazma değişimi yapılan 2 hastanın GİS tutulumu vardı.

Takipte 8 hastada, nüks oldu.

Böbrek tutulumu olan hastalar

IgAV ile takip edilen 372 hastanın 81'inde (%21,8) böbrek tutulumu vardı. 81 hastanın 46'sı (%56,8) erkek, 35'i (%43,2) kızdı. Hastaların yaşları ortalama $9,3 \pm 3,2$ yıl idi. 44 hasta büyük yaş grubundaydı.

Böbrek tutulumu olan 81 hastanın, tümünde cilt, 32'sinde (%39,5) eklem, 44'ünde (%54,3) GİS, 2'sinde (%2,5) nörolojik tutulum vardı. 3 hastada tanı anında HT vardı.

Elli yedi (%70,4) hastada son 1 ay içinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. Son 1 ay içinde aşı öyküsü olan hasta yoktu.

Tablo 1'de hastaların demografik, klinik ve laboratuvar değerleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Böbrek tutulumu olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar değerleri

Değişkenler (n=81)	Değerler
Yaş, yıl (ort ± SD)	9,3±3,2
Cinsiyet, n (%)	
Kız	35 (%43,2)
Erkek	46 (%56,8)
Öykü, n (%)	
Geçirilmiş enfeksiyon	57 (%70,4)
Aşı	0
Klinik, n (%)	
Cilt	81 (%100)
Eklem	32 (%39,5)
GİS	44 (%54,3)
Nörolojik	2 (%2,5)
Kan basıncı, n (%)	
<90 mmhg	78 (%96,3)
>90 mmhg	3 (%3,7)
Böbrek tutulumu özelliği, n (%)	
Hematüri	42 (%51,9)
Proteinüri	12 (%14,8)
Hematüri/proteinüri	27 (%33,3)
Böbrek tutulum zamanı, n (%)	
Tanı anında	45 (%55,5)
İlk 2 hafta	10 (%12,4)
2-4.hafta	12 (%14,8)
1-3 ay	14 (%17,3)
Böbrek biyopsisi yapılanlar, n (%)	15 (%18,5)
Böbrek biyopsi sonuçları, n (%)*	
Evre 1	1 (%6,67)
Evre 2	4 (%26,67)
Evre 3	5 (%33,32)
Evre 4	4 (%26,67)
Evre 5	1 (%6,67)
Evre 6	0
Laboratuvar bulguları (ort ± SD)	
Beyaz küre sayısı, (10 ³ /µL)	11,4 ± 7,3
Platelet sayısı, (10 ³ /µL)	345,6 ± 105,4
eGFR, <90 mL/min/1,73 m ² ; n, (%)	10 (%12,3)
ASO, IU/mL	370,5 ± 280,2
ESH, mm/saat	25,8 ± 17,4
CRP, g/L	62,6 ± 16
C3, g/L	113,9 ± 27
C4, g/L	25,2 ± 7,1
Albumin, g/dL	4,51 ± 0,3
Spot idrar Protein/Kr, mg/mmol	37 ± 23
Tedavi, n (%)	
İlaçsız takip	8 (%9,9)
Steroid 2 mg/kg	26 (%32,1)
PMP	16 (%19,7)
ACE inh/ARB	31 (%38,3)

ACE: Anjiyotensin konvertent enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri; ASO: Anti-streptolizin O; CRP: C-reaktif protein; C3: Kompleman 3; C4: kompleman 4; eGFR: Tahmini glomeruler filtrasyon hızı; ESH: Eritrosit sedimentation hızı; GİS: Gastrointestinal sistem; n: Hasta sayısı; ort: Ortalama, PMP: Pulse metilprednizolon, SD: Standart deviasyon

* Biyopsi yapılan 15 hastanın yüzdesi

Tablo 2. Hastaların böbrek tutulumu zamanı açısından birbirleriyle karşılaştırılması

Değişkenler (n=81)	Tanı anında n=45	İlk 2 hafta n=10	2-4 hafta n=12	1-3 ay n=14	p
Yaş, yıl (ort ± SD)	10,4 ± 5,3	8,5 ± 2,6	7,7 ± 1,9	8,6 ± 2,5	0,02
Cinsiyet, n (%)					
Kız	19 (%42,2)	5 (%50)	5 (%41,7)	6 (%42,9)	0,6
Erkek	26 (%57,8)	5 (%50)	7 (%58,3)	8 (%57,1)	0,83
Öykü, n (%)					
Geçirilmiş enfeksiyon	32 (%71,1)	7 (%70)	8 (66,7)	10 (71,4)	0,73
Aşı	0	0	0	0	
Klinik, n (%)					
Cilt	45 (%100)	10 (%100)	12 (%100)	14 (%100)	1
Eklemler	16 (%35,6)	4 (%40)	5 (%41,7)	7 (%50)	0,038
GİS	23 (%51,1)	5 (%50)	6 (%50)	10 (%57,1)	0,028
Nörolojik	2 (%4,4)	0	0	0	0,24
Tansiyon, n (%)					
>90 p	3 (%6,7)	0	0	0	0,047
Böbrek tutulumu özelliği, n (%)					
Hematüri	24 (%53,3)	5 (%50)	6 (%50)	7 (%50)	0,77
Proteinüri	7 (%15,5)	1 (%10)	2 (%16,7)	2 (%14,3)	0,06
Hematüri/proteinüri	15 (%33,3)	3 (%30)	4 (%33,3)	5 (%35,7)	0,63
Laboratuvar bulguları (ort ± SD)					
Beyaz küre sayısı, (10 ³ /µL)	11,8 ± 7,9	10,5 ± 6,7	10,8 ± 7	11 ± 7,3	0,8
Platelet sayısı, (10 ³ /µL)	320,7 ± 110,4	360,7 ± 123,5	371,3 ± 118,5	368,4 ± 110,3	0,56
eGFR, <90 mL/min/1,73 m ² ; n, (%)	8 (%15,6)	1 (%10)	0	1 (%7,1)	0,045
ASO, IU/mL	395,2 ± 290,4	350,4 ± 200,1	364,3 ± 174,3	368,4 ± 229,4	0,4
ESH, mm/saat	23,3 ± 16,4	26,4 ± 18,4	27,1 ± 17,5	25,9 ± 17,2	0,64
CRP, g/L	65,7 ± 17,3	60,3 ± 13,9	62,9 ± 16,8	61,5 ± 12,5	0,53
C3, g/L	110,5 ± 25,4	117 ± 23,5	121,6 ± 28,3	112,3 ± 32	0,44
C4, g/L	27,4 ± 8,7	23,1 ± 5,9	24,7 ± 6,8	23,9 ± 7,1	0,57
Albumin, g/dL	2,8 ± 0,1	4,6 ± 0,5	5,1 ± 0,4	4,9 ± 0,4	0,043
Spot idrar Protein/Kr, mg/mmol	41,5 ± 25	35,5 ± 21,4	34,9 ± 22,8	36,8 ± 22,9	0,63

ASO: Anti-streptolizin O; CRP: C-reaktif protein; C3: Kompleman 3; C4: Kompleman 4; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; GİS: Gastrointestinal sistem; n: Hasta sayısı

Tablo 3. Lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Çok değişkenli lojistik regresyon analizi		
	Odds oranı	%95 güven aralığı	p
Yaş	2,10	0,38-7,42	0,02
Eklemler tutulumu	0,35	0,14-3,60	0,033
GİS tutulumu	2,36	1,30-5,07	0,015
HT varlığı	0,28	0,22-3,14	0,084
eGFR düşüklüğü	0,00	0,00-0,02	0,099
Albumin düşüklüğü	0,00	0,00-0,01	0,01

GİS: Gastrointestinal sistem; HT: Hipertansiyon; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Tablo 4. Böbrek tutulumu olan hastaların yaş gruplarına göre demografik, klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

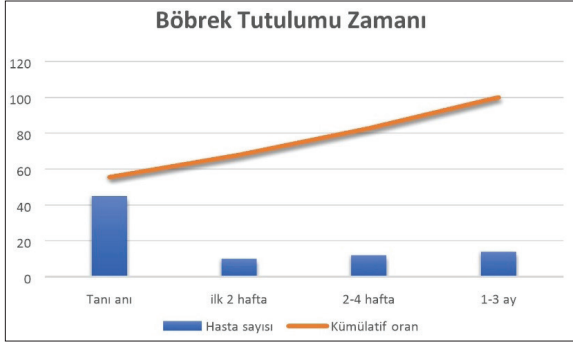
Değişkenler (n=81)	Küçük yaş, n=37	Büyük yaş, n=44	p
Yaş, yıl (ort ± SD)	6,2 ± 2,1	12,1 ± 3,6	
Cinsiyet, n (%)			
Kız	20 (%54,1)	13 (%29,5)	0,62
Erkek	17 (%45,9)	31 (%70,5)	0,02
Öykü, n (%)			
Geçirilmiş enfeksiyon	27 (%73)	30 (%68,2)	0,44
Aşı	0	0	
Klinik, n (%)			
Cilt	37 (%100)	44 (%100)	1
Eklem	15 (%40,5)	17 (%38,6)	0,78
GİS	20 (%54,1)	24 (%54,6)	0,83
Nörolojik	1 (%2,7)	1 (%2,3)	0,91
Tansiyon, n (%)			
>90 mmhg	1 (%2,7)	2 (%4,5)	0,07
Böbrek tutulumu özelliği, n (%)			
Hematüri	20 (%54,1)	22 (%50)	0,34
Proteinüri	5 (%13,5)	7 (%15,9)	0,21
Hematüri/proteinüri	12 (%32,4)	15 (%34,1)	0,69
Laboratuvar bulguları, (ort ± SD)			
Beyaz küre sayısı, (10 ³ /µL),	10,4 ± 6,9	12,2 ± 7,5	0,77
Platelet sayısı, (10 ³ /µL),	338,4 ± 102,4	350,4 ± 111,6	0,39
eGFR, <90 mL/min/1,73 m ² ; n (%)	4 (%10,8)	6 (%13,6)	0,24
ASO, IU/mL	351,8 ± 250,4	384,2 ± 304,1	0,71
ESH, mm/saat	22,1 ± 15,2	27,5 ± 18,7	0,57
CRP, g/L	57,9 ± 13,3	65,3 ± 15,4	0,23
C3, g/L	114,5 ± 24,3	111 ± 28,6	0,87
C4, g/L	23,4 ± 6,2	26,1 ± 7,7	0,48
Albumin, g/dL	5,6 ± 0,5	3,7 ± 0,2	0,18
Spot idrar Protein/Kr, mg/mmol	31,9 ± 21,4	42,1 ± 24,7	0,53
Tedavi, n (%)			
İlaçsız takip	3 (%8,1)	5 (%11,4)	0,2
Steroid 2 mg/kg	12 (%32,4)	14 (31,8)	0,68
PMP	7 (%18,9)	9 (%20,5)	0,55
ACE inh/ARB	15 (%40,5)	16 (36,4)	0,18
Böbrek tutulum zamanı, n (%)			
Tanı anında	21 (%56,8)	24 (%54,6)	0,46
İlk 2 hafta	5 (%13,5)	5 (%11,4)	0,27
2-4 hafta	5 (%13,5)	7 (%15,9)	0,39
1-3 ay	6 (%16,2)	8 (%18,2)	0,31

ACE inh/ARB: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/Anjiotensin reseptör blokleri, ASO: Anti-streptolizin O, CRP: C-reaktif protein, C3: Kompleman 3, C4: Kompleman 4, eGFR: Tahmini glomeruler filtrasyon hızı, GİS: Gastrointestinal sistem, n: Hasta sayısı, ort: Ortalama, PMP: Pulse metil prednizolon, SD: Standart deviasyon

Tablo 5. Hastaların böbrek bulgularına ve tutulum zamanlarına göre iyileşme süreleri

Değişkenler	İyileşme süresi
Klinik, gün (ort ± SD)	
Hematüri	15,3 ± 4,2
Hematüri+ proteinüri	25,3 ± 7,5
Proteinüri	
Nefritik düzeyde	57,2 ± 21,7
Nefrotik düzeyde	149,1 ± 71,2
Tutulum zamanı, gün (ort ± SD)	
Tanı anında	163,4 ± 74,2
İlk 2 hafta	46,2 ± 23,1
2-4 hafta	27,4 ± 17,2
1-3 ay	68,9 ± 25,3

n: hasta sayısı, ort: Ortalama, SD: Standart sapma



Şekil 1. Hastaların böbrek tutulum zamanı ve kümülatif oranları

42/81 hastada izole hematüri, 12/81 hastada izole proteinüri, 27/81 hastada proteinüri ve hematüri birlikteliği vardı. İzole proteinüri olan 12 hastanın 3'ünde nefritik, 9'unda nefrotik düzeyde proteinüri vardı. Proteinüri + hematüri olan 27 hastanın 20'sinde nefritik, 7'sinde nefrotik düzeyde proteinüri vardı.

Böbrek tutulumunun saptandığı dönemde 81 hastanın 10'nun eGFR'si $< 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (aralık $48 \text{ mL/min/1,73 m}^2 - 86 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) idi. En düşük eGFR olan hastanın eGFR'si $48 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ idi. Bu hastada nefrotik düzeyde proteinüri \pm hematüri vardı. Takipte, eGFR $< 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ olan hastaların 9'unun böbrek hasarı düzelerken, eGFR'si $48 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ olan bir hastada kronik böbrek hasarı gelişti.

Dokuz hastada nefrotik düzeyde proteinüri, 1 hastada hematüri ve nefritik düzeyde proteinüriye eşlik eden eGFR'de düşüklük, 5 hastada proteinürinin >3 ay devam etmesi nedeniyle olmak üzere, toplamda 15 hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. En yaygın değerlendirme, ISKDC Evre 3 idi (Tablo 1). Biyopside 10 hastada kresent vardı (ISKDC Evre 3 ve üzeri).

Böbrek tutulumu ile ilgili ilk bulgu; 45 hastada (%55,5) tanı anında, 10 hastada (%12,4) ilk 2 hafta içinde, 12 hastada (%14,8) 2-4. haftalar arasında, 14 hastada (%17,3) 1 ay-3 ay arasında saptandı (Şekil 1). 3 aydan sonra böbrek tutulumu olan ek hasta olmadı.

Hastaların böbrek tutulumu zamanı açısından karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Tanı anında böbrek tutulumu olan IgAV hastalarında düşük albümin, büyük yaş, HT, düşük GFR daha fazla iken, sonrasında tanı konulan hastalarda eklem ve GİS tutulumu daha fazla bulundu. Tüm zamanlarda ASO yüksekliği belirgindi, fakat tutulum zamanı açısından

fark yoktu. Böbrek tutulum zamanı ile cinsiyet arasında ilişki saptanmadı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlere lojistik regresyon analizi uygulandı ve tanı anında böbrek tutulumu ile düşük albümin, büyük yaş; 1-3 ayda böbrek tutulumu ile eklem ve GİS tutulumu arasında ilişki bulundu (Tablo 3). Hastalar IgAV'nin başlangıç yaşına göre gruplandırıldığında, böbrek tutulum zamanı açısından iki grup arasında fark yoktu ($p>0,05$). Ayrıca, Tablo 4'te küçük ve büyük yaşta başlangıçlı IgAV hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar değerleri karşılaştırılmıştır.

Böbrek tutulumu olan hastalarda uygulanan tedaviler ve izlem

8/81 hasta ilaçsız takip edildi. Tedavi olarak, 42 hastaya steroid (26/42 hastaya oral 2 mg/kg steroid, 16/42 hastaya oral+pulse metil prednizolon), 31 hastaya ACE inhibitörü /ARB tedavisi uygulandı. Steroid kullanma süresi ortanca 131 gün (min: 21- maks: 385 gün) idi. Steroid ve ACE inhibitörü /ARB tedavisi ile klinik bulgularında ve laboratuvar bulgularında düzelmeye olduğu için ek immünesüpresif ajan verilmedi. Takip sonunda sadece 4 hasta ACE inhibitörü/ARB tedavisi almaktaydı. Diğer hastalar ilaçsız takip ediliyordu.

Son vizitte; 19 hastada izole hematüri, 4 hastada izole proteinüri, 2 hastada proteinüri ve hematüri birlikteliği mevcuttu. Proteinüri olan hastaların tamamında nefritik düzeyde proteinüri vardı.

Tutulmuş zamanı olarak, tanı anında böbrek tutulumu olan hastaların iyileşme süresi en uzunken, 1-3 ay arası böbrek tutulumu olan hastaların iyileşme süreleri en kısaydı. Klinik olarak, nefrotik düzeyde proteinüri olan hastaların iyileşme süreleri en uzunken, hematüri olan hastaların iyileşme süreleri en kısaydı (Tablo 5).

Takipte, bir hastada kronik böbrek hastalığı gelişti. Bu hastanın IgAV tanısı sırasında eGFR değeri $48 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ idi ve nefrotik düzeyde proteinürisi vardı. Böbrek biyopsisi ISKDC Evre 3 ile uyumluydu. Hastaya ACE inhibitörü ve steroid tedavisi verildi. Takip süresi 19 ay olan hastanın son vizitinde eGFR'si $77 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ saptandı, nefritik düzeyde proteinürisi ve mikroskobik hematürisi devam etmekteydi.

Böbrek tutulumu nedeniyle tedavi edilen hastalardan 3'ünde böbrek tutulumunda progresyon olmaksızın IgAV nüksü oldu.

TARTIŞMA

İmmünglobulin A vaskülit, genellikle iyi seyirli ve kendi kendini sınırlayan bir hastalık olarak bilinmesine rağmen, böbrek tutulumu olan hastalarda klinik ilerleyici olabilir ve olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle böbrek tutulumunun en kısa sürede tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi gereklidir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastaların yaklaşık %55'inde tanı anında böbrek tutulumunun olduğu; böbrek tutulumu olan diğer hastalarda ise idrar bulgularının ilk 3 ayda ortaya çıktığı görülmüştür. Tanı anında böbrek tutulumu olan hastaların yaşlarının daha büyük, serum albümin düzeyinin daha düşük olduğu saptanmıştır.

Böbrek tutulumu IgAV hastalarının %30-50'sinde, çoğunlukla mikroskopik hematüri ve/veya hafif proteinüri ile seyreden hafif formda görülür. Hastaların %1-7'sinde ise, nefritik veya nefrotik sendrom, hatta böbrek yetmezliği şeklinde kendini gösteren ve son dönem böbrek hastalığına kadar ilerleyebilen daha ciddi hasar görülebilir (15,16). Çalışmamızda böbrek tutulumunu ve bunun zamanını etkileyen faktörler incelenmiş ve hastaların %21,8'inde böbrek tutulumu olduğu; bunların da %55,5'inin IgAV tanısı anında olduğu görülmüştür. Narchi (17), 12 çalışmayı ve 1133 IgAV hastasını içeren derlemesinde, böbrek tutulumunun hastaların %37'sinde tanı anında saptandığını bildirdi. Jauhola ve ark. (18) 223 böbrek tutulumu olan IgAV'li pediatrik hastada yaptığı çalışmada, böbrek tutulumunun IgAV tanısından ortalama 14 gün sonra olduğunu ve vakaların çoğunda 1 ay içinde ortaya çıktığını gösterdi. Ayrıca 2 ay sonra böbrek tutulumu gelişme riskini %2 olarak buldular. Literatürde genel eğilim, hastaların büyük çoğunluğunun ilk 1 ay içinde tanı alabileceği yönündedir. Çalışmamızda da böbrek tutulumunun hastaların yaklaşık yarısında tanı anında bulunduğu, geri kalan hastalarda ise ilk 3 ay içinde tanı konulduğu gösterildi.

SHARE (14) önerilerine göre, ilk veriler normal olsa bile IgAV hastalarının böbrek tutulumu açısından en az 6-12 ay boyunca KB ölçümlerinin ve idrar analizlerinin yapılması gerekir. Bulgularımız her ne kadar hastaların böbrek tutulumunun ilk 3 ayda başladığını gösterse de SHARE önerileri doğrultusunda böbrek tutulumunun geç başlangıcını tespit etmek için 1 yıl kadar yakın takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Böbrek tutulumu çeşitli bulgularla ortaya çıkabilir. Literatürde, en fazla görülen bulgu mikroskopik/makroskopik hematüri olarak bilinmektedir (19,20). IgAV böbrek tutulumu olan hastalarının yaklaşık %20'sinde ise nefritik ya da nefrotik düzeyde proteinüri olduğu bilinmektedir (21). Çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastaların %85,2'sinde hematüri, %28,4'ünde nefritik düzeyde proteinüri, %19,7'sinde nefrotik düzeyde proteinüri vardı.

Böbrek tutulumunun gelişmesi ile ilişkili olabilecek çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Chan ve ark. (22) bir meta-analizde, 10 yaşından büyük olma, erkek cinsiyet, şiddetli GİS belirtilerinin varlığı, inatçı purpura, nükslerin ortaya çıkması ve lökositöz veya trombositöz gibi bazı laboratuvar anormalliklerinin yanı sıra C3 seviyelerinde azalmanın IgAV'li çocuklarda daha yüksek nefrit riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu meta-analizde aynı zamanda yüksek ASO seviyelerini de artmış böbrek tutulumu riskiyle ilişkilendirilmiştir. Yine Jauhola ve ark. (18) ve Carucci ve ark. (19) çalışmalarında yaşın büyük olmasının ve karın ağrısının böbrek tutulumu açısından risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Bu risk faktörlerinin böbrek tutulum zamanı üzerine etkisini içeren bir çalışma olmamakla birlikte; yaygın görüş, risk faktörlerinin hem böbrek tutulum zamanını daha erken olacak şekilde etkilediğini hem de prognozu olumsuz yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda böbrek tutulumu gelişimi; tanı yaşının büyük olması, şiddetli eklem ve GİS tutulumunun varlığı, düşük albümin seviyeleri ile ilişkili bulundu. Tanı anında böbrek tutulumu olanlarda düşük albümin, büyük yaş; daha sonra tanı konulan hastalarda ise eklem ve GİS tutulumu daha fazla idi. Öte yandan, cinsiyetin, IgAV tetikleyicilerinin, beyaz küre ve trombosit sayısının, HT varlığının, GFR, C3-C4 düzeylerinin, ESH ve CRP değerlerinin böbrek gelişimi ile ilişkisi gösterilmedi. Seksen bir böbrek tutulumu olan IgAV hastasından yalnızca 16'sında nefrotik düzeyde proteinüri vardı. Hastaların yaklaşık %80'inde proteinürinin nefrotik düzeyde olmaması düşük albümin düzeyinin proteinüriye ikincil olmadığını düşündürmektedir. Bu da negatif akut faz reaktanı olan albüminin böbrek tutulumu ile ilişkisinin ESH ve CRP'ye göre daha kıymetli olabileceğine işaret etmektedir.

Böbrek tutulumunun erken tanısının konulması ve zamanında uygun tedaviye başlanması, ileride olu-

şabilecek kalıcı böbrek hasarının önüne geçmek açısından önemlidir. 2019 SHARE (14) ve 2021 KDIGO (23) kılavuzlarında hafif proteinüri vakalarında, renin anjiyotensin aldosteron sistemini bloke ettiği ve böbrek hasarını azalttığı için ACE inhibitörlerinin/ARB'lerin ilk tercih olarak başlanması ve bu vakalarda gerekirse daha erken kortikosteroid uygulanması önerilmektedir. Fakat profilaktik kortikosteroid uygulaması böbrek tutulumu açısından koruyucu bulunmamıştır. Diğer immünsüpresif tedavilerin ise gereklilik durumunda dikkatli ve yakın takip ile verilmesi önerilmiştir. Ayrıca Jauhola ve ark. (18) kortikosteroid profilaksisinin böbrek tutulum zamanını da etkilemediğini göstermiştir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan 81 hastanın %9,9'unun ilaçsız takip edildiği, %51,9'unun steroid, %38,2'sinin ACE inhibitörleri/ARB ile takip edildiği görüldü.

Çalışmamızdaki hastaların prognozu, kronik böbrek hastalığına ilerleme sadece 1 hastada görüldüğü için olumludur, ancak nispeten bu olumlu sonuçlar çalışmamızdaki kısa takip sürelerine bağlı olabilir. Ayrıca geriye dönük bir çalışma ve tek merkez deneyimi olması çalışmamızın diğer kısıtlılığıdır. Daha geniş hasta sayısı ve daha uzun süreli takip süresi ile yapılacak çalışmalar böbrek tutulumu ile ilişkili ek faktörlerin ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Sonuç olarak; IgAV hastalarında böbrek tutulumunun tespiti için ilk 3 aydaki düzenli izlem çok önemlidir. Tanı anındaki böbrek tutulumu ile büyük yaş, düşük albümin arasında ilişki vardır. Hastalığın erken döneminde GİS ve eklem tutulumu olan hastalarda ilk 3 ay içinde böbrek tutulumu arasında ilişki olabilir. Risk faktörü olmasa bile ilk 3 ayda daha sık aralıklarla olmak üzere, ilk bir yıl aralıklı takip uygun olacaktır.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(5):603–6.

- Chen J, Fang X, Dang X, et al. Association of the paired box 2 gene polymorphism with the susceptibility and pathogenesis of Henoch Schönlein purpura in children. *Mol Med Rep.* 2015;11(3):1997–2003.
- Yakut HI, Kurt T, Uncu N et al. Predictive role of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura related gastrointestinal and renal involvement. *Arch. Argent. Pediatr.* 2020;118:139–42.
- Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis?. *Kidney Int.* 2001;59(3):823–34.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan S, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(5):798–806.
- Edström HS, Söderberg MP, Berg UB. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:1101–8.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
- Kawasaki Y, Suyama K, Yugeta E, et al. The incidence and severity of Henoch-Schoenlein purpura nephritis over a 22- year period in Fukushima Prefecture, Japan. *Int Urol Nephrol.* 2010;42(4):1023–9.
- Yap K, Lau PYW. Hematuria and proteinuria. In: *Pediatric Kidney Disease.* Springer, Berlin, Heidelberg. 2016;p.391–418.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
- Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24:348–56.
- Salvador CL, Tondel C, Rowe AD, et al. Estimating glomerular filtration rate in children: evaluation of creatinine- and cystatin C-based equations. *Pediatr Nephrol.* 2019;34:301–11.
- Barnett HL. International study of kidney disease in children. *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* 1979;21(10):1141–4.
- Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-

- based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019;58(9):1607-16.
15. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:2637-44.
 16. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, et al. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative Study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:2277-83.
 17. Narchi, H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005;90(9):916-20.
 18. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child*. 2010;95(11):877-82.
 19. Carucci NS, La Barbera G, Peruzzi L, et al. Time of Onset and Risk Factors of Renal Involvement in Children with Henoch-Schönlein Purpura: Retrospective Study. *Children* 2022;9:1394.
 20. Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(10):563-73.
 21. Pohl M. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(2):245-52.
 22. Chan H, Tang YL, Lv XH, et al. Risk factors associated with renal involvement in childhood Henoch-Schönlein Purpura: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0167346.
 23. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney international*. 2021;100(4):753-79.

Bursalı Ali Münşî'nin gizemli adası ve Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî*



The mysterious island of Ali Münşî of Bursa and Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî

Öz

Amaç: Bu çalışmada, 18. yüzyılın önemli hekimlerinden ve Tıbb-ı Cedid akımının temsilcilerinden olan Bursalı Ali Münşî'nin "Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî" adlı eserini günümüz Türkçesine transkripte ederek tanıtmak ve Tıbb-ı Cedid bağlamında risaleyi irdelemek amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Eserin iki nüshası bulunmaktadır. Transkripsiyon Fatih Ali Emiri Kütüphanesi'nde 278-4 numaralı kayıtlı bulunan nüsha esas alınarak gerçekleştirilmiştir. Ancak İstanbul Üniversitesi nüshası da transkripsiyon esnasında mukayeseli bir şekilde okunmuş ve iki nüsha arasındaki farklılıklar dipnotlarda belirtilmiştir. Ayrıca risalede yer alan Arapça kısım da Türkçeye tercüme edilmiştir.

Bulgular: Eserde Ali Münşî'nin nârcîl-i bahrî isimli bitkinin yetiştiği yerin coğrafi konumunu, özelliklerini, o bölgeye dair çeşitli gizemli rivayetleri anlattığı tespit edilmiştir. Ayrıca bitkinin şekli ve kıymetine dair ifadeler de yer verildiği görülmüştür.

Sonuç: Bursalı Ali Münşî'nin önemli monografilerinden biri olan bu risalede hekimin, nârcîl-i bahrînin yetiştiği yerle ilgili birtakım bilgilerinin olduğu anlaşılacakla birlikte bitkinin tıbbi açıdan önemine dair herhangi bir malumata yer vermediği görülmüştür. Ayrıca her ne kadar doğru olmadığı ifade edilse de risalede nârcîl-i bahrînin yetiştiği yerin yeni dünyanın keşfiyle bilindiğine dair rivayete yer verilmesi Tıbb-ı Cedid döneminin izlerini göstermesi bakımından önemlidir. Yine de hem Tıbb-ı Cedid dönemini daha iyi anlamak, hem bitkinin tıbbi kullanımına dair malumat edinmek, hem de bu eserle yazarının hekim kimliği arasındaki ilişkiyi kavrayabilmek için Ali Münşî'nin tüm eserlerinin dikkatlice incelenmesi gerektiği anlaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ali Münşî; Nârcîl-i Bahrî; Tıbb-ı Cedid

Abstract

Aim: The aim of this study is to introduce the "Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî" of Bursalı Ali Münşî, one of the important physicians of the 18th century and one of the representatives of the Tıbb-ı Cedid movement, by transcribing it into contemporary Turkish and to examine the treatise in the context of Tıbb-ı Cedid.

Methods: There are two copies of the work. The transcription is based on the copy registered in Fatih Ali Emiri Library with the number 278-4. However, the Istanbul University copy was also read comparatively during the transcription and the differences between the two copies are indicated in the footnotes. In addition, the Arabic part of the treatise was translated into Turkish.

Results: In the work, Ali Münşî describes the geographical location and characteristics of the place where the plant named nârcîl-i bahrî grows and various mysterious rumors about that region. In addition, it was also seen that expressions about the shape and value of the plant were also included.

Conclusion: In this treatise, which is one of the important monographs of Ali Münşî of Bursa, it is understood that the physician has some information about the place where nârcîl-i bahrî grows, but he does not include any information about the medicinal importance of the plant. In addition, although it is stated that it is not true, it is important to include the rumor that the place where nârcîl-i bahrî grows was known with the discovery of the new world in the treatise in order to show the traces of the Tıbb-ı Cedid period. Nevertheless, it is understood that all of Ali Münşî's works should be carefully examined in order to better understand the Tıbb-ı Cedid period, to obtain information on the medicinal use of the plant, and to comprehend the relationship between this work and its author's identity as a physician.

Keywords: Ali Münşî; Nârcîl-i Bahrî; Tıbb-ı Cedid

İbrahim Topçu¹,
Beyzanur Kaç²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi
ve Etik Anabilim Dalı

² İstanbul Medipol Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tıp Tarihi
ve Etik Yüksek Lisans Programı

Geliş/Received : 07.03.2023
Kabul/Accepted: 07.04.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1260724

Yazışma yazarı/Corresponding author
Beyzanur Kaç

Cumhuriyet Mah. Abdi İpekçi Cad. Karaman
Sok. No.:12, Kartal, İstanbul, Türkiye.
E-posta: beyzanurkac@gmail.com

ORCID

İbrahim Topçu: 0000 0001 7685 8597
Beyzanur Kaç: 0000-0002-7461-1942

* Bu çalışma TÜBİTAK-ARDEB 1003 Projesi (2020-2023) tarafından desteklenmiştir. Proje Kodu: 119K823, Proje Başlığı: "17. Yüzyıl Osmanlı Düşünce Araştırmalarının Mahiyeti ve Yanyalı Esad Efendi'nin Katkıları"

GİRİŞ

Antik Yunan'dan itibaren humoral patoloji teorisi çerçevesinde şekillenen kadim tıp geleneği, 16. yüzyıla gelindiğinde Avrupa'da coğrafi keşiflerin etkisiyle değişmeye başlayan bilim anlayışının bir sonucu olarak sorgulanmaya ve farklı bir yönde gelişim göstermeye başlamıştır. Zira coğrafi keşifler sayesinde Avrupalı hekimler, birçok yeni bitki ve madenle karşılaşmış ve bu ürünlerin tıbbi amaçlarla kullanılmalarını sağlamışlardır. Tıpta yaşanan paradigma değişikliğinin başlatıcısı kabul edilen Paracelsus (Phillipus Theophrastus Bombastus von Hohenheim) ise tıbbi uygulamalarda ve tedavide kullanılan geleneksel tıp tekniklerinin yerine, yeni bilim anlayışına uygun olarak kimyevi usul ve terkiplerin geçmesi anlamına gelen iatrokimya akımına öncülük etmiştir (1). Böylece hem tedavi uygulamalarına yeni pek çok tıbbi ürün dahil olmuş hem de bu ürünlerden tıbbi amaçlı yararlanma yöntemleri değişmiştir. Ayrıca Avrupa merkezli meydana gelmeye başlayan bu dönüşüm zamanla tüm dünyaya yayılmıştır.

Osmanlı'nın yeni tıp anlayışıyla tanışması Batı'dan gelen hekimler, seyyahlar ve beraberlerinde getirdikleri tıp kitapları yoluyla mümkün olmuştur (2). Yeni akımın Osmanlı tıbbındaki ilk önemli etkileri ise 17. yüzyılda görülmeye başlanmış ve bu yüzyıl itibariyle Osmanlı tıp geleneği Tıbb-ı Cedid adı verilen bir döneme girmiştir (3). Bu dönemde Osmanlı hekimleri, Batı'da yazılmış pek çok eseri, kendi tecrübe ve anlayışlarını da dahil ederek tercüme etmişlerdir (3,4). 19. yüzyıla kadar yoğun bir şekilde devam edecek olan bu sürece, Salih bin Nasrullah, Hayatizâde Mustafa Feyzi ve Ömer Şifâi gibi dönemin hem tıp eğitiminde hem de sağlık bürokrasisinde önemli roller oynayan hekimlerinin ciddi katkıları olmuştur (3,5). Tıbb-ı Cedid'in bu önemli hekimlerinden biri de Bursalı Ali Münşî'dir. Zira o yeni tıbbi hem talebesi olduğu Ömer Şifâi'den hem de okumak ve tercüme etmek suretiyle doğrudan temas kurduğu birçok farklı batılı eserden öğrenmiştir. Ayrıca Osmanlı hekimlerinin henüz bilmediği ancak kendisinin yabancı kaynaklardan öğrendiği bazı yeni tıbbi bitkileri tanıttığı ve yeni tıp anlayışına uygun ilaçların terkiplerini anlattığı pek çok eser vermiş, bu eserlerle Tıbb-ı Cedid'e bir anlamda kaynak teşkil etmiştir (2,6).

Bu çalışmada Bursalı Ali Münşî'nin, nârcîl-i bahrî isimli bir bitkiyi, onun yetiştiği yeri ve o yer hakkındaki

birtakım efsaneleri aktardığı "Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî" adlı eseri ele alınmıştır. Böylece Tıbb-ı Cedid döneminin temsilcilerinden biri olan Ali Münşî'nin ve yaşadığı dönemin anlaşılmasına katkı sunmak amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Bursalı Ali Münşî'nin "Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî" adlı eseri transkripte edilmiş, eserde yer alan Arapça bölüm ise Türkçeye tercüme edilmiştir. Transkripsiyon ve tercüme, eserin mevcut iki nüshasından Fatih Ali Emiri Kütüphanesi'nde 278-4 numaralı kayıtlı olan nüsha temel alınarak yapılmıştır ancak İstanbul Üniversitesi'nde 4234/3 numaralı ikinci nüsha ile de mukayese edilmiş ve tespit edilen farklılıklar dipnotlarda ve Arapça bölümde metin içinde parantezle İstanbul Üniversitesi'ndeki 4234/3 numaralı nüsha için İ.Ü. kısaltması kullanılarak belirtilmiştir. Transkripsiyonda metnin kolayca anlaşılabilmesi için basit transkripsiyon yöntemi tercih edilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı gerekmemektedir.

BULGULAR

Bursalı Ali Münşî'nin Hayatı ve Eserleri

Yaşadığı dönemin önemli bir hekimi olarak kabul edilen Ali Münşî (?-1733) Bursa'nın tanınan ailelerinden biri olan Menteşzadelerin bir ferdi olarak Bursa'da dünyaya gelmiştir (7,8). Hâzık bir hekim olmakla beraber şair ve filozof kimlikleriyle de bilinir. Münşî ismini ise şiirlerinde mahlas olarak kullanmıştır (9,10). Bursa'da İshak Hocası Ahmet Efendi'den temel medrese eğitimini aldıktan sonra 1709 yılında Yıldırım Darüşşifası hekimlerinden biri olan Ömer Şifâi'den tıp tahsil etmiş ve yine aynı darüşşifada hekimlik yapmıştır (8,11,12). Öğrenimini tamamladıktan sonra bir yandan dükkan açıp hekimlik yapmış diğer yandan da İstanbul ve Bursa'daki bazı medreselerde ders vererek hocalık yapmıştır. Teorik bilgisinin yanı sıra başarılı ve iyi bir hekim oluşuyla halk arasında ün salmış ve hatta sarayın da dikkatini çekmiştir. Nitekim bu ilgi sayesinde I. Mahmut zamanında önce Hassa-saray hekimliğinde görevlendirilmiş daha sonra ise Galatasaray'daki Enderun Mektebi Hastalar Dairesi'ne başhekim yapılmıştır (4,8).

Bu sırada ilmi çalışmalardan geri durmamış, yabancı dil bilgisinin de verdiği imkânla Avrupa kaynaklı eserlerin Türk tıbbına tercümesine ve böylece yeni tıp anlayışının Osmanlı'da yerleşmesine büyük katkılar sunmuştur (8). Kendisinin de etkilendiğini belirttiği döneminin önemli hekimlerinden Salih bin Nasrullah ve Ömer Şifâî ile birlikte Avrupada ortaya çıkan ve kimyanın, simyanın yerini alarak tıp bilimine girmesi demek olan iatrokimya akımının önemli temsilcilerinden biri olmuştur (4). İatrokimya ve yeni tıp anlayışı konusunda her ne kadar bu isimlerden etkilenmiş olsa da sadece onlardan tevarüs ettiği bilgi birikimini aktardığı söylenemez. Zira tercüme ve telif ettiği eserler dikkate alındığında bizzat kendisinin batılı kaynaklara ulaştığı ve doğrudan oradaki hekimlerden ve eserlerinden yararlandığı anlaşılmaktadır (4). Nitekim hocası Ömer Şifâî'den farklı olarak o, simyadan ve iatrokimyanın içindeki simyasal eğilimlerden tamamen uzaklaşmıştır (1).

Çalışmalarını temelde iki konu üzerinde yoğunlaştırmıştır: Cerrahi ve farmakoloji. Tıp pratiğini ağırlıklı olarak cerrahi üzerinde gerçekleştirmiş ve ayrıca "Cerrahname" isimli de bir eser kaleme almıştır. Farmakoloji ile olan ilgisi ise Avrupalı hekimlerin eserleri yoluyla öğrendiği bazı tıbbi bitkilerle gelişmiştir. Nitekim bu bitkilerle ilgili hem tercüme yapmış hem de bazı monografik eserler yazmıştır. Bununla birlikte alandaki en önemli eseri Bidâyetü'l-Mübtedi' isimli, bazı basit ve mürekkep ilaçları, bunların kimyasal terkiplerini, terkiplerin çeşitlerini ve hangi terkinin hangi hastalıkta kullanılacağını anlattığı farmakoloji kitabıdır (4). Farmakoloji alanında kına kına, nârcil-i bahri ve ipeacuanha üzerine yazdığı monografiler ise yeni keşfedilen ve bazıları tıbbi tedavide büyük bir etki yaratacak olan bitkileri Osmanlı'ya ilk defa tanıması bakımından büyük bir eksikliği gidermiş ve Ali Münşî'nin "18. yüzyıl hekimliğimizin yüzünü ağartanlarından biri" olmasını sağlamıştır. Tıp alanında tespit edilen toplamda 15 eseri vardır (9). Bu çalışmanın konusu olan risale dışındaki on dört eser ve haklarındaki genel bilgiler şu şekildedir:

1. Bidâyetü'l-Mübtedi': 1731 yılında tamamlanıp I. Mahmu'a sunulan, müfred ve mürekkep devaların alfabetik bir sıraya göre anlatıldığı farmakoloji kitabıdır. Eserde bileşiklerin terkip ve tarifleri, han-

gi hastalıklar için ne kadar kullanılması gerektiği gibi konulardan bahsedilmiştir (6,13). Bu haliyle Batı'daki iatrokimya akımının tesiriyle yazıldığı anlaşılan eserde, bileşiğin hazırlanma tekniğinin öğrenildiği hekim ve kimyagerlere de yer verilmiş ve böylece Paracelsus, Andreas Sigismund Marggraf, M. Etmuller, Oswald Croll, Jan Baptist van Helmont ve Nicolas Lemery gibi pek çok Batılı bilginin adı zikredilmiştir (1,6). Ayrıca maden sularının şifa veren özelliklerine değinilmiş bu durum ise esere tıp tarihi açısından ayrı bir önem atfedilmesini sağlamıştır. Eserin bugün dahi çeşitli kütüphanelerde pek çok nüshasının bulunduğu bilinmektedir (13).

2. Terceme-i Akrâbâdin (Kitab-ı Mynsicht): Adrian von Mynsicht isimli Alman bir doktorun ilaçlar hakkında yazdığı "Thesaurus et Armamentarium Medica Chymicum" adlı eserinin tercümesidir. Eser iki bölümden oluşmaktadır, ilk bölümde hastalıklar ve tedavilerinde kullanılması gereken ilaçlara yer verilmiş ikinci bölümünde ise alfabetik sırayla ilaçlar ve ilaç olarak kullanılacak bazı kimyasal sıvılardan bahsedilmiştir (4).

3. Tuhfe-i Aliyye (Kına Kına Risâlesi): Hekim Nuh Efendi'nin oğlu Sadrazam Hekimoğlu Ali Paşa'ya (1732-1735) ithaf edilmiş monografik bir eserdir (14). Ali Münşî bu risaleyi sıtma hastalığının tedavisinde kullanılan, "kinin" isimli ilacın üretildiği kına kına bitkisi üzerine kaleme almıştır (12). Eserde öncelikle kına kına bitkisinin Avrupa'ya ve İstanbul'a nasıl getirildiğinden bahsetmiş daha sonra ise bitkinin genel özelliklerini ve sıtma tedavisinde ne ölçüde nasıl kullanılacağını açıklamıştır. Çeşitli türdeki sıtma hastalıklarının tedavi yöntemini ve bitkinin faydalarını kendi tecrübeleri üzerinden anlatmıştır (13). Bitkiyi Osmanlı tıp literatürüne kazandırdığı bilinen Ali Münşî, eserde kına kınayı hastalara şırınga ve lapa şeklinde ilk kez kendisinin uyguladığını belirtmiştir (13,15).

4. Cerrahnâme: Cerrahi ve anatomi bilgilerinin aktarıldığı bu eser dokuz bölümden oluşmaktadır (5). Baştan ayağa organ, damar ve kemik hastalıkları, kırık çıkıklar, yaralanmalar; bunların tedavileri ve tedavide kullanılacak ilaçlar anlatılmıştır (15). Dönemin Darüssaade ağası olan Beşir Ağa'ya ithaf edil-

- miştir. Eserin son bölümünde Paracelsus'un adına da yer verilmiştir (5).
5. **Risâle-i Pad-zehr:** Çeşitli zehirlenmelerin ve onlara karşı etkili olabilecek panzehirlerin anlatıldığı bir risaledir (13).
6. **İpecacuanha (Altınotu Risâlesi):** Kusturucu ve ishal yapıcı etkileriyle özellikle amipli dizanteri hastalığının tedavisinde kullanılan ipecacuanha bitkisi üzerine yazılmış ve Hekimoğlu Hekim Ali Paşa'ya ithaf edilmiş monografik bir eserdir. (2,9,13). Risâlede bitkinin, 1690 yılında Fransa'daki hastanelerde kullanılmaya başlandığından oysa İstanbul'da 1686 yılında geldiğinden ancak pek çok Osmanlı hekiminin bitki, faydaları ve ne şekilde kullanılacağına dair bilgi sahibi olmadığından bahsedilmiştir. Bu sebeple 1733 yılında böyle bir risale yazmaya ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir. Eser mukaddime ve son bölüm dahil olmak üzere toplam 8 bölümden oluşmaktadır. İpecacuanha bitkisinin kökünün mahiyeti, özellikleri, tıbbi faydaları; ne için, nasıl ve ne kadar kullanılacağı eserde anlatılmıştır (9,13). 1954 yılında İstanbul'da neşredilmiştir (13).
7. **Tercüme-i Kitâb-ı Ebubekir er-Râzi:** Ebû Bekir er-Razi'nin Mücerrebât adlı eserinin tercümesidir ve Şeyhülislam Ebu'l-Hayr Ahmet Efendi'nin isteği üzerine kaleme alınmıştır. Eserde baştan ayağa birçok organın hastalıkları ve tedavi yöntemleri anlatılmıştır (12).
8. **Kurâdatu'l Kimyâ:** Michael Ettmüller'in Chemia Experimentalis Atque Rationalis Curiosa adlı eserinin tercümesidir (12). Eser Latince'den tercüme edilmiştir. Orijinal eserin üç ciltten oluştuğu ancak tercümenin sadece ikinci ve üçüncü ciltleri kapsadığı ve bir nevi orijinal metnin muhtasarı niteliğinde olduğu belirtilmiştir. Eserde ilaçların etkileri ve nitelikleri, mizaçlar, hayvani ve nefsanî kuvvetlerin bozuklukları anlatılmıştır (4).
10. **Risâle-i Cedvâr:** Kadim tıptan beri bilinip kullanılan cedvâr adında bir Hint bitki kökünün özellikleri, faydaları ve tıbbi kullanımı anlatılmaktadır. Eserde, müellifin yaşadığı bölgede bu bitkinin çok bulunmadığı bu yüzden de faydalarının unutulduğu belirtilmiş ve eserin bu faydaları hatırlatmak için yazıldığı ifade edilmiştir. Dönemin vezir-i azam kethüdası olan Mehmet Paşa'ya ithaf edilmiştir (5).

11. **Risâle-i fi Aşâb-ı Çay:** Çayın özellikleri ve faydası hakkında yazılmış bir eserdir. Çay hakkında Yüsfî'nin yazdığı Farsça bir risalenin ve Latince yazılmış bazı tıp kitaplarında çayın özellikleri ve faydalarından bahsedilen bölümlerin tercümelerini de içermektedir. Ebu'l Hayr Ahmed Efendi de esere dibâce¹ yazmıştır (16).

12. **el-Fevâ'idü'l Cedîde ve'l Kavâ'idü't-Tibbiyât es-Sedîde:** Bazı hastalıkların teşhis ve tedavisinin, mürekkep ilaçların terkinin ve macunların anlatıldığı bir eserdir (16).

13-14. **Risâle-i Su ve Risâle-i Nikris:** Ali Münşî'nin henüz nüshaları tespit edilememiş iki eseridir (5).

Bu eserlerin dışında Abbas Vesim Efendi Vesiletü'l-Metâlib fi İlmi't-Terâkib adlı mürekkep ilaçları hakkındaki kitabının başında Bursalı Ali Münşî'nin "Terâkib-i Nâfia ve Ervâh-ı Mute'attirât-ı Şâfia" isimli bir eseri olduğundan ve kendi kitabına bu eseri de dahil ettiğinden bahsetmektedir (16,17).

Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî

Ali Emiri Kütüphanesi'nde 278/4 numarayla kayıtlı bulunan ve bu çalışmada esas kabul edilen nüshanın tamamı 3 varak olup risale 39b-41b sayfaları arasında yer almaktadır. Kâğıdın boyutu 140 x 213 mm olup yazının boyutu 65 x 152 mm'dir. Nesih yazıyla yazılan risale toplam 98 satırdan oluşmaktadır. Bu nüshada risalenin 68 ila 91. satırları arası Arapça olup geri kalanı Türkçedir. İstanbul Kütüphanesi'nde 4234/3 numaralı kayıtlı yer alan ikinci nüsha rika hat ile kaleme alınmıştır. Nüshanın boyutu 147 x 227 mm olup yazının boyutu 105 x 178 mm'dir. Risale, nüshanın 25b-26b sayfaları arasında yer almakta ve toplam 42 satırdan oluşmaktadır. Risalenin 28 ila 39. satırları arası Arapça olup geri kalanı Türkçedir.

Genel olarak bu risalede, Latince "Iodoicea seychellarum", Fransızca "coco de la mer" denen bir bitkinin tohumu olan nârcîl-i bahrinin kıymeti, yetiştiği yer ve o yere dair çeşitli rivayetler anlatılmaktadır.

Nârcîl-i bahrinin yetiştiği coğrafyaya dair

Risalenin girişinde "Er-risâletü'l Mergûb binâyeti'llahi'l-meliki'l Allâm" ifadesine ve devamında

1 Giriş, ön söz.

klasik usüle uygun olarak besmele, hamdele ve salveyle yer verilmektedir. Daha sonra “*Fasl-ı Nârcil-i Bahrinin Bulunduğu Mevâzi’ Beyâmındadır*” ifadesi kullanılarak risalenin temelde nârcil-i bahrinin bulunduğu yer ile ilgili yazıldığı belirtilmiştir. Nârcil-i bahrinin, Hint Denizindeki Madagaskar ve Komori adalarının arasında ve karadan 150 mil uzaklıkta bulunan, bir hükümdarın yönetiminde olup on üç eyaletten oluşan Mâldâvâ ve Ehl’i-Dübb adlarındaki adalarda yetiştiği ifade edilmiştir. Ancak ada halkı tarafından tâverkâre denen bu bitkinin her adada aynı verimlilikte yetişmediği belirtilmiştir.

Verimli olan bölgelerde ürünün kendiliğinden yetişen miktarının ada ahalisine yetecek bollukta olduğu söylenmiş, bununla beraber nârcil-i bahri için en verimli bölgenin neresi olduğunun tam olarak bilinmediği ancak Mâldâvâ adındaki adaların etrafında olup başka bir yerde de yetişmediği ifade edilmiştir. Ayrıca risalede İbn-i İsa’dan rivayetle nârcil-i bahrinin yetiştiği yerin Amerika’nın keşfiyle bilindiğinden ve bitkiye de “*Koko Maldîva*” dendiğinden çünkü koko kelimesinin Maldiva diline göre ceviz anlamına geldiğinden ve bitki her ne kadar onlardan büyük olsa da aslında hem “*cevz-i hindi*”ye (Hindistan cevizi) hem de “*cevz-i rumi*”ye (ceviz) benzediği için böyle isimlendirildiğinden bahsedilmektedir. Ancak bu rivayetin ardından Ali Münşi, İbn İsa’nın bahsettiği koko adındaki cevizin şekil olarak bile nârcil-i bahriye benzemediğini ve bu yüzden nârcil-i bahrinin “koko”yla karıştırılmayacağını ifade etmiştir.

Nârcil-i bahrinin kıymetine dair

Adaların etrafındaki denizin içinde yetişen nârcil-i bahrinin yöneticiler tarafından alınıp saklandığı ve başka kimsenin almasına izin verilmediği belirtilmiştir. Bitkinin kıymetini ifade için “...*ol rûtbe mu’teberdir kî pâdişâhları sâ’ir pâdişâh hedîyye-i ‘azîme göndermek iktizâ eylese nârcil-i bahri irsâl eyles. Vükela ve vüzerâdan ziyâde mültefet ve mu’teber olanlara hil’at bedeli nârcil-i bahri ihsân ider.*” denmiştir. Ayrıca bu itibar ve kıymetin maddi karşılığı, servet edinip zengin olan bir kimse için “gömü buldu, define buldu” deyimi gibi bölge halkı tarafından “*tâverkâre buldu*” ifadesinin kullanıldığı belirtilerek ifade edilmiştir.

Adanın gizemi ve hakkındaki rivayetlere dair

Risalede bitkinin yetiştiği yer ve bu yerin özellikleri-

ne dair çeşitli rivayetler anlatılmıştır. Buna göre adı geçen adalardaki yerli halkın çoğunluğu için bitkinin yetiştiği asıl bereketli bölgenin, suya batmış başka bir ada olduğu, bu ada üzerindeki ağaçların zarar görmediği ve suyun dışında kalan dallarının bazılarında da meyvenin yetiştiği belirtilmiştir. Bir başka rivayette ise nârcil-i bahrinin Pâlvis adında bir adada yetiştiğinden ve adaya ulaşmakla ilgili enteresan bazı durumların anlatıldığından bahsedilmiştir. Buna göre adaya varmak üzere yola çıkan gemilerin adaya ulaşamadığı ancak oraya varmak için yola çıkmayıp herhangi bir rota olmaksızın tamamen rüzgârın sevkine bırakılan gemilerin adaya ulaşabildiği söylenmiştir. Ayrıca dünyanın en güzel suyunun ve havasının bu adada bulunduğu, buraya gelen insanların tüm dertlerden, tasalardan, hastalıklardan ve hatta ölümden bile uzak olacağına dair söylentilerin olduğu belirtilmiştir. Burada Ali Münşi’nin bize tanıtmaya çalıştığı bu enteresan ada, bir nevi dünyadaki gizli cennettir. Bu ada arayanların bulmasının mümkün olmadığı ve sadece kaderine ram olup adaya ve üzerindeki servete dair hırsı ve arzusu olmayanlar arasından misafirlerini seçen gizemli bir adadır. Nârcil-i bahrinin yetiştiği adaya ilgili esrere ngiz bir başka durum ise risalede adanın cinler tarafından korunduğuna dair bir rivayete yer verilerek anlatılmıştır. Bu rivayete göre zamanın birinde adaya varmak için gemiler tayin eden bir padişahın gemileri, tam adaya yaklaşmışken büyük bir fırtına, dalga ve duman meydana gelmiş ve gemiler başka bir yöne döndürülmüştür. Gemi mürettebatı ise bu duruma cinlerin sebep olduğunu bizzat gördüklerini söylemişlerdir. Tıbb-ı Cedid’in önemli bir hekimi olan ve yazdığı monografik eserlerle dönemin tedavi uygulamalarına ciddi katkılar sunan Ali Münşi, bu risalede ele aldığı bitkinin yetiştiği ada için olağanüstü güçler tarafından korunduğuna dair rivayetlere yer vermiştir.

Hakîm Monardos'un rivayetine dair

Risalenin sonlarına doğru Hakîm Monardos adında bir rahibin nârcil-i bahriye dair söylediklerine yer verilmiştir. Buna göre Hakîm Monardos, Hindistan’ın doğusundaki bir ada olan Maldiva’nın cevizinin nârcil-i bahri olduğunu ve bu adanın adıyla anıldığını, bitkinin hurma ve Hindistan cevizi gibi denizin içinde yetiştiğini, meyvesinin olgunlaştıktan sonra denize düştüğünü ve belirli günlerde toplanıp padi-

şah adına korunduğunu belirtmiştir. Maddi kıymeti içinse meyvenin satışının bir tanesinin fiyatı 50 esedî kuruş² olana kadar arttırılarak yapıldığını söylemiştir. Renk, boyut ve sertlik bakımından Hindistan cevzine benzediğini ancak renk olarak ondan daha koyu boyut olarak daha büyük ya da küçük olabileceğini ifade etmiştir. Meyvenin panzehir olarak kullanıldığını, çok faydalı ve değerli görüldüğünü belirtmekle beraber nasıl kullanıldığından da bahsetmiştir. Bunun dışında böbrek taşı ve idrara çıkma zorluğuna karşı da faydalı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sertliğinden dolayı bir oyuncacı tarafından kullanıldığını bir başkası tarafından görüldüğünü aktarmıştır.

Ancak Ali Münşî bu ifadelerle yer verdikten sonra Hakîm Monardos'un gördüğünü söylediği bu bitkinin aslında nârcîl-i bahrî olmadığını, bir Arabistan meyvesi olan ve hurmaya benzeyen düm adındaki büyük ve tatlı bir meyvenin çekirdeği olduğunu belirtmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tıbb-ı Cedid döneminin önemli hekimlerinden biri olan Ali Münşî, yazdığı tercüme ve telif eserler yoluyla Osmanlı tıbbının dönüşümüne katkı sağlamıştır. Bu anlamda yeni keşfedilen ve dönemin ciddi hastalıklarına tedavi imkânı sağlayan bitkileri tanıttığı monografi türündeki eserleri ayrı bir kıymeti hâizdir. Ali Münşî'nin, bu çalışma kapsamında incelenen "Risâle-i Fevâid-i Nârcîl-i Bahrî" eserinde nârcîl-i bahrînin şekli, kıymeti, yetiştiği yerin coğrafi konumu ve bölgeyle ilgili ilginç rivayetler hakkında bilgi sahibi olduğu ve risale boyunca bunları aktardığı görülmektedir.

Bununla beraber risalede nârcîl-i bahrînin tıbbi faydasına, hangi amaçla nasıl kullanılacağına dair herhangi bir bilgi vermediği anlaşılmıştır. Dahası nârcîl-i bahrînin itibar ve maddi kıymetini anlatıp hatta doğaüstü yollarla korunduğuna yönelik rivayetlere yer verirken, bu kıymetin, bitkinin hangi özelliği sonucu ortaya çıktığını büyük bir soru işareti olarak bıraktığı görülmektedir. Halbuki her ne kadar risaleyi nârcîl-i bahrînin yetiştiği yeri tarif için yazdığını belirtilmiş olsa da sahip olduğu hekimlik kimliğinin bir sonucu olarak bitkinin tıbbi açıdan anlam ve önemine değinmesi beklenmektedir. Nitekim Ali Münşî'yi Tıbb-ı

Cedid'in önemli hekimlerinden yapan özelliklerinden birisi de yeni dünyanın keşfiyle öğrenilmiş bitkileri Osmanlı tıp camiasına tanıtan monografik eserleri ve bu eserlerde tanıttığı bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımlarına dair verdiği bilgilerdir. Ancak bu risalede durum böyle olmadığı görülmekte ve bu yönüyle eser Ali Münşî'nin diğer monografilerinden ayrılmaktadır.

Bir hekim tarafından kaleme alınmış bir risale için eksiklik olarak görülebilecek bu durum kanaatimizce iki şekilde anlaşılabilir. Birincisi: Ali Münşî bitkinin tıbbi faydası ve tıbbi kullanımına dair bilgileri başka bir risalede ya da diğer eserlerinin içerisinde ele almış ve endemik bir tür olduğu anlaşılan bitkinin, yetiştiği bölgeyle ilgili oluşan ilgi veya merak üzerine böyle bir müstakil eser yazmış olabilir. Nitekim risalenin "er-risâletü'l mergûb" ifadesiyle başlıyor olması bir istek üzerine kaleme alındığını düşündürmektedir. Nârcîl-i bahrînin tıbbi yönünün başka bir eserde ele alınmadığı ise Ali Münşî'nin diğer tüm eserleri detaylıca çalışıldığında ortaya konabilecektir.

İkinci olarak Ali Münşî'nin, bitkiyi ve yetiştiği yeri görmediği -nitekim risalede aksini düşündürecek hiçbir ifadeye rastlanmamaktadır- de hesaba katıldığında, bitkiyle ilgili bilgilere başka hekimlerin eserlerinden ulaştığı anlaşılmaktadır. Risalede nârcîl-i bahrînin tıbbi kullanımına dair herhangi bir ifadeye yer verilmiş olması ise bu konuda Ali Münşî'ye kaynaklık eden eserlerde de pek fazla bilgi olmamasından kaynaklanabilir. Ancak risalede böylesine değerli olduğu ifade edilen bir bitkinin öneminin sebebi bilinmediği halde hekimler tarafından zikredilmiş olma ihtimali oldukça zayıf görülmektedir.

Risalede dikkat çeken bir diğer mesele ise Ali Münşî'nin, nârcîl-i bahrînin yetiştiği yer için İbn İsa'dan rivayetle aktardıklarıdır. Zira bu rivayete göre nârcîl-i bahrînin yetiştiği yer Amerika keşfedilene kadar bilinmemektedir, nitekim yetiştiği yer yeni dünya olduğu için ancak orası keşfedildiğinde nârcîl-i bahrînin menşei tespit edilebilmiştir. Başlangıçta bu rivayet, Tıbb-ı Cedid dönemi ve Ali Münşî'nin Amerika'nın keşfiyle öğrenilen bitkiler (kına kına, ipecacuanha gibi) hakkında yazdığı diğer eserlerle uyumlu gözükmektedir. Ancak rivayetin ardından Ali Münşî'nin "Ana koko dirler şekli nârcîl-i bahrî şekline benzemez ki nârcîl-i bahrî kokodur deyü iştibâh oluna." ifadelerine yer vermesi bu rivayeti kabul etmediğini göstermektedir. Ni-

2 Üzerinde aslan resmi bulunan Selçuklu parası

tekim risalede açık bir şekilde ifade edildiğine göre söz konusu bitki Amerika'da değil, Hint Okyanusu'ndaki adalarda yetişmektedir. Fakat Amerika'nın keşfiyle birlikte öğrenilen diğer tıbbi bitkilerle yakın bir zamanda ve belki yine Avrupalı hekimlerin eserleri yoluyla nârcil-i bahrîden haberdar olunmuş olması İbn İsa'nın bu ifadeleri kullanmasına sebep olmuş olabilir. Nârcil-i bahrî için tespit edilen bu durumun hem yeni dünyanın keşfinin Tıbb-ı Cedid dönemine ne derece etki ettiğini hem de bu dönemde öğrenilen tıbbi bitkilerin aslında çok daha geniş bir coğrafyaya yayıldığını göstermesi bakımından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak söz konusu soru işaretlerinin giderilmesi ve Tıbb-ı Cedid döneminin daha iyi anlaşılabilmesi için Ali Münşî'nin tüm eserlerinin dikkatlice incelenmesinin gerekli olduğu anlaşılmaktadır.

METİN

Er-risâletü'l Mergûb Bi-inâyeti'llâhi'l-meliki'l 'Allâm³

Bismillâhirrahmânirrahîm

Elhamdülillâhirabbil'alemîn ve's-salâtu ve's-selâmu 'alâ seyyidînâ muhammedîn ve âlihi ve sahabihi ecme'in⁴

Fasl-ı Nârcil-i Bahrînin Bulunduğu Mevâzi' Beyânındadır,⁵

Nakl olunur ki Bahr-i Hind'de Madagaskar ve Madakesser ve Komorî ya'nî Cezîre-i-Komor ve Komori Burnu nâm âdaların⁶ beyninde vâki' karadan yüz ellî mil mikdârı ba'îd Cezâ'ir-i ehli'd-dübb ve Mâldâvâ ta'bir olunân cezîreler ki bir melik-i mahsûsun tasarrufunda olub on üç eyâlet ve hükûmete taksîm olunmuşdur. Ve bu cezîrelerin etrâfını dâğlar ihâta idüb mezbur dâğlar ol cezîrelere sûr-ı kal'a gibi vâki' olmuşdur. Ol cezîrelerin ba'zısı münbit ve ba'zısı kat'â⁷ münbit değildir. Münbit olanlar ol rütbe münbitdir ki anlarda⁸ bilâ 'amel hâsıl olan mahsûlât ahâlîsine kifâyet idüb diyâr-ı âhardan bir şey'e muhtâc olunmaz lâkin fâkihelerî ve hubûbatı kezalik hayvânâtı bu diyârda olanlara benzemez. Nev'-i

3 İÜ: "Er-risâletü'l Mergûb Bi-inâyeti'llâhi'l-meliki'l 'Allâm" Yok

4 İÜ: "İlâ yevmi'd-dîn" Var

5 İÜ: "Fasl" Yok

6 İÜ: "adaların"

7 İÜ: "kat'â" Yok

8 İÜ: "ânlarda"

âharda nârcil-i bahrî didiğimiz ki ol memleket ahâlîsi ana tâverkâre [تنورقارة] [39b] dîrler. Ol cezîrelerin etrâfında deryâ üzerinde bulunub taraf-ı mîrîden ahz ve zabt olunur. Ahardan bir kimesne almağa⁹ me'zûn değildir. Zîrâ mâbeynlerinde ol rütbe mu'teberdir ki pâdişâhları sâ'ir pâdişâha¹⁰ hediyeye-i 'azîme göndermek iktizâ eylese nârcil-i bahrî irsâl eyles. Vükela ve vüzerâdan ziyâde mültefet ve mu'teber olanlara hil'at bedeli nârcil-i bahrî ihsân ider. Kezalik anların 'indinde nârcil-i bahrînin i'tibârî ve kıymeti ne rütbe olduğu bundan dahî ma'lumdur ki bir kimse bir takrîb ile gnâ ve servet hâsıl eylese filân kimse tâverkâre buldu dîrler bizim defîneye urdu didiğimiz gibi. Ve ma'lum ola ki cezâ'ir-i mezbûre ahâlîsinin ekserî 'indinde nârcil-i bahrînin menbitî bir âdadır ki suya batmışdır. Nârcil-i bahrînin şecerine fenâ gelmemiş hâlâ suyun içindedir. Ve ihtimâldir ki sudan taşra kalmış ba'zı dallarda meyve virir. Kezalik ol cezâ'irin murâbitları 'indinde bir ükzûbe şâyî'dir ki nârcil-i bahrî Pâlvîs [پالويس] nâm bir âdada¹¹ olur. Ol âdaya¹² bir gemi varmak murâd itdikde mümükm olmaz. Lakin murâd olunmaksızın meselâ iktizâ-i rûzgâr ile varılmak mümükm imiş. Gûyâ ki ol ada gibi âb ü havâsî latîf dünyâda bir mevzî' yoğımış. Meselâ insân sâkin olmak mümükm olsa cemi' hümmüm ve gumûm ve emrâzdan belki mevtden berî olur [40a] imiş. Ecinnî tâ'ifesi insâna hasm olmağla zabt idüb varmak murâd idenleri men' iderler imiş. Hatta zamân-ı sâbıkda bir pâdişâh gemiler ta'yîn idüb ol âdaya¹³ varmağa ihtimâm ve ikdâm-ı tâmm itmişler. Bervechle mümükm olmayub günâgün vartalara müsâdif olmuşlar. Ezcümle bi-hasebi't-tahmîn ol adaya yaklaşıklarında 'azîm fûrtuna ve dalgalık ve duman zuhûr idüb bi'l-âhire sefinelerî perâkende ve semt-i âhara tahvil olunmuş ve¹⁴ ol gemilerde olanlar dîrler imiş ki ol hâletin ecinnî tâ'ifesinden olduğun gözümüz ile müşâhede eyledik¹⁵. El-hâsıl nârcil-i bahrînin menbitî sahîhân ma'lûm değildir. Ancak Mâldâvâ nâm cezîrelerin etrâfında bulunur gayrî yerlerde¹⁶ bulunmaz. İbn-i İsa dir ki nârcil-i

9 İÜ: "almağa"

10 İÜ: "pâdişâhlara"

11 İÜ: "adada"

12 İÜ: "adaya"

13 İÜ: "adaya"

14 İÜ: "ve" Yok

15 İÜ: "gördük"

16 İÜ: "yerde"

bahrinin menbiti evvel ma'lûm değil idi. Yeni dünyâ zuhûr îdeli ma'lûm oldu ki menbiti yeni dünyâ imiş ve adına Koko Maldîvâ dirler imiş. Lâkin bu kelâmı ana nakl idüp müfredâtına tahrîr itdürenler¹⁷ merhûm-ı mezbûre koz etmişler¹⁸. Zîrâ Koko yeni dünyâ lisânında cevz dimekdir. Gerek cevz-i rûmî ve gerek cevz-i hindî olsun eğerçi anlarda cevz-i kebîre müşâbih lâkin andan büyük bir cevz olur. Ana koko dirler şekli nârcîl-i bahrî şekline benzemez ki nârcîl-i bahrî kokodur deyü iştibâh oluna. Ba'zılar kavli üzere ol meyve [40b] şecere-i mezbûrenin sudan taşra kâlmış ba'zı dallarında olup vakti geldikde kopub tahrîk-i rûzgâr ve mevc-i deryâ ile cezâr-i mezbûrenin etrâfına vâsıl olur.

قال موناردوس الحكيم (İ.Ü.): موردانوس حكيم) نارجيل بحرى و هو جوز مالدیوا اسم جزيرة فى الهند الشرقى فسمى هذا الدواء باسمها. قبل هو شجر كالنخل و كالجوز الهندى يَبْتُ داخل البحر هناك و يحمل هذه الثمرة فاذا نضج و كمل تساقط الثمره فى البحر و لجمعه (İ.Ü.): يجمعه) آیام معلومه فاذا قذفت به الرياح لقطه فى هذه الجزيرة (İ.Ü.): الشجرة) على حافة البحر فيلقطونه (İ.Ü.): فيلقطونه). و بعد جماعة حفظه من جانب السلطان و هم يتغالون فيه حتى يبلغ ثمن الواحدة منه فى بلاده خمسون غرشاً اسدياً و قد يتقذف به الرّياح الى غير بلاد فهم لا يعرفونه فيباع بالثمن النحاس. و هو يشبه الجوز الهندى و اكبر و اصغر و له قشر كقشر الجوز الهندى اصلب فاتّها صلبه عثل (İ.Ü.): صلبته بمثل) العظم و لونه كلون الجوز الهندى الا انه اصلب منه كثيراً و هذه الثمرة يستعملونها كما يستعمل البادزهر. و يرغمون انه عظم (İ.Ü.): عظيم) منفعه (İ.Ü.): المنفعه) و اكثر خاصه فاذا (İ.Ü.): و اذا) ارادوا استعماله بردوا منه المبرّد مقدار قيراط واحد و لون الخارج منه بالمبرد ابيض و الخارج من القشر يميل الى صفرة ما و هو حار يابس و هو ينفع منافع البادزهر و اكثر و ينفع من الحصى و حصر البول. و هذه الدواء اخبارنى الرّئيس (رئيس) يعقوب انه وجده عند رجل من الخراطين [41b] يضعوه على قوس المنقب لصلابته و قال انه جرّبه فى الشّام.

Hakîm Monardos, Hindistan'ın doğusundaki bir ada ismi olan Maldîvâ'nın cevzinin nârcîl-i bahrî olduğunu söyledi ve bu ilaca onun adını verdi. Denildiğine göre bu ağaç, Maldîvâ'da hurma ve Hindistan cevizi gibi denizin içinde yetişmekte ve bu meyveyi (nârcîl-i bahrîyi) taşımaktadır. Olgunlaşıp kemale erince meyve denize düşer ve belirli günlerde toplanır. Şayet rüzgâr

meyveyi bu adada denizin kıyısında bir noktaya savurursa oradan toplanır. Meyveler toplandıktan sonra Sultan adına korunur ve ülkede bir tanesinin fiyatı 50 esedî¹⁹ kuruşa ulaşınca kadar aşırı gidilir (piyasa kıstırılır). Aslında rüzgâr bu meyveyi başka ülkelere de taşımaya rağmen o ülkedekiler meyveden haberdar olmadığı için korkunç bir fiyata satılıyor. Bu meyve Hindistan cevizine benzemekle beraber daha büyük yahut daha küçük de olur. Hindistan cevizi kabuğu gibi kemik kadar sert bir kabuğa sahiptir, rengi ise yine Hindistan cevizine benzemekle beraber ondan çok daha yoğundur. Bu meyveyi bâd-zehr (panzehir) olarak kullanırlar ve onu çok faydalı ve çok özel görürler. Meyveyi kullanmak istediklerinde onu bir karat miktarı kadar, (yani) soğuyan dış rengi beyaz olana kadar soğuturlar. Oysa kabuğunun dışı sarı renge meyillidir, kuru ve sıcaktır. Meyve panzehir faydaları gibi fayda verir ve en çok böbrek taşı ile idrara çıkma zorluğuna faydalıdır. Bu ilaçtan beni Yakup Reis haberdar etti, o nârcîl-i bahrîyi oymacılarından bir adamın yanında bulunduğunu, sertliğinden dolayı onu delikli bir kayışın üstüne koyduğunu ve Şam'da bu meyveyi denediğini söyledi.

Lâkin râhib-i mezbûrun Şam'da harrât dükkânında gördüğü nârcîl-i bahrî değildir. Belki şekli nârcîle müşâbih olup kemâl-i salâbeti olduğu ecilden galata düşüb nârcîl-i bahrî zanneylemiş ol hod Arabistân meyvelerinden düm dimekle ma'rûf hurmaya müşâbih bir büyük ve tatlı meyvenin çekirdeğidir ki 'Arab ve 'Acem ve Rum harrâtları 'indinde ma'rûf ve şöhrat-şî'ardır.

Temmet nârcîl-i bahrî...²⁰

Çıkar çatışması ve finansman bildirimini

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için TUBİTAK-ARDEB 1003 Projesi (2020-2023) tarafından destek aldıklarını beyan eder (Proje Kodu: 119K823, Proje Başlığı: "17. Yüzyıl Osmanlı Düşünce Arayışlarının Mahiyeti ve Yanyalı Esad Efendi'nin Katkıları").

KAYNAKLAR

1. Koç Aydın A. Reflections of iatrochemistry in the eighteenth century Ottoman medicine. OTAM Osmanlı Tarihi

17 İÜ: "itdirenler"

18 İÜ: "atmışlar"

19 Üzerinde aslan resmi bulunan Selçuklu parası.

20 İÜ: "Temme'l Kitâb"

- Araştırma ve Uygulama Merkezi Derg. 2007;22:51-9.
2. Günergün F, Etker Ş. From Quinaquina to 'Quinine Law': A Bitter Chapter in the Westernization of Turkish Medicine. *Osmanlı Bilimi Araştırmaları*. 2013;(2):41-68.
 3. Dinar T. Tıbb-ı Cedid yazmaları üzerine bazı tespitler. *Journal of Turkish Stud*. 2012;7(4):1541-6.
 4. Kâhya, E, Demirhan Erdemir A. (2021), Bilimin ışığında başlangıçtan cumhuriyete Türklere tıp ve sağlık kurumları . 2nd ed. Ankara: Türkiye Diyanet Vakfı.
 5. Topçu, İ. (2022), Bursalı Ali Münşi'nin Risale-i Cedvar adlı eserinin çeviri ve Tıbb-ı Cedid dönemi hekim kimliğine dair hatırlattıkları. In: Hakan Ertinè Armağan.
 6. Aydın A. Bursalı Ali Münşi'nin Bidâat el-Mübtedi adlı eseri ve Osmanlı iyatrokimyasındaki yeri. *OTAM Osmanlı Tarihi Araştırma ve Uygulama Merkezi Derg*. 2014;16(16):77-107.
 7. Şevki, O. (1991), Beşbuçuk asırlık Türk tabâbeti tarihi. 1st ed. sadeleştirilen: Uzel, İ. Ankara: Kültür Bakanlığı Yayınları.
 8. Şehsuvaroğlu, BN, Erdemir Demirhan A, Cantay Güreşsever G. (1984), *Türk Tıp Tarihi*. Bursa.
 9. Acıduman, A, Arda B, Altıntaş A. (2017), Feridun Nafiz Uzluk: toplu makaleler: tıp tarihi 1. Cilt, 1. Kitap. Ankara: Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Türk Tarih Kurumu Yayınları.
 10. İmad, S. (2019). *Düsturu'l-Vesim fi't-tıbbi'l-cedid ve'l-kadim* (Doktora Tezi). Yıldız Teknik Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
 11. Kâhya, E, Demirhan Erdemir A. (2008), *Medical studies and institutions in the Ottoman Empire (with brief information about the scientific studies)*. 1st ed. Ankara: Nobel Yayın.
 12. Kaya E. XVIII. Yüzyıla ait bir tıp yazması üzerine: *Terceme-i Kitâb-ı Ebûbekir Râzî*. *J of Turkish Stud*. 2016;(11):229-50.
 13. Aydüz S, Yıldırım E. A translation of the *Tuhfe-i Aliyye-the Kina Kina (cinchona) essay by Ali Münşi of Bursa*. *Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları Derg*. 2002;8:85-105.
 14. Uzel İ, Arda B. Hekim Bursalı Ali Münşi ve ilginç bir *Kitâb-ı Mynscht* nüshası. *Erdem*. 12(36):1033-44.
 15. Tokaç, M. (2006), Osmanlı döneminde Türkçe tıp yazmaları. In: *Osmanlılarda sağlık*. 1st ed. İstanbul: Biyofarma.
 16. İhsanoğlu, E, Gündüz G, Bekar MS, Şeşen R. (2008), *Osmanlı tıbbi bilimler literatürü tarihi*. İstanbul: IRCICA.
 17. Abbâs Vesim, *Vesiletü'l-metâlib fi ilmi't-terâkib*. Millet Ali Emiri, *Türkçe-Tıp*, nu: 341.

ایلدیکی رساله سنده تحریر ایدر کذلک لودویقوسی
ترباقی دخی غایت مجربدر لکن بر مقدار کافور و بر
مقدار ادویه ایونیته الحاقی ایله ویره لر غمت
الرساله المرغوب بعنايته الله الملك العلام
بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على
سيدنا محمد واله وصحبه اجمعين فصل نارجيل
بحرينك بولنديغی مواضع بیاننده در نقل
اولنور که بحر هند ده مادا غسقر و مادا کستر
وقوموری یعنی جزیره قهر و قهری بونی نام آله
لرک بیننده واقع قره دن بوزاللی میل مقداری
بعید جزایر اهل الدب و مالذوا تعبیر اولنان
جزیره لرکه بر ملک مخصوصک تصرفنده اولوب
اون اوج ایالت و حکومتی تقسیم اولمشدر
و بوجزیره لرک اطرافنی طاغلا حاطه ایدوب
مزبور طاغلا اول جزیره لره سور قلعه کی واقع
اولمشدر اول جزیره لرک بعضسی منبت و بعضی
قطعا منبت دکلد ر منبت اولنلر اول رتبه منبتکه
انلرده بلا عمل حاصل اولان محصولات اهالیسه
کفایت ایدوب دیار اخردن بر شینه محتاج
اولنلر لکن فاکمه لری و حبوباتی کذلک حیواناتی
بودیارده اولنلره بکزه من نوع اخرده نار جیل
بحری دیدیکمز که اول مملکت اهالیسی اکا تا و رقاره
دیرلو

دیرلر اول جزیره لرک اطرافنده دریا اولزنده بولنوب
طرف میریدن اخظ وضبط اولنور اخردن بر
کسینه المغه مازون دکلد ر زیر اما بینلرند اول رتبه
معتبردر که پادشاهلری سائر پادشاهه هدیه عظیمه
کوندرمک اقتضا ایلسه نار جیل بحری ارسال ایلس
وکلر و وزرادن زیاده ملتفت و معتبر اولنلره خلعت
بدلی نار جیل بحری احسان ایدر کذلک انلرک
عندنده نار جیل بحریک اعتباری و قیمتی نه رتبه
اولدیغی بوندن دخی معلومدر که بر کسه بر تقریبله
غنا و ثروت حاصل ایلسه فلان کسه تا و رقاره
بولدی دیرلر بزم دینیه اوردی دیدیکمز کی و
معلوم اوله که جزایر مزبوره اهالیسنک اکثری عند
نار جیل بحریک منبتی بر آله در که صوبه با کشدر
نار جیل بحریک شجرینه فنا کلمشس حالا صوبتک
ایچنده در واحتمالدر که صودن طمشه قالمش
بعضی دالترده میوه ویرر کذلک اول جزایرک
مرا بطلری عندنده بر کذب و به شما بعدر که نار جیل
بحری پالویس نام بر آله ده اولور اول آله به برکی
وارمق مراد ایتدکده ممکن اولنلر لکن مراد اولنلر
مثلا اقتضا روز کار ایل وارمق ممکن ایتمش کوباک اول
آله کی آب و هواسی لطیف دنیا ده بر موضع
یوغیمش مثلا انسان ساکن اولنلر ممکن اولسه
جمع هموم و غموم و امراضدن بلکه موتدن بری اولو

شجرة مزبوره نك صودن طشيره قالمش بعضى والرنده اولوب وقتى كلدكده قوپوب تحريك روزكار و موج دريا ايله جزاير مزبوره نك اطرافنه واصل اولور قال سونا رودوس الحكيم نارجيل بحرى وهو جوز مالديوا اسم جزيرة فى الهند الشرقي فسمى هذا لده و آو باسمها قيل هو سجر كالنخل وكالجوز الهندي ينبت داخل البحر هناك ويجل هذه الثمره فاذا نضج وكمل نساقت الثمره فى البحر ولجمعه ايام معلومه فاذا قذفت الرياح لقطه فى هذه الجزيره على حاقه البحر فليعلقونه وبعد جماعة حفظه من جانب السلطان وهم يتغالون فيه حتى يبلغ ثمن الواحدة منه فى بلاده خمسون غرشا اسديا وقد يتقذف به الرياح الى غير بلاد فهم لا يعرفونه فيباع بالثمن النخس وهو يشبه الجوز الهندي واكبر واصفر وله قشر كقشر الجوز الهندي اصلب فانها اصلب عثل العظم ولونه كلون الجوز الهندي الا انه اصلب منه كثيرا وهذه الثمره يستعملونها كما يستعمل الباد زهر وبرغمون انه عظم منفعة واكثر خاصه فاذا ارادوا استعماله يردوا منه بالمبتد مقدار قيراط واحد ولون الخارج منه بالمبرد ابيض والخارج من القشر يجبل الى صفرة ما وهو حار يابس وهو ينفع منافع الباد زهر واكثر وينفع من الحصا وحصر البول وهذه الدوا اخبارنى الرئيس يعقوب انه وجده عند رجل من الخراطين

اجمش اجتى طائفه سى انسانه حصم اولغله ضبط ايدوب وارمق مراد ايدن لرى منع ايدر لرايمش حتى زمان سابقده بر پار شاه كيلر تعيين ايدوب اول اطه به وارمغه اهتمام واقدام تام ايتمشلر بر وجهله ممكن اوليوب كونكون ورطه لره مصادف اولمشلر از جمله مجسب الخمين اول اطه به ياقلشند قلرنده عظيم فورتنه وطالقلق ودومان ظهور ايدوب بالآخره سيفينه لرى پراكنده وسمت آخره تحويل اولمشن واول كميلر ده اولنلرد بزلرايمش كه اول حالتك اجتى طائفه سندن اولديغن كوز و مزاييله مشاهده ايلدك الحاصل نارجيل بحرينك منبتى صحيحا معلوم دكلدر انحق مالدا وانام جزيره لرك اطرافنده بولنور غيرى يرلرده بولنمز ابن عيسى ديركه نارجيل بحرينك منبتى اول معلوم دكل ايدى بكي دنيا ظهور ايدى لي معلوم اولديك منبتى بكي دنيا ايمش وآدينه قوقوما لديوادير لرايمش لكن بوكلامى اكا نقل ايدوب مفرد اتنه تحويرا بتدور نلر مرحوم مزبوره قوزا تمشلر زيرا قوقوبكى دنيا لساننده جوز ديمكدركرك جوز روحي وكرك جوز هندى اولسون اكرجه انلرده جوز كبيره مشابه لكن اندن بيوك بر جوز اولور اكا قوقود برلر شكللى نارجيل بحرى شكلنه بكنه سرك نارجيل بحرى قوقودر ديوا شتبااه اولنه بعضيلر قولى اوزره اول ميسوه

وبیان ایلدی ودخی تحیة وسلام ال واصحاب
 کراملرینه اولسونکه اجرای مراسم شریعت ده بذل
 کفیننه قدرت و صرف جواهر همت ایندی لر
 رضوان الله تعالی علیهم اجمعین و بعد فقیر عفو
 نهد اوند ابولخیر احمد پنجه زمان العلم علان و فقیه
 علم طبة اشتغال و کنایش پذیر حوصله اهتمام
 اولور تجاریب عقاقیر و اعشاب اقدام اولنوب
 دستیاری تجربه و اتفاق ارای ایله هر قرنده بعض
 اعشابک خواص و منافعی ظاهر اولغین اطبای
 متأخرین قنده ادویه غریزه و نافع دن عد اولنا
 چادید کلری اوراقک منافع و خواصی تجربه و اکثر
 و اوقانده استعمال اولنوب اقوال اطباء متأخرینه
 مطابق بولغین حاله زینت افزای اریکه صدای
 و رونق آرای سر مسند وزارت نظام اورامور
 تدبیر فرمای مصالح جمهور دستورا عظم و کبیل
 مطلق پادشاه محمد و ح النعم جمع العلماء سرتی
 الفضل و محبت الا تقیاملا ذ الفقرا ستمی خلیل
 الله ولی النعم افندی مز حضرت لربنک مزاج معدت
 امتزاجلرینه مرقوم چایک وجه محررا اوزره استعالی
 مناسب کورلکن ترغیب استعمال داعیه سیله
 جامع الفوائد صاحبی یوسفی نک چا حقیقده
 تحویر ایلدوکی رساله مستقله فارسیه ترجمه
 ولسان لاطین و افرنج دن مترجم بعضی کتب

یضعوه علی قوس المنقب لصلابه و قال انه جریته
 فی الشام لکن راهب مزبورک شامده خراط دکانده
 کوردیکی نارجیل بحری دکدر بلکه شکلی نارجیله
 مشابه اولوب کمال صلابتی اولدیغی اجلدن غلط
 دو شوب نارجیل بحری ظن ایلمش اول خود عربنا
 سیوه لرندن روم دیکلمه معروف خرما به مشابه
 بریبوک و طتلو سیوه نک چکر دیکدر که عرب و عجم
 و روم خراطلری عند فده معروف و شهرت شعاردر
 تحت نارجیل بحری

رساله بسلم الله الرحمن الرحیم چای
 الحمد لله الذی خلق الارض وزینها بالنبات النافعة
 لیتنفع اهلها علی طبایع متباعدة و متخالفة لیتعجب
 الناظرون الیهما و یختبر المنتفعون بهما و الاصلوه و
 السلام علی سیدنا محمد الذی نزلت علیه آیات
 یتنات و میزت بها الطیبات عن الخبیثات
 و علی ال واصحابه المقفین و عترته الطاهرین حمدنا
 معدود اول حضرت واجب الوجود جنا بلرینه
 سزاواردر که روی غیرای انواع نباتات نافع ایله
 تزین ایدوب بنی انسانی شرف اطلاع طبایع
 اشیا ایله رسیده درجه قصوی ایلدی و وودنا
 معدود اول طیب دار الشفاى شفاعة حضرت بلرینه
 اولسونکه شان ابریت نشاننه نازل اولان قران
 عظیم و فرقان کریم ایله خبایث و طیبباتی تمیز

وبیان

Online gaming features in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan ergenlerde çevrimiçi oyun özellikleri



Abstract

Aim: Leisure activities in adolescents with Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) tend to focus on Internet activities, especially online games. Online gaming addiction has been observed in ADHD populations. Game genres and characteristics may affect addiction in ADHD adolescents who play online games. This study aims to contribute to the literature by examining the Internet gaming disorder (IGD) risk effects and game genres of hyperactivity/impulsivity, inattention, and ADHD index separately.

Methods: A total of 884 adolescents playing online games were included. Participants answered the online game features form, Conners-Wells' adolescent self-report scale—long version and digital gaming addiction scale—short form under the observation of their teachers. Game genres and ADHD symptomatology (Inattention, Hyperactivity/impulsivity, ADHD index) were categorized within themselves.

Results: IGD was significant in all subcomponents of ADHD symptomatology. In all subcomponents, insulting/threatening speeches were found in the chat tab. In the Hyperactivity/impulsivity component, more hours of online gaming and spending real money on in-game advantages were found. In the Inattention and ADHD index, the amount of gaming in the social environment of the adolescents was high. In ADHD symptomatology, no significant results were found in game genres (except sports in the Inattention component).

Conclusion: Although levels of online gaming are high in adolescents with ADHD, a bidirectional relationship is likely. We believe that social factors and communicative characteristics are important in relational factors in adolescents. Longitudinal studies should be conducted to answer important empirical questions about the relationship between ADHD-IGD and game genres.

Keywords: Attention deficit; hyperactivity; video game addiction

Öz

Amaç: Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan ergenlerde boş zaman aktiviteleri internet aktivitelerine, özellikle online oyunlara odaklanma eğilimindedir. DEHB popülasyonlarında çevrimiçi oyun bağımlılığı gözlenmiştir. Çevrimiçi oyun oynayan DEHB'li ergenlerde oyun türleri ve özellikleri bağımlılığı etkileyebilir. Bu çalışma, hiperaktivite/dürtüsellik, dikkatsizlik ve DEHB indeksinin çevrimiçi oyun bağımlılığı risk etkilerini ve oyun türlerini ayrı ayrı inceleyerek literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Yöntemler: Çevrimiçi oyun oynayan toplam 884 ergen çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, çevrimiçi oyun özellikleri formu, Conners-Wells'in ergen öz bildirim ölçeği - uzun versiyon ve dijital oyun bağımlılığı ölçeği - kısa formunu öğretmenlerinin gözetiminde yanıtladılar. Oyun türleri ve DEHB semptomatolojisi (Dikkatsizlik, Hiperaktivite/dürtüsellik, DEHB indeksi) kendi içinde kategorize edilmiştir.

Bulgular: Çevrimiçi oyun bağımlılığı, DEHB semptomatolojisinin tüm alt bileşenlerinde anlamlıydı. Tüm alt bileşenlerde sohbet sekmesinde aşağılayıcı/tehdit edici konuşmalar saptandı. Hiperaktivite/dürtüsellik bileşeninde, daha fazla saat çevrimiçi oyun oynama ve oyun içi avantajlar için gerçek para harcama bulundu. Dikkatsizlik ve DEHB indeksinde ergenlerin sosyal çevrelerinde oyun oynama miktarı yüksek saptandı. DEHB semptomatolojisinde oyun türlerinde (Dikkatsizlik bileşenindeki sporlar hariç) anlamlı bir sonuç bulunamadı.

Sonuç: DEHB olan ergenlerde çevrimiçi oyun oynama düzeyleri yüksek olmakla birlikte çift yönlü bir ilişki olasıdır. Ergenlerde ilişkisel faktörlerde sosyal faktörlerin ve iletişimsel özelliklerin önemli olduğuna inanıyoruz. DEHB ile çevrimiçi oyun bağımlılığı ve oyun türleri arasındaki ilişki hakkında önemli ampirik soruları cevaplamak için boylamsal çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Bağımlılık; dikkat eksikliği bozukluğu; hiperaktivite; video oyunları

Omer Ucur¹,
Yunus Emre Donmez²

¹ PsychoChef Child and Adolescent Psychiatry Center

² Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Inonu University

Received/Geliş : 11.10.2022

Accepted/Kabul: 03.04.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1187327

Corresponding author/Yazışma yazarı

Ömer Uçur

Halaskargazi Mah. Halaskargazi Cad. No:38-66
Lotus Nişantaşı Kat:5 Ofis Daire:98 Şişli, İstanbul,
Türkiye
E-mail: dr.omer.crs@gmail.com

ORCID

Ömer Uçur: 0000-0002-7303-248X

Yunus Emre Dönmez: 0000-0002-7785-2805

INTRODUCTION

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders increasing worldwide among children and adolescents (1,2). Three subtypes of ADHD recognize the behaviors of predominantly hyperactive/impulsive, predominantly inattentive, and a combined type, described by a combination of the first two subtypes (3). Adolescents with ADHD tend to focus on online games within their free time internet activities (4,5). To date, research in adolescents with ADHD has focused on the potential risk of increased internet activities associated with Internet gaming disorders (IGD) (6,7). Internet gaming has been associated with ADHD among adolescents (8,9).

The relationship between ADHD behaviors and IGD has been observed as well as observational, as well as pharmacological studies examining the effectiveness of ADHD drugs in reducing IGD symptoms (10-12). ADHD and IGD share a two-way relationship where ADHD symptoms make playing video games more appealing and gaming; may exacerbate ADHD symptoms such as inattention, disinhibition, impulsive response, and craving for immediate reward (6,12). Han et al. stated that online video games can be a self-treatment method for adolescents with ADHD (13). New evidence is emerging that there is a neurobiological relationship between IGD and ADHD (12,14). Compared to populations without ADHD, rates of internet addiction, including predominantly online gaming, were seen in both inattentive and hyperactive/impulsive ADHD populations (15). These studies suggest that ADHD symptoms may be an important risk factor for online game addiction. ADHD and IGD individuals share common clinical features such as high impulsivity, dysfunction in daily life, and focusing on their own fun activities (3,16). Studies show that there is a decrease in activity in cortical regions associated with attention, impulse control, and stimulus integration, which are the main problems in adolescents with ADHD (17). These make the person more sensitive to reinforcing stimuli, especially in video games (18).

In the fifth edition of Chapter III of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), published in 2013, IGD has been proposed as a new psychiatric disorder requiring further investigation

(3). It is also included in the International Classification of Diseases (ICD-11), substance use-related disorders, or addictive behaviors (19).

In the current studies, it has been stated that adolescents with IGD spend long periods gaming, have social difficulties, use real money for advantages in their games, and employ insulting/threatening speech during gaming (20,21).

Various genres of games affect the severity of IGD. Because different genres of games increase reinforcement, the type of video game played can affect the likelihood of developing addictive gaming behaviors. There are studies reporting the relationship between multiplayer and real-time game genres and IGD (22-25). However, there are limited studies investigating the effects of game genres on ADHD adolescents. While the bidirectional relationship between IGD and ADHD is being discussed, the effect of some multiplayer game genres that increase the development of IGD in ADHD remains a mystery. A correlation of ADHD with some genres of games has been reported (27). Recent research has shown that IGD susceptibility differs between game genres due to its unique structural features (5,27).

The Present Study

The present study aims to examine separately the IGD risk effects of hyperactivity/impulsivity and inattention in online game features and genres. There are few studies on IGD and game genres among participants with ADHD, and these studies were conducted on young adults (28). This study was designed to investigate the relationship between ADHD and IGD in adolescents and game genres. Furthermore, this study is a stimulating study on adolescents about the potential relationship between ADHD symptomatology and IGD and game genres. Information about game features relating to adolescents with ADHD, such as insulting/threatening speech in games, playing online in one's social environment, spending more time playing online games, and spending money on prizes and advantages in games were investigated.

For these purposes, the following hypotheses have been defined. We estimate the association of IGD and game genres within three groups of ADHD symptoms. In ADHD symptomatology, we test the effect of game

genres on symptoms such as inattention and hyperactivity/impulsivity on the development of IGD and the effect of online gaming features on the situation.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in three secondary and three high schools with the approval of Malatya Provincial Directorate of National Education. All participants and parents were given detailed information and written consent was obtained. All procedures performed in studies involving participants comply with the ethical standards of the Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was obtained from İnönü University Health Sciences Non-interventional Clinical Research Ethics Committee for the study (date: 07.09.2021, decision no: 2021/2392).

Participants

The study was conducted with 2.703 adolescents aged 12–18 years, and all participants were students. Participants answered the sociodemographic form, online game features form, Conners-Wells’ adolescent self-report scale—long version (CASS:L), and digital

gaming addiction scale—short form (GAS) under the observation of their teachers. Nine hundred and seventy-six adolescents (976) who did not fully respond to the scales or surveys were excluded from the study and 1.727 participants were included in the study. In the second step, 843 participants who did not play any games were excluded from the study. Ultimately, the study included 884 participants who played online games. This assessment is shown in Fig. 1. Participants declared that they had not received any psychiatric treatment.

Evaluation and Measurements

Demographic characteristics, online game features, and game genres

Demographic characteristics and online game questions of the participants were determined by the questions prepared by the researchers. Demographic characteristics evaluated in the study were age, gender, residential area, family structure, and family income.

The online game features of the participants were examined with five questions.

Question 1: “How many hours a day do you play video games?” The possible answers were 0 = less than 1 hour, 1 = 1–3 hours, and 2 = 4–6 hours.

Question 2: “Does anyone around you have online games?” The possible answers were 0 = no, 1 = any in the family, 2 = friends and 3 = family and friends

Question 3: “Are there any awards in the game?” The possible answers were 0 = no, 1 = prize money, 2 = advantage (extra feature, bonus, weapon, etc.)

Question 4: “Do you pay for games?” The possible answers were 0 = no and 1 = yes

Question 5: “Is there any insulting/threatening speech in the online chat?” The possible answers were 0 = no, 1 = yes but there is no insulting/threatening speech and 2 = yes and there is insulting /threatening speech.

The participants were asked to list the three online games they played the most. Game names written by participants were searched on the GameFAQs forum on the GameSpot website and the game genres were determined. Game genre categories were adapted from GameFAQs as follows: massively multiplayer online role-playing game (MMORPG), multiplayer online battle arena (MOBA), first-person shooter (FPS),

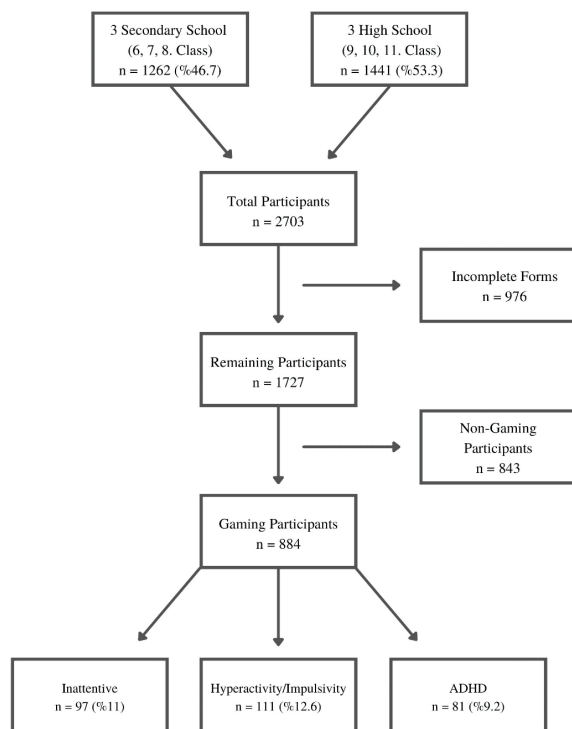


Figure 1. All participants and gaming participants, elimination process

Table 1. Participants' characteristics

		n	%
Gender	Female	225	25.5
	Male	659	74.5
Residential Area	Rural area	222	25.1
	Urban area	662	74.9
Family structure	Nuclear	769	87.0
	Extended	72	8.1
	Dispersed	43	4.9
Family income	Low	420	47.5
	Moderate	388	43.9
	High	76	8.6
		Mean±SD	Min-Max
Age		15.3±1.7	12-18
Conners Scores	Inattention	7.6±6.4	0-27
	Hyperactivity/impulsivity	6.8±6.5	0-27
	ADHD index	11.0±8.2	0-36

ADHD: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, Max: Maximum, Min: Minimum, n: number, SD: Standard Deviation

action-adventure, real-time strategy (RTS), simulation, sports and driving (29).

MMORPG: Massively multiplayer online role-playing games in which players develop a character and interact collaboratively and competitively with other players in a shared online world.

MOBA: Multiplayer online battle arena games are a subgenre of real-time strategy games in which two teams, typically consisting of five players each, compete against each other with each player controlling a single character.

FPS: First-Person Shooter, kill-or-be-killed games with fast, violent action, usually with military or sci-fi themes.

Action-Adventure: It is mostly played from a third-person perspective and is full of action and adventure.

Real-Time Strategy: Strategic combat-oriented games from an aerial perspective with no wait between moves.

Simulation: Video games that are often designed to closely simulate real-world situations.

Sports: Realistic simulations, primarily of team sports, interactive motion-controlled sports, and workout games.

Driving: Primarily car racing games.

Conners-Wells' Adolescent Self-report Scale—Long Version (CASS:L)

Conners-Wells' adolescent self-report scale—long version (CASS:L) is an 87-item (both male and female) self-report scale designed for adolescents aged 12-17 years (30). Turkish validity and reliability studies of the scale were performed by Kaner et al. (31). ADHD index (2 items); It consists of DSM-IV symptom subscales reflecting inattention (9 items) and hyperactivity/impulsivity (9 items). Participants mark the item as “Not at all True” (never, rarely), “Sometimes True” (sometimes), “Quite True” (usually, quite a lot), or “Very True” (very often). The reliability and internal consistency coefficients for different subscales are 0.75-0.9, and the test-retest reliability is 0.6-0.9. In this study, the 18-item ADHD scale, which evaluates the same symptoms as the 18 criteria in DSM-IV, was used for the diagnosis of ADHD. The 9-item inattention ADHD symptom (ADHD-Inattention) subscale measures difficulties in organizing and completing tasks that require sustained mental effort and focus. The 9-item hyperactive/impulsive symptom (ADHD-Hyperactivity/impulsivity) subscale (6 hyperactive items and 3 impulsive items) measures inactivity or delay of a response and task persistence.

Table 2. Online game features

Questions		Inattention				Hyperactivity/Impulsivity				ADHD Index									
		t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P	t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P	t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P						
Q1.	Less than 1 hour	389	49.4	43	44.3	387	50.1	45	40.5	395	49.2	37	45.7						
	1-3 hours	255	32.4	31	32.0	1.87	0.383	253	32.7	33	29.7	10.17	0.005**	265	33.0	21	25.9	5.71	0.067
	3-6 hours	143	18.2	23	23.7			133	17.2	33	29.7			143	17.8	23	28.4		
	No	150	19.1	21	21.6			153	19.8	18	16.2			149	18.6	22	27.2		
Q2.	Any in the family	171	21.7	20	20.6	23.82	<0.001***	169	21.9	22	19.8	8.24	0.061	176	21.9	15	18.5	18.07	0.001**
	Friends	412	52.4	36	37.1			394	51.0	54	48.6			419	52.2	29	35.8		
	Family and Friends	54	6.9	20	20.6			57	7.4	17	15.3			59	7.3	15	18.5		
Q3.	No	352	44.7	35	36.1			343	44.4	44	39.6			357	44.5	30	37.0		
	Prize money	67	8.5	13	13.4	4.01	0.128	60	7.8	20	18.0	12.40	0.005**	69	8.6	11	13.6	3.04	0.222
Q4.	Advantage	368	46.8	49	50.5			370	47.9	47	42.3			377	46.9	40	49.4		
	No	683	86.8	80	82.5	1.35	0.272	671	86.8	92	82.9	1.26	0.300	697	86.8	66	81.5	1.76	0.178
	Yes	104	13.2	17	17.5			102	13.2	19	17.1			106	13.2	15	18.5		
Q5.	No	613	77.9	61	62.9	10.73	0.002**	603	78.0	71	64.0	10.56	0.002**	625	77.8	49	60.5	12.21	0.001**
	Yes	174	22.1	36	37.1			170	22.0	40	36.0			178	22.2	32	39.5		

ADHD: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, n: Number, X2: Chi-square, Q1. How many hours a day do you play video games?, Q2. Do you have online games anyone around?, Q3. Are there any awards in the game?, Q4. Do you pay for games?, Q5. Is there any insulting or threatening speeches in the chat section? * p<0.05, ** p<0.005, *** p<0.001

Table 3. Internet gaming disorder and game genres

		Inattention				Hyperactivity/Impulsivity				ADHD Index									
		t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P	t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P	t score <65 n (%)	t score ≥65 n (%)	X ²	P						
IGD	Absent	629	79.9	52	53.6	33.80	<0.001***	621	80.3	60	54.1	37.90	<0.001***	636	79.2	45	55.6	23.25	<0.001***
	Present	158	20.1	45	46.4			152	19.7	51	45.9			167	20.8	36	44.4		
MMORPG	Absent	688	87.4	89	91.8	1.52	0.251	678	87.7	99	89.2	0.20	0.757	703	87.5	74	91.4	1.00	0.375
	Present	99	12.6	8	8.2			95	12.3	12	10.8			100	12.5	7	8.6		
MOBA	Absent	507	64.4	57	58.8	1.19	0.163	493	63.8	71	64.0	0.00	0.530	509	63.4	55	67.9	0.64	0.468
	Present	280	35.6	40	41.2			280	36.2	40	36.0			294	36.6	26	32.1		
FPS	Absent	581	73.8	72	74.2	0.00	1.000	570	73.7	83	74.8	0.05	0.908	590	73.5	63	77.8	0.70	0.430
	Present	206	26.2	25	25.8			203	26.3	28	25.2			213	26.5	18	22.2		
Action-Adventure	Absent	703	89.3	81	83.5	2.91	0.091	688	89.0	96	86.5	0.61	0.424	713	88.8	71	87.7	0.09	0.714
	Present	84	10.7	16	16.5			85	11.0	15	13.5			90	11.2	10	12.3		
RTS	Absent	570	72.4	70	72.2	0.00	1.000	558	72.2	82	73.9	0.13	0.820	580	72.2	60	74.1	0.12	0.795
	Present	217	27.6	27	27.8			215	27.8	29	26.1			223	27.8	21	25.9		
Simulation	Absent	752	95.6	94	96.9	0.38	0.790	738	95.5	108	97.3	0.78	0.614	767	95.5	79	97.5	0.72	0.569
	Present	35	4.4	3	3.1			35	4.5	3	2.7			36	4.5	2	2.5		
Sports	Absent	578	73.4	81	83.5	4.60	0.035*	576	74.5	83	74.8	0.00	1.000	596	74.2	63	77.8	0.49	0.592
	Present	209	26.6	16	16.5			197	25.5	28	25.2			207	25.8	18	22.2		
Driving	Absent	747	94.9	91	93.8	0.21	0.627	734	95.0	104	93.7	0.31	0.501	759	94.5	79	97.5	1.35	0.426
	Present	40	5.1	6	6.2			39	5.0	7	6.3			44	5.5	2	2.5		

ADHD: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, FPS: First Person Shooter, MMORPG: Massively Multiplayer Online Role-playing Game, MOBA: Multiplayer Online Battle Arena, n: Number, X2: Chi-square, RTS: Real-Time Strategy
As a result of the independent sample t-test, the effect size between the groups was found to be (in order of eta squared = 0.038, 0.043, 0.025).

Game addiction scale—short form (GAS)

The short form of the game addiction scale (GAS) was used for the definition of IGD. Scale Lemmens et al. (32) It was created to determine online game addiction in adolescents aged 12-18. The Cronbach α value of the scale is 0.92 and can be used for adolescents. The scale is a five-point Likert-type scale and the answers given are as follows; possible responses are never, rarely, sometimes, often, and very often. Individuals are considered to be online game addicts if they have at least four answers to seven questions: sometimes, often or very often (32). Turkish validity-reliability studies of the scale were carried out by Irmak and Erdoğan (33).

Study Design

Adolescents were examined in three groups, primarily ADHD index, Inattention, and Hyperactivity/impulsivity. While the ADHD symptomatology was determined, the cases used were those with a t-score ≥ 65 . In all three groups, those with a t-score < 65 constituted the control group. Thus, sociodemographic characteristics, online game features, IGD, and game genres were compared between the groups.

Statistical Analysis

Statistical analyses were completed using the Statistical Package for the Social Sciences package program, version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive data related to the quantitative variables are given as the mean (\bar{x}) \pm standard deviation (sd) and minimum-maximum, while data related to the qualitative variables are given as numbers and percentages. The groups were compared in terms of demographic characteristics and online game features. In this assessment, the Fisher Chi-Square test was used for the analysis of qualitative variables, and the Independent Sample T-test was used for the analysis of quantitative variables. T-score was used to create the groups.

RESULTS

The study was completed with a total of 884 adolescents and more boys than girls (male = 74.5%; female = 25.5%). The mean age of the participants was 15.3 years (SD = 1.7, min = 12, max = 18). In the statis-

tical t-score study, the participants were determined as 11.0% (n = 97) Inattention component, 12.6% (n = 111) Hyperactivity/impulsivity component, and 9.2% ADHD index (n = 81). The other socio-demographic data of the groups are shown in **Table 1**.

Online game features were compared. Q2 ($X^2 = 23.82$, $p < 0.001$) and Q5 ($X^2 = 10.73$, $p = 0.002$) items were significant in the Inattention component. Q1 ($X^2 = 10.17$, $p = 0.005$), Q3 ($X^2 = 12.40$, $p = 0.005$), and Q5 ($X^2 = 10.56$, $p = 0.002$) items were significant in the Hyperactivity/impulsivity component. Q2 ($X^2 = 18.07$, $p = 0.001$) and Q5 ($X^2 = 12.21$, $p = 0.001$) items were significant in the ADHD index. Q4 was not significant in any group. These findings are shown in **Table 2**.

Findings were found in the comparison made about IGD and game genres. There was a significant relationship between IGD and ADHD symptomatology. Accordingly, a significant relationship was found between IGD and the Inattention component ($X^2 = 33.80$, $p < 0.001$), Hyperactivity/impulsivity component ($X^2 = 37.90$, $p < 0.001$), and ADHD index ($X^2 = 23.25$, $p < 0.001$). However, no significant results were found in all game genres (except sports in the Inattention component, $X^2 = 4.60$, $p = 0.035$). These findings are shown in **Table 3**.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The aim of this study is to investigate the relationship between online game features, game genres, and IGD in ADHD gamers. All subcomponents of ADHD in online games were strongly associated with insulting/threatening speech and IGD. In the Inattentive component and ADHD index, in the social environment of the adolescents, the number of those who played online was significantly higher. In the Hyperactivity/impulsivity component, two findings we also found were spending more time playing and more money spent on prizes and advantages in online games.

In terms of gender, it is known that the frequency of playing online games is higher for boys than for girls (34). In our study, naturally, it is seen that boys are more dominant than girls (Male: 74.5%, Female: 25.5%). The main reason for this is; as stated in the study methodology (**Fig. 1**), due to the exclusion of those who did not play at all.

“Insulting/threatening speech”, which can be seen as a communication problem among adolescents, can create important social problems. In our study, we found a very strong correlation of this problem in all ADHD groups playing online games.

We measured “gaming time” in terms of ADHD characteristics among adolescents who play online games (see Q1). We found a significant relationship only in the Hyperactivity/impulsivity group. Considering that adolescents with ADHD are more susceptible to being tempted by games, spending longer hours playing is an expected result. With the effect of impulsivity, the adolescent does not want to end the game that attracts them. It has been reported that high gaming time spent on online gaming has a negative effect on the mental health of young people. It has been reported that the playing time of adolescents with mental problems is prolonged (28,35,36).

ADHD is an important disorder in which social difficulties and social problems are experienced. This situation can cause serious social interaction problems with the people living around them. ADHD individuals may be more affected by their social environment (32). In our study, Q2 is significant in the ADHD index and Inattentive component. The frequency of gaming in the social environment attracts ADHD adolescents.

Sensitivity to short-term rewards attracts adolescents with ADHD. IGD increases symptomatic intensity, and money spent on prizes and advantages can provoke more pleasure, especially in ADHD with impulsivity (8,37). In our study, Q3 was also found to be significant in the Hyperactivity/impulsivity component. Accordingly, it was thought that winning a monetary prize or advantage in a game impulsively attracted adolescents with ADHD. Short-term awards received in Hyperactivity/impulsivity-predominant ADHD patients create more pleasure.

There are evidence-based studies about the association between ADHD and IGD. Increasing IGD intensity affects ADHD symptomatology, worsens the prognosis, and causes higher IGD severity and more development of impulsivity and hostility in those with ADHD (38,39). In our study, IGD was significantly positive in all groups and supports existing studies. Accordingly, IGD was found to be significant in the Inattentive and Hyperactivity/impulsivity components

and ADHD index of ADHD. This is a remarkable finding and supports other studies (38-40). Higher rates of Internet addiction have been observed in both inattentive and hyperactivity/impulsivity ADHD populations and predominantly involve playing video games on the Internet (15). Similarly, in our study, all ADHD symptomatology reported a relationship with IGD. IGD may share an association where ADHD symptoms make playing video games online more appealing (6). Adolescents with ADHD are more likely to choose small but immediate rewards rather than delayed and later rewards (8,37). This suggests that reinforcement probabilities in video games are stronger. These individuals may be at higher risk for problematic video game playing. It is possible that this is why longer time spent gaming (Q1), playing games in a social environment (Q2), winning prizes and advantages in games (Q3), and using insulting/threatening speech while chatting in games (Q5) were found to be significantly related.

It seems easy to explain that item Q4 is unrelated in all groups, as paying money comes at a cost to the adolescent. However, ADHD adolescents are less sensitive to long-term rewards (8,37). In addition, the lack of direct economic income in the adolescent age group may be a separate factor. However, adolescents having ADHD does not mean that they will not need to pay for games.

Studies on the relationship between ADHD adolescents and video game genres are limited. Research shows that MMORPGs are most strongly linked to problematic gameplay. MMORPG game genre; It has a never-ending structure and intensifies competition in social interaction. This condition is portrayed as addictive and is reported to be the highest among problem game MMORPG players (22-24). On the other hand, MMORPG is not the only game genre associated with problematic usage; other popular video game genres, such as FPS and RTS games, have also been associated with higher levels of pathological gaming (18,25). Studies show that FPS, MOBA, and MMORPG games are more preferred by gamers with IGD symptoms (25). Aggarwal et al. states that IGD and ADHD are correlated in MOBA games (26). In our study, according to the statistical comparison made between game genres, no relationship was found between all ADHD subcomponents and game genres. We have categorized all game

genres as online games, grouping them according to the content and features of online games. However, we found that there was no difference between those with and without ADHD. We found that a specific orientation to different game genres was not specific to ADHD. We consider sports games, in which a single significant difference is seen, to have minimal significant positivity, making an accurate critique of sports games difficult.

Similar to our study, there are studies that found the IGD-ADHD relationship to be significant and the game genres' relationship to be meaningless (41). In a comprehensive functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) study, the ADHD-IGD relationship was examined with the help of fMRI and strong findings were obtained. The relationship between IGD-ADHD, IGD and ADHD in FPS, MMORPG and RTS games was examined and the effect of Internet gaming disorder was discussed rather than the relationship that developed according to game genres (38). In a recent study designed similarly to our study, the relationship between ADHD symptomatology and IGD-game genres was studied. It was stated that players with high ADHD symptom severity predicted IGD independently of the game genres that players preferred (28). However, there are also studies stating the opposite, especially about MMORPG (21-23). Accordingly, it can be said that MMORPG-genre games especially lead to the faster development of IGD. Whether it speeds up IGD development when every MMORPG gamer has ADHD looks uncertain. However, it is difficult to derive a conclusion because this pathology was not covered in our study. We emphasize that these game genres have no effect on ADHD symptomatology.

As ADHD symptom severity increases, problematic gaming rates also increase (14). We emphasize the impact of the content of problematic games, the duration of the game, the presence of role models around them, and factors such as the prize money earned in the game. Let us say that insulting/threatening speech during the game is already known to people with ADHD (42). Regardless of what game is played, our focus should be on IGD, as it can be thought that controlling addiction according to game genres will create an insufficient solution (43).

Our study was created using a large sample. While this is a powerful feature, our study has some limita-

tions. Since self-report questionnaires are used, it can be questioned whether the participants correctly estimated the playing time.

The cross-sectional comparison of video game-playing habits between adolescents with ADHD and healthy adolescents does not allow for causal relationships to be established. Our work is of a cross-sectional nature. However, longitudinal studies can reveal how the ADHD subcomponents are related. The confounding effect of age and gender was not looked at. This may affect the interpretation of results regardless of age and gender.

Further, we did not look for symptomatic aggravation in IGD according to game genres. In the studies conducted, symptomatic aggravation of IGD is supported according to the genres of games (18,22-25).

On the other hand, we excluded those who did not play any games (second step). Instead, we could have taken the non-players as the control group.

Although playing video games is often viewed as a healthy activity that can have beneficial effects for gamers, there is growing evidence that overly addictive games are associated with significant health and behavioral disadvantages (44-46). If it meets the IGD criteria, care should be taken in terms of symptomatic worsening in children with ADHD. IGD; It can make time management difficult for adolescents with ADHD. It can cause social relational problems. It can lead to their inability to manage to play video games as it also affects their behaviours.

Male adolescents with ADHD symptoms are known to be at risk for IGD (43). The pathological nature of ADHD allows for greater influence in adolescents exhibiting IGD features. Spending more time playing online games can magnify existing problems such as greater influence from the social gaming environment, focus on prizes and advantages in games and insulting/threatening speech in game chat. In addition, although we have determined that there is no effect of game genres, longitudinal studies are needed on the effect of game genres. We believe that more detailed studies are needed on IGD-ADHD and game genres. Longitudinal studies on the ADHD-IGD relationship will provide us with much more detailed information.

Acknowledgment

This article has been academically edited by scribendi.com (number 815736).

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol.* 2014;43(2):434-42.
- Carbray JA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2018;56(12):7-10.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). *Am Psychiatr Publ.* 2013.
- Bolic Baric V, Hellberg K, Kjellberg A, Hemmingson H. Internet Activities During Leisure: A Comparison Between Adolescents With ADHD and Adolescents From the General Population. *J Atten Disord.* 2018;22(12):1131-9.
- Stavropoulos V, Kuss DJ, Griffiths MD, Wilson P, Moti-Stefanidi F. MMORPG gaming and hostility predict Internet Addiction symptoms in adolescents: An empirical multilevel longitudinal study. *Addict Behav.* 2017;64:294-300.
- Weiss MD, Baer S, Allan BA, Saran K, Schibuk H. The screens culture: impact on ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord.* 2011;3(4):327-34.
- Chou WJ, Liu TL, Yang P, Yen CF, Hu HF. Multi-dimensional correlates of Internet addiction symptoms in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 2015;225(1-2):122-8.
- Ko CH, Liu GC, Hsiao S, et al. Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *J Psychiatr Res.* 2009;43(7):739-47.
- Thoma VK, Schulz-Zhecheva Y, Oser C, Fleischhaker C, Biscaldi M, Klein C. Media Use, Sleep Quality, and ADHD Symptoms in a Community Sample and a Sample of ADHD Patients Aged 8 to 18 Years. *J Atten Disord.* 2020;24(4):576-89.
- Hyun GJ, Han DH, Lee YS, et al. Risk factors associated with online game addiction: A hierarchical model. *Comput Hum Behav.* 2015;48:706-13.
- Park JH, Lee YS, Sohn JH, Han DH. Effectiveness of atomoxetine and methylphenidate for problematic online gaming in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Psychopharmacol.* 2016;31(6):427-32.
- Weinstein A, Weizman A. Emerging association between addictive gaming and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14(5):590-7.
- Han DH, Lee YS, Na C, et al. The effect of methylphenidate on Internet video game play in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Compr Psychiatry.* 2009;50(3):251-6.
- McKelvey K. The link between self-reported video game addiction symptoms and adult attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Fresno, CA: Alliant International University;* 2010.
- Yoo HJ, Cho SC, Ha J, et al. Attention deficit hyperactivity symptoms and internet addiction. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(5):487-94.
- Hupfeld KE, Abagis TR, Shah P. Living "in the zone": hyperfocus in adult ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord.* 2019;11(2):191-208.
- Makris N, Biederman J, Monuteaux MC, Seidman LJ. Towards conceptualizing a neural systems-based anatomy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Neurosci.* 2009;31(1-2):36-49.
- Miller DK, Blum K. *Overload: attention deficit disorder and the addictive brain.* Salt Lake City, UT: Woodland Publishing Company; 2008.
- World Health Organization. (2018). International classification of diseases for mortality and morbidity statistics, 11th Revision. Gaming disorder. Accessed 14 January 2020 <http://www.who.int/features/qa/gaming-disorder/en/>.
- Laconi S, Pirès S, Chabrol H. Internet gaming disorder, motives, game genres and psychopathology. *Comput Hum Behav.* 2017;75:652-9.
- T'ng ST, Ho KH, Sim DE, Yu CH, Wong PY. The mediating effect of Internet gaming disorder's symptoms on loneliness and aggression among undergraduate students and working adults in Malaysia. *Psych J.* 2020;9(1):96-107.
- CBS News. *Warcraft or Warcrack?.* 2007. (access date: 15.05.2023) Available from: <https://www.cbsnews.com/video/warcraft-or-warcrack/>.
- Elliott L, Golub A, Ream G, Dunlap E. Video game genre as a predictor of problem use. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2012;15(3):155-61.
- Smyth JM. Beyond self-selection in video game play: an

- experimental examination of the consequences of massively multiplayer online role-playing game play. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2007;10(5):717–21.
25. Lemmens JS, Hendriks SJ. Addictive Online Games: Examining the Relationship Between Game Genres and Internet Gaming Disorder. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2016;19(4):270–6.
26. Aggarwal S, Saluja S, Gambhir V, Gupta S, Satia SPS. Predicting likelihood of psychological disorders in PlayerUnknown's Battlegrounds (PUBG) players from Asian countries using supervised machine learning. *Addict Behav.* 2020;101:106132.
27. Kuss DJ, Griffiths MD. Internet gaming addiction: A systematic review of empirical research. *Int J Ment Health Addict.* 2012;10(2):278–96.
28. Mathews CL, Morrell HE, Molle JE. Video game addiction, ADHD symptomatology, and video game reinforcement. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2019;45(1):67–76.
29. Gamefaqs. (accessed Jan. 14, 2021). Retrieved from <https://gamefaqs.gamespot.com/>.
30. Conners CK. (1997). *Conners Wells Adolescent Self-Report Scale*. Toronto: Multi-Health Systems.
31. Kaner S. ADHD symptoms in national samples of Turkish adolescents: parent, and teacher reports. *Procedia Soc Behav Sci.* 2011;15:3342–8.
32. Lemmens JS, Valkenburg PM, Peter J. Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychol.* 2009;12(1):77–95.
33. Yalçın Irmak A, Erdogan S. Validity and reliability of the Turkish version of the digital game addiction scale. *Anatolian Journal of Psychiatry.* 2015;16:10–9.
34. Oflu A, Yalcin SS. Video game use among secondary school students and associated factors. *Usos de videojuegos en alumnos de la escuela secundaria y factores asociados.* *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(6):e584–91.
35. Desai RA, Krishnan-Sarin S, Cavallo D, Potenza MN. Video-gaming among high school students: health correlates, gender differences, and problematic gaming. *Pediatrics.* 2010;126(6):e1414–24.
36. Hellström C, Nilsson KW, Leppert J, Åslund C. Effects of adolescent online gaming time and motives on depressive, musculoskeletal, and psychosomatic symptoms. *Ups J Med Sci.* 2015;120(4):263–75.
37. Thalemann R, Wölfling K, Grüsser SM. Specific cue reactivity on computer game-related cues in excessive gamers. *Behav Neurosci.* 2007;121(3):614–8.
38. Han DH, Bae S, Hong J, Kim SM, Son YD, Renshaw P. Resting-State fMRI Study of ADHD and Internet Gaming Disorder. *J Atten Disord.* 2021;25(8):1080–95.
39. Yen JY, Liu TL, Wang PW, Chen CS, Yen CF, Ko CH. Association between Internet gaming disorder and adult attention deficit and hyperactivity disorder and their correlates: Impulsivity and hostility. *Addict Behav.* 2017;64:308–13.
40. Pearcy BT, McEvoy PM, Roberts LD. Internet Gaming Disorder Explains Unique Variance in Psychological Distress and Disability After Controlling for Comorbid Depression, OCD, ADHD, and Anxiety. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2017;20(2):126–32.
41. Mazurek MO, Engelhardt CR. Video game use in boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. *Pediatrics.* 2013;132(2):260–6.
42. Derella OJ, Burke JD, Stepp SD, Hipwell AE. Reciprocity in Undesirable Parent-Child Behavior? Verbal Aggression, Corporal Punishment, and Girls' Oppositional Defiant Symptoms. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2020;49(3):420–33.
43. Anderson EL, Steen E, Stavropoulos V. Internet use and problematic internet use: A systematic review of longitudinal research trends in adolescence and emergent adulthood. *Int J Adolesc Youth.* 2017;22(4):430–54.
44. Gomez R, Stavropoulos V, Beard C, Pontes HM. Item response theory analysis of the recoded internet gaming disorder scale-short-form (IGDS9-SF). *Int J Ment Health Addict.* 2019;17:859–79.
45. Pontes HM, Stavropoulos V, Griffiths MD. Measurement Invariance of the Internet Gaming Disorder Scale-Short-Form (IGDS9-SF) between the United States of America, India and the United Kingdom. *Psychiatry Res.* 2017;257:472–8.
46. Stavropoulos V, Griffiths MD, Burleigh TL, Kuss DJ, Doh YY, Gomez R. Flow on the Internet: a longitudinal study of Internet addiction symptoms during adolescence *Behav Inf Technol.* 2018;37(2):159–72.

Temporal changes of QT dispersion in patients with acute ischemic stroke

Akut iskemik inmeli hastalarda QT dispersiyonun zamansal değişimi



Abstract

Aim: Ischemic stroke is a significant cause of morbidity and mortality and can lead to fatal arrhythmias even in the absence of underlying cardiac pathology. The objective of this study was to investigate the impact of acute ischemic stroke on QT dispersion and its temporal changes over time.

Methods: A total of 124 patients with acute ischemic stroke who did not receive any reperfusion treatment were included in the study. Corrected QT dispersion (QTcd) values were obtained from 12-lead surface electrocardiograms taken within the first 12 hours and after 48 hours of stroke onset. These values were compared with those of 93 age and sex-matched control subjects. The effects of diabetes and lesion lateralization on QT dispersion were also analyzed. Stroke patients whose lesions were clearly localized to either the right or left hemisphere were divided into two subgroups. The change in QT dispersion overtime during the follow-up period was also determined.

Results: The study included 124 patients with acute ischemic stroke (54 females and 70 males) with a mean age of 67±11 years, as well as a control group of 93 subjects (49 females and 44 males) with a mean age of 69±8 years. The QTcd values of the stroke group were significantly longer than the control group in the first 12 hours of symptom onset. However, after 48 hours, the QTcd values of the stroke group decreased and the difference between the two groups was not statistically significant. The presence of diabetes mellitus caused a more significant increase in QT dispersion, and after 48 hours, the QTcd values of diabetic stroke patients were still significantly longer. The QTcd values of patients with left hemispheric lesions were significantly longer than those of patients with right hemispheric lesions, and this difference persisted after 48 hours.

Conclusion: This study found that QT dispersion increases during the first few hours of ischemic stroke and decreases during the treatment period. This increase is more obvious and lasts longer in stroke patients with diabetes and left hemispheric lesions. The results suggest that QT dispersion may be a useful prognostic indicator for patients with acute ischemic stroke.

Keywords: Electrocardiography; myocardium; stroke

Öz

Amaç: İskemik inme, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve temel kardiyak patoloji olmadan ölümcül aritmilere neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, akut iskemik inmenin QT dispersiyonu üzerindeki etkisini ve zaman içindeki değişimlerini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya, reperfüzyon tedavisi almayan 124 akut iskemik inme hastası dahil edildi. İlk 12 saat ve 48 saat sonra alınan 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyogramlarından düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) değerleri elde edildi. Bu değerler, 93 yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Diyabet ve lezyon lateralizasyonunun QT dispersiyonu üzerindeki etkileri de analiz edildi. Lezyonları net bir şekilde sağ veya sol hemisfere lokalize olan inme hastaları iki alt gruba ayrıldı. İzlem dönemi boyunca QT dispersiyonundaki değişim de belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya, ortalama yaşları 67±11 yıl olan 124 akut iskemik inme hastası (54 kadın ve 70 erkek) ve ortalama yaşları 69±8 yıl olan 93 kontrol grubu (49 kadın ve 44 erkek) dahil edildi. İlk 12 saatte, inme grubunun QTcd değerleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha uzundu. Ancak 48 saat sonra, inme grubunun QTcd değerleri azaldı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız hale geldi. Diyabet varlığı QT dispersiyonunda daha belirgin bir artışa neden oldu ve 48 saat sonra, diyabetik inme hastalarının QTcd değerleri hala anlamlı ölçüde daha uzundu. Sol hemisferik lezyonları olan hastaların QTcd değerleri, sağ hemisferik lezyonları olan hastaların değerlerinden önemli ölçüde daha uzundu ve bu fark 48 saat sonra da devam etti.

Sonuç: Bu çalışma, iskemik inmenin ilk saatlerinde QT dispersiyonunun arttığını ve tedavi dönemi boyunca azaldığını buldu. Bu artış, diyabetik ve sol hemisferik lezyonları olan inme hastalarında daha belirgin ve daha uzun sürdü. Sonuçlar, QT dispersiyonunun akut iskemik inme hastaları için kullanışlı bir prognostik gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Elektrokardiyografi; miyokard; inme

Serhan Ozyildirim¹,
Gulumser Heper²

¹ Department of Cardiology,
Institute of Cardiology, Istanbul
University - Cerrahpaşa

² Division of Cardiology, Kudret
International Hospital

Received/Geliş : 28.12.2022

Accepted/Kabul: 11.04.2023

DOI: 10.21673/anoloklin.1225540

Corresponding author/Yazışma yazarı

Serhan Ozyildirim

Istanbul University – Cerrahpaşa, Institute of
Cardiology, Department of Cardiology, Haseki
Sultan, Haseki Cd. No:32, 34096 Fatih, İstanbul,
Türkiye.

E-mail: serhanozyildirim@gmail.com

ORCID

Serhan Ozyildirim: 0000-0002-9205-5708

Gülümser Heper: 0009-0005-1259-498X

INTRODUCTION

Stroke is an important cause of mortality and morbidity. Among all stroke types ischemic stroke is the most common type and accounts for nearly 90% (1). Although cardiac arrhythmias can cause stroke, it is well-known that stroke can also cause arrhythmias and it has been shown that nearly 70% of stroke patients may have different types of arrhythmia (2). This two-way equation is most probably due to neuronal and vascular connections between the heart and brain. The heart gets its autonomic nervous innervation via both sympathetic and parasympathetic neurons and vagus nerve is responsible for the parasympathetic innervation of the heart, whose increased activity has been shown to cause arrhythmias (2). Moreover, it is known that sympathetic over-activity that comes from intermediolateral column of the thoracic spinal cord can be a reason for cardiac rhythm disturbances. An imbalance between sympathetic and parasympathetic systems might cause cardiac problems seen during an acute stroke. Nearly 90% of stroke patients have ECG changes most common of which are tall, spinous T waves and elongated QT intervals. Approximately 40% of ECGs from stroke patients may demonstrate repolarization abnormalities (2).

QT dispersion which is believed to be a reflection of ventricular repolarization abnormality can show regional heterogeneity in myocardial repolarization. Increased QT dispersion may be due to a problem in ventricular recovery time which may result in severe ventricular arrhythmias via reentrant mechanisms (3). There has been a debate about the usefulness of QT dispersion in recent years. Nonetheless, interest in the role of it predicting arrhythmias has continued in regard to determining the prognosis of different disease states. QT dispersion was shown to be increased in various cardiac pathologies such as myocardial infarction, heart failure, hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy (4-6). It has also been shown that QT dispersion is prolonged during acute stroke and an independent predictor of mortality following acute neurological events (7,8). In this study we tried to evaluate the effects of time, location, and comorbidities such as diabetes on QT dispersion of stroke patients so that a close insight into the heart and brain relationship could be possible.

METHODS

Study population

124 acute ischemic stroke patients who were admitted to the emergency care unit of Abant İzzet Baysal University Hospital with their first ischemic stroke and subsequently hospitalized were included in the study. In addition, 93 age and sex-matched control subjects were recruited for comparison. Patients over the age of 18 who were admitted to the emergency room within 12 hours of symptom onset and had a 12-lead ECG at admission and between 48-96 hours of the acute event were included in the study. There were no statistical differences between the two groups in terms of age, sex, diabetes, hypertension, smoking history, LV hypertrophy, or hyperlipidemia.

The diagnosis of stroke was confirmed by at least one consultant emergency physician and a consultant neurologist using recurrent computed tomography or MRI scan images, in addition to a complete neurological examination. The patients were then followed up in the neurology ward. We focused on stroke patients whose lesions were localized to either the right or left hemisphere and divided them into two subgroups based on the lateralization of their lesions. Furthermore, we examined changes in QT dispersion overtime during the follow-up period. All included patients had moderate to severe disability, as determined by a Modified Rankin Scale score of 3, 4, or 5. They also underwent complete blood analysis, including lipid profile, thyroid, liver, and renal function tests, at least two ECGs, transthoracic echocardiography, and two CT scans. None of the patients received thrombolytic treatment or percutaneous intervention for reperfusion. Patients with known coronary artery disease, atrial fibrillation or any other non-sinus rhythm, heart failure, cardiomyopathy, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, anemia, hypo/hypothyroidism, LV systolic dysfunction (LVEF below 55%) or diastolic dysfunction (more than impaired relaxation), left ventricular wall motion abnormality, valvular disease, systolic pulmonary artery pressure over 35mmHg, dilatation of any heart chamber, or thrombus in a chamber were excluded. Cases with lacunar infarcts, intracranial hemorrhages, or transient ischemic attacks were also excluded, as well as those

with electrolyte disturbances or taking medication that can affect repolarization, such as antiarrhythmic, digitalis, theophyllines, levodopa, antipsychotic, or antidepressant drugs. Additionally, patients with P or U waves, bundle branch block, or if the initial part of the Q wave and last part of the T wave were not easily recognized from the isoelectric line were also excluded.

The study plan was in agreement with the ethical guidelines of the local ethical committee and the relevant standards of the revised Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was obtained from Abant İzzet Baysal University İzzet Baysal Faculty of Medicine Health Sciences Non-interventional Clinical Research Ethics Committee for the study (date: 12.05.2009, decision no: 96).

12-Lead ECG Evaluation

Twelve-lead ECG recordings were taken from all subjects, first at the time of admission and second between 48-96 hours, using Nihon-Kohden ECG-9132K. A paper speed of 25 mm/s and a gain of 10 mm/mV were used for all recordings. Names on the ECGs were obscured when transferred to electronic format to ensure that the investigator evaluating the ECGs was blind to the owners of the ECGs. All QT calculations were performed by a cardiologist and repeated blindly to decrease intra-observer variability. ECGs were converted to digital format and magnified 400 times to precisely measure the time interval from the onset of the Q wave to the end of the T wave for each lead. The average of the QT interval in three consecutive cycles in each lead was recorded. The end of the T wave was established as the point of regaining the isoelectric line. The nadir between the two waves was recorded as the termination of the T wave when a T wave was invaded by a U wave. Bazett's formula ($QTc=QT/\sqrt{RR}$ interval) was used to correct the effect of heart rate and calculate the corrected QT intervals. The difference between the longest and shortest corrected QT intervals was recorded as the QT dispersion.

Stroke Patients with Diabetes Mellitus

Since the presence of diabetes can affect QT dispersion, we divided the stroke group into diabetic and non-diabetic subgroups (9). Patients with poorly controlled diabetes, defined as having a glycated hemoglobin (HbA1C) level greater than 9.0%, were excluded from the study.

The diabetic and non-diabetic stroke groups were similar in terms of age, sex, hypertension, hyperlipidemia, smoking, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, mitral regurgitation, and aortic regurgitation.

Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences 15.0 for Windows. Descriptive statistics were calculated and all data were expressed as mean \pm standard deviation and % ratio. Student's t-test was used to compare quantitative values between two groups, while Pearson's chi-squared test (χ^2) was used to compare qualitative values. Paired t-test was used to analyze data from different time periods within the same group. A p-value below 0.05 was considered statistically significant. Reproducibility was assessed by reanalyzing 15 randomly selected patients. The results were reported as intra-observer reliability. Additionally, the reproducibility was calculated by a second independent observer and reported as inter-observer reproducibility.

RESULTS

124 acute ischemic stroke patients (54 female and 70 male, mean age 67 ± 11 years) and a control group of 93 subjects (49 female, 44 male) with a mean age of 69 ± 8 years were included in this study. The corrected QT dispersion (QTcd) from the first 12-hour ECGs of the stroke group (ms) was higher than that of the control group (55.5 ± 14.6 and 41.9 ± 17.6 , respectively, $p<0.001$). However, when we compared the QTcd values of the stroke group from the ECGs taken after 48 hours of the acute event (44.2 ± 15.2) with those of the control group, there was no longer any significant difference ($P=0.312$) (Table 1). The difference between the first 12-hour QTcd values of the diabetic stroke and the nondiabetic stroke groups was statistically significant (61.5 ± 16.0 ms, 52.2 ms, respectively; $P<0.001$). The QTcd of the diabetic stroke group after 48 hours of the acute event (51.3 ± 15.7) was significantly longer than that of the nondiabetic stroke group ($P<0.001$). Interestingly, although the first 12-hour QTcd values of both the diabetic and non-diabetic groups were higher than those of the control group, after 48 hours, this difference was not significant for the non-diabetic group (40.1 ± 14.0

Table 1: Characteristic features of stroke and control groups and QTcd values from first 12 hours and after 48 hours of acute event.

	Stroke group (n = 124)	Control group (n = 93)	p values
Age (years)	67 ± 11	69±8	0.155
Gender (F/M)	54/70	49/44	0.182
Diabetes Mellitus	45(%36)	39(%41)	0.398
Hypertension	80(%64)	57(%61)	0.626
Hyperlipidemia	32(%25)	31(%33)	0.227
Smokers	20(%16)	18(%19)	0.488
LV hypertrophy	29(%23)	28(%30)	0.266
Diastolic dysfunction	62(%50)	58(%62)	0.070
Mild MR	37(%29)	24(%25)	0.513
Mild AR	13(%10)	7(%7)	0.456
QTcd12 (ms)	55.5± 14.6	41.9±17.6	<0.001
QTcd48 ⁺ (ms)	44.2±15.6	41.9±17.6	0.312

AR: Aortic regurgitation, F: Female, LV: Left ventricular, M: Male, MR: Mitral regurgitation, n: Number, QTc: Corrected QT.

Table 2. Decrease in QTcd values by time

	QTcd 12 (ms)	QTcd 48 ⁺ (ms)	p value
Stroke (n=124)	55.5±14.6	44.2±15.6	<0.001
DM(+) stroke (n=45)	61.5±16.0	51.3±15.7	<0.001
DM(-) stroke (n=79)	52.2±12.7	40.1±14	<0.001

DM: Diabetes Mellitus, n: Number, QTc: Corrected QT

Table 3. QTcd values in relation to hemispheric lateralization

	Right hemispheric stroke (n = 51)	Left hemispheric stroke (n = 44)	p value
QTcd12 (ms)	51.3±13.7	61.8±15.3	0.001
QTcd48 ⁺ (ms)	41.3±15.6	50.2±16.5	0.008

n: Number, QTc: Corrected QT

Table 4. QTcd values of right and left hemispheric lesions among diabetic stroke patients

	DM (+) Right hemispheric stroke (n = 18)	DM (+) Left hemispheric stroke (n = 17)	p value
QTcd12 (ms)	56.8±16.6	67±15.5	0.065
QTcd48 ⁺ (ms)	48.7±17.8	56±14.8	0.193

DM: Diabetes Mellitus, n: Number, QTc: Corrected QT

Table 5. QTcd values of right and left hemispheric lesions among non-diabetic stroke patients

	DM(-)Right hemispheric stroke (n = 33)	DM(-) Left hemispheric stroke (n = 27)	p value
QTcd12 (ms)	48.3±11	58.4±14.4	0.003
QTcd48 ⁺ (ms)	37.3±12.8	46.4±16.7	0.021

DM: Diabetes Mellitus, n: Number, QTc: Corrected QT

ms) with a P value of 0.477. However, there was still a significant difference between the diabetic stroke group (51.3 ± 15.7 ms) and the control group (41.9 ± 17.6 ms). We also observed a significant decrease in QTcd values between the first 12 hours and after 48 hours of the acute event, from 55.5 ± 14.6 ms to 44.2 ± 15.6 ms, which was statistically significant ($P < 0.001$). This decrease was also significant for the diabetic and non-diabetic stroke subgroups, from 61.5 ± 16.0 ms to 51.3 ± 15.7 and 52.2 ± 12.7 to 40.1 ± 14.0 ms, respectively, with a P value < 0.001 for both subgroups (Table 2).

Patients with stroke were classified into two subgroups based on the location of their brain lesion, either in the right or left hemisphere. The first 12-hour QTcd values for patients with right hemisphere lesions were 61.8 ± 15.3 ms, whereas those for patients with left hemisphere lesions were 51.3 ± 13.7 ms. The values for the period after 48 hours were 50.2 ± 16.5 ms for right hemisphere lesions and 41.3 ± 15.6 ms for left hemisphere lesions, respectively. Both differences were statistically significant with P values of 0.001 for QTcd12 and 0.008 for QTcd48+ (Table 3).

The diabetic stroke group was also divided into two subgroups based on the location of their lesion. The mean first 12-hour QTcd value for diabetic stroke patients with left hemisphere lesions was 67 ± 15.5 ms, which was not statistically different from the value for those with right hemisphere lesions at 56.8 ± 16.6 ms ($P = 0.065$). This lack of significance was also observed for the QTcd48+ values, which were 56.0 ± 14.8 ms for left hemisphere lesions and 48.7 ± 17.8 ms for right hemisphere lesions, respectively, with a P value of 0.193 (Table 4). However, for both QTcd12 (48.3 ± 11.0 ms for right hemisphere lesions and 58.4 ± 14.4 ms for left hemisphere lesions) and QTcd48+ values (37.3 ± 12.8 ms for right hemisphere stroke and 46.4 ± 16.7 ms for left hemisphere stroke), the differences between right and left hemisphere lesions were significant, with higher values observed for left hemisphere lesions ($P = 0.003$ and 0.021, respectively) (Table 5).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The present study investigated the relationship between corrected QT dispersion (QTcd) values and acute ischemic stroke, as well as the effect of diabetic

status and lesion location on QTcd. Our results indicate that QTcd values in the first 12 hours after stroke onset were significantly higher in the stroke group compared to the control group, but this difference disappeared after 48 hours. Moreover, the diabetic stroke group had higher QTcd values than the non-diabetic group, both in the first 12 hours and after 48 hours. Interestingly, we found that the decrease in QTcd values between the first 12 hours and 48 hours after stroke onset was significant, indicating that QTcd values may be more useful in the acute phase of stroke.

Although some doubt has emerged about the usefulness of QT dispersion in recent years hindering it to be used in daily practice, it is widely acknowledged that QT dispersion has the potential of giving information about ventricular repolarization abnormality and therefore predicting malign arrhythmias; moreover, there are some studies showing that QT dispersion has a potential to predict sudden death even in otherwise healthy individuals (10-12).

The relationship between stroke and the risk of sudden death has been a subject of interest for many years, and there exist several studies related to stroke and QT dispersion (2). ECG changes due to stroke itself, rather than an underlying cardiac pathology, can be divided into two major categories: arrhythmias and repolarization abnormalities (13). Therefore, our aim in planning this study was to investigate if there was any significant relationship between stroke, especially the ischemic type, and QT dispersion, which is believed to reflect repolarization abnormalities. However, we were aware of the existence of some studies on this issue. Thus, we planned to delve deeper and explore what happens to QT dispersion in acute stroke patients over time. Furthermore, we aimed to investigate the effect of additional factors to stroke, such as diabetes and lesion lateralization, on QT dispersion, which have not received enough attention so far. Myers et al. showed that stroke patients had higher levels of norepinephrine, epinephrine, and dopamine, indicating increased sympathetic activity. They concluded that this increase might be the reason for cardiac arrhythmias, ECG changes, and blood pressure changes (14).

Studies have shown that increased QT dispersion during hospital admission for acute neurologic events

is related to in-hospital mortality and functional status during discharge (15). Sato et al. concluded that patients with subarachnoid hemorrhage had significantly longer QT dispersion values during the early hours of the event (16). Additionally, Eckardt et al. showed that patients with unilateral cerebral ischemia had increased QT dispersion that was not related to increased catecholamine levels (17).

In our study, we aimed to evaluate the change in QT dispersion of acute ischemic stroke patients over time. We observed that the effect of stroke on QT dispersion was most pronounced in the first 12 hours after stroke onset and decreased significantly after 48 hours. Afsar et al. also evaluated the effect of stroke on QT dispersion during the early course of the disease. They compared the QT dispersion values of 36 stroke patients, including cases of intracranial bleeding, without any known cardiovascular disease or diabetes to the QT dispersion values of 19 control cases. They showed that in the stroke group, QT dispersion during the first 12 hours was significantly longer than in the control group. However, QT dispersion in the stroke group decreased over time, and the difference from the control group became insignificant after the first 72 hours (18). These results were similar to ours, and they suggest that the early hours of acute stroke are more dangerous in terms of severe arrhythmias. Furthermore, when we compared the stroke and control groups, we found that the diabetic stroke group had significantly higher QT dispersion values than the control group after 48 hours of the acute event. This finding highlights the importance of diabetes in potentiating the effects of stroke on QT dispersion.

Our study also yielded interesting results regarding the relationship between lesion lateralization and QTcd. We found that patients with left hemispheric lesions had significantly longer QTcd values than those with right hemispheric lesions during both the first 12 and 48-96 hour periods. Interestingly, this difference was more pronounced in the nondiabetic group, as lesion location had no significant effect on QT dispersion in the diabetic group. These findings contrast with those of Afsar et al, who found longer QTcd for right hemispheric lesions compared to left after 72 hours of stroke, but no difference in the first 24 hours. Lane et al reported that decreased parasympathetic activity due

to right hemispheric lesions may cause supraventricular tachycardia due to imbalanced sympathetic overactivity, and, that supraventricular arrhythmias are more common with right hemispheric lesions because the parasympathetic activity is more dominant in the atria and sympathetic in the ventricles. They also suggested that left hemispheric lesions are more likely to cause ventricular arrhythmias, which is consistent with our results (19).

However, Tokgözoğlu et al have argued that lesions in both hemispheres could lead to cardiac pathologies and sudden death through autonomic mechanisms. They highlighted the relationship between right insular lesions and decreased heart rate variability (HRV), which can lead to sudden death (20). Oppenheimer et al also found similar results and emphasized the significance of the insular cortex in sudden death (21). However, the Northern Manhattan Study (NOMAS), has shown that infarcts involving the left parietal lobe are associated with increased cardiac event rates (22). This is consistent with our finding that lesion lateralization does not affect QTcd values in diabetic stroke patients. Our results suggest that in this patient population, the importance of lesion lateralization on QTcd values may be diminished.

Diabetes is a significant risk factor for stroke, and it is widely recognized that it can increase mortality during and after stroke (23). Therefore, in our study, we aimed to investigate the effect of the combination of diabetes and stroke on QT dispersion. Among the stroke group, 36% of patients and 41% of control cases were diabetics, and all of them had type II diabetes. We excluded patients with coronary artery disease and heart failure. Diabetic autonomic neuropathy can cause symptoms several years after the onset of diabetes, but subclinical autonomic dysfunction may be detectable 1-2 years after the first diagnosis (24). Therefore, the combination of stroke and diabetes may have a more significant impact on QT dispersion, possibly due to additional effects on autonomic dysfunction.

Our study found that diabetic stroke patients had significantly higher QTcd12 and QTcd48 values than non-diabetic stroke patients, and this prolongation was still significant after 48 hours when compared to the control group. This suggests that diabetes has a prolonged effect on QTcd in stroke patients, indicat-

ing the need for extra attention to this group in daily practice. Close monitoring of patients during the acute phase of stroke is well known to improve the quality of medical care and increase the possibility of better outcomes during hospital discharge, up to 2.5 times (25). Therefore, this close monitoring period may need to be extended for diabetic stroke patients to achieve better results in terms of mortality.

Our study has several limitations. First, it was a single-center study, which may limit the generalizability of our findings. Second, the sample size was relatively small, which may have limited our statistical power to detect some significant differences. Third, we did not collect follow-up data such as post-discharge death and re-hospitalization, which could have provided more insight into the long-term effects of stroke on QT dispersion.

Although there is still some debate about the usefulness of QT dispersion, our results suggest that it may be a useful parameter for evaluating the risk of cardiac complications in stroke patients. Given the important connections between the central nervous system and the heart, CNS disorders such as stroke have the potential to affect membrane repolarization of ventricular myocytes, leading to QT dispersion. The effect of stroke on QT dispersion diminishes over time, but some factors such as diabetes can prolong this effect. Furthermore, lesion lateralization is an important factor that can increase QT dispersion further. Future studies on QT dispersion should investigate whether this parameter can be used to identify stroke patients at higher risk of cardiac complications and help guide clinical management.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292.
2. Hachinski VC. The clinical problem of brain and heart. *Stroke*. 1993;24(12 Suppl):I1-I12.
3. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Heart*. 1990;63(6):342-4.
4. Glancy JM, Garratt CJ, de Bono DP. Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischaemia. *Int J Cardiol*. 1996;57(1):55-60.
5. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, et al. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart*. 1999;81(3):297-302.
6. Mayet J, Shahi M, McGrath K, et al. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension*. 1996;28(5):791-6.
7. Eckardt M, Gerlach L, Welter FL. Prolongation of the frequency-corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. *Eur Neurol*. 1999;42(4):190-3.
8. Lazar J, Manzella S, Moonjelly J, Wirkowski E, Cohen TJ. The prognostic value of QT dispersion in patients presenting with acute neurological events. *J Invasive Cardiol*. 2003;15(1):31-5
9. Naas AA, Davidson NC, Thompson C, et al. QT and QTc dispersion are accurate predictors of cardiac death in newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: cohort study. *BMJ*. 1998;316(7133):745-6.
10. Klingelhöfer J, Sander D. Cardiovascular consequences of clinical stroke. *Baillieres Clin Neurol*. 1997;6(2):309-35.
11. Rautaharju PM. Why did QT dispersion die? *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(3):295-301.
12. Malik M, Acar B, Gang YI, Yap YG, Hnatkova K, Camm AJ. QT dispersion does not represent electrocardiographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(8):835-43.
13. Samuels MA. The brain–heart connection. *Circulation*. 2007;116(1):77-84.
14. Myers MG, Norris JW, Hachinski VC, Sole MJ. Plasma norepinephrine in stroke. *Stroke* 1981;12:200-4.
15. Lazar JM, Saliccioli L. Prognostic value of QT dispersion in acute stroke. *Int J Cardiol*. 2008;129(1):1-2.
16. Sato K, Kato M, Yoshimoto T. QT intervals and QT dispersion in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Anesth*. 2001;15(2):74-7.
17. Eckardt M, Gerlach L, Welter FL. Prolongation of the frequency-corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. *Eur Neurol*. 1999;42(4):190-3.
18. Afsar N, Fak AS, Metzger JT, Van Melle G, Kappenberger

- L, Bogousslavsky J. Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. *Arch Neurol.* 2003;60(3):346-50.
19. Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke.* 1992;23(3):362-6.
 20. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke.* 1999;30(7):1307-11.
 21. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res.* 1991;550(1):115-21.
 22. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke.* 2003;34(12):2871-5.
 23. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. Prognosis for survival after an initial stroke. *Stroke.* 1995; 26(11), 2011-5.
 24. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL et al. Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care.* 1984;7(5):447-53.
 25. Cavallini A, Micieli G, Marcheselli S, Quaglini S. Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients. *Stroke.* 2003;34(11):2599-603.

A childhood secondary headache case associated with Langerhans cell histiocytosis

Langerhans hücreli histiyositoz ile ilişkili bir çocukluk çağı sekonder baş ağrısı vakası



Abstract

Neurological involvement is very rare in patients with a diagnosis of Langerhans Cell Histiocytosis (LCH). During the course of the disease, headache can also be seen in addition to systemic effects. A 6 years old girl was admitted to the hospital with only a headache without any systemic symptoms and was diagnosed with LCH. Magnetic resonance imaging showed a solid mass extending from the sphenoid bone corpus to the left great wing of the sphenoid, left orbital apex, left posterior ethmoid cells, left cavernous sinus, and dural space. The correct decision for neuroimaging in patients with headaches is very important in terms of mortality and morbidity. We wanted to share our patient's case who was diagnosed with LCH by presenting only with headache without any other systemic finding, to remind that LCH may be a secondary cause of headache.

Keywords: Headache; histopathology; langerhans cell histiocytosis; neuroimaging; pediatrics

Öz

Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) tanılı hastalarda nörolojik tutulum oldukça nadirdir. Hastalığın seyri sırasında sistemik etkilere ek olarak baş ağrısı da görülebilir. 6 yaşında kız hasta herhangi bir sistemik semptomu olmaksızın sadece baş ağrısı şikayeti ile hastaneye başvurdu ve LHH tanısı aldı. Manyetik rezonans görüntüleme, sfenoid kemik korpusundan sfenoid kemiğin sol büyük kanadına, sol orbital apekse, sol posterior etmoid hücrelere, sol kavernoöz sinüse ve dural boşluğa uzanan katı bir kitle olduğu tespit edildi. Baş ağrısı olan hastalarda nörogörüntüleme için doğru karar verilmesi mortalite ve morbidite açısından çok önemlidir. LHH' nin sekonder bir baş ağrısı nedeni olabileceğinin göz ardı edilmemesi için başka bir sistemik bulgusu olmayan sadece baş ağrısı ile başvuran ve LHH tanısı konulan olgumuzu sunmaktayız.

Anahtar Sözcükler: Başağrısı; histopatoloji; langerhans hücreli histiyositoz; nörogörüntüleme; pediatri

**Yasemin Baranoglu Kilinc¹,
Aysegul Danis²,
Siddika Halicioglu³**

¹ Division of Pediatrics, Izzet Baysal State Hospital

² Department of Pediatric Neurology, Izzet Baysal Research and Training Hospital, Bolu Abant Izzet Baysal University

³ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Bolu Abant Izzet Baysal University

Received/Geliş : 19.01.2023
Accepted/Kabul: 02.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1239361

**Corresponding author/Yazışma yazarı
Yasemin Baranoglu Kilinc**

Izzet Baysal State Hospital, Division of Pediatrics, Bolu, Turkey.
E-mail: yaseminbaranoglu@hotmail.com

ORCID

Yasemin B. Kilinc: 0000-0002-1795-5677
Aysegul Danis: 0000-0003-0962-2116
Siddika Halicioglu: 0000-0001-7091-5650

INTRODUCTION

Although secondary headache is rare in childhood, underlying diseases can cause mortality and morbidity, so the diagnosis should be made quickly. Histiocytosis is a rare disease in adult and child individuals, described by acervation of cells of mono-nuclear immune system in a variety of body structures. Although brain and spinal cord involvement is more common in Langerhans cell histiocytosis (LCH), Erdheim-Chester, and Rosai-Dorfman-Destombes disorders subtypes of histiocytosis, it is still rare (1). It was previously reported that children with LCH rarely complain of headaches with common symptoms such as painful bone lesions, pruritus, rash, fever, lymphadenopathy, cytopenias, loss of appetite, weight loss, irritability, and behavioral changes (1). However, there is no child case was diagnosed with LCH by presenting with the complaint of headaches without any of the other symptoms reported. In this case report, we aimed to share a pediatric patient who applied with only headache and was diagnosed with LCH based on examination, neuroimaging, and histopathology findings.

CASE

A six-year-old female patient, who was previously healthy, was admitted to our clinic with a headache. She had no additional systemic complaints. Her pain was in the frontal region, starting 1-2 hours after falling asleep at night and waking her up for a month, but the pain was not accompanied by nausea, vomiting, photophobia, or phonophobia. There was no weight loss, fever, or night sweats. She had no vision problems that she could describe. There was no malignancy and primary headache in her family history.

Her systemic examination was normal, except for minimal lops in the submental and submandibular areas and the presence of alopecia areata 1.5x1.5 cm in diameter on the scalp. In the fundus examination, the left optic disc borders were evaluated as faint. Complete blood count, liver and kidney function tests, electrolytes, lactate dehydrogenase level, and thyroid function tests were normal. Her sedimentation was high (25 mm/h (N:0-10)). Contrast-enhanced cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) was performed urgently due to secondary headache caused by sleep

and blurred left optic disc margins. MRI showed a solid mass extending from the sphenoid bone corpus to the left great wing of the sphenoid, left orbital apex, left posterior ethmoid cells, left cavernous sinus, and dural space. Left internal carotid artery and optic nerve were observed in this mass. After intravenous (iv) contrast agent injection, significant homogeneous enhancement and the presence of a dural tail were observed. In the diffusion MRI examination, diffusion restriction was observed in the defined solid mass (Figure 1). In the low-dose brain computed tomography (CT) scan performed with the prediagnosis of LCH in order to suspect bone destruction seen on MRI and to investigate the presence of other destroyed lesions in the calvarial bones (Figure 2), the mass described on MRI was observed as hyperdense, there was significant destruction in the bone structures and minimal sclerosis was observed in the vicinity. Since lytic lesions in bone structures were observed in brain CT examination, skull base and meningeal involvement of LCH were considered in the differential diagnosis. With the results of cranial CT and MRI, the patient was referred to biopsy for a definitive diagnosis. As a result of the biopsy, the diagnosis of LCH was confirmed, and she was transferred to the oncology department for follow-up and treatment.

DISCUSSION

Cranial nerve system involvement in LCH includes mass lesions of the hypothalamic-pituitary axis, chorioid plexus, brain, cerebellum, or MRI signal abnormalities of the cerebellum, pons, and basal ganglia. Central (neurogenic) diabetes insipidus is the most common endocrine manifestation in LCH and may result in disruption of the hypothalamic-pituitary axis from the posterior pituitary gland, resulting in disruption of antidiuretic hormone secretion (2). Half of the patients with central diabetes insipidus develop a deficiency of anterior pituitary hormones. During the disease, hypothalamic dysfunction may develop too due to non-endocrine causes such as eating disorders, obesity, and sleep disorders (3).

Headaches in patients with LCH may be due to all these endocrine/non-endocrine causes as well as to the neurological involvement of the disease. We asked

Table 1. Cases diagnosed with LCH with neurological involvement in the literature

Case		Symptoms			Neuroimaging features	Reference
A	G	Headache	Other CNS symptom	Add on systemic symptom		
6 y	F	+	-	-	CT: Hyperdense mass, bone destruction, and sclerosis in adjacent bones MRI: T1 hyperintense, T2 isointense soft tissue mass in the left retroorbital area in the left retroorbital area, the verges can not be individuated with sphenoid bone	Our case
8 y	M	+	-Left temporal pain	-Slight exophthalmos -Conjunctival hemorrhage in the left eye	CT: Soft tissue mass in the left temporal fossa, a large bone defect, containing region of larger wing of left sphenoid bone, left lateral orbit and posterior wall of the left maxillary sinus MRI: Heterogeneously contrast augmenting mass near left temporal pole of patient, abrading to left orbit and maxillary sinus	(6)
39 y	F	-	-Dizziness -Balance disorders	-Oropharynx and oral cavity ulceration -Hepatomegaly with innumerable simple biliary cysts	CT: bilateral maxillary sinus repletion and a peripheral osteosclerosis of the encircle bone walls MRI: hyperintense nodular signal at T2 FLAIR weighted images lateral to the right pons, at the level of the left middle cerebellar peduncle and at the left mesencephalon.	(7)
8 y	M	-	-Ataxia -Mild developmental delay -Hyperreflexia	-Generalized rash -Multiple bone lesions	CT: Bony devastation in cranium MRI: Symmetric high-intensity marks in the cerebellum and dentate nuclei, thickened pituitary stem	(8)
8 y	M	-	-Ataxia -Mild developmental delay	-Otorrhea -Auricular canal polyp -Swellings at the retroauricular regions	CT: Bony devastation in cranium MRI: Symmetric high intensity in the dentate nuclei areas of the cerebellum on T2-weighted and FLAIR images	
4 y	M	-	-Ataxia -Mild developmental delay	-Skin rash -Fever -Hepatomegaly -Lymphadenopathy	CT: Bony devastation in cranium MRI: High signal at cerebral white substance, basal nuclei, hypothalamus, midbrain, pons, bilateral dentate nuclei, and thickened pituitary stem	
28 y	M	+	-Dizziness -Tinnitus -Papilledema -Seizures	-Femur lesion	CT: Blank sella MRI: Infiltration of the leptomeninges and ependyma, and perineural involvement of the left trigeminal nerve, and excluded a primary brain tumor	(9)
45	M	+	-Generalized weakness	-Malaise	CT: A large hyperdense field middled on the right cerebellar tonsil leading to a mild pressing fourth ventricle	(10)

A: Age; CNS: Central nervous system, CT: Computed tomography, G: Gender, F: Female, LCH: Langerhans cell histiocytosis, M: Male, MRI: Magnetic resonance imaging, (+): Present, (-): Absent

to share our case who was diagnosed with LCH by presenting only with headache (without any other systemic finding) to remind that LCH may be a secondary cause of headache.

In the neurological involvement of LCH and other histiocytosis, non-parenchymal regions are mostly affected (dura, base of skull, etc.). Actual infiltration of brain tissue is infrequent and occurs in merely 5% of adult and child individuals. However, neurological

symptoms are seen in 10-25% of LCH cases (2).

In patients with neurological involvement, hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis is seen in 20% of patients and is one of the most frequently infiltrated sites. HPA infiltration is existing clinically as diabetes insipidus and in a number of conditions where anterior pituitary hormones are deficient. In adult individuals, diabetes insipidus may develop months or even years before the diagnosis of LCH (4).

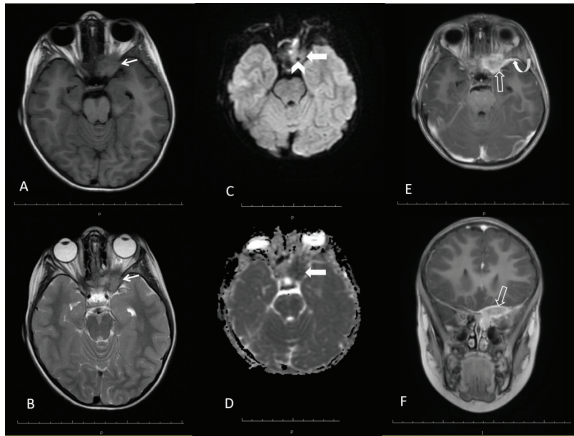


Figure 1. The images of magnetic resonance imaging examination. In the magnetic resonance imaging examination, a T1W hyperintense (A), T2W isointense (B) soft tissue mass marked with a white thin arrow was observed in the left retroorbital area in the left retroorbital area, whose borders could not be distinguished with the sphenoid bone. On diffusion-weighted images, hyperintense was observed in the trace sequence (C), and diffusion restriction was observed in the lesion marked with a white thick arrow on the ADC map (D). In addition, signalless internal carotid artery marked with a white arrowhead within the mass is observed in C. On the postcontrast axial (E) and coronal (F) T1W images, homogeneous enhancement was observed in the mass marked with a white blank arrow and the dural tail marked with a curved white arrow in E.

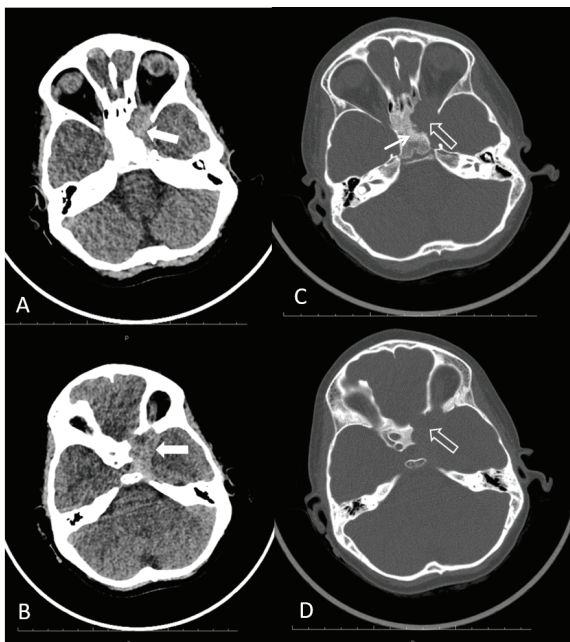


Figure 2. The images of low-dose nonenhanced computed tomography scan. In low-dose nonenhanced computed tomography, a hyperdense mass was observed at the level of the retroorbital-cavernous sinus in the axial brain parenchyma window (A, B). In the bony window bone destruction marked with a light white arrow and sclerosis in adjacent bones marked with a thin white arrow were observed (C, D).

Other neurologic disease areas include pachymeninges, pineal gland, choroid plexus, and brain parenchyma. Parenchymal lesions are characteristically observed in the posterior fossa, which consists of brain stem and cerebellar peduncles.

It was reported that the greatest clinical problems in patients with clinical or MRI evidence of central nervous system CNS involvement are observed in the areas of verbal intelligence, attention, memory and learning (2, 5).

Clinical symptoms in patients with LCH depend on CNS involvement and type. Cases diagnosed with LCH with neurological involvement in the literature are shared in Table 1.

Rare tumoral lesions in meninges and choroid plexus can cause headache, seizure, and focal symptoms by increasing intracranial pressure and hydrocephalus (2). LCH-associated neurodegenerative lesions have a highly variable clinical picture. Although many patients have MRI changes typical of neurodegeneration, they show no neurological symptoms.

CONCLUSION

According to our literature review results, our patient is the only *pediatric* patient who was diagnosed with LCH by applying to the hospital with only a headache. Although LCH is a very rare diagnosis in children presenting with headaches, it should be included in the differential diagnosis of patients with secondary headaches.

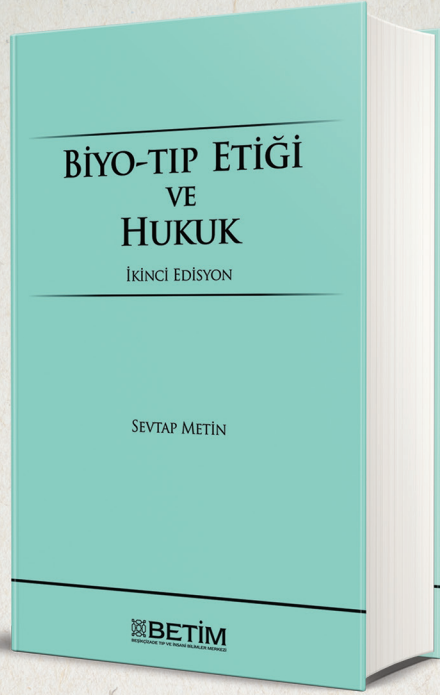
Conflict-of-interest and financial disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Kim S, Lee M, Shin HJ, Lee J, Suh YL. Coexistence of intracranial Langerhans cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease in a pediatric patient: a case report. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(5):893-6.
2. Grois N, Fahrner B, Arceci RJ, et al. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2010;156(6):873-881.e1.

3. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood Langerhans cell histiocytosis: a disease with many faces. *World J Pediatr.* 2019;15(6):536-45.
4. Sagna Y, Courtilot C, Drabo JY, et al. Endocrine manifestations in a cohort of 63 adulthood and childhood onset patients with Langerhans cell histiocytosis. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(3):275-85.
5. Nanduri VR, Lillywhite L, Chapman C, Parry L, Pritchard J, Vargha-Khadem F. Cognitive outcome of long-term survivors of multisystem langerhans cell histiocytosis: a single-institution, cross-sectional study. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2961-7.
6. Liang C, Liang Q, DU C, Zhang X, Guo S. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal fossa: A case report. *Oncol Lett.* 2016;11(4):2625-8.
7. Achour I, Kharrat I, Hbaieb Y, et al. Unusual Neurological Manifestation of Langerhans Cell Histiocytosis in an Adult. *Ear Nose Throat J.* 2022;1455613221106220.
8. Imashuku S, Ishida S, Koike K, et al. Cerebellar ataxia in pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26(11):735-9.
9. Algahtani H, Shirah B, Bajunaid M, Subahi A, Al-Maghraby H. Clinicoradiological Discrepancy in Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis with Central Nervous System Involvement. *Gulf J Oncolog.* 2019;1(31):72-7.
10. Tommasino F, Cardamone C, Tortora V, Sabbatino F, Di Sarno C, Caputo A. Diagnosis of Langerhans cell histiocytosis on cytological examination of cerebrospinal fluid: Report of the first case. *Diagn Cytopathol.* 2022;50(12):E377-81.



BİYO-TIP ETİĞİ VE HUKUK

SEVTAP METİN

Bıyo-tıp etiği, muhtaç olanlara gerektiği Şekilde yardım etme biçimindeki genel ahlaki ykmn, doktorun faaliyetinde somutlaştırılması olarak görülür. Bu durumda yardıma gereksinim duyanlar hastalardır ve onlara yapılması gereken yardım esas olarak tıbbidir. Yine de hekimlik etkinliği sadece teknik gerekleri yerine getirmekle yetinemez; öyle ki eğer ahlak boyutu eksikse hekim tıbbi uygulayan bir teknisyen olmaktan öteye geçemeyecektir. Ancak bunun da ötesinde, içinde yaşadığımız 21. yüzyıla dair nitelendirmelerden biri de biyoteknoloji yüzyılı olacağı öngörüsüdür. Bir kısmı Şu an için pratiğe geirilemese de tasavvur ötesi olmayan birçok biyoteknolojik atılım ve bunun insan hayatı ve sağlığına etkisi, görmezden gelinemeyecek aşamaya gelmiştir. İşte bu dönemde tıbbi işlemlerin sadece ahlaki tarafına vakıf olmanın da ötesine geçilerek felsefi bir tartışma ve yaklaşıma her zamankinden daha fazla ihtiyaç vardır.

Türkiye'nin ilk ve tek tıp ve insani bilimler merkezi Beşikizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM tarafından yayımlanan bu önemli eser tıbbın felsefi yn ile de ilgilenen okurlar için vazgeçilemez bir başvuru kaynağı olacaktır.

BETİM KİTAPLIğI

Sıklığı gözardı edilen myroides enfeksiyonu: olgu sunumu

Myroides infection with underestimated frequency: a case report



Öz

Myroides türleri insanlarda nadiren enfeksiyon yapan gram negatif bir bakteridir. İnsan mikrobiyotasının bir parçası olmasa da *Myroides* türleri çevrede yaygın olarak bulunur. *Myroides* enfeksiyonlarının tipik olarak kontamine su ile temas sonrası geliştiği bildirilmiştir. Sıklıkla bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyona neden olmaktadır. Bu olguda, çoklu ilaca dirençli *Myroides odoratimimus*'un neden olduğu bir üriner sistem enfeksiyonu sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Çoklu ilaç direnci; *Myroides odoratimimus*; üriner sistem enfeksiyonu

Abstract

Myroides species are gram-negative bacteria that rarely infects humans. However *Myroides* species are not part of the human microbiota and they are commonly found in the environmental sources. It has been reported that *Myroides* infection typically develops after contact with contaminated water. It often causes infection in immuno-compromised patients. In our case, we present a urinary tract infection caused by multidrug-resistant *Myroides odoratimimus*.

Keywords: Multidrug-resistant; *Myroides odoratimimus*; urinary tract infections

Huzeyfe Feyyaz Demirel¹,
Esmâ Eroğlu²

¹ Konya Meram Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği

² Konya Meram Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

Geliş/Received : 06.10.2022
Kabul/Accepted: 24.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1185117

Corresponding author/Yazışma yazarı
Esmâ Eroğlu

Konya Meram Devlet Hastanesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ayanbey Mah.Yeni Meram Cad. No:97, Konya,
Türkiye.
E-posta: esmagulesen@hotmail.com

ORCID

Huzeyfe F. Demirel: 0000-0002-2428-6934
Esmâ Eroğlu: 0000-0002-0181-6023

GİRİŞ

M. odoratimimus çevrede yaygın olarak bulunmaktadır ve genellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyona neden olmaktadır. İnsanda normal florada bulunmamaktadır. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ve ampirik planlanan tedavinin başarısız olduğu durumlarda, çoklu ilaca dirençli patojenler ve atipik patojenlerin olabileceği unutulmamalıdır (1).

M. odoratimimus virülansı düşük fırsatçı patojenler olarak kabul edilir ve klinik örneklerden nadiren izole edilir, ancak yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilir (2). Düşük patojenite potansiyeline rağmen, biyofilm üretmesi ve polisakkarit kapsül yapısı nedeni ile *M. odoratimimus*'u yönetmek zordur ve çoğu suş çoklu ilaca dirençlidir (3). Bu olguda, çoklu ilaca dirençli *M. odoratimimus*'un neden oluğu üriner sistem enfeksiyonu incelenmektedir.

OLGU

Bilinen diyabetes mellitusu (DM), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) olan 65 yaşında erkek hasta iki gün önce başlayan ateş, öksürük ve nefes darlığı şikâyetleri ile acil servise başvurmuş. Acilde yapılan muayenede kalp hızı ve kan basıncı normal aralıklarda ölçülmüş. Başvuru anındaki laboratuvar değerleri tablo 1'de gösterildi.

Hastanın çekilen akciğer bilgisayarlı tomografisi KOAH ve pnömoni ile uyumlu idi. Kan gazında hiperkarbik asidozu olan hasta yoğun bakım ünitesine yakın takip ve tedavi amaçlı yatırıldı. Ampirik antibiyotik olarak intravenöz piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr başlandı. Hasta yatışının 8. gününde hiperkarbi ve asidoz derinleştii, gelişen bilinç bulanıklığı sonrası entübe oldu. Hastanın takipleri esnasında enfeksiyon parametrelerinde artış ve 38.2 °C ateş saptandı. Kan kültürü, trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürü alındı. Trakeal aspirat kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi olması üzerine meropenem 3*1 gr ve kolistin 1*300 mg yükleme 2*150 mg idame tedavisi başlandı. İdrar kültüründe üreme olmadı. Tekrarlayan ateş ve enfeksiyon parametrelerinde artış olan hastanın kan kültüründe *Candida species* (spp.) üredi. Flukonazol 1*800 mg yükleme 1*400 mg idame intravenöz olarak eklendi. Trakeal aspirat kültüründe ise *Acinetobacter baumannii* üremesi üzerine hastanın meropenem ve

kolistin tedavisine devam edildi. Tedavi 21 güne tamamlandı. Hastanın yoğun bakım yatışının 40. gününde alınan kan kültüründe *Candida* spp. üremeye devam etmesi üzerine flukonazol kesilerek kaspofungin 1*70 mg yükleme 1*50 mg idame tedavisine geçildi. Trakeal aspirat kültüründe tekrar *Acinetobacter baumannii* üredi. Akciğer grafisinde yeni gelişen bir infiltrasyon olmaması ve oksijen ihtiyacında değişiklik meydana gelmemesi üzerine, mevcut üreme kolonizasyonu olarak değerlendirildi. İdrar kültüründe ise 100.000 cfu/ml *M. odoratimimus* üremesi görüldü. *M. odoratimimus* tüm antibiyotiklere dirençliydi. Antibiyogram sonucu tablo 2'de gösterildi.

İzole edilen enfeksiyon etkenleri konvansiyonel yöntemler ve VİTEK2 Compact® (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemle tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları antibiyotik duyarlılıkları ise Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistemle belirlenmiştir (4). Hastanın meropenem 3 x 2 gr (3 saatlik infüzyon) olarak devam edildi. İki hafta sonunda alınan idrar kültüründe tekrar *M. odoratimimus* üremesi oldu. Üreyen mikroorganizmanın çoklu ilaç direnci göz önüne alındığında planlanan antibiyoterapiye yanıt alınmadığı düşünüldü. Hasta tüm tedavilere rağmen yatışının 62. gününde septik şok nedeniyle hayatını kaybetti.

TARTIŞMA

M. odoratimimus enfeksiyonu sıklıkla immün yetmezliği olan hastalarda görülmektedir. Sunduğumuz vaka da hastanın DM ve KOAH tanılarının olması immun-supresyona yatkınlık oluşturan etkenlerdendi.

O'Neal ve ark.larının çalışmasında; *M. odoratimimus*'un neden olduğu bir ventilatörle ilişkili pnömoni ve bir bakteriyemi vakası sunulmuştur. Hastalarda ise bilinen bir immün yetmezlik olmadığı belirtilmiştir (5). Lu ve ark.nın çalışması da benzer şekilde primer immün yetmezliği olmayan bir hasta değerlendirilmiştir (6). Benedetti ve ark.nın yaptığı vaka raporunda da travma sonrası; bağışıklığı tam bir hastada gelişen *M. odoratimimus*'un neden olduğu bir enfeksiyon sunulmuştur (2). Literatürü incelediğimizde diyabetik hastalarda *M. odoratimimus*'un neden olduğu enfeksiyonların gösterildiği vakalar bildirilmiş-

Tablo 1. Laboratuvar değerleri

	Lökosit (10 ³ /L)	Nötrofil (10 ⁹ /L)	Ph	CO ₂ (mm/hg)	O ₂ (mm/hg)	HCO ₃ (mmol/L)	BE (mmol/L)	CRP (mg/L)	ProC (mcg/L)	Albumin (g/L)
Yatış günü	11,4	7,51	7,31	74	35	37	11	15	0,02	39
İkinci hafta	14,7	13,1	7,41	55	74	35	10	164	0,11	25
Birinci ay	10,8	9,2	7,54	45	49	38,3	15,9	94	0,22	26,5
Üreme bildirilen 40. gün	12,9	9,6	7,54	45	53	38,4	16	93,8	0,15	29
62.gün	11,1	8	7,47	67	48,6	25,1	48,6	25,1	1,59	31

BE: Baz açığı, CO₂: Karbondioksit, CRP: C reaktif protein, HCO₃: Bikarbonat, O₂: Oksijen, ProC: Prokalsitonin

Tablo 2. Antibiyogram sonucu

Antibiyotik	MİK (µg/ml)	Direnç durumu
Amikasin	MİK > 32	Dirençli (R)
Seftazidim	MİK > 16	Dirençli (R)
Siprofloksasin	MİK > 1	Dirençli (R)
Levofloksasin	MİK > 4	Dirençli (R)
İmipenem	MİK > 8	Dirençli (R)
Piperasilin/tazobaktam	MİK > 32/4	Dirençli (R)
Tobramisin	MİK > 8	Dirençli (R)

* MİK: Minimal inhibitör konsantrasyon

tir (7-9). Sunduğumuz vakada hasta diyabetik olup; etken üriner sistem enfeksiyonu olarak saptanmıştır. Literatüre baktığımızda benzer şekilde üriner sistem kaynaklı sunumların olduğu görüldü ve sunumu yapılan hastaların da immunsupresif olduğu bildirilmiştir (10,11). *M. odoratimimus*'un neden olduğu enfeksiyonların çoğunun selülit kliniği ile hastaneye başvurduğu görüldü (1,2,7,11,12). Bizim vakamız ise sağlık hizmeti ilişkili hastane enfeksiyonu olarak saptandı. Kurt ve ark'nın yaptığı olgu sunumunda da uzun yoğun bakım yatışı sonrası gelişen sağlık hizmeti ilişkili hastane enfeksiyonu şeklinde saptandığı görüldü (13). Bu nedenle, *M. odoratimimus* hala nadir olmakla birlikte, özellikle kritik hastalığı olan veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda hastane kaynaklı olarak ortaya çıkabilen bir patojen olarak kabul edilebilir. Vaka sunumumuzda diğer sunumlarla benzer şekilde *M. odoratimimus* geniş bir antimikrobiyal direnç göstermekteydi (4, 14). Direnç mekanizmaları tam olarak açıklanamamakla birlikte, beta-laktamazlar, akış pom-

paraları, biyofilm üretimi yoluyla değişen penetrasyon gibi birçok faktör ileri sürülmüştür (3,15). Sunduğumuz vakada yakın zamanda antibiyotik kullanımı ve aynı anda normal floranın kaybı, bu organizmanın çoğu antibiyotiğe karşı gelişen dirençte önemli bir hazırlayıcı faktör olduğu düşünülebilir.

Myroides spp. tipik olarak birinci ve ikinci nesil sefalosporinler, aminopenisilinler, ampisilin/sulbaktam, aztreonam, ertapenem, kolistin, polimiksin B'ye dirençlidir ve bu durum antibiyotik tedavisi seçeneklerini zorlaştırır. Bazı olgularda florokinolonlara ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlılık bildirmişti (15), ancak vakamızın kültür üremesinde tüm antibiyotiklere dirençli olduğu görüldü.

SONUÇ

Myroides spp., hem bağışıklığı baskılanmış hem de bağışıklığı yeterli bireylerde önemli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Çalışmamızda etken olan *Myroi-*

des odoratimimus'un oldukça dirençli olduğu görülmüştür. Nadir görülen bu mikroorganizmalar giderek daha fazla saptanıp tanınmakta ve oldukça dirençli olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle alışlagelmiş tedavilere yanıt alınamadığında ve uzun süreli hastane yatışlarında daha sık düşünölmelidir.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

Bilgilendirilmiş onam

Bu olgu sunumunda yer alan hasta ve yakınlarından bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlaması için yazılı izin alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. LaVergne S, Gaufrin T, Richman D. Myroides injenensis bacteremia and severe cellulitis. Open Forum Infect Dis 2019; 6(7):282.
2. Benedetti P, Rassu M, Pavan G, Sefton A, Pellizzer G. Septic shock, pneumonia, and soft tissue infection due to Myroides odoratimimus: report of a case and review of Myroides infections. Infection 2011; 39: 161-5.
3. Hu S, Cao L, Wu Y, Zhou Y, Jiang T, Wang L, et al. Comparative genomic analysis of Myroides odoratimimus isolates. Microbiologyopen. 2019; 8(2):e00634.
4. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 21th Informational Supplement, CLSI/ NCCLS Document M100-S21: CLSI (2011) Accessed Date: 27.05.2022 https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf
5. O'Neal M, Labay CE, Harris JE, Musick WL, Cernoch PL, Grimes KA, et al. Extensively drug-resistant Myroides odoratus in critically ill patients: a case series and literature review. Case Rep Infect Dis. 2022;2022:6422861.
6. Y Lu, W Xia, X Zhang, F Ni, Y. Mei. "A confirmed catheter-related blood stream infection (CRBSI) in an immunocompetent patient due to Myroides odoratimimus: case report and literature review," Infection and Drug Resistance. 2020 (13), 139-44.
7. Bektaş Ş, Tımturk A, Akdağ A, İzdeş S. An outbreak of urinary tract infections due to Myroides spp. in adult intensive care unit: risk factors and control procedures. GKDA Derg. 2021; 27(3): 210 -5.
8. Licker M, Sorescu T, Rus M, Cirlea N, Horhat F, Jurescu C, et al. Extensively drugresistant Myroides odoratimimus-a case series of urinary tract infections in immunocompromised patients. Infect Drug Resist. 2018;11:743-9.
9. Endicott-Yazdani TR, Dhiman N, Benavides R, Spak CW. Myroides odoratimimus bacteremia in a diabetic patient. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2015;28(3):342-3.
10. Kutlu HH, Avcı M, Dal T, Arı O, Durmaz R. A healthcare-associated outbreak of urinary tract infections due to Myroides odoratimimus. Jpn J Infect Dis 2020;73(6):421-6.
11. Crum-Cianflone NF, Matson RW, Ballon-Landa G. Fatal case of necrotizing fasciitis due to Myroides odoratus. Infection 2014; 42(5): 931-5.
12. Beharrysingh R. Myroides bacteremia: a case report and concise review. IDCases 8. 2017; 34-6.
13. Kurt AF, Mete B, Houssein FM, Tok Y, Kuskucu MA, Yucebag E, et al. A pan-resistant Myroides odoratimimus catheter-related bacteremia in a COVID-19 patient and review of the literature. Acta Microbiol Immunol Hung. 2022; 69 (2): 164-70.
14. Willems P, Muller J, Verhaegen J, Saegeman V, Desmet S. How to treat a fulminant erysipelas and sepsis caused by Myroides odoratimimus: case report and literature review. Acta Clin Belg. 2017;72(5):331-5.
15. M. Burghartz, B. Bunk, C. Spröer, Voget S, Daniel R, Overmann J, et al. Complete genome sequence of the urethral catheter isolate Myroides sp. A21, Genome Announcements, 2015; 3(2):e00068-15.

Kronik hastalıklarda koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları ve fiziksel aktivite

Preventive rehabilitation approaches and physical activity in chronic diseases



Öz

Bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında en sık morbidite ve mortalite nedeni kronik hastalıklardır. Dünya genelinde ve ülkemizde en yaygın görülen kronik hastalıklar sırasıyla kardiyovasküler hastalık, kanser, diyabet, inme ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)'dır. 2019 Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizdeki ölümlerin yaklaşık %70'ine kronik hastalıklar neden olmaktadır. Kronik hastalığa sahip bireylerin hastaneye yatış oranları diğer hastalıklara göre daha sık görülmekte ve 2016 verilerine göre bu durum yaklaşık 26,4 milyar TL gibi büyük bir mali yüke neden olmaktadır. Sağlık hizmetlerinin tüm basamaklarındaki önlemlerin artırılması hastalığa bağlı ölüm yükünü ve kamunun sağlık harcamalarını önemli bir ölçüde azaltmaktadır. Bu nedenle hastalıkların tedavisi kadar hastalık ortaya çıkmadan önlenmesi de hastalığın yönetiminde ve hastalıkla baş etmede önemlidir. Kronik hastalıkların önlenmesi, hastalığın erken dönemde tedavi edilmesi, progresyonunun yavaşlatılması ve hastaların yaşam sürelerinin artırılması koruyucu rehabilitasyon yaklaşımlarının amaçlarını oluşturmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda kronik hastalıklara yönelik koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları primer, sekonder ve tersiyer korunma olarak üçe ayrılmıştır. Bu doğrultuda dünyada ve ülkemizde yayınlanan eylem planları ve kılavuzlar mevcuttur. Düzenli fiziksel aktivitenin de hastalıkların önlenmesi ve yönetiminde önemli bir role sahip olduğu bu kılavuzlarda belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin kronik hastalıkların riskini azalttığı ve hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini artırdığı kanıtlanmıştır. Derlememizde, kronik hastalıklarda koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları ve fiziksel aktivitenin önemi ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: Fiziksel aktivite; kronik hastalık; rehabilitasyon

Abstract

Chronic diseases are the most common cause of morbidity and mortality among non-communicable diseases. The most common chronic diseases worldwide and in our country are cardiovascular disease, cancer, diabetes, stroke and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). According to 2019 Turkish Statistical Institute data, approximately 70% of deaths in our country are caused by chronic diseases. Hospitalization rates of individuals with chronic diseases are seen more frequently than other diseases and this causes a great financial burden, approximately 26.4 billion TL in 2016. Increasing the measures in all stages of health services significantly reduces the death burden due to disease and public health expenditures. Therefore, prevention of diseases as well as their treatment is important in the management and coping of the disease. Prevention of chronic diseases, treatment of the disease in the early period, slowing down its progression and increasing the life expectancy of patients constitute the aims of preventive rehabilitation approaches. For these purposes, preventive rehabilitation approaches for chronic diseases are divided into three as primary, secondary and tertiary prevention. In this direction, there are action plans and guides published in the world and in our country. It is stated in these guidelines that regular physical activity also plays an important role in the prevention and management of diseases. Studies have shown that regular physical activity reduces the risk of chronic diseases and increases the health-related quality of life of patients. In our review, preventive rehabilitation approaches in chronic diseases and the importance of physical activity are discussed.

Keywords: Chronic disease; physical activity; rehabilitation

Hafize Reyhan Çalığışu¹,
İrem Nur Usluer¹,
Müberra Tanrıverdi²

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
Bölümü

Geliş/Received : 12.01.2023
Kabul/Accepted: 20.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1233191

Yazışma yazarı/Corresponding author

Müberra Tanrıverdi

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Merkez mahallesi, Silaharağa
caddesi, No:189, Eyüp, İstanbul, Türkiye.
E-posta: mtanriverdi@bezmialem.edu.tr

ORCID

Hafize R. Çalığışu: 0000-0002-3442-5707
İrem Nur Usluer: 0000-0001-9628-7840
Müberra Tanrıverdi: 0000-0002-7770-9718

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronik hastalık ve kronik durumu “uzun süren, yavaş ilerleme gösteren ve yıllar boyu sürekli bakım ve tedavi gerektiren hastalıklar” olarak tanımlamaktadır (1). DSÖ’nün raporuna göre dünyadaki ölümlerin yaklaşık %76,4’üne kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kronik solunum sistemi hastalıkları ve inme gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar neden olmaktadır (2). Sağlık Bakanlığı Raporu ve TÜİK istatistiklerine göre ise ülkemizde en az 22 milyon kişinin bir veya daha fazla kronik hastalığa sahip olduğu ve kronik hastalıkların, hastalığa bağlı ölümlerin yaklaşık %70’ini oluşturduğu belirtilmiştir (3). Önümüzdeki 10 yıl içerisinde bu oranların önemli miktarda artış göstermesi beklenmektedir (2).

Günümüzde birçok ülkede tütün ve alkol kullanımı, obezite, sedanter yaşam, güvenli olmayan cinsel davranışlar, mental problemler ve kötü yaşam tarzı alışkanlıkları sağlık sorunlarını beraberinde getirmektedir. Kronik hastalıklara neden olan davranışsal risk faktörlerinin başında sigara ve kontrolsüz alkol kullanımı, yanlış beslenme, fiziksel inaktivite, yüksek kan basıncı, kan glukoz düzeyi, kolesterol ve obezite biyolojik risk faktörlerine örnek olarak verilebilmektedir. Çok sayıda kronik hastalık bulunmasına rağmen hastalıkların beraberinde getirdiği sağlıkla ilgili yaşam davranışlarından çoğunun risk faktörleri ve korunma stratejileri benzerdir (4, 5).

Kronik hastalıkların önlenmesi, hastalığa yol açan faktörlerin erken dönemde tedavi edilmesi, hastalığın progresyonunun yavaşlatılması, sağlıklı yaşam sürelerinin artırılması ve kalıcı problemlerin etkilenimlerinin en aza indirilmesi koruyucu rehabilitasyon yaklaşımlarının amaçlarını oluşturmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda her bir kronik hastalığa yönelik koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları primer, sekonder ve tersiyer koruma olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Primer korumada, hastalıklara yol açan risk faktörlerinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Sekonder koruma, erken tanı ve müdahaleleri içermektedir. Tersiyer koruma ise hastalık oluşuktan sonra ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi, gerekli tedavinin sağlanması ve hastaların yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir (6).

Koruyucu rehabilitasyon yaklaşımlarının ve fiziksel aktivitenin kronik hastalıkların önlenmesinde,

tedavisinde ve hastalığa bağlı sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini artırmada önemli bir role sahiptir. Bu derlemede kronik hastalıkların önlenmesi, erken teşhisi ve tedavisinde dünyada ve ülkemizde yapılan koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları ve fiziksel aktivitenin önemi ele alınacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu derlemede, koruyucu rehabilitasyonda korunma yöntemleri kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve inme gibi kronik hastalıklar üzerinden örneklendirilerek bu yöntemlere fiziksel aktivite önerilerinde bulunulmuştur.

Koruyucu Rehabilitasyonda Korunma Yöntemleri

Koruyucu rehabilitasyon kapsamında korunma yöntemleri, primer (birincil) korunma, sekonder (ikincil) korunma ve tersiyer (üçüncül) korunmadır. Koruyucu rehabilitasyon, örneklerine Şekil 1’de yer verilmiştir.

- Primer (Birincil) Korunma: Sağlıklı bireylerde hastalıkların risk faktörlerinin kontrolüne, bireysel, toplum tabanlı ve küresel düzeyde önlemlere odaklanarak hastalıkların oluşmasını önlemeyi amaçlamaktadır. Bireysel düzeydeki önlemler arasında sağlıklı beslenme alışkanlıklarının geliştirilmesi, vücut ağırlığının sağlıklı sınırlarda korunması ve düzenli fiziksel aktivitenin artırılması gibi bireyin sağlıkla ilişkili yaşam tarzı düzenlemeleri yer almaktadır. Toplumun aktif bir şekilde katılımını destekleyen eylem planları ve politikaların geliştirilmesi ile eğitim programları, sağlıklı okul ve işyeri oluşturma projeleri, fiziksel aktiviteyi teşvik etmek için uygun alanların tesis edilmesi, danışmanlık hizmetleri ve sağlıklı çevre oluşturma kampanyaları toplumsal düzeydeki önlemlere örnek olarak verilebilmektedir. Küresel düzeydeki önlemler ise kronik hastalıkların önlenmesine yönelik uluslararası eylem planlarını, tüm ülkelerin iş birliklerini, vergilendirme politikalarını, yasal yaptırımları ve düzenlemeleri içermektedir (6, 7).
- Sekonder (İkincil) Korunma: Tarama programları, erken tanı testleri ve hastalık riski taşıyan bireylerde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi gibi

Tablo 1. Kronik hastalıklarda fiziksel aktivitenin sıklığı, süresi, şiddeti ve türü

Kronik hastalıklar	Fiziksel aktivitenin;			
	Sıklığı	Süresi	Şiddeti	Türü
Kardiyovasküler hastalıklar	Haftada 3-4 gün	30 dk / gün	Orta	• Aerobik • Kuvvetlendirme
Kanser	Haftada 5 gün	30 dk / gün	Orta	• Aerobik • Kuvvetlendirme
Diyabet	Haftada 5 gün	30 dk / gün	Orta-yüksek	• Aerobik • Kuvvetlendirme
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	Haftada 3 gün	30 dk / gün	Orta-yüksek	• Aerobik • Kuvvetlendirme
İnme	Haftada 5 gün	30 dk / gün	Orta	• Aerobik • Kuvvetlendirme • Denge

yaklaşımlarla (kan basıncı, kan glukoz düzeyi, kolesterol düzeyi takipleri vb.) kronik hastalıkların ve komplikasyonların erken dönemde teşhisi sayesinde bireylerin hastalıklardan korunmasını amaçlamaktadır (8).

- Tersiyer (Üçüncül) Korunma: Hastalık tanısı almış bireylerde hastalık sonucu ortaya çıkan ve bireylerin yaşamlarını olumsuz etkileyen komplikasyonların ve hastalığın progresyonunun ilerlemesinin önlenmesine yönelik geliştirilen rehabilitasyon programlarını içermektedir (9).

Yapılan çalışmalar sonucu koruyucu rehabilitasyon yaklaşımlarının dikkate alınması ve uygulanması halinde risk faktörlerinin en aza indirilebileceği ve kronik hastalık oranlarının büyük bir ölçüde azaltılabileceği bildirilmektedir (6, 8, 10).

Koruyucu Rehabilitasyonda Fiziksel Aktivite

İskelet kaslarımızı kullanarak yaptığımız ve enerji harcamamızı gerektiren her türlü vücut hareketi fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır (11). Fiziksel aktivite; bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlıklarını iyileştirmede, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini artırmada, hastalıklardan korunmada, risk faktörlerinin azaltılmasında ve hastalıkların tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Fiziksel aktivite sayesinde kandaki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve trigliserid düzeyleri düşer, sağlıklı kilo sınırları korunarak kardiyovasküler hastalık, diyabet ve obezite riski azalır, kanser ve diğer kronik hastalıkların görülme oranı düşer, stres, depresyon ve anksiyete seviyeleri azalır, kas iskelet sistemi ve bağışıklık güçlenir. Düzenli fiziksel aktivite sayesinde

de morbidite ve mortalite oranlarında da önemli düşüşler meydana gelmektedir (12, 13). Meydana gelen etkiler Şekil 2'de özetlenmektedir.

Günümüzde imkanların gelişmesi ve teknolojinin getirmiş olduğu kolaylıklarla beraber toplumun her yaş grubunda sedanter yaşam tarzına yatkınlık görülmektedir. Dolayısıyla kronik hastalıklara neden olan risk faktörleri de artmaktadır. Çocukluk çağından itibaren yapılan düzenli fiziksel aktivite de önem kazanmaktadır. Ayrıca fiziksel aktivite ve egzersiz, kronik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde Amerikan Spor Hekimliği Derneği ve Amerikan Kalp Birliği tarafından farmakolojik ilaçlarla eş değer olarak tanımlanmaktadır (14). Kronik hastalıklarda fiziksel aktivitenin reçetelendirilmesi ile ilgili bilgilere Tablo 1'de yer verilmiştir (13, 15).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünyada mortalite ve morbiditeye en sık neden olan kronik hastalıklardan biridir. Bireylerin fiziksel, ruhsal ve sosyal sağlıklarını olumsuz etkileyerek sağlıklı ilişkili yaşam kalitelerini azaltmaktadır (16). Kardiyovasküler hastalık nedenli ölümler %31 oranıyla dünyada ilk sırada yer alırken, ülkemizde de %34 oranındadır (17).

Hem dünyada hem de ülkemizde kardiyovasküler hastalıklarla mücadelede, risk faktörlerinin önlenmesi ve hastalıklardan korunma amacıyla eylem planları ve stratejiler geliştirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolü: Küresel Stratejilerin Uygulanması (Prevention and control of noncommunicable diseases: implementati-

on of the global strategy) 2018 Raporu ve Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarının Önleme ve Kontrol Programı Risk Faktörlerine Yönelik Stratejik Plan ve Eylem Planı gibi çeşitli kılavuzlar yayınlanmıştır (18).

Kardiyovasküler hastalıklardan primer korunma yöntemleri sigara içilmesinin önlenmesi, sağlıklı beslenme alışkanlıkları edinme (alınan yağ ve kalori miktarlarının düzenlenmesi, tuz ve alkol tüketimine dikkat edilmesi vb.) ve fiziksel aktivite düzeyini artırma gibi önlemlerden oluşmaktadır. Sekonder koruma; yüksek risk altında ve hastalık öyküsü bulunan bireylerin (angina pektoris, geçici iskemik atak, miyokard enfarktüsü, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık veya periferik vasküler hastalık) düzenli olarak taramalardan geçirilmesi, risk faktörleri ve günlük yaşam aktivitelerine adaptasyonları konusunda eğitimi içermektedir. Tersiyer koruma ise hastalık tanısı alan ve cerrahi geçiren hastalarda hekim takibinin yapılması, ilaçlarının düzenlenmesi ve kullanılması (aspirin, antikoagülanlar, antilipidemik ilaçlar, ACE inhibitörleri ve beta blokerler) ve risk faktörlerinin kontrolüdür (19, 20).

Hastalık Kontrol Merkezi'nin (Centers for Disease Control-CDC) yayınladığı verilere göre fiziksel inaktivite kardiyovasküler hastalık riskini 1,9 kat artırmaktadır (21). Düzenli fiziksel aktivite, kan basıncı ve kolesterol seviyesini dengeler, kilo kontrolünü sağlar, vazodilatasyon ve fibrinolitik aktiviteyi artırarak koroner kan akımını artırır ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı erken ölüm riskini azaltır (22, 23). Sağlıklı yetişkinlere (18-65 yaş) haftada 3-4 gün, günde 30 dakikalık orta yoğunlukta; tempolu yürüyüş, yüzme, bisiklet, kuvvetlendirme gibi egzersizler ve düzenli fiziksel aktivite önerilmektedir (24, 25).

Kanser

Kanser, hücrelerin aşırı ve kontrolsüz çoğalması ve diğer organlara metastazı ile karakterize bir hastalıktır (26). Kanser ülkemizde ve dünyada sebebi bilinen ölümler arasında ikinci sırada yer alması nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemidir (27). DSÖ'nün verilerine göre 2020 yılında dünya çapında tahminen 19,3 milyon yeni kanser vakasına rastlanmış ve yaklaşık 10 milyon kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. 2040 yılında ise kanser vakalarının 28,4 milyon olması düşünülmektedir (26).

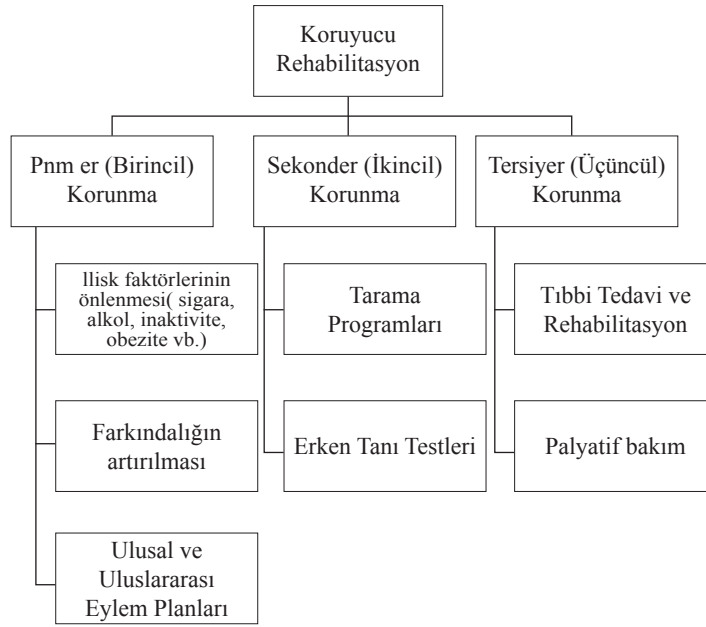
DSÖ günümüzdeki kanser vakalarının %50'ye yakınının risk faktörlerinden kaçınılmasıyla önlenebileceğini belirtmektedir (28). Ülkemizde kanserin önlenmesi, kayıt altına alınması, erken teşhis ve tedavinin önemini göstermek amacıyla 2008 yılında Ulusal Kanser Kontrol Programı hazırlanmıştır. Program 2021 yılında güncellenerek devam ettirilmektedir. Ülkemizde kanserin erken teşhis ve taramalarına yönelik hizmet sunan merkezler bulunmaktadır. Bu kuruluşlardan biri olan Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) toplamda 198 tane merkezi ile her ilde hizmet vermektedir (27).

Kanserden primer korunma; UV radyasyonu, iyonlaştırıcı radyasyon, tütün ve alkol tüketimi, obezite, bazı virüs ve parazitler ve kanserojen maddelere maruziyetin azaltılmasını içermektedir. Sekonder korunma yöntemlerinde ise kanserin erken tanısı ve tarama programları yer almaktadır. Bu erken tanı ve taramalar sayesinde özellikle meme, kolon, prostat ve deri kanserine bağlı mortalite oranları büyük ölçüde azalmaktadır. Tersiyer korunma yöntemleri hastaların yaşam sürelerinin uzatılması ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik çalışmalar ve tedavi yöntemlerini (radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi, fizyoterapi, palyatif bakım vb.) kapsamaktadır (27, 29-31).

Düzenli fiziksel aktivite, kanserli hastalarda aerobik kapasiteyi, esnekliği ve kas kuvvetini artırır, yorgunluğu azaltır, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve ruh sağlığını iyileştirmektedir. Sedanter yaşamın kansere yakalanma riskini artırdığı, düzenli fiziksel aktivitenin ise başta meme ve kolon kanseri gibi birçok kanserin insidansını azalttığı kanıtlanmıştır. Ayrıca fiziksel aktivite, kemoterapi, radyoterapi gibi tedavilerin ve cerrahi müdahalelerin yan etkilerini büyük oranda önlemektedir. Birçok onkoloji kliniği hastalara egzersizli tamamlayıcı bir tedavi olarak sunmaktadır. Amerikan Spor Hekimliği Derneğinin yayınladığı kılavuzda kanserli hastalara haftada en az 150 dk orta şiddette ya da 75 dk yüksek şiddette aerobik/direnç egzersizleri (yürüme, koşu, bisiklet, yüzme, büyük kas gruplarını kuvvetlendirme vb.) önerilmektedir (26, 32-34).

Diyabet

Hem ülkemizde hem de dünyada görülme sıklığı yüksek olan diyabetes mellitus (DM), kan glukoz düzeyi-



Şekil 1. Koruyucu rehabilitasyon kapsamında korunma yöntemleri ve örnekleri

nin normal seviyelerde tutulmadığında diyabetik nöropati, retinopati, nefropati, miyokardiyal iskemi gibi birçok ciddi komplikasyona neden olmaktadır. DSÖ, özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler olmak üzere tüm dünyada diyabet ve diyabetin neden olduğu sorunların önlenmesine yönelik etkin çalışmalar yapılmasını teşvik etmekte ve desteklemektedir. DSÖ ve Uluslararası Diyabet Federasyonu diyabetin kontrolüne dair rehberler oluşturmakta ve diyabet bakımı hakkındaki standartların geliştirilmesi için iş birliği içerisinde (35).

Ülkemizde diyabetle mücadele 1992 yılında başlamış ve 1996'da Ulusal Diyabet Programı uygulamaya geçmiştir (36). DSÖ'nün diyabet ile ilgili eylem planlarına paralel ve güncel mücadele yöntemlerine uygun olarak 2011 yılında Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı hazırlanmış ve 5 yıl arayla güncellenerek Türkiye Diyabet Programı yayınlanmıştır. 2022 yılında, Türkiye Diyabet Programı 2022-2026 Güncelleme Çalıştayı yapılmıştır (37). Çalıştay raporu diyabetin ülkemizde hem ciddi boyutlara ulaştığını hem de gelecek için önemli bir tehdit oluşturduğunu ve ülkemiz ekonomisi açısından da önemli bir sorun olduğunu belirtmiştir. Buna yönelik yapılan strateji ve hedeflerin temel amaçları diyabetin mümkün olan azami derecede önlenmesi, diyabetli bireylerin yeterli ve uygun

şekilde eğitim almaları ve tedavi edilmelerinin sağlanması ile diyabete bağlı ölümlerin azaltılmasıdır. Bu amaçlara ulaşılması için diyabetin tanı, tedavi ve izleminde basamaklı sağlık hizmetleri yöntemi ile bireyler bir sonraki basamağa yönlendirilebilmeli ve diyabetin yol açabileceği sorunların çözümüne yönelik gerekli uzmanlardan devamlı olarak konsültasyon hizmeti alabilmelidir. Rapora göre bu programların başarılı bir şekilde uygulanması ile ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bu hastalığın ülkemizde kontrol altına alınması mümkün olacağı sonucuna varılmıştır (38).

Tip 2 diyabetin önlenmesinde veya geciktirilmesinde sağlıklı yaşam biçimi davranışları, düzenli fiziksel aktivite, sigara içiciliğinin azaltılması, sağlıklı beslenme ve normal vücut ağırlığının korunması etkilidir. Diyabet riski taşıyanlarda diyabet hastalığı oluşumunu engelleme amacıyla yapılan primer korunma yöntemlerinin amaçları risk faktörleri açısından toplumun sağlık sorunlarının tanımlanması, sorunların çözümüne ve toplumun katılımına yönelik kitlesel kampanyaların ve toplum tabanlı programların yapılmasıdır (39). Fiziksel aktivite yapma imkânı sağlamak ve teşvik etmek amacıyla parklar, spor sahaları, bisiklet yolları ve gezi alanları gibi hizmetler sunulmaktadır. Birinci basamak sağlık kuruluşları, gönüllü topluluklar, yiyecek endüstrileri ve medyanın da desteğiyle ye-

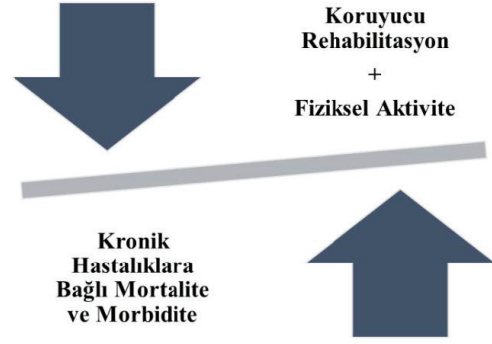
rel yönetimlerle iş birliği içinde yapılmalıdır. Diyabetin erken tanısı ve komplikasyonlarının önlenmesine yönelik; beden kitle indeksi $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan, diyabet risk faktörlerinden birini ya da daha fazlasını taşıyanlarda taramalara başlanması ve Aile Sağlık Merkezlerinde rutin kan tahlillerinde kan glukoz değerleri ve diyabet takibinin düzenli yapılması sekonder korunma yöntemlerine ve amaçlarına örnektir. Tersiyer koruma düzeyinde ise diyabet hastalarına uygulanan diyabet eğitimi, diyet düzenlenmesi, kan glukoz düzeyi ve HbA1C takibi, tedavilerin etkinliğinin gözlenmesi, fiziksel aktivitenin artırılması ve teşvik edilmesi, ilaç tedavisi ve düzenli taramalarla diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi ve komplikasyon gelişen hastaların tedavi edilmesi önemlidir (40-42).

Fiziksel inaktivite ve obezite Tip 2 diyabet hastalığının önemli bir nedenidir. Fiziksel aktivite ile metabolik sağlık arasında doğrudan bir ilişki vardır. Fiziksel aktivite ve egzersiz kan glukoz düzeyini düşürür, insülin duyarlılığını artırır, HbA1c kontrolünü ve kilo kaybını sağlar. Düzenli yapılan egzersiz DM tedavisinde oral antidiyabetik ilaçlardan daha etkilidir. Düzenli fiziksel aktivite (haftada 150 dk orta-yüksek şiddet) sağlıklılarda ve prediyabetiklerde hastalığı önlemekte, diyabetiklerde de komplikasyonları ve mortalite riskini azaltmaktadır (43-45).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı partikül veya gazlara maruziyet sonucu hava yolu obstrüksiyonu ve kronik inflamasyon ile karakterize, ciddi morbidite ve mortalite oranına sahip bir hastalıktır (46). Dünyada yaklaşık 212 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 5 milyon KOAH hastası bulunmaktadır (47, 48). Prevalans ve mortalite oranlarının yüksek olmasına rağmen KOAH önenebilir ve tedavi edilebilir. Tedavideki amaç akut atakları önlemek, semptomları azaltmak, solunum fonksiyonlarını iyileştirmek, egzersiz kapasitesini ve sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini artırmaktır (48).

Dünya Sağlık Örgütü, kronik solunum yolu hastalıklarının artan morbidite ve mortalite oranlarına karşı Kronik Solunum Hastalıklarına Karşı Küresel Birlik (Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases-GARD)'ini kurmuştur (49, 50). Ülkemizde ise Türk Toraks Derneği tarafından beş yıllık arayla



Şekil 2. Fiziksel aktivitenin etkileri

güncelleştirilen “Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı-Eylem Planı” 2009 yılında uygulanmaya başlanmıştır, şu an 2018-2023 eylem planı yürürlükte (51).

KOAH’tan primer korunma yöntemleri; sigara, alerjenler, hava kirliliği ve mesleki kimyasal maddelere maruziyetin önlenmesi, enfeksiyon hastalıklarından korunma, bireylerin ve toplumun farkındalık düzeylerinin artırılmasını içermektedir. Ülkemizde ve dünyada yapılan GARD ve Tütün Kontrolü Ulusal Programları primer korunmaya örnektir. Sekonder korunma yöntemleri; sigara kullananların sigarayı bırakmalarının sağlanması, işyerlerinde düzenli aralıklarla solunum testleri yapılması ve hastalık belirtileri ortaya çıkmadan etkilendikleri alerjenlerin belirlenmesi gibi uygulamalardır. Hastalık tanısı alanlarda pulmoner rehabilitasyon ve diğer tedavi yaklaşımlarının uygulanması, hastaların düzenli aralıklarla prognozunu değerlendirilmesine yönelik solunum ve fonksiyonel kapasite vb. testlerin yapılması tersiyer korunma yöntemleri kapsamında uygulanmaktadır (50, 52).

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz akciğer kapasitelerini, periferik ve kardiyak kas gücünü, metabolik aktiviteyi, gaz değişimini, solunum kaslarının perfüzyonunu ve dokulara giden oksijen miktarını artırmakta, akciğer fonksiyonlarını geliştirmekte, komplikasyonları ve semptomları azaltmaktadır. KOAH’lı hastalarda düzenli yapılan fiziksel aktivite ve pulmoner egzersizlerle hastalığın ilerlemesini önlemek, maksimum fonksiyonel kapasiteye ulaşmak, egzersiz kapasitesini ve sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini artırmak amaçlanmaktadır. Solunum hastalıklarında fonksiyonel kısıtlılıklara neden olan etmenlerden biri de alt ekstremitelere

güçsüzlüğü olması nedeniyle hastalara özellikle büyük kas gruplarına yönelik haftada üç kez, 8-12 hafta süre ile her gün 30 dakikalık orta-yüksek şiddette aerobik ve güçlendirme egzersizleri (koşu bandı, serbest zeminde yürüme ve bisiklet ergometresi) tavsiye edilmektedir (53-57).

İnme

İnme, hastalarda yüz, kol ve bacakların paralizisine, görme bozukluklarına, konuşma problemlerine, bilişsel bozukluklara ve fiziksel fonksiyonda etkilenmeye neden olmaktadır. Dünyada ölüme neden olan hastalıklar arasında üçüncü sırada, özür ve engelliliğe neden olan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer almaktadır (58). 2035 yılı itibariyle ise inme vakalarında %34, inmeye bağlı ölümlerde %45'lik bir artış olacağı tahmin edilmektedir (59). Hastalarda nörolojik bozukluklar nedeniyle yatağa bağımlılık görülebilmekte ve buna bağlı olarak fonksiyonel kısıtlılıklar oluşmakta, öz bakımları etkilenmekte ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı hale gelerek sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri düşmektedir.

İnmeden korunma ve hastalıkla başa çıkabilmek için ulusal ve uluslararası kılavuzlar ve eylem planları yayınlanmıştır. Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Eylem Planı (2021-2026) ve Avrupa İnme Faaliyet Planı (2018-2030) ulusal ve uluslararası güncel kılavuzlara örnektir (18).

İnmeden primer korunma yöntemleri, tütün ve alkol kullanımdan uzak durma, tuz ve şeker tüketimini azaltma, yüksek kan basıncını kontrol altında tutma, antiplatelet ajanların (aspirin, clopidogrel vb.) kullanımı, aktif yaşam konusunda teşvik (merdiven kullanımına yönlendirme, bisiklet ve yürüyüş yolları oluşturma) yaklaşımlarını içermektedir. Sekonder korunma kapsamında inme geçirenlerin ileride tekrar inme geçirme riskini ölçmek için testler (BT, MR, EKG, Karotis ultrason, Framingham İnme Profili ve kan testleri vb.) yapılmaktadır. Tersiyer korunma yöntemleri ise inmeden sonra hastalarda oluşan fiziksel, duyuşsal ve emosyonel bozuklukların tedavisi ve rehabilitasyonunu kapsamaktadır (59, 60).

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, inmenin önemli risk faktörlerinden biri olan yüksek kan basıncı düzeyi ve hipertansiyon riskini azaltmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite ile yüksek yoğunluklu lipoprotein

(HDL) düzeyi artmakta ve LDL düzeyi azalmaktadır. Böylece ateroskleroz önlenerek inme geçirme riski azaltılmaktadır. İnme hastalarında hasta stabil duruma geldikten sonra yapılan aerobik egzersizler, hücre ölümünü ve oksidatif hasarı azaltır, fonksiyonel kapasiteyi, nörojenezi ve anjiogenezi iyileştirir ve nöroplastisiteyi artırarak inmenin etkilerini tersine çevirmektedir (61-63).

SONUÇ

Kronik hastalıkların önlenmesinde, semptomların azaltılmasında, progresyonun yavaşlatılmasında ve tedavi edilmesinde koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları büyük önem taşımaktadır (7). Bu konu kapsamında ülkemizde ve dünyada çeşitli eylem planları ve kılavuzlar mevcuttur (64). Düzenli fiziksel aktivite, hastalıkları önler ve fonksiyonları iyileştirerek hastalıkların progresyonunu yavaşlatır (13). Koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları ve fiziksel aktivite, yukarıda belirttiğimiz yararlarının yanında morbidite ve mortaliteyi de büyük oranda azaltmaktadır. Ancak toplumların bu konuyla ilgili farkındalık düzeylerinin düşük olduğunu düşünmekteyiz. Bu sebeple özellikle ülkemizde olmak üzere dünya çapında bireylerin ve toplumun bilinç düzeylerini artırmaya yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Organization WH. Noncommunicable diseases. Fact sheet. World Health Organisation, Geneva. (Erişim tarihi: 18.05.2023). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. Bläsing B, Puttke M, Schack T. The neurocognition of dance. Mind, Movement and Motor Skills. 2010.
3. Ward BW, Black LI. State and Regional Prevalence of Diagnosed Multiple Chronic Conditions Among Adults Aged ≥18 Years - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(29):735-8.

4. Shakoori IS, Aslam F, Ashraf G, Akram H. Understanding chronic disease risk factors and multimorbidity. *Int J Community Med Public Health*. 2020;5(7):1990-3.
5. Ng R, Sutradhar R, Yao Z, Wodchis WP, Rosella LC. Smoking, drinking, diet and physical activity-modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease. *Int J Epidemiol*. 2020;49(1):113-30.
6. Kisling LA, Das JM. Prevention strategies. *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing; 2021.
7. Busse R, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. Tackling chronic disease in Europe: strategies, interventions and challenges: WHO Regional Office Europe; 2010.
8. Scherrenberg M, Wilhelm M, Hansen D, et al. The future is now: a call for action for cardiac telerehabilitation in the COVID-19 pandemic from the secondary prevention and rehabilitation section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(5):524-40.
9. Nejlâ U. Yaşlılarda düşmeye yol açan faktörler ve koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2018;5(2):267-74.
10. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(5):460-95.
11. Bakanlık TS. Türkiye fiziksel aktivite rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara. 2014. Linki: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Fiziksel_Aktivite_Rehberi/Turkiye_Fiziksel_Aktivite_Rehberi.pdf
12. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-62.
13. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Med Health Sci*. 2019;1(1):3-10.
14. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(11):2391-402.
15. Bullard T, Ji M, An R, Trinh L, Mackenzie M, Mullen SP. A systematic review and meta-analysis of adherence to physical activity interventions among three chronic conditions: cancer, cardiovascular disease, and diabetes. *BMC Public Health*. 2019;19(1):636.
16. Yümin ET, Alp Ö, Saltan A, Sertel M, Ankaralı H, Şimşek TT. Koroner arter hastalarında ağrı, dispne ve kinezyofobinin yaşam kalitesine etkisi. *Anadolu Kliniği Tıp Bili-meri Dergisi*. 2017;22(2):75-84.
17. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7(10):e1332-45.
18. Evans-Pritchard EE. The dance. *Africa: Journal of the International African Institute*. 1928;1(4):446-62.
19. Townsend N, Williams J, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M. Cardiovascular disease statistics. 2014.
20. Khalili D, Sheikholeslami FH, Bakhtiyari M, Azizi F, Momenan AA, Hadaegh F. The incidence of coronary heart disease and the population attributable fraction of its risk factors in Tehran: a 10-year population-based cohort study. *PLoS One*. 2014;9(8):e105804.
21. CDC AW. Centers for disease control and prevention. 2020.
22. Zengin Alpözgen A. , Razak Özdiñçler A. Fiziksel aktivite ve koruyucu etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2016;3(1):66-72.
23. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(8):1423-34.
24. Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(12):731-43.
25. Tian D, Meng J. Exercise for Prevention and Relief of Cardiovascular Disease: Prognoses, Mechanisms, and Approaches. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:3756750.
26. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
27. Bakanlık TS. Türkiye Kanser Kontrol Programı 2016. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı Yayını Ankara. 2016. Linki: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/Kitaplar/TURKIYE_KANSER_KONTROL_PROGRAMI_2016.pdf
28. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

29. McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015. *Adv Nutr.* 2016;7(2):418-9.
30. Wild CP, Stewart BW, Wild C. World cancer report 2014: World Health Organization Geneva, Switzerland; 2014.
31. Rock CL, Thomson C, Gansler T, et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):245-71.
32. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer.* 2010;46(14):2593-604.
33. Fournier A, Dos Santos G, Guillas G, et al. Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(9):1893-902.
34. Kocamaz D, Düger T. Meme kanserli kadınlarda farklı tedaviler ile birlikte verilen kalistenik egzersizlerin fiziksel aktivite düzeyi ve depresyona etkisi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon.* 2017;28(3):93-9.
35. Organization WH. Global report on diabetes: World Health Organization; 2016.
36. Bakanlığı TS, Kurumu HS. Türkiye diyabet programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014(816):13 Linki: <http://www.diyabetimben.com/wp-content/uploads/2014/11/turkiyedyabetprogrami.pdf>
37. Kaeppler AL. Dance in anthropological perspective. *Ann Rev of Anthropol.* 1978;7:31-49.
38. McFee G. *Understanding dance*: Routledge; 2003.
39. Miles LM, Hawkes RE, French DP. How is the Behavior Change Technique Content of the NHS Diabetes Prevention Program Understood by Participants? A Qualitative Study of Fidelity, With a Focus on Receipt. *Ann Behav Med.* 2022;56(7):749-59.
40. Fagherazzi G, Ravaud P. Digital diabetes: Perspectives for diabetes prevention, management and research. *Diabetes Metab.* 2019;45(4):322-9.
41. Peña A, Olson ML, Hooker E, et al. Effects of a Diabetes Prevention Program on Type 2 Diabetes Risk Factors and Quality of Life Among Latino Youths With Prediabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2231196.
42. Goyal A, Gupta Y, Singla R, Kalra S, Tandon N. American Diabetes Association "Standards of Medical Care-2020 for Gestational Diabetes Mellitus": A Critical Appraisal. *Diabetes Ther.* 2020;11(8):1639-44.
43. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care.* 2010;33(12):e147-e167.
44. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, et al. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2013;36(2):471-9.
45. Capodaglio EM. Attività fisica, strumento di prevenzione e gestione delle malattie croniche [Physical activity, tool for the prevention and management of chronic diseases]. *G Ital Med Lav Ergon.* 2018;40(2):106-19.
46. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65.
47. Nguyen PL, Uddin MM, Mir T, et al. Trends in Incidence, and Mortality of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the United States Emergency Department (2010-2018). *COPD.* 2021;18(5):567-75.
48. Keskin T, Başkurt Z. KOAH Tanılı Yaşlı Bireylerde Pulmoner Rehabilitasyon. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2021;8(1):157-61.
49. Khaltaev N, Akselrod S. Role of Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) in achievement of the UN sustainable development goals (SDG) and targets. *J Thorac Dis.* 2021;13(8):5117-22.
50. Bousquet J, Anto JM, Haahtela T, et al. Digital transformation of health and care to sustain Planetary Health: The MASK proof-of-concept for airway diseases-POLLAR symposium under the auspices of Finland's Presidency of the EU, 2019 and MACVIA-France, Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD, WHO) demonstration project, Reference Site Collaborative Network of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing. *Clin Transl Allergy.* 2020;10:24.
51. Reed SA. The politics and poetics of dance. *Annu Rev of Anthropol.* 1998;27:503-32.
52. Li F, Sun H, Duan J, Wang H. Prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease from the evolution of GOLD. *Chinese General Practice.* 2019;22(27):3275.
53. Prabhakaran D, Anand S, Watkins DA, et al. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages and essential interventions to address their burden in low-and middle-income Countries. rd, Prabhakaran D, Anand S, Gaziano TA, Mbanya JC, Wu Y et al, editors *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders.* 2017.
54. Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmo-

- nary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(8):117-23.
55. Burge AT, Cox NS, Abramson MJ, Holland AE. Interventions for promoting physical activity in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD012626.
56. Hanania NA, O'Donnell DE. Activity-related dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: physical and psychological consequences, unmet needs, and future directions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:1127-38.
57. Ekren PK, Gürgün A. KOAH'da pulmoner rehabilitasyon: kime, ne zaman, nasıl. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2013;1(1):124-35.
58. Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, et al. Global Stroke Statistics 2019. *Int J Stroke*. 2020;15(8):819-38.
59. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020;51(8):2418-27.
60. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Health*. 2022;7(1):e74-e85.
61. Austin MW, Ploughman M, Glynn L, Corbett D. Aerobic exercise effects on neuroprotection and brain repair following stroke: a systematic review and perspective. *Neurosci Res*. 2014;87:8-15.
62. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354:i3857.
63. Özocak O, Başçıl SG, Gölgeci A. Egzersiz ve Nöroplastisite. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2019;9(1):31-8.
64. Bakanlığı TS. Türkiye Bulaşıcı olmayan hastalıklar çok paydaşlı eylem planı, 2017-2025. Sağlık Bakanlığı Yayın. 2017(1056). Link: <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/547>

A rare infectious agent: *Rhodococcus equi*, a case report and literature review of soft tissue infections in immunocompetent patients



Nadir bir etken: *Rhodococcus equi*, immünkompetan hastalarda yumuşak doku enfeksiyonlarına ilişkin bir vaka sunumu ve literatür incelemesi

Abstract

Rhodococcus equi (*R. equi*) is a microorganism that was first identified in horses. Afterward, it was found to cause opportunistic infections in immunosuppressed patients. It causes especially pulmonary infections in immunocompromised patients while it rarely causes diseases such as septic arthritis and soft tissue infections. It is important to question epidemiological risk factors for the diagnosis of the disease. Also, the clinician-microbiologist relationship is important in the laboratory diagnosis of the microorganism because it is possible to be missed as part of normal flora or contaminant or to be confused with microorganisms with similar phenotypic features (*Nocardia* species or rapidly growing mycobacteria). Rarely, it has been reported in immunocompetent patients, as in our case. MEDLINE, SCOPUS, Google Scholar, and Cochrane searches were performed using the keywords *Rhodococcus equi* and *Corynebacterium equi* from 1945 to July 2021. A total of 582 articles were determined. Articles containing these keywords were then scanned for the words "humans", "soft tissue infections", and "cellulite" and a total of 42 articles were listed in the end. A total of 14 case reports of soft tissue infection/cellulitis in immunocompetent patients related to *R. equi* were detected in the literature. In our case, there was a soft tissue infection and *R. equi* was detected in the abscess culture. Obtaining culture and determining the factor is very important in the treatment of infections. In this report, soft tissue infections caused by *R. equi* in immunocompetent patients are reviewed.

Keywords: Immunocompetence; human; *Rhodococcus equi*; soft tissue infections

Öz

Rhodococcus equi (*R. equi*) ilk olarak atlarda tanımlanan ve daha sonra bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olduğu anlaşılan bir mikroorganizmadır. Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda akciğer enfeksiyonlarına neden olurken nadiren septik artrit ve yumuşak doku enfeksiyonları gibi hastalıklara neden olur. Hastalığın tanısı için epidemiyolojik risk faktörlerinin sorgulanması önemlidir. Klinisyen-mikrobiyolog ilişkisi de mikroorganizmanın laboratuvar tanısında önemlidir çünkü normal floranın veya kontaminantın bir parçası olarak gözden kaçabilir veya benzer fenotipik özelliklere sahip mikroorganizmalarla (*Nocardia* türleri veya hızla büyüyen mikobakteriler) karıştırılabilir. Nadiren de olsa bizim olgumuzda olduğu gibi immünkompetan hastalarda da bildirilmeye başlanmıştır. MEDLINE, SCOPUS, Google Akademik ve Cochrane aramaları, 1945'ten Temmuz 2021'e kadar *Rhodococcus equi* ve *Corynebacterium equi* anahtar kelimeleri kullanılarak yapıldı. Toplam 582 makale belirlendi. Bu anahtar kelimeleri içeren makaleler daha sonra "insan", "yumuşak doku enfeksiyonları" ve "selülit" kelimeleri için tarandı ve sonunda toplam 42 makale listelendi. Literatürde *R. equi* ile ilgili bağışıklığı sağlam hastalarda yumuşak doku enfeksiyonu/selülit ile ilgili toplam 14 vaka raporu tespit edilmiştir. Bizim olgumuzda yumuşak doku enfeksiyonu mevcuttu ve apse kültüründe *R. equi* saptandı. Enfeksiyonların tedavisinde kültür alınması ve etkenin belirlenmesi çok önemlidir. Bu raporda, bağışıklık sistemi sağlam hastalarda *R. equi*'nin neden olduğu yumuşak doku enfeksiyonları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Bağışıklık yeterliliği; insan; *Rhodococcus equi*; yumuşak doku enfeksiyonları

Halime Araz¹, Aliye Bastug², Ipek Mumcuoglu³, Esragul Akinci², Hurrem Bodur²

¹ Division of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara City Hospital

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gulhane Medical School, Ankara City Hospital, University of Health Sciences

³ Medical Microbiology Clinic, University of Health Sciences, Dr. Abdurrahman Yurtaslan, Ankara Oncology Training and Research Hospital

Received/Gelis : 30.08.2022

Accepted/Kabul: 21.02.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1168458

Corresponding author/Yazisma yazarı

Halime Araz

Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi, 1604. Cadde No:9 Çankaya/Ankara, Türkiye,
E-mail: halimecavlak@gmail.com

ORCID

Halime Araz: 0000-0003-4774-5950
Aliye Bastug: 0000-0002-8831-4877
Ipek Mumcuoglu: 0000-0002-6392-8880
Esragul Akinci: 0000-0003-3412-8929
Hurrem Bodur: 0000-0001-7455-1049

INTRODUCTION

Rhodococcus equi (*R. equi*) is an intracellular, Gram-positive, immobilized coccobacillus, which forms smooth-surfaced, mucoid-red-salmon-colored colonies in nonselective media. It is commonly found in nature, especially in soil. It has been detected and described as the causative agent of pneumonia in foals in 1923 (1). In humans, it was first detected as an infectious agent in an immunosuppressed patient who received steroid treatment in 1967 (2). Although it is frequently seen in immunosuppressive patients, it may rarely cause an infection in immunocompetent patients (3). Therefore it is rarely recognized. This agent is usually detected in patients with epidemiological risk factors (those in contact with horses, etc.). However, it has also been reported as a causative agent of infections in people without known exposure. To determine the possible factors in patients better, a detailed anamnesis should be provided and a culture sample should be taken from the infection site. As presented in our review, we should also consider rare factors in immunocompromised patients who have intense exposure to the external environment.

In this report, an immunocompetent patient who developed facial cellulitis due to *R. equi* was presented. It is intended to collect data to draw attention to the microorganism which often causes disease in animals, and despite being under-recognized, it also causes disease in humans over the years.

METHODS

Data sources

Electronic database system research is readily based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis - PRISMA). The online search of published reports was conducted in MEDLINE (Pubmed coverage from 1945 to present) and The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central) (Wiley Online Library, coverage from 1966 to present), Scopus, and Google Scholar. The most extensive search strategy was made on the MEDLINE database: (*Rhodococcus equi* OR *Corynebacterium equi*) AND (humans OR soft tissue infections OR abscess OR osteomyelitis OR cellulite)

AND (case OR report OR series OR observational OR cohort OR case-control OR cross-sectional OR clinical trial) NOT (immunosuppressive OR HIV positive OR animals OR “in vitro”

Study eligibility criteria and participants

The inclusion criteria were as follows: type of study – observational study (cohort and cross-sectional), case series and case report; characteristics of participants – patients of all ages and of both sexes from which they have been isolated and identified by any diagnostic method, isolating *R. equi* as the sole microorganism in their body fluids or tissues. Studies in any language were eligible for inclusion. The exclusion criteria were: cases of *R. equi* infections in immunosuppressive patients, cases of *R. equi* infections in HIV-positive patients cases, cases of *R. equi* infections in non-human species, and studies with incomplete data.

Interventions

The data from publications included in the review were extracted to an Excel table with the following columns: publication ID; report ID; citation and contact details; age and sex of patients; source; immune status; site of isolation of *R. equi* (bodily fluid or tissue); sampling method; antibiotic regimen used treatment; duration of the antibiotic regimen used; outcomes of the antibiotic treatment.

Data analysis

The following outcomes were categorical: gender of patients, the method for *R. equi* identification, outcomes of antibiotic treatment, and antibiotics used. The following outcomes were continuous: the age of patients and the total number of patients. Assessment of heterogeneity was not applicable to this type of systematic review. Clinical trials were not found for quantitative data synthesis. Narrative summation and tabulation of findings from individual publications were made.

RESULTS

A total of 582 articles were determined. Articles containing these keywords were then scanned for the words “humans”, “soft tissue infections”, and “cellulite” and a total of 42 articles were listed in the end. A to-

Table 1. Demographic and epidemiological features, diagnosis, treatment, and outcomes of soft tissue infections related to *Rhodococcus equi* in immunocompetent patients reported in the literature.

Number	Year, reference	Age/gender	Source	Specimen source	Diagnosis	Treatment	Treatment duration	Surgery	Relaps/outcome
1	1988 (3)	13/M	Car accident	Joint aspirate	Cellulite	No antibiotic, drain with iodophor and fusidic acid	1 week	Surgical debridasyon	cured
2	1990 (5)	35/F	Self inoculation	Blood and tissue	Leg ulcer	More than once, different antibiotic	Different times	No	relaps
3	1994 (6)	4/M	Nail puncture	Joint aspirate	Septic knee arthritis	Cefazolin	2 days	Knee joint irrigation	cured
4	1994 (6)	9/M	Unknown	Wound	Lymphangit	Cephalexin	2 weeks	No	cured
5	1995 (7)	76/M	Horse breeder	Biopsy	Mandibular osteitis	Ciprofloxacin + rifampicin	8 months	No	cured
6	2001 (8)	16/M	Exposure to livestock	Biopsy	Soft tissue infectious	Erythromycin+ rifampicin	3 months	Debridement+ graft+ muscle flap	cured
7	2002 (9)	76/F	Unknown	Aspirate	Left thigh abscess	Ciprofloxacin + rifampicin	6 weeks	Debridement	cured
8	2003 (10)	25/F	Motor accident	Wound	Cellulite	Ciprofloxacin + rifampicin	3 weeks	Amputation	cured
9	2009 (11)	15/M	Car accident	Wound	Acute osteomyelitis	Erythromycin	4 weeks	Drainage	cured
10	2011 (12)	26 days/M	Parents exposure to livestock	Blood	Cellulite	Amikacin	1 week	No	cured
11	2011 (13)	31/F	Breast operation	Biopsy	Right breast cellulitis	Moxifloxacin+rifampicin	6 weeks	Drainage	cured
12	2011 (10)	42/M	Unknown	Wound	Cellulite	Moxifloxacin+rifampicin	1 month	Amputation	cured
13	2013 (14)	38/F	Trauma	Aspirate	Breast cellulitis	Amoxicillin clavulanate	10 days	Drainage	cured
14	2013 (15)	37/F	Exposure to livestock	Aspirate	Granulomatous mastitis		4 weeks	Excisional biopsy	cured

*F: Female, M: Male

tal of 14 case reports of soft tissue infection/cellulitis in immunocompetent patients related to *R. equi* were detected in the literature (4-15) (Table 1). When examined in detail, the vast majority of cases were immunosuppressed and HIV-positive individuals, and approximately 10% of cases were immunocompetent patients (16).

The oldest patient reported with *R. equi* soft tissue infection had 76 years while the youngest was a newborn, the mean age is 30. There were 6 (43%) female and 8 (57%) male patients. The source of the disease is unknown in 6 (43%), trauma in 4 (28.5%), and 4 (28.5%) patients exposed to livestock. All patients were immunocompromised patients.

The sampling methods were aspirate in 5 (%36), biopsy in 3 (%21), wound in 4 (%29), and blood and

tissue in 2 (%14) patients. In the treatment, a single agent regimen in 5 (%36) patients and combination therapy in 7 (%50) patients were used as the antibiotic regimen. The most commonly used antibiotics were rifampicin, ciprofloxacin, moxifloxacin, erythromycin, and beta-lactam group antibiotics, respectively. The mean duration of treatment of the antibiotic regimen was found to be 43 days (min 2 days - max 240 days). No patient died, a complete cure was achieved in 13 (93%) patients, and relapse occurred in 1 (%7) patient.

Our Case Presentation

A 38-year-old male peddler without known chronic disease was admitted to the emergency department with complaints of redness and swelling around the left eye. The patient stated that he had hordeolum in

his eyelid for a week and he had tried to empty the contents of the hordeolum with the needle four days ago. In computed tomography, it was detected that the eyeballs were natural, while there were fluid levels and thickening of the subcutaneous fat at preorbital and buccal levels. He was consulted to the department of infectious diseases for further investigation and treatment. He had a fever of 37 °C, hyperemia, and edema starting from the left eye to the middle of the face. In laboratory testing, leukocytes were 11500/mm³, neutrophil 63%, and CRP 67 mg/L (normal range: 0-5 mg/L). The anti-HIV test was negative. After obtaining a culture from the abscess, empirical treatment of intravenous ampicillin-sulbactam and oral ciprofloxacin was prescribed. Local dressing with saline was also performed. On the second day of hospitalization mucoid, hemolysis-free, pinkish salmon-colored colonies were detected on the blood agar prepared from the culture obtained from the discharge in the lesion area under the eye. Gram-positive coccobacilli were detected in the preparations from colonies. Catalase was positive and oxidase negative colonies were identified as *R. equi* by Matrix-Assisted Laser Desorption and Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry (MALDI ToF MS) (Bruker/Germany). The antimicrobial therapy of the patient was revised to rifampicin and ciprofloxacin. The patient recovered and was discharged with a recommendation of completion of the treatment in 14 days. On the follow-up, it was observed that the lesion completely recovered at the end of the treatment.

DISCUSSION AND CONCLUSION

When the literature is reviewed, the mean age of the immunocompetent patients with soft tissue infections is 30 (min 26 days-max 76 years) (Table 1). Our patient was 38 years old and shows similar features to the reported cases. Six of the reported 14 patients in the literature are children and the other patients being predominantly young led to the thought that it may be related to their exposure to trauma and external factors more often. *Rhodococcus equi*, is an aerobic, carbohydrate non-fermenting, catalase-positive, usually urease-positive, and oxidase-negative microorganism causing zoonotic infections. It can be confused with *Mycobacterium tuberculosis* and *Nocardia* spp. because

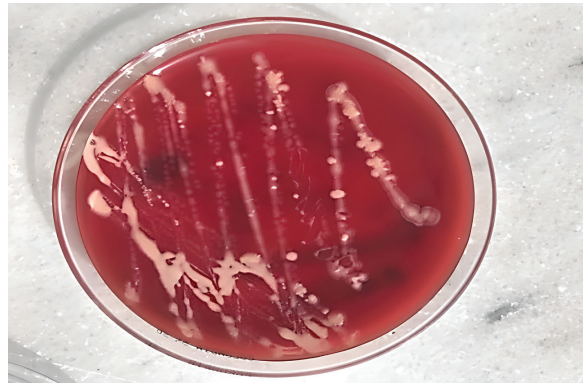


Figure 1. *Rhodococcus equi* on blood agar

it shows weak positivity in modified acid-fast staining (17). In automated systems, it can be identified easily. Likewise, it can be quickly and accurately determined in MaldiT-of MS.

In the diagnosis of the disease and the identification of the microorganism, it is usually necessary to take a sample from the infection site. Similarly, in the literature, it was reported that the agent was detected in the samples taken from the primary infection site (Table 1). In a study evaluating blood cultures, the growth rate in immunosuppressed patients was 54%, while the reproduction rate was found 10% in the immunocompetent host (6,17). One of the most important factors in the early diagnosis of *R. equi* infection is the effective communication between clinicians and laboratory staff. Although the microorganism is easy to reproduce, considering that it is seen as a diphtheroid, it can easily be evaluated as contamination. In our case, a culture sample was obtained from the primary infection site. Due to having a partial response to current therapy, and the detection of Gram-positive coccobacilli that was mucoid on blood agar, with no hemolysis, salmon-colored colony-forming, catalase-positive, and oxidase negative, it was thought to be *R. equi* and its accurate identification was made with MaldiT-of MS (Figure 1). Exposure to soil contaminated by animal waste and contact with farm animals, especially horses, plays an important role in the development of *R. equi* infections epidemiologically, for causing pneumonia or gastrointestinal tract infections commonly in horses it is thought that infection can occur with inhalation of the contaminated aerosols or consumption of contaminated food (6,18,19). In an

Australian study, it was reported that *R. equi* was isolated from 18 of 19 horse farms and 54% of the examined land areas (20). Being in horse farms and stables is among the major risk factors for infection (21,22). Infection may also develop with trauma and superinfection of wounds (Table 1). In accordance with the literature, in our case, it is thought that the infection developed as a post-traumatic superinfection. Since our patient was a peddler, it was thought that frequent exposure to soil and dust outdoors may have brought about the development of infection.

The agent may often cause infection in patients with immunosuppressive diseases such as AIDS, solid organ transplant recipients, and diabetes (23). Most of the *R. equi*-associated pneumonia cases reported in the literature occur in immunocompromised patients, particularly in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients (23,24). In immunosuppressed patients, extrapulmonary involvement such as subcutaneous and brain abscesses, and kidney and bone involvement can be seen, together with pneumonia (6,25-27). Extrapulmonary infections, including septic arthritis, cellulitis, post-traumatic endophthalmitis, osteomyelitis, central venous catheter, and peritoneal catheter-related infections are reported in approximately 25% of patients with *R. equi* infection (6,16,28-32). Nevertheless, extrapulmonary infections are rare in immunocompetent patients (6,21,33,34). Demographic and epidemiological features, diagnosis, treatment, and outcomes of soft tissue infections related to *R. equi* in immunocompetent patients reported in the literature were summarized in Table 1.

When we review the literature, an increase in soft tissue infections of *R. equi* is observed over the years. This may be due to advances in laboratory identification, however, considering the chance of not recognizing the rare agent in differential diagnosis and the difficulty of treatment, we believe that it will be more problematic in the coming years.

In vitro studies using disk diffusion testing and/or minimum inhibitory concentration (MIC) techniques report that *R. equi* is usually sensitive to rifampin, macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides, glycopeptides, linezolid, and imipenem (35,36). For the treatment, combination therapy is recommended, primarily rifampin together with macrolides or fluoro-

quinolones (37,38). Treatment recommendations are based on cases and reviews in the literature and there is no definite consensus, and the treatment should be individualized depending on the patient's condition. Treatment in immunocompromised individuals should be a minimum of two months (19), and a minimum of two weeks of treatment is recommended in immunocompetent patients (21). When the cases in the literature (Table 1) are examined, it is seen that this period is usually followed. In our case, antibiotic treatment was completed in 14 days and the lesion was completely resolved.

To the best of our knowledge, this is the first case report of an *R. equi*-related abscess in an immunocompetent patient from Turkey. In this study, along with our case, 14 cases with soft tissue infections in immunocompetent patients were evaluated in the literature. *R. equi*, which rarely comes to mind in immunocompetent patients, has increased the probability of detection with the use of the MALDI-TOF MS automated system today. With the use of new microbiological techniques, the right treatment can be initiated as soon as possible. However, in cases in which rapid and advanced diagnostic methods cannot be used, particularly in immunocompetent patients with recurrent infections or when there is no response to empirical therapy, epidemiological history should be detailed and *R. equi* should be kept in mind.

Conflict-of-interest and financial disclosure

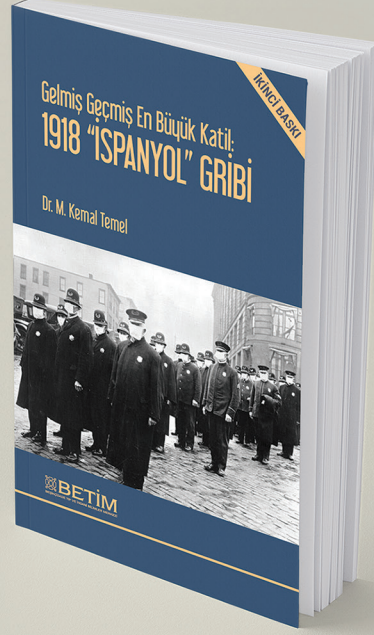
The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Magnusson H. Specific infectious pneumonia in the foal. A new pus pathogen in the horse. Arch. practice veterinarian 1923;50:22-37.
2. Golub B, Falk G, Spink WW. Lung abscess due to *Corynebacterium equi*. Report of first human infection. Ann Intern Med. 1967;66(6):1174-7
3. Nath SR, Mathew AP, Mohan A, Anila KR. *Rhodococcus equi* granulomatous mastitis in an immunocompetent patient. J Med Microbiol. 2013;62(8):1253-5.
4. Goodfellow M, Alderson G. The actinomycete-genus

- Rhodococcus: a home for the “rhodochrous” complex. *J Gen Microbiol.* 1977;100(1):99-122.
5. Verville TD, Huycke MM, Greenfield RA, Fine DP, Kuhls TL, Slater LN. *Rhodococcus equi* infections of humans. 12 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1994;73(3):119-32.
 6. Arlotti M, Zoboli G, Moscatelli GL, et al. *Rhodococcus equi* infection in HIV-positive subjects: a retrospective analysis of 24 cases. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(5):463-467.
 7. Vergidis P, Ariza-Heredia EJ, Nellore A, et al. *Rhodococcus* Infection in Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(3):510-2.
 8. Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: an emerging pathogen. *Clin Infect Dis.* 2002;34(10):1379-85.
 9. Barton MD, Hughes KL. Ecology of *Rhodococcus equi*. *Vet Microbiol.* 1984;9(1):65-76.
 10. Prescott JF. *Rhodococcus equi*: An animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1991;4(1):20-34.
 11. Meijer WG, Prescott JF. *Rhodococcus equi*. *Vet Res.* 2004;35(4):383-96.
 12. Arya B, Hussian S, Hariharan S. *Rhodococcus equi* pneumonia in a renal transplant patient: a case report and review of literature. *Clin Transplant.* 2004;18(6):748-52.
 13. Rallis G, Dais P, Gkinis G, Mourouzis C, Papaioannou V, Mezitis M. Acute osteomyelitis of the mandible caused by *Rhodococcus equi* in an immunocompromised patient: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(4):e1-e5.
 14. Brown E, Hendler E. *Rhodococcus* peritonitis in a patient treated with peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1989;14(5):417-8.
 15. Tang S, Lo CY, Lo WK, Ho M, Cheng IK. *Rhodococcus* peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(1):201-2.
 16. Nath SR, Mathew AP, Mohan A, Anila KR. *Rhodococcus equi* granulomatous mastitis in an immunocompetent patient. *J Med Microbiol.* 2013;62(8):1253-1255.
 17. Napoleão F, Damasco PV, Camello TC, et al. Pyogenic liver abscess due to *Rhodococcus equi* in an immunocompetent host. *J Clin Microbiol.* 2005;43(2):1002-4.
 18. Dalal P, Dalal T, Shah G. Hemodialysis catheter related *Rhodococcus* bacteremia in immunocompetent host. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(4):761-3.
 19. Sandkovsky U, Sandkovsky G, Sordillo EM, Polsky B. *Rhodococcus equi* infection after reduction mammaplasty in an immunocompetent patient. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2011;53(5):291-4.
 20. Scott MA, Graham BS, Verrall R, Dixon R, Schaffner W, Tham KT. *Rhodococcus equi*-an increasingly recognized opportunistic pathogen. Report of 12 cases and review of 65 cases in the literature. *Am J Clin Pathol.* 1995;103(5):649-55.
 21. Gundedly P, Suzuki Y, Ribes JA, Thornton A. Differences in *Rhodococcus equi* infections based on immune status and antibiotic susceptibility of clinical isolates in a case series of 12 patients and cases in the literature. *Biomed Res Int.* 2016;2016:2737295.
 22. Egawa T, Hara H, Kawase I, et al. Human pulmonary infection with *Corynebacterium equi*. *Eur Respir J.* 1990;3(2):240-2.
 23. Linares MJ, López-Encuentra A, Perea S. Chronic pneumonia caused by *Rhodococcus equi* in a patient without impaired immunity. *Eur Respir J.* 1997;10(1):248-50.
 24. Harvey RL, Sunstrum JC. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Rev Infect Dis.* 1991;13(1):139-45.
 25. McNeil MM, Brown JM. Distribution and antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi* from clinical specimens. *Eur J Epidemiol.* 1992;8(3):437-43.
 26. Yamshchikov AV, Schuetz A, Lyon GM. *Rhodococcus equi* infection. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(5):350-9.
 27. Cisek AA, Rzewuska M, Witkowski L, Binek M. Antimicrobial resistance in *Rhodococcus equi*. *Acta Biochim Pol.* 2014;61(4):633-8.
 28. Kedlaya I, Ing MB, Wong SS. *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent hosts: case report and review. *Clin Infect Dis* 2001;32(3):E39-46.
 29. Müller F, Schaal KP, von Graevenitz A, et al. Characterization of *Rhodococcus equi*-like bacterium isolated from a wound infection in a noncompromised host. *J Clin Microbiol.* 1988;26(4):618-20.
 30. Castor B, Ursing J, Aberg M, Pålsson N. Infected wounds and repeated septicemia in a case of factitious illness. *Scand J Infect Dis.* 1990;22(2):227-32.
 31. Bouchou K, Cathébras P, Dumollard JM, et al. Chronic osteitis due to *Rhodococcus equi* in an immunocompetent patient. *Clin Infect Dis.* 1995;20(3):718-20.
 32. Nasser AA, Bizri AR. Chronic scalp wound infection due to *Rhodococcus equi* in an immunocompetent patient. *J Infect.* 2001;42(1):67-8.
 33. García Morillo JS, Mellado P, Val Martín-Sanz M, Muniz Grijalvo O. Piomiositis primaria por *Rhodococcus* spp. en un paciente inmunocompetente. *Med Clin (Barc).* 2002;119:277-8.

34. Sistla S, Karthikeyan S, Biswas R, Parija SC, Patro Dilip K. Acute osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi* in an immunocompetent child. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52:263-4.
35. Devi P, Malhotra S, Chadha A. Bacteremia due to *Rhodococcus equi* in an immunocompetent infant. *Indian J Med Microbiol.* 2011 29(1),65-68.
36. Sandkovsky U, Sandkovsky G, Sordillo EM, Polsky B. *Rhodococcus equi* infection after reduction mammoplasty in an immunocompetent patient. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2011;53(5):291-4.
37. Dias M, Bhat P, Chandrakar S, Pinto H. *Rhodococcus equi*: a pathogen in immunocompetent patients. *J Family Med Prim Care.* 2013;2(3):291-3.
38. Nath SR., Mathew AP., Mohan A., Anila KR. *Rhodococcus equi* granulomatous mastitis in an immunocompetent patient. *J Med Microbiol.* 2013;62:1253-5.



Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İSPANYOL" GRIBİ

İKİNCİ BASKI

Dr. M. Kemal Temel

Grip, her yıl olağan bölgesel grip salgınları sırasında dünya genelinde yaklaşık 500.000 ölüme yol açmasına karşın, yaşlılar ve kronik hastalar gibi gruplar dışında genellikle hafif seyreden bir hastalık olduğundan, bugüne dek pek önemsenmemiştir. Daha seyrek görülen küresel grip salgınları, yani grip pandemileri sırasında ise, çok daha büyük kayıplar kaydedilmektedir. Kayıtlı tarihte onlarca grip pandemisi gerçekleşmiş olduğu bilinmektedir ve bunların en şiddetlisi olan 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, bir yıldan kısa süre içinde 40 ila 100 (ortalama 50) milyon insanı ölüme götürmüştür. Üstelik en ağır seyrettiği grup, sıra dışı bir biçimde sağlıklı genç yetişkinler olmuştur. Çok sarsıcı sosyal, demografik ve ekonomik sonuçları nedeniyle 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, sağlık otoritelerince solunum yoluyla yayılan salgınlar için olabilecek "en kötü senaryo" kabul edilegelmiştir. Sürmekte olan COVID-19 pandemisi sırasında bu kıyas ve ikaz, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından da yapılmıştır.

Yabancı dillerdeki eserlere karşın, bu yıkıcı pandemiyi ele alan Türkçe çalışmalar oldukça az sayıdadır. İlk 2015 yılında yayımlanmış olan *Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İspanyol" Gribi*, kapsamlı bir araştırmanın ardından bu konudaki başlıca bilgi ve belgeleri Türkçe literatüre kazandırmayı amaçlayan bir ilk eserdir. Kitapta pandeminin köken, neden ve sonuçlarına; morbidite, mortalite ve üç dalgalı seyrine; Birinci Dünya Savaşı ile ilişkisine; genel küresel yayılımına ve bölgesel farklılıklarına; klinik semptom ve karakteristiklerine; dünyada ve Osmanlı İmparatorluğu'nda pandemiye karşı alınan önlemlere; yabancı kaynaklardan hastalığın teşhis ve tedavisi ile ilgili bildirim, anekdot ve gözlemlere; Osmanlı basınından hastalığın semptomları, seyri, payitaht İstanbul'a gelişi, hasta istatistikleri ile ilgili haberlere ve de yerli doktorların açıklama, karşılaştırma ve otopsi bulgularına yer verilmiştir. Ayrıca, gribin de yeni koronavirüs hastalığının da solunumsal salgın hastalıklar olması paydasında, genişletilmiş ikinci baskı güncel COVID-19 pandemisi ile mukayeseler de içermektedir.

BETİM KİTAPLIĞI

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkisi: sistematik bir derleme



The effect of inspiratory muscle training on functional exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension: a systematic review

Öz

Amaç: Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında, hastalığın erken dönemlerinde semptomlar eforla ortaya çıkarken, hastalığın ileri evrelerinde dinlenme durumunda da gözlemlenebilir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastaları için optimize edilmiş tıbbi tedavi bulunmasına rağmen, çoğu pulmoner arteriyel hipertansiyon hastası düşük egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinden şikayetçidir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavi parametrelerinden biri pulmoner rehabilitasyondur. Pulmoner rehabilitasyon multidisipliner bir yaklaşımdır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon için en önemli bileşeni fizyoterapi programıdır. Kişiyi özel fizyoterapi programları egzersiz eğitimi, solunum kas eğitimi, hasta eğitimi bileşenlerinden oluşmaktadır. Solunum kas kuvveti eğitimi daha çok spesifik olarak inspiratuar kas eğitimi şeklinde uygulanmaktadır. Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalar için inspiratuar kas eğitimi uygulamasının genel etkilerini araştırarak ve konu alan çalışma sayısı azdır. Bu çalışmanın amacı "Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi hastanın fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini arttırmada etkili midir?" sorusunu cevaplamaktır.

Yöntemler: Ocak 2022 tarihinden önce PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Springer Link olmak üzere dört ana veri tabanında arama yapıldı. Arama son 5 yılda yayınlanan randomize kontrollü prospektif çalışmalar olacak şekilde sınırlandırıldı.

Bulgular: Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi uygulanan çalışmalar dahil edildi. Tam metinler okunduktan sonra dahil edilme kriterlerine uygun iki çalışma bulundu. Bu yayınların tümü randomize kontrollü prospektif çalışmalardı.

Sonuç: Çalışmalar incelendiğinde, pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi uygulamasının, fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve inspiratuar kas kuvvetini arttırdığı ancak yaşam kalitesini arttırmadaki etkinliğinin belirsiz olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz testi; pulmoner arteriyel hipertansiyon; rehabilitasyon; solunum kasları; yaşam kalitesi

Abstract

Aim: Patients with pulmonary arterial hypertension, symptoms occur with exertion in the early stages of the disease, can also be observed at rest in the advanced stages of the disease. Although there is optimized medical treatment for patients with pulmonary arterial hypertension, most patients with pulmonary arterial hypertension complain of low exercise capacity and quality of life. One of the treatment parameters for pulmonary arterial hypertension is pulmonary rehabilitation. The most important component for pulmonary arterial hypertension is the physiotherapy program. Personalized physiotherapy programs consist of exercise training, respiratory muscle training and patient training components. Respiratory muscle strength training is more specifically applied as inspiratory muscle training. The number of studies investigating and discussing the general effects of inspiratory muscle training for patients with pulmonary arterial hypertension is scarce. For this reason, the application of inspiratory muscle training is recommended for patients with pulmonary arterial hypertension. The aim of this study was "Is inspiratory muscle training effective in increasing the functional exercise capacity and quality of life of patients with pulmonary arterial hypertension?" is to answer the question.

Methods: Before January 2022, four main databases were searched: PubMed, Web of Science, Cochrane Library and Springer Link. The search was limited to randomized controlled prospective studies published in the last 5 years.

Results: Studies involving inspiratory muscle training in patients with pulmonary arterial hypertension were included. After reading the full texts, two studies were found that fulfil the inclusion criteria. These publications were all randomized controlled prospective studies.

Conclusion: It has been reported that inspiratory muscle training application increases functional exercise capacity and inspiratory muscle strength in patients with pulmonary arterial hypertension. However, its effectiveness in improving quality of life was unclear.

Keywords: Exercise test; pulmonary arterial hypertension; quality of life; rehabilitation; respiratory muscles

Zeynep Betül Özcan¹,
Esra Pehlivan²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Sağlık Bilimleri
Enstitüsü, Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, İstanbul

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon Bölümü,
İstanbul

Geliş/Received : 09.02.2022

Kabul/Accepted: 26.03.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1071003

Corresponding author/Yazışma yazarı

Zeynep Betül Özcan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Selimiye Mah. Atölyeler Cad. No:4 34668 Üsküdar, İstanbul
E-posta: zbetulozcan@gmail.com

ORCID

Zeynep Betül Özcan: 0000-0003-1788-7755
Esra Pehlivan: 0000-0002-1791-5392

GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH), ortalama pulmoner arter basıncında (oPAB) oluşan artış olarak tanımlanır. Pulmoner dolaşım düşük basınçlı bir sistemdir ve sağlıklı bireylerde oPAB yaklaşık 14 mmHg'dir ve 3 mmHg standart sapmaya sahiptir. Bu nedenle birçok çalışmada PH, oPAB 20 mmHg'nin üzeri olarak tanımlanmıştır (1).

Pulmoner hipertansiyon genellikle sol kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Nadiren, distal pulmoner arteriollerin belirgin vaskülopatisinden kaynaklanır, bu durumda pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) olarak adlandırılır (2).

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında hastalığın ilk evrelerinde nefes darlığı, halsizlik, bitkinlik, angina, senkop, kuru öksürük, egzersizle ortaya çıkan mide bulantısı ve kusma gibi semptomlar gözlenirken hastalığın ilerleyen evrelerinde bronşiyal arterlerin yırtılmasına bağlı hemoptizi, sinir veya hava yolu basısı nedeniyle ses kısıklığı ya da hırıltı, sağ ventrikül yetmezliğinin ilerlemesiyle karında şişlik ve ayak bileğinde ödem gelişebilir (3).

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastaları için optimize edilmiş tıbbi tedavi bulunmasına rağmen, çoğu PAH hastası hala var olan semptomlardan, hastalık ilerlemesinden, düşük egzersiz kapasitesinden ve yaşam kalitesinden şikayetçilerdir. Genellikle uygulanan ilaç tedavisi sağ ventrikül disfonksiyonunu tamamen durduramaz veya tersine çeviremez. Ayrıca Pulmoner vasküler direnci normal sınırlarında tutmaz. Sonuç olarak, farmakolojik olmayan, yüksek kaliteli tedavilere duyulan ihtiyaç hızla artmaktadır (4).

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar ve ekspiruar kas disfonksiyonu görülmektedir. Pulmoner arteriyel hipertansiyonun hastalarda kas anormallikleri; dispne, yorgunluk ve egzersiz kısıtlanmasına neden olduğu düşünülmektedir (5). Pulmoner rehabilitasyon bileşenlerinden biri olan Inspiratuar Kas Eğitimi (İKE) yıllardır kronik akciğer hastalıklarında tedavi bileşeni olarak kullanılmaktadır (6).

İnspiratuar kas eğitimi yoluyla inspiratuar kas gücünün artırılması, solunum kas zayıflığı ile ilişkili anormallikleri dengeleyebilir ve ilerleyen süreçte kronik kalp yetmezliği hastalarında azalan egzersiz kapasitesini iyileştirmede rol oynadığı literatürde ka-

bul görmüştür (7). Ancak PAH'lı hastalar için rutin kullanımını destekleyen kesin kanıtlar eksiktir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında uygulanan pulmoner rehabilitasyon programının hastalık semptomlarını azaltabildiği bilinmektedir (8).

Bu çalışmanın amacı İKE'nin yaşam kalitesi ve fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Springer-Link olmak üzere dört ana veri tabanı, Ocak 2022'ye kadar "Inspiratory Muscle Training" ve "Pulmonary Arterial Hypertension" anahtar kelimeleri kullanılarak arandı. Son beş yılda, randomize kontrollü prospektif olan çalışmalar dahil edildi. Arama; başlık, özet ve anahtar kelime alanlarını inceledi.

Dâhil edilme kriterleri

Son 5 yıl içerisinde, Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalar üzerinde yapılmış olan, İKE uygulamasını konu alan randomize kontrollü çalışmalar dâhil edildi.

Dâhil edilmeme kriterleri

Pulmoner arteriyel hipertansiyon dışındaki patolojileri konu alan ve İKE uygulanmayan pulmoner rehabilitasyon çalışmaları hariç tutuldu.

BULGULAR

Toplamda 44 makale bulundu. Aynı olan çalışmalar çıkarıldıktan sonra 40 makale tarandı. Tam metinler okunduktan sonra dahil edilme kriterlerini sağlayan iki makale çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmaların tümü randomize kontrollü prospektif çalışma idi. Çalışmaların ikisi de fonksiyonel egzersiz kapasitesini ölçmek için 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ve solunum kas gücünü ölçmek için Maksimum Inspiratuar Basınç (MİB) ve Maksimal Ekspiratuar Basınç (MEB) değerlerini kullanmaktaydı. Çalışmalardan biri fiziksel aktivite ölçümü için International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF), yaşam kalitesi değerlendirmek için Minnesota Living with Heart Failure (MLHF) anketlerini uygulamıştı. İki çalışmadan elde edilen sonuçlar gösterildi (Tablo 1).

Tablo 1. Dâhil edilen çalışmalar

Kaynak	Çalışma Tasarımı	Müdahale	Ana Bulgular
Tran ve arkadaşları 2021(6)	Yaş ortalamaları 60±14 (2 erkek, 10 kadın) olan hastalar; İKE grubu (1 erkek, 5 kadın) (5 PAH, 1 KPET) ve kontrol grubu (1 erkek, 5 kadın) (5 PAH, 1 KPET) olarak ayrılan randomize kontrollü prospektif çalışma	İKE grubu, 8 hafta boyunca haftada 5 gün MİB'in %30-40'ında 30 nefeslik iki döngü gerçekleştirdi.	6DYT(m): İKE Grubunda 495,3±154,4 m, Kontrol Grubunda 549,5±61,5 m idi. İKE grubunda 24,5 m arttı (p=0,02) ve kontrol grubunda 12 m azaldı (p=0,39). Gruplar arası değişiklik farkı 36,5 m idi. (p=0,03) MİB (cmH ₂ O): İKE Grubunda 78.2 cmH ₂ O, Kontrol Grubunda 67.3 cmH ₂ O idi. İKE grubunda 30.8 cmH ₂ O Kontrol Grubunda 10.3 cmH ₂ O arttı (p=0,02). Gruplar arasında fark 20,5 (3,9- 37,1) cmH ₂ O idi. (p=0,02) Tepe VO ₂ (mL/kg/dk): İKE Grubunda 14.4 mL/kg/dk, Kontrol Grubunda 13.8 mL/kg/dk idi. İKE grubunda 1,9 mL/kg/dk, Kontrol grubunda 1.5 mL/kg/dk arttı. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,77) Spirometre ölçüm değerlerinde, akciğer hacimlerinde ve DL _{CO} değerlerinde başlangıçta ve müdahaleden sonra anlamlı farklılık yoktu.
Aslan ve arkadaşları 2020(7)	Yaş ortalamaları 47,2 ± 13,26 olan 15 hasta TİKE Grubu (2 erkek, 13 kadın) (10 PAH,5 KPET), 50,58± 16,93 olan 12 hasta (2 erkek, 10 kadın) (10PAH,2 KPET) Plasebo Grubu olarak ayrılan randomize kontrollü prospektif çalışma	TİKE grubu, MİB'in %30'u ayarlandı. Haftada bir kez MİB ölçülüp yeniden ayarlandı. Plasebo grubu, eşik basınç yükü en düşük basınca ayarlandı. Eşik basınçta değişiklik yapılmadı. Her iki grup da 8 hafta boyunca haftada 5 gün 15 dk iki döngü gerçekleştirdi.	MIB: TİKE Grubu 55,67±14,5 cm H ₂ O idi 73,47±29,92 oldu (p=0,001). Plasebo Grubu 55,42±12,04 cm H ₂ O idi 60,83± 13,45 oldu (p=0,041). İki grup arasında müdahale sonrasında anlamlı fark vardı (p=0,023). 6DYT: TİKE Grubu 419,07±104,19 m idi 442,67±90,53 m oldu (p= 0,096). Plasebo Grubu 425,83±67,7 m idi 426,83±60,04 m oldu (p=0,889). İki grup arasında müdahale sonrasında anlamlı fark yoktu (p = 0,250). IPAQ-SF: TİKE Grubu 1070,73±1625,93 idi 1227,73±1493,06 oldu (p=0,272). Plasebo Grubu 650,5±679,12 idi 627,75±670,34 oldu (p=0,799). İki grup arasında müdahale sonrasında anlamlı fark yoktu (p=0,678). MLHFQ: TİKE Grubu 16, ±12,31 idi 12,93±11,72 oldu (p=0,073). Plasebo Grubu 22±12,79 idi 16,08±11,85 oldu (p=0,002). İki grup arasında müdahale sonrasında anlamlı fark yoktu (p=0,240). MLHFQ Fiziksel alt puan TİKE Grubu 6,33±6,07 idi 5,46 ±6,67 oldu (p=0,341). Plasebo Grubu 8,66±4,29 idi 5,75±4,53 oldu (p=0,008). İki grup arasında müdahale sonrasında anlamlı fark yoktu (p=0,081). MEB, FVC, FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, MLHFQ Fiziksel alt puan, Adım sayısı, Fiziksel Aktivite Süresi, Harcanan Toplam Enerji değerlerinde müdahale öncesi ve sonrası gruplar içinde ve gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi; DLCO: Akciğerin Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi; FEV1: Bir Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim; FVC: Zorlu Vital Kapasite; İKE: İspiratuar Kas Eğitimi; IPAQ-SF: İnternational Physical Activity Questionnaire-Short Form; KPET: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon; MİB: Maksimal İspiratuar Basınç; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure; PAH: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon; TİKE: Threshold İspiratuar Kas Eğitimi

2021 yılında yapılan randomize kontrollü prospektif çalışmada Tran ve Arkadaşları (9), 40 seanslık bir İKE programının (30 nefeslik iki döngü, haftada 5 gün, 8 hafta) ardından 6DYT mesafesinin ve MİB değerinin arttığını bulmuşlardır. Denekler iki gruba randomize olarak ayrılmıştır. İKE grubu MİB'in %30-40'ında 30 nefeslik iki döngü gerçekleştirmiştir.

2020 yılında Aslan ve ark.'ın (10), yaptığı randomize kontrollü prospektif çalışmada 40 seanslık bir İKE programının (15 dk iki döngü, haftada 5 gün, 8 hafta) ardından müdahale grubunda MİB' deki değişiklikler, Plasebo grubuna göre daha yüksektir ve anlamlı farklılık tespit edilmiştir. MEB, 6DYT, IPAQ-SF, MLHF, Zorlu Vital Kapasite (FVC), Bir Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim (FEV₁) parametrelerinde değişiklikler gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Denekler iki gruba randomize olarak ayrılmıştır. Threshold İnspiratuar Kas Eğitimi grubunda MİB'in %30'u tercih edilmiştir. Ayrıca haftada bir kez MİB ölçülüp yeniden ayarlama yapılmıştır. Plasebo grubunda ise eşik basınç yükü en düşük basınca ayarlanmış, eşik basınçta değişiklik yapılmamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda hastalığın patolojisine yönelik semptomatik tedavi yapılmaktadır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavisinde temel hedef hastalığın son evresindeki mortaliteyi geciktirmek, erken tanı ve hedefe yönelik terapötik kriterlere ulaşılması olarak tanımlanmaktadır. Bunlar, oPAB ile ilgili klinik risklerin belirlenmesi, klinisyen farkındalığını artırmak, risk faktörü modifikasyonu sağlamak ve egzersiz eğitimi gibi farmakolojik olmayan müdahaleleri de kapsamaktadır (11).

Farmakolojik olmayan müdahale hedeflerinden birkaçı fonksiyonel egzersiz kapasitenin artırılması ve nefes darlığı gibi semptomların iyileştirilmesidir. Diğer önemli hedefler ise hastalığın ilerlemesini ve hastaneye yatış, akciğer nakli veya atriyal septostomi ihtiyacını önlemektir (2,12). Fiziksel aktivite ve rehabilitasyon, kondisyon ve kas gücünü korumak için dengeli bir yaklaşımdır. Yararlıdır ve mümkün olduğunca teşvik edilmelidir (13).

Egzersiz intoleransı, pulmoner hipertansiyonun ana özelliğidir. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin

belirlenmesi hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Altı Dakika Yürüme Testi ile ölçülen mesafenin sağ kalımın önemli belirteçlerinden biri olduğu bildirilmiştir. (14). Aynı zamanda ölçülen mesafe hastalık risk değerlendirmesi ve tedavi etkinliğinin belirlenmesi için de önem taşımaktadır (15).

Pulmoner rehabilitasyon bileşenlerinden biri olan İKE kronik akciğer hastalıklarında önerilmektedir ve inspiratuar kas gücü değerlendirilmelidir (16). Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda inspiratuar kas gücünün azaldığı bildirilmiştir (17). Solunum kas eğitimi ve egzersiz eğitimi ile PAH' lı hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin ve yaşam kalitesinin arttığına dikkat çekilmiştir (18,19). Ayrıca egzersiz eğitiminin PAH' lı hastalarda güvenli olduğu randomize kontrollü çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Yapılan egzersiz eğitimi sonucunda 6DYT mesafesinin, yaşam kalitesi anketi sonucunun, tüketilen maksimum oksijen miktarının ve Dünya Sağlık Örgütü Fonksiyonel Sınıflaması derecelerinin önemli ölçüde iyileştiği bulunmuştur (18,20).

Egzersiz eğitimi ile birlikte uygulanan İKE, 6DYT mesafesindeki artış miktarını yükseltmektedir (21). Bununla birlikte izole İKE'nin 6DYT mesafesindeki artışını inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Yapılan iki çalışmada da literatürde belirtilen ve kabul edilen minimum artış miktarları göz önüne alındığında İKE ile 6DYT mesafesinde anlamlı artış bulunmuştur (22).

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında izole İKE uygulamasının inspiratuar kas gücüne etkisini inceleyen çalışmaların toplam sayısı üçtür. Bu çalışmalardan ikisi yukarıda sonuçları verilen çalışmalardır. Bu çalışmaların bulgularına dayanarak izole olarak uygulanan İKE' nin PAH' lı hastaların inspiratuar kas gücünde artışa neden olduğunu bilinmektedir (23). Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda izole İKE uygulamasının yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelendiği çalışma sayısı azdır. Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalar ve sağlıklı kontrollerle yapılan tanımlayıcı bir çalışmada inspiratuar kas kuvveti ile yaşam kalitesi korale bulunmamıştır (24). Bizim incelediğimiz çalışmaya göre izole İKE uygulaması inspiratuar kas gücünü arttırmasına rağmen yaşam kalitesi üzerinde anlamlı etki göstermemiştir. Bahsi geçen iki çalışmada da MLHF anketi kullanılmıştır. Bu anket pulmoner hipertansiyon hastalarında yaşam kalitesini

değerlendirmek için kullanılan geçerli, tutarlı ve doğru yanıt veren bir ankettir. Ayrıca PAH' lı hastalarda sonuçların önemli bir öngörücüsü olarak bildirilmiştir (25). Özetle PAH' lı hastalarda izole İKE uygulamasının ve inspiratuar kas gücünün yaşam kalitesiyle anlamlı ilişkisi olmadığı söylenmiştir. Ancak çalışma sayısının az ve yetersiz olduğu unutulmamalıdır.

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalara önerilen egzersiz eğitimi uygulanmadan izole uygulanan İKE'nin, hastaların genel sağlık durumlarını kötüleştirmese bile olumlu yönde etkileyeceği kanısı mevcuttur. Bu durum tek başına uygulanan İKE'nin etkilerinin belirlenmesini engellemektedir. Ancak yine de egzersiz eğitimine katılamayan ya da katılmak istemeyen PAH' lı hastalar için İKE uygulaması değerlidir. Konu ile alakalı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda İKE uygulamasının, fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve inspiratuar kas kuvvetini arttırdığı bildirildi. Ancak yaşam kalitesini arttırmadaki etkinliği belirsizdi.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: A systematic review. *Eur Respir J*. 2009;34(4):888-94.
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(2):177.
3. Milne ENC. Forgotten gold in diagnosing pulmonary hypertension: The plain chest radiograph. *Radiographics*. 2012;32(4):1085-7.
4. Grünig E, Eichstaedt C, Barberà JA, et al. ERS statement on exercise training and rehabilitation in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(2):1800332.
5. Panagiotou M, Peacock AJ, Johnson MK. Respiratory and limb muscle dysfunction in pulmonary arterial hypertension: A role for exercise training? *Pulm Circ*. 2015;5(3):424-34.

6. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-e64.
7. Cahalin LP, Arena R, Guazzi M, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: A review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(2):161-77.
8. Talwar A, Sahni S, Verma S, Khan SZ, Dhar S, Kohn N. Exercise tolerance improves after pulmonary rehabilitation in pulmonary hypertension patients. *J Exerc Rehabil*. 2017;13(2):214-7.
9. Tran D, Munoz P, Lau EMT, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Inspiratory Muscle Strength and Functional Exercise Capacity in Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Pilot Randomised Controlled Study. *Heart Lung Circ*. 2021;30(3):388-95.
10. Aslan GK, Akıncı B, Yeldan I, Okumus G. A randomized controlled trial on inspiratory muscle training in pulmonary hypertension: Effects on respiratory functions, functional exercise capacity, physical activity, and quality of life. *Heart Lung*. 2020;49(4):381-7.
11. Maron BA, Abman SH, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: Diagnosis, treatment, and novel advances. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;15;203(12):1472-87.
12. Patel R, Aronow WS, Patel L, et al. Treatment of pulmonary hypertension. *Med Sci Monit*. 2012;18(4):31-9.
13. Fox BD, Kassirer M, Weiss I, et al. Ambulatory rehabilitation improves exercise capacity in patients with pulmonary hypertension. *J Card Fail*. 2011;17(3):196-200.
14. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation*. 2010;122(2):156-63.
15. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700889.
16. Holland AE, Singh SJ, Casaburi R, et al. Defining modern pulmonary rehabilitation: An official American thoracic society workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(5):12-e29.
17. Naeije R. Breathing more with weaker respiratory muscles in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2005;25(1):6-8.
18. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and qu-

- ality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2006;114(14):1482-9.
19. Grünig E, Ehlken N, Ghofrani A, et al. Effect of exercise and respiratory training on clinical progression and survival in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Respiration*. 2011;81(5):394-401.
 20. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD011285.
 21. Ehlken N, Lichtblau M, Klose H, et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: A prospective, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37(1):35-44.
 22. Mathai SC, Puhan MA, Lam D, Wise RA. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;86(5):428-33.
 23. Sağlam M, Arıkan H, Vardar-Yaglı N, Calık-Kutukcu E, Inal-Ince D, Savcı S, et al. Inspiratory Muscle Training in Pulmonary Arterial Hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015;12(2):699-705.
 24. Aslan GK, Akinci B, Yeldan I, Okumus G. Respiratory muscle strength in patients with pulmonary hypertension: The relationship with exercise capacity, physical activity level, and quality of life. *Clin Respir J*. 2018;12(2):699-705.
 25. Cenedese E, Speich R, Dorschner L, et al. Measurement of quality of life in pulmonary hypertension and its significance. *Eur Respir J*. 2006;28(4):808-15.

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya başka bir yere yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Makale daha önce yayımlanmışsa ve(ya) alıntı yazı, tablo, fotoğraf gibi öğeler içeriyorsa evvelki yayın hakkı sahibinden ve(ya) bu öğelerin telif hakkı sahiplerinden yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, bu sunumun dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun güncel ve bilimsel sözlüklerinde geçen yazımlar esas alınmalıdır. İngilizce yazılar Amerikan İngilizcesi ile yazılmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar (yazışma yazarı), tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- "İnsan" ögesi içeren tüm orijinal araştırmalarda Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygunluk şarttır. Bu tip araştırmalarda yazarların, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında bu prensiplere uyduklarını ve ayrıca kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş onam" (*informed consent*) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- "Hayvan" ögesi içeren orijinal araştırmalarda ise yazarlar, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Vaka sunumlarında sunulan kişi ya da kişilerin kimliğinin açığa çıkıp çıkmadığına bakılmaksızın "bilgilendirilmiş onam" (*informed consent*) alınmalıdır.
- Çalışmaları ile ilgili direkt-endirekt bir ticari bağlantıları veya çalışmalarına maddi destek veren bir destekçileri varsa, yazarlar bunları ve bu ilişkilerinin doğasını (konsültan, diğer anlaşmalar) Editöre Sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede "etik kurul onayı" alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını "Gereç ve Yöntemler" bölümünde ".....etik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır" şeklinde beyan etmelidir. "Söz-lü etik onay alınmıştır" ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

- Her tür bilimsel yazı için, *Word* dosyası halinde ayrı ayrı "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası" hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Dergimiz İnternet sitesinden "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası"na dair örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Her makale için yazarlar "TELİF HAKKI DEVİR FORMU" nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve Telif Hakkı Devir Formu'nun tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanması ve tüm bu evrakın BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkamazı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks 0212 632 0328). İlk başvuruda bunların elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar *Microsoft Word*® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve *Times New Roman* karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kör hakemlik ilkesi gereğince, "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası" sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu veya varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu özel ve tüzel kişilerin yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgileri yer alır. İnternet sitemizdeki örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlara ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfasında çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harflerle yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce "ÖZ" (çalışmanın yazım dili İngilizce ise *ABSTRACT*) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimededen oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümü içermemelidir.
- Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce *ABSTRACT* yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce *ABSTRACT*, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
- ÖZ veya *ABSTRACT* yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (*ABSTRACT*) bölümünde

- “Amaç (*Aim*),”
 - “Gereç ve Yöntemler (*Materials and Methods*),”
 - “Bulgular (*Results*),”
 - “Tartışma ve Sonuç (*Discussion and Conclusion*)”
- olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
- Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer alacak olan anahtar sözcüklerin sayısı en az iki, en fazla altı olmalıdır. Bunlar birbirinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalı ve alfabetik sıraya göre sıralanmalıdır. Örneğin: **Anahtar Sözcükler:** insan denekler; klinik araştırmalar; kontrollü deney; randomize kontrollü deney. İngilizce anahtar sözcükler *Medical Subject Headings (MeSH)* doğrultusunda verilmelidir. Anahtar sözcük seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya dair uygun sözcük girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT) doğrultusunda verilmelidir: www.bilimterimleri.com.
 - ÖZ ve *ABSTRACT* bölümlerinden sonra ana metne yeni bir sayfada GİRİŞ bölümü ile başlanmalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA VE SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **kalın** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
 - GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
 - Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; (1). veya (1,2). veya (3-5).
 - Ana metinde paragraflar *Word* programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içeriden başlamalıdır.
 - Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalıdır. Yalnızca alt bölümler içindeki alt bölümlerin (alt-alt bölümlerin) başlıkları *italik* yazılmalıdır.
 - GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Görsel yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **kalın** yazılmalıdır. Örneğin **Tablo 1.**, **Görsel 1.** Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, görsel yazıları ise ilgili görselin altında yer almalıdır.
 - Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya **Görsel 1.** gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve görseller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her biri bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Görsel ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/görsel altında 8 punto ile yazılarak açıklanmalıdır.
 - Görseller (örneğin fotoğraflar) metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Görsel alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Görsel 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
 - Daha önce basılmış görsel, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak görsel, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
 - Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölümde hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
 - BULGULAR bölümünde yöntem adları verilmemelidir.

- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. VAKA SUNUMU / VAKA SERİLERİ VE DİĞER TÜRDEN YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları vaka sunumu veya vaka serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Vaka sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren, en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde,
 - Başlık ve özet bölümleri yoktur.
 - Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
 - Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye atıf yapıldığı belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atıf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılması doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stiline bir varyantı kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için kaynakların Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Dergimiz kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır.

Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Makalenin başlığı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. Derginin adı [italik, kısaltılmış ve her harf öbeğinin ilk harfi büyük olarak]. Yıl;cilt(sayı):başlangıç sayfa numarası-bitiş sf. no. [mükerrer rakamlar çıkarılmış olarak].

Örnek:

Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As acupressure decreases pain, acupuncture may improve some aspects of quality of life for women with primary dysmenorrhea: a systematic review with meta-analyst. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220-8.

Kitaplar İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın Adı [bağlaç, soru eki vb. hariç, tüm sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], [varsa] ed. [her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, [ya da varsa] çev. çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i, X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:göstermek istenirse kaynak gösterilen sayfa[lar].

Örnek:

Ankaralı H, Cangür Ş, Sungur MA. Formülsüz Biyoistatistik. İstanbul: BETİM; 2015.

Beauchamp TL, Childress JF. Biyomedikal Etik Prensipleri, çev. Temel MK, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:263.

Kitaplar Bölümleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın bölümünün adı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. In: [varsa, her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, (ed.), [ya da varsa] çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i (çev.), Kitabın Adı [tüm esas sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:bölümün başladığı-bittiği sayfa.

Örnek:

Beauchamp TL, Childress JF. Özerkliğe saygı. In: Temel MK (çev.), Biyomedikal Etik Prensipleri, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:153-226.

İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

İnternet girişini giren kişinin soyadı, adının baş harf[ler]i, ya da kurumun tam ve açık adı (varsa giri tarihi). Giri başlığı [özel isim olmadığı sürece sadece ilk kelimenin ilk harfi büyük olarak]. Erişim: adresi (erişildi: son erişildiği tarih).

Örnek:

T.C. Resmî Gazete (29.6.2019). Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Erişim: www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/06/20190629-8.htm (erişildi: 12.9.2020).

Türk Dil Kurumu. Kesme işareti (°). Erişim: www.tdk.gov.tr/icerik/yazim-kurallari/kesme-isareti (erişildi: 8.8.2020).

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Tezin adı [kitap adı gibi yazılmış şekilde] (yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Yükseköğretim kurumunun kenti: kurumun ismi; yıl [kitapların yayımlandığı yer, yayınevi ve tarih bilgileri gibi].

Örnek:

Barış M. Down Sendromu Bağlamında Seçici Kürtaj Hakkındaki Etik Argümanların Normatif Analizi (yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul: T.C. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı; 2017.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden *MeSH* ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- *MeSH* ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır.
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMA VE AKRONİMLER

Kısaltılacak sözcüğün ya da sözcük öbeğinin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidirler. Aynı sözcük(ler) için tüm metin boyunca aynı kısaltma/akronim kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific Style and Format: the CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismini ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Bununla birlikte editörlerin hakemleri bizzat seçme hakkı mahfuzdur.
- Gönderiler, yazılar TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark sistemine (<http://dergipark.gov.tr/anoloklin>) yüklenerek gerçekleştirilmelidir.
- Gönderi sırasında Editöre Sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, Telif Hakkı Devir Formu ve varsa görseller ayrı dosyalar halinde yüklenmelidir.
- Yazarlar İnternet sitemizdeki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeye gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

Yıl : 2, Sayı : 1.

Haziran 1934

Anadolu Kliniği

Üç ayda bir Konyada neşrolunur.

MECMUAYI DAIMİ YARDIM VE HİMAYE ALTINDA BULUNDURAN HEYETİ NAŞİRE :

İSTANBUL'DAN: Prof. Abdülkadir Lütü - Prof. İhsan Hilmi - Prof. Kâzım Nuri - Prof. Kemal Cenap - Prof. Kemal Hüseyin - Prof. Kenan Tevfik - Dr. Mehmet Kâmil - Prof. Neşat Ömer - Prof. Niyazi İsmet - Prof. Server Kâmil - Prof. Süreyya Ali - Prof. Tevfik Salim - Dr. Yakup Hüseyin - Dr. Vefik Vassaf. ANKARA'DAN: Dr. Mustafa Hilmi - Dr. Ömer Vasfi - Dr. Salahi Vehbi - Dr. Şükrü Yusuf. İZMİR'DEN: Dr. Hasan Yusuf - Dr. Hüseyin Hulki - Dr. Zühtü Kâmil.

UMUM NEŞRİYATI İDARE EDEN YAZI
İŞLERİ MÜDÜRÜ : Dr. Ahmet İhsan.

İMTİYAZ SAHİBİ :
Dr. Oper. Asil Mukbil.

Tesis Heyeti:

Dr. A. İhsan,

Dr. Asil Mukbil,

Dr. Şerif Korkut.

K L İ N İ K D E R S L E R İ

AKCİĞER VEREMİNDE İKLİM VE İRTİFA İSTİTBAPLARI VE SANATORYUM İNTİHABI.

Profesör Dr. Abdülkadir Lütü.

Üstünde yaşadığımız dünyanın her tarafında hava şartları ve denizlere göre yükseklik seviyesi bir olmadığından iklim ve irtifa farkları hasil oluyor. Ve bu farklar sıhhat üstüne muhtelif tesirler yapıyor. Hasta olmayan insanların bu farklara karşı gösterdikleri teamül ve tahammülden bahsedecek değilim. Akciğer vereminin iklim ve irtifa farklarıyla olan münasebetini hülasa edeceğim. İklim tabiriyle kısaca her hangi bir mahallin mutat vasatı hava şartları anlaşılır. Havanın sıhhat üstüne, tesir eden amilleri arasında güneşin şuaları, havanın harareti, rutubeti, tazyiki, ruzgârları, tozları, allergenleri, dumanları, bulutları ve teressüpleri (yağmur, kar, şebnem... vs.) mühimdir. Bu âmillerin azlığı çokluğu tedrici veyahut âni değişikliği ve nisbetleri sıhhat üstünde rol oynar.

Fransız tıp akademisininin 1933 senesi 30 mayıs celsesinde tuberkuloz âlimlerinden Emil Segetin di vazih olarak söylediği gibi akciğer vereminin tedavisi için has ve tamamen bu hastalığa mahsus bir iklim vardır denemez, fakat akciğer vereminin

tedavisinde muzaddı istitbap olabilecek iklimler mevcuttur denilebilir. Havanın rie ile münasebeti daimi ve havanın rieye girmeden evvel muzir tesirlerini tamamen tadil etmek için her yerde ve her vakit vasıtalar tedariki ve istimali imkânsız olduğundan akciğer vereminin tedavisinde hava ve iklimin ehemmiyetli bir vazifesi olduğunu kabul etmek mecburiyeti vardır. Hava ve iklimin rieye ve rie hastalıklarına tesiri yalnız hava yolları ile ve doğruca temas suretiyle değildir. Havanın ve iklimin cilt ve vücut yoluyla vakı olan umumî tesiri daha ehemmiyetlidir.

İklim ve havanın müessir âmilleri tetkik edilirse: Günşein şuaı ve bilhassa kısa mevceli ultraviyolesi vücut için münabbihdir. Hava hararetinin çokluğu vücutta gıda istiklabını güçleştirir azlığı ziyadeleştirir, havanın rutubeti bulutları, ruzgârları yağmurları, çabuk değişiklikleri vucuda muzirdir. Yüksek dağlarda havanın tazyiki nisbeten azdır. Bu hal kan müvellidi âzaya münabbih gibi tesir eder ve bu sayede faydalı olabilir.

Yerleşmiş ve donmuş kar ve buz tabakaları güneş ziyasının inikâsını temin ve tesirini teşdit eder. Yüksek yerlerdeki sabit ve daimi serinlik vucutta gıda istiklalını teşvik eder bu veçhile istifadeli te-lâki olunabilir. Havanın dumanları, tozları, bulut-ları, ziyanın kudretini ve şiddetini tenkis eder, al-lergen mevad ile birlikte cilt ve gışayı muhatıyı tahriş eden âmillerdendir, vucuda ve sıhhata zararlı olabilirler. Rutubeti az ve serin mahallerde ter azalır, akciğer vereminde bu şartın da faidesi olabilir.

Havanın sıhhat üstüne iyi ve muzir tesiri yapan bu mütesir âmilleri bazı mahallerde en iyi tarzlarda birleşmiş ve yerleşmiştir. Bazı yerlerde de sıhhat karşı en muzir şekillerde cenk ve cidal sahnesi aç-mışlardır. Bu muhtelif şartlar ve birleşmeler dünya yüzünde belli başlı iklimler yaratmışlardır. Bu ik-limlerin en mühimleri : Deniz, sahil, ova, çöl ve dağ iklimidir.

Akciğer hastaları ve hastalığı üstüne bu iklim-lerin yaptığı tesiri arzetmeden evvel belli başlı va-sıflarını hulâsa edeceğim:

Dağ iklimi:

İrtifaa göre üç dereceye ayrılır, irtifaa 1400 metreden yüksek olana « yüksek dağ iklimi » denir. İrtifaa 700 - 1400 metre arasında olanlar « orta dağ iklimi », irtifaa 700 den az olan-lara « Alçak dağ iklimi » denir.

Yüksek dağ iklimi: Burada toz, allergen maddeler, bulut, rutubet çok az, hava tabakası hafiftir, bu sebeple güneş ziyası ve bilhassa ultraviyolesi tesirlidir. Deniz seviyesinde güneş ziyasının tesiri yüzde 20 - 30 zayıf olmakta iken yüksek iklim sayı-lan Mont-Belanc dağı zirvesinde ziyanın zayıf olma derecesi yüzde 6 bulunmuştur. Yüksek iklimlerde se-nenin güneşli geçen zamanları alçak iklimlere na-zaran pek fazladır. Meselâ Zürich'te 400 metre irtif-aında, güneş bir sene zarfında 1576 saat görüldüğü halde 1800 metrede bu miktar 1857 saata çıkıyor, yalnız kış mevsimi hesap edilirse yükseklerde gü-neşli geçen saatlar daha fazladır.

İstanbul rasathanesi müdiriyetinin İstanbul bir sene zarfında güneşli geçen günleri sormuştum, bir çok zahmet sarfıyla çıkarılan dakik hesapları lütfen bildirdiler, bu cetveli aynen ve teşekkürle kaydedi-yorum. Cetveldən anlaşılıyor ki İstanbul şehrinin ve civarının senelik güneşli saatları 2523 dūr ve sanatoryumlar memleketi olan İsviçreye nazaran pek çoktur. Cetvel :

1932 senesi İstanbul rasathanesinin kaydettiği güneşli saatlar cetveli :

Ay	Güneşli geçen saatlar:
İkinci kânun	78
Şubat	89
Mart	88
Nisan	231

Mayıs	276
Haziran	307
Temmuz	373
Ağustos	354
Eylül	308
Birinci teşrin	240
İkinci teşrin	105
Birinci kânun	70

Y e k û n 2523

Şiddetli ziya, serinlik, rutubetsizlik, ekseriya akciğer veremine müsâit gelir. Havanın tozzuz, allergen'siz olması, havada duman ve ruzgârın nis-beten az bulunması, mevsime göre teessüs eden muvazenenin sebat etmesi de akciğer veremine fa-idesi olan iklim şartları arasındadır. Yüksek dağ iklimlerinde ve bilhassa dağların şimal ruzgâr-la-rından masun bazı mailelerinde bu faydeli şartlar çok iyi içtima edebilirler.

Uzun süren kış mevsimlerinde kalın kar ve buz tabakalarının aksettirdiği ziya aynı zamanda havanın sükûnetle ve sabit kalışı da bu iklimin tesirlerini daha semereli kılar. Bu irtifalardaki dağların çam ormanı ile süslenmiş yerlerinde manzara daha güzeldir. Havada ozon gazı nisbeten fazladır. Mikrup çok azdır, bu güzel vasıflar dahi o iklime akciğer veremi için isti-fadeli hassalar verir.

Orta ve alçak dağ iklimlerinde: Ziyanın şiddeti havanın tenbih edici diğer şartları tedricen azalır. Buna mukabil tahriş edici unsurları fâzılaştırabilir. Fazılaştırabilir diyorum, çünkü iklim şartlarını yaratan ziya, rutubet, hararet, toz, bulut ve sair bir takım amiller de tesir yalnız irtifa ile değil, mevkiin tevaccühü (orientation), meyli, vaziyeti, arâzide zemin sularının satha yakın veyahut uzak oluşu arâzinin yakınında bir göl, or-man veyahut boğaz bulunuşu gibi muhtelif bir çok hallerle değişir. Orta ve alçak dağ iklimi dahi ak-ciğer veremi için istifadeli mevkiiler çoktur.

Çöl iklimi: Münhat iklimler arasındadır. Çöl ikli-minde havanın rutubeti az, kar hemen hiç yok gibidir. Yaz ve kış mevsimlerinde günler ekseri gü-neşlidir. Ziya şiddetlidir. Yaz mevsiminde hararet yaz ve kış mevsimlerinde gice gündüz hararetleri arasındaki fark fazladır. Mevsim ruzkârları şiddet-lidir, bu esnada havada kumdaneciklerinden ibaret toz fazladır. Çöl ikliminin fazla harareti gece gündüz hararet farklarının ziyadeliği ve kum tozu akciğer veremine muzir, diğer hassaları faydeli olabilir.

Deniz ve sahil iklimleri: Münhat iklimlerdendir, bu iklimde güneşin şuaı nisbeten az, rutubet ve yağ-mur fazla, ruzkârlar seri, mütebeddil ve muhtelif olduğu için bu şartlar akciğer veremine muzir olabi-lir. Deniz ve sahil havasının mikropları, tozları, allergenleri, gece ve gündüz hararet farkları az olduğu için de bu iklim bazı riye tuberkulozuna fa-

ide verebilir. Asıl deniz iklimi deniz ortasındaki küçük adalarda yahut sabih gemilerde tahakkuk edebilir. Sahile yakın adaların iklimi sahil iklimi sayılır. Sahil iklimleri sahil gerisindeki arazinin tabiatıyla çok değişir. Sahillerde çam ormanlarıyla süslü dağ kenarları bazen çok müsait iklim şartlarını cemedebilirler. Deniz rutubeti, münhat havanın kesafetiyle husule gelen ziya noksanlığı meyli muvafik olan dağ eteklerinde denizden inikâs eden güneş şualarının yardımı ile tazmin olunur. Denizin hava cereyanlarına müsait olan vaziyeti sahilin esaslı ruzkârlara mani olan dağlarıyla zararsız bir hale getirilmiş olabilir.

İstanbulda heybeli ve büyük adalar ve Modadan Pendik'e kadar uzanan Anadolu sahilinde böyle yerler vardır. Çamlıcadan itibaren İzmit'e doğru uzanan dağlar bir çok yerlerde şimal ruzkârlarını kapar. Yer yer çam ormanları havayı tasfiye eder, sahile yakın tatlı meyiller denizden akseden ziyaları alır. Bu suretle güzel sanatoryum iklimleri hasıl olur.

Sanatoryumlar : Bahsettiğimiz iklim, irtifa ve hava şartları yalnız başına akciğer veremine lüzumu olan şifa ve devayı temin edemez. Müsait iklimlerde veremlilerin tedavisine için teknil teferruatı ve lüzumu olan tehzizatı havi olmak üzere müesseseler inşa edilmesine ihtiyaç vardır. Bu müesseselere sanatoryum diyoruz. Sanatoryumlarda dahi son zamanlara kadar sıhhi şartlarla verem tedavisine çalışıldı. Yani iyi hava, iyi gıda ve intizan altına alınan hayat ve istirahatle veremlilerin tedavisine gayret olunurdu. Şimdi sanatoryumlarda aynı zamanda veremin tedavisine için lüzumu olan teknil fen vasıtalarından da istifade edilmektedir. Bu maksatla sanatoryumlarda dahili tedavi için has, gayri has devalar ve kollapstedavisi için pnömotoraks, firenisektomi torakoplasti vasıtaları hazır bulundurulmaktadır.

Bu vehile fennin her gün biraz daha tekmmül edüp deva kudretleri ile tabiatın verem lehine olan şafî kudretleri birleştirilmektedir.

Muhtelif irtifa ve iklim sanatoryumlarına istibap:

İklim ve irtifa şartlarından bir kısmı münebbih ve faideli, bir kısmı muharriş ve muzir olduğundan bu unsurları muhtelif tarzda birleştiren iklimlerin hastalara intihap ile tavsiyesi icabeder. Akciğer veremine musap insanlara sanatoryum seçerken çok çok dikkat etmek lâzım gelir. Çünkü akciğer vereminin muhtelif şekilleri, devirleri ve hastaların muhtelif tabiat ve bünyeleri vardır.

Her hastaya Mürtefi, yahut münhat iklim iyi gelmez. İstanbuldan ve Anadolu'dan avrupanın yüksek sanatoryumlarına giderek az zaman sonra daha vahim bir hal ile avdet eden hastaların adedi pek az değildir.

Yüksek dağ iklimi ve sanatoryumu tavsiye edilecek hastalar:

Orta derece en daha vahim, daha faal, daha vasi olmayan akciğer veremleri yüksek dağ iklimi sanatoryumlarına gönderilebilirler.

Yüksek dağ ikliminden zarar görececek hastalar:

1. -- Çok basıl çıkaran, tahribatı, humması ve faaliyeti fazla, kuvveti düşkün hastalar.

2. -- Faaliyeti az fakat vüsati fazla akciğer veremi,

3. -- Sık kanayan, hemoptizisi yeni kesilmiş hastalar,

4. -- Hançere em'a ve kilye ihtilâti yapmış tamammüm emmiş akciğer veremi,

5. -- Müterakki kalp, epher afeti ve amfizen ile müterafik akciğer veremi,

6. -- Ağır mafsal romatizması, diyabet ve nikris ile müterafik mütrakki akciğer veremi,

7. -- Vilâdi nevrasteni, psikozlar derin ve müterakki anemi ile müterafik akciğer veremi.

Yüksek dağ sanatoryumları ekseriya kış mevsimi için faideli telekki olunur. Yaz mevsimi için de açık bulunanlar vardır.

Orta dağ iklimi ve sanatoryumu tavsiye olunacak hastalar:

Yüksek ve bacaklı humma ile müterafik çok faal ve müterakki olanlardan başka akciğer veremlilerine orta dağ iklimi iyi gelir. Buralarda hastalar hem kış ve hem de yaz mevsimini geçirebilirler,

Alçak dağ sanatoryumları tavsiye edilecek hastalar: Buralarda artık irtifan ve bu sebeple vaki olan şiddetli tenbihin rolü kalmaz.

Hava ve iklimin sair ve muvafik şartları birleştiren mahaller hastalar için istifadeli olur. Buralar hımmalı hastaların yüksek mahallere gitmeden evvel muvafik bir kademe teşkil eder. Hat ârâz buralarda hafifledikten sonra hastalar icabında daha yüksek sanatoryumlarda iklimin tenbih hastalarından istifadeye giderler.

Münhat iklim sanatoryumu tavsiye edilecek hastalar :

Çöl iklimi sanatoryumları: bilhassa sıcak memleket ahalisinden vereme musap olan ve fazla humma, faaliyet ve harabiyet göstermiyen hastalara muvafik gelir.

Bundan başka umumiyetle müzmin nefrit, müzmin bronşitle müterafik akciğer veremlilerine de iyi gelir. Buna mukabil hançere tuberkulozu ve yabıs bronşiti olan akciğer veremlilerine iyi gelmez.

Çöl iklimi halen Mısır, sudan, cezair gibi sıcak memleketlerin müsait mahallerinde tesis edilen sanatoryumlarda istifadeli bir hale getirilmiştir. Çöl sanatoryumları sıcak memleket ahalisine kış ve yaz mevsiminde, soğuk ve mutedil memleket hastalarına yalnız kış mevsimi için muvafik gelebilir. B u r n a n d çöl ikliminin hummalı hasta tedavisine çok müsait olduğunu ve nisbeten müterakki ve faal akciğer veremine yüksek iklimlerden daha iyi gel-

diğini bildiriyor.

Deniz iklimi :

Vapur şeklinde sabih sanatoryumlar çok masraflı olacağı ve buna mukabil esaslı istifade temin edemeyeceği için tehakkuk ettirilmemiştir.

Sahil iklimi sanatoryumları :

İstanbulda heybeliada, Büyükada ve Erenköy sanatoryumları sahil iklimleri sanatoryumlarına ait birer misal teşkil edebilirler. Bu iklimin sanatoryumları hasta için yüksek dağ ve çöl iklimi gibi çok münebbih değildir. Mevkilerinin müsaadesi sayesinde toz, sis, duman ve muzir hava cereyanları gibi zararlı âmillerden azade olan sahil sanatoryumları nisbeten ağır, faal hummalı ve münteşir akciğer veremine, zaif kansız ve ihtiyar şahıslara da muvafık gelir.

İstanbul muhيتينin avrupada sanatoryumlar memleketi olan İsviçreye nazaran daha güneşli olması

bir hakikattir. İstanbulun bilhassa yaz havası çok güneşli ve oldukça sabit ve sükûnetlidir. Bu sebeple İstanbul sanatoryumları yaz mevsimlerinde ağır ve hafif veremler için en mütebap tedavi müesseseleri evsafını taşırlar. Sanatoryumlarımız sahil ikliminin en güzel ve müsait mevkilerini intihap etmişlerdir.

Bu itibarla İstanbul sanatoryumları kış mevsiminde de barındırdığı hafif ve ağır akciğer veremlerine diğer iklimleri aratmayacak kadar faydeler ve istifadeler temin edebilirler,

Güneşi bol ve geniş Anadolunun çam ormanlarıyla bezenmiş dağlarında yüksek iklim sanatoryumları tesisine müsait mahaller de mevcuttur. Buralarda yüksek iklim sanatoryumlarına malik olursak fazla tenbihe muhtaç akciğer veremlerinin de kendi memleketi, içinde tedavisi temin edilecek ve hastalarımızın uzak memleketlerde, yabancı elerde kalmasına fırsat verilmeyecektir.