



SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

Değerli meslektaşlarım ve dergimizin okurları;

İyisiyle kötüsüyle bir yılı daha geride bıraktık. 2017 yılı dergimiz açısından oldukça hareketli geçti. Yılın başında dergimizin basılı versiyonuna veda ettik ve sadece elektronik olarak yayın hayatımıza devam etme kararı verdik. Yayıncımızı değiştirdik, dergipark'a taşındık. 2017'nin son günlerinde TR Dizin'de yer almaya hak kazandığımız müjdesini aldık. Bu da, sizlerin dergimize yapacağı her türlü katkının akademik teşvik ve Sağlık Bakanlığı'na bağlı kurumlarda çalışanlara verilen ek ödeme puanı olarak karşılığı olacağı anlamına geliyor. Şimdilik yayınlarınıza doi numarası veremiyoruz ama yakın zamanda tüm makalelere geriye dönük doi numarası verilecek. Bu duruma gelmemize katkısı olan başta sayın Dekanımız olmak üzere, editör yardımcılarımıza, bilimsel danışma kurulu üyelerimize, hakemlerimize ve grafikerimiz sayın Selçuk Selanik'e şükranlarımı sunuyorum. 2018'in daha verimli bir yıl olması dileğiyle...

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER / Editör



SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

EDİTÖRLER VE YAYIN KURULU
SAHİBİ VE YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ
Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR

ÖNCEKİ EDİTÖRLERİMİZ
Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ
Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ
Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR

BAŞ EDİTÖR
Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

YAYIN KURULU
Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI
Prof. Dr. Mustafa KÖSECİK
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ
Yrd. Doç. Dr. Bahri ELMAS
Uzm. Dr. Pınar DERVİŞOĞLU
Uzm. Dr. Bahtişen TOPÇU
Uzm. Dr. Çağla KARAVAİZOĞLU
Dr. Dilek Bingöl AYDIN
Dr. Gülin TABANLI

Dil Editörü
Dr. Dilek Bingöl AYDIN

Biyoistatistik Editörü
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

Sekreteryası
Selçuk SELANİK

Yazışma Adresi:
Sakarya Tıp Dergisi
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan-SAKARYA
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : sakaryamj@sakarya.edu.tr, hcekerbicer@sakarya.edu.tr

Yayıncı
Sakarya Üniversitesi Basımevi
Sakarya Üniversitesi Esentepe Kampüsü 54187 / SAKARYA
Tel:0.264.295 54 54
Basım Tarihi: **Aralık 2017**

SAKARYA TIP DERGİSİ



MEDICAL JOURNAL

ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Abdurrahman Oğuzhan	Kayseri	Yasemin Gündüz	Sakarya
Ali Fuat Erdem	Sakarya	Yusuf Yürümez	Sakarya
Ali Mert	İstanbul	Murat Eevli	İstanbul
Ali Özer	Malatya	Ali Savas Çilli	Sakarya
Ali Yıldırım	Sivas	Elvan Özbek	Sakarya
Alper Çelik	İstanbul	Abdurrahim Çolak	Erzurum
Alptekin Yasim	K.Maraş	Ahmet Güzel	Samsun
Atilla Akbay	Ankara	Arda Isik	Erzincan
Aydin Tunçkale	İstanbul	Behçet Al	Gaziantep
Aysen Yücel	İstanbul	Cengiz Isik	Bolu
Bulent Özgönel	USA	Erdal Uysal	Gaziantep
Cem Akın	USA	Eyüp Murat Yılmaz	Aydin
Doğan Atılğan	Tokat	Fahrettin Talay Bolu	Bolu
Ersan Tatli	Sakarya	Fatih Altintoprak	Sakarya
Ertan Ural	Kocaeli	Fatih Meteroglu	Diyarbakir
Esra Koçoğlu	İstanbul	Habip Almis	Adiyaman
Fahrettin Yılmaz	İstanbul	Hakan Ak	Yozgat
Fatih Özkan	Samsun	Hakan Oguztürk	Malatya
Feryal Çam Çelikel	İstanbul	Hakan Sarman	Bolu
Fikret Ezberci	İstanbul	Hüseyin Gündüz	Sakarya
Galip Ekuklu	Edirne	Ibrahim Hakan Bucak	Adiyaman
Gamze Çan	Trabzon	Ibrahim Kara	Sakarya
Gökhan Özyigit	Ankara	Mesut Erbas	Çanakkale
Gülsüm Semiha Kurt	Tokat	Metin Ingeç	Erzurum
Gürsoy Alagöz	Sakarya	Mustafa Altindis	Sakarya
Hacı Ömer Ateş	Tokat	Mustafa Tarik Agaç	Sakarya
Hakan Aytan	Mersin	Nihat Uluocak	Tokat
Hasan Hüseyin Eker	İstanbul	Pervin Iseri	Kocaeli
Harika Çelebi	Ankara	Selçuk Özden	Sakarya
Hayrullah Yazar	Yozgat	Serhan Cevrioglu	Sakarya
Helin Deniz Demir	Tokat	Süreyya Savaşan	USA
Hüseyin Şener Barut	Tokat	Yahya Çelik	Edirne
Isil Babunoglu	İstanbul	Oguz Karabay	Sakarya
Ibrahim Keles	İstanbul	Özlem Güneysel	İstanbul
Ibrahim İkizceli	İstanbul	Öznur Küçük	İstanbul
Ibrahim Tekelioglu	Sakarya	Recep Demir	Erzurum
Ibrahim Yegül	Izmir	Resul Yılmaz	Tokat
Kazim Karaaslan	İstanbul	SamadShamsVahdati	Iran
Leman Yel	USA	Serap Günes Bilgili	Van
Mehmet Bülent Vatan	Sakarya	Serhat Çelikel	İstanbul
Mehmet Emin Büyükkuroglu	Sakarya	Seyfi Emir	Tekirdağ
Mehmet Emin Özdoğan	Ankara	Taner Kale	K.Maraş
Mehmet Güven	Sakarya	Tayfun Şahinkanat	K.Maraş
Mehmet Halit Yılmaz	İstanbul	Turan Yıldiz	Sakarya
Mehmet Koçak	USA	Ufuk Berberoğlu	Uşak
Mehmet Zileli	Izmir	Umut Tuncel	Samsun
Merih Birlik	Izmir	Yavuz Sanisoğlu	Ankara
Muhsin Akbaba	Adana	Yener Aydın	Erzurum
Murat Aral	K.Maraş	Zafer Yüksel	K.Maraş
Mustafa Çelik	K.Maraş	Zehra Kurdoglu	Van
Namik Özkan	Denizli		



SAKARYA

TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

Yazım Kuralları

GENEL BİLGİLER

Sakarya Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, cerrahi teknik, ayırıcı tanı, tıbbi kitap değerlendirmeleri, soru-cevaplar ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Dergi yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce yazım tercih sebebidir.

Dergi ile ilgili her türlü işlem ve başvuru www.sakaryamj.com yapılabilir. Geçmiş sayılarda yayınlanan çalışmalara bu adresten ulaşılabilir.

YAYIN POLİTİKASI

Bilimsel ve Etik Sorumluluk: Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir. Gönderilen yazıların dergide yayınlanabilmesi için daha önce başka bir bilimsel yayın organında yayınlanmamış olması gerekir. Gönderilen yazı daha önce herhangi bir toplantıda sunulmuş ise; toplantı adı, tarihi ve düzenlendiği şehir belirtilmelidir.

Klinik araştırmaların protokolü ilgili kurumun etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Değerlendirme Süreci: Dergiye gönderilen yazılar, ilk olarak dergi standartları açısından incelenir. Derginin istediği forma uymayan yazılar, daha ileri bir incelemeye gerek görülmesinin yazılarına iade edilir. Tüm yazılar önce editör tarafından ön değerlendirilmeye alınır; daha sonra incelenmesi için danışma kurulu üyelerine gönderilir. Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvurulur; gerektiğinde, yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minör revizyon, major revizyon, yeniden yazılması gerekli ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen yazı basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

Yayın Hakkı: 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazarlar, www.sakaryamj.com internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak makale ile birlikte göndermelidirler.

YAZININ HAZIRLANMASI

Dergiye yayımlanması için gönderilen yazılarda aşağıdaki bilimsel esaslara uyulmalıdır.

- Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 15, kısa bildiriler ve olgu sunumları 5 sayfaya

geçmemelidir.

- Derleme yazıları için yazar sayısı üçü geçmemelidir.
- Olgu sunumları için yazar sayısı dördü geçmemelidir.
- Yazılar çift satır aralıklı ve 10 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2.5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Arial olmalıdır.
- Yazılar Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.
- Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Editöre Sunum Sayfası: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.

Kapak Sayfası: Başlık basit ve anlaşılır şekilde olmalıdır (Türkçe ve İngilizce). Tüm yazarların adı, soyadı ve unvanları, çalıştıkları kurumun adı ve şehri bu sayfada yer almalıdır. Bu sayfaya ayrıca "yazışmadan sorumlu" yazarın isim, açık adres, telefon, faks, mobil telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

YAZININ BÖLÜMLERİ

Yazının gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla, Türkçe başlık, anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce anahtar sözcükler, makalenin metinleri, kaynaklar, her sayfaya bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (varsa) alt yazılı şeklinde olmalıdır. Metin dosyanızın içinde, yazar isimleri ve kurumları ait bilgi, makalede kullanılan şekil ve resimler olmamalıdır.

Özet: Türkçe ve İngilizce özetler yazı başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler Amaç (Objective), Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir. Olgu sunumlarının özetleri kısa ve tek paragraflık olmalıdır (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce).

Anahtar Kelimeler:

- En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com).

Kaynaklar: Yazarlar yalnızca doğrudan yararlandıkları kaynakları yazılarında gösterebilirler. Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayımlanmış ya da yayımlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.

Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

Örnek: Dilek ON, Yılmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005;105:369-372.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

- Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için; Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.
- Türkçe kitaplar için; Gökçe Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum. 1. Baskı. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. s:265-276.

-line yayınlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir.
- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.
- Tablolar her sayfaya bir tablo olmak üzere yazının gönderildiği dosya içinde olmalı ancak yazıya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.
- İçerisinde renkli şekil, resim, tablo ve grafik bulunan yayına kabul edilmiş makalelerden, basım aşamasında renkli baskı ücreti istenebilir.
- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.
- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

Çıkar ilişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi varsa bu açıklanmalıdır.

Teşekkür: Bu bölümde yazar olarak ismi geçmeyen ancak teşekkür edilmesi gereken kişiler veya kurumlar yer almalıdır.

Yayımlanmak üzere gönderilen makaleler için kontrol listesi:

Makaleler tam olmalı ve şunları kapsamalıdır:

- Editöre sunum sayfası
- Kapak sayfası
- Yazı bölümleri
- Türkçe ve İngilizce başlık
- Özet (250 sözcük) (Türkçe ve İngilizce)
- Anahtar sözcükler (en az 3 ve en fazla 6) (Türkçe ve İngilizce)
- Uygun bölümlere ayrılmış makale
- Dergi yazı kurallarına uygun olarak hazırlanmış kaynaklar listesi
- Bütün şekil, tablo ve grafikler
- Tüm yazarlarca imzalanmış "Telif Hakkı Formu"

Yukarıda belirtilen koşulları sağlamayan makaleler için, değerlendirme süreci başlatılmayacaktır.

İletişim:

Sakarya Tıp Dergisi
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan-SAKARYA
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : sakaryamj@sakarya.edu.tr,
hcekerciber@sakarya.edu.tr

SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL



Information to Authors

GENERAL INFORMATION

Sakarya Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals.

The journal is published four times in a year and in March, June, September and December. The official languages of the journal are Turkish and English, but English manuscripts are preferred.

Any processes and submissions about the journal can be made from the website: www.sakaryamj.com. Past issues of the journal are also available at this website.

SCIENTIFIC POLICIES

Scientific and Ethics Responsibility

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the authors must actively participate in the study. The author(s) guarantee(s) that the manuscript itself or any substantially similar content of the manuscript has not been published or is being considered for publication elsewhere. If the manuscript had been presented in a meeting before; the name, date and the province of the meeting should be noted.

The protocol of the clinical investigations must be approved by the appropriate ethical committee of the related institution. All manuscripts dealing with human subjects must contain, in the Materials and Methods section, a statement indicating that the study has been approved by the committee or there should be a statement that the research was performed following the Declaration of Helsinki principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). In research work which includes humans, informed consent must be obtained prior to the study and this should be stated in the text.

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

Review Process: Upon submission, all manuscripts are reviewed to check for requirements requested by the Journal. Manuscripts that do not comply with these requirements will be sent back to authors without further evaluations. All the papers are first evaluated by the editor; later the papers are sent to advisory board members. If needed, some questions can be asked to the authors to answer; or some defaults may have to be corrected by the authors. The result can be acceptance, minor revision, major revision, rejection in the current form, or rejection. Accepted manuscripts are forwarded for publication; in this stage, all information and data are checked and controlled properly; the proof of the article to be published by the journal are forwarded to the writers for proof reading and corrections.

Copyright Statement: In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" that is available in www.sakaryamj.com.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their article:

- Research articles and article collections should not exceed 15 pages including the text, figures, tables and references,

while short announcements and case report presentations should not be longer than 5 pages.

- Author number for review articles should not exceed three.
- Author number for case report presentations should not exceed four.
- Articles should be written with double line (satır) space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2.5 cm. Writing style should be Arial.
- Manuscripts should have double-line spacing, leaving sufficient margin on both sides. Manuscripts should be written with Microsoft Word.
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

Cover Letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

Title Page: Title should be concise and informative (in Turkish and English). The title page should include a list of all contributing authors and all of their affiliations. Positions of authors and names of departments and institutions to which they are attached and the province should be written. Supply full correspondence details for the corresponding author, including phone, mobile phone, fax number and e-mail address.

ARTICLE SECTIONS

The text file should include the title in Turkish, keywords, the title in English, keywords in English, the text of the article, references, tables (only one table for one page) and figure legends (if any), respectively. Within the text file, the names of the authors, any information about the institutions, the figures and images should be excluded.

Abstract: Turkish and English abstracts should be given together with the article title. It should be divided into four sections in the following order: Objectives, Materials and Methods, Results and Conclusion. Abstracts should not exceed 250 words. Abstracts for case reports should be unstructured and shorter (average 100-150 words; without structural divisions in Turkish and English).

Keywords:

- They should be minimally 3 and maximally 6 and should be written in Turkish and English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Turkish key words should be appropriate to "Turkey Science Terms" (www.bilimterimleri.com)

References: The authors are required to cite only those references that they can submit to the Journal in the event they are requested to do so. References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (www.icmje.org). Only list the literature that is published, in press (with the name of the publication known) or with a doi number in references. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 10 for case reports.

Follow the styles shown in examples below (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Dilek ON, Yılmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. *Acta Chir Belg* 2005;105(4):369-72.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

Figures, Pictures, Table 's and Graphics:

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.
- Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.
- Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published, if accepted by the Journal. In case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.
- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

Conflict of interest: If any of the writers have a relationship based on self-interest, this should be explained.

Acknowledgment: Only acknowledge persons and institutions who have made substantial contributions to the study, but was not a writer of the paper.

Checklist for Submitted Articles:

Articles must be complete. They must include the following:

- Cover Letter
- Title Page
- Article sections
- Turkish and English titles
- Abstract (250 words) (Turkish and English)
- Keywords (minimum 3; maximum 6)
- Article divided into appropriate sections
- Complete and accurate references and citations
- List of references styled according to "journal requirements"
- All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
- "Copyright Form" signed by all authors.
- Manuscripts lacking any of the above elements will be rejected from the production process.

Communication:

Sakarya Medical Journal
Sakarya University Faculty of Medicine
Esentepe Campus 54187 Sakarya - TURKEY
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : sakaryamj@sakarya.edu.tr,
hcekerbicer@sakarya.edu.tr



SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW ARTICLES (158-167)

- 158 **Türkiye'de ve Dünya'da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri**
Changing Rates of Cesarean Section in Turkey and in the World and Probable Causes
Meltem Pınar Karabel, Muhlise Demirbaş, Mustafa Baran İnci
- 164 **Gıda Katkı Maddeleri**
Food Additives
Tekin Ulaş Karatepe, Hasan Çetin Ekerbiçer

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES (168-234)

- 168 **Kronik Stres ve Böbrek: Sıçan Modeli Üzerinde Morfometrik ve Histopatolojik Çalışma**
Chronic Stress and Kidney: A Morphometric and Histopathologic Study on a Rat Model
Elvan Şahin, Tuba Demirci, Semin Gedikli
- 176 **Düzce Hava Kalitesi İzleme İstasyonu 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 Tarihleri Arasındaki Verilerinin İncelenmesi**
The Investigation of Data on Düzce Air Quality Monitoring Station Between 1 April 2015 - 31 March 2017
Sabri Sefa Erdem, Atilla Senih Mayda
- 184 **Erken Evre Dudak Kanselerinde Boyuna Yaklaşım**
Approachmento Neck in Early Stage Lip Cancers
Deniz Demir, Sena Genç, Mehmet Güven, Mahmut Sinan Yılmaz, Ahmet Kara
- 188 **Sakarya'da Yaşayan Bir Grup Kadının Şiddet Algı Durumları ve Bunu Etkileyen Faktörler**
Violence Perceptions of A Group of Women Living in Sakarya and Influential Factors
Nazan Bedir, Hasan Ç. Ekerbiçer, M. Baran İnci, Elif Köse, T. Ulaş Karatepe, Muhlise Demirbaş, Meltem P. Karabel, Nida Erdoğan, Şeyda Tok, Fulya A. Kibar, Özgür Sancar, Gürkan Muratdağı, Ömer Çopur, Özkan Dikmen, M. Nurullah Sezer, Emre Musaoğlu, Aykut Kurban, Alper Arslan, Raşit Karaytaç, S. Gonca Mandacı, Alptekin Ceylan, Zeynep Kılıç
- 197 **Çocuk Acil Kliniğine Gelen Gastrointestinal Kanamalı 47 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi**
Retrospective Evaluation of 47 Patients with Gastrointestinal Bleeding in Pediatric Emergency Clinic
Esra Türe, Abdullah Yazar, Fatih Akın
- 205 **Role of Ischemia and Oxidative Stress in Primary Dysmenorrhea Pathogenesis**
Primer Dismenore Patogenezinde İskemi ve Oksidatif Stresin Rolü
Harika Shundo, İrem Karaca, Leyla Sevinc, Fatma Behice Serinkan-Cinemre, Birsen Aydemir, Nermin Akdemir, Zubeyde Kacal, Hakan Cinemre
- 211 **Bir Grup Hasta ve Hasta Yakınlarının İlaç Kullanımı İle İlgili Tutum ve Davranışları**
Attitudes and Behaviors of Drug use in a Group of Patients and Their Relatives
Öznur Büyükturan, Buket Büyükturan
- 217 **D Vitamini Eksikliğinin Aksiyel Spondiloartritli Hastalarda Hastalık Aktivitesi, Fiziksel Fonksiyonlar, Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi ve Psikiyatrik Durum Üzerine Etkileri**
The Effect of D Vitamin Deficiency on Disease Activity, Physical Function, Health-Related Quality of Life and Psychiatric Status in Patients With Axial Spondyloarthritis
Gamze Kılıç
- 223 **Mersin İlinde Kamu Kurumlarında Yetişkinlerde Obeziteprevalansı**
Adult Obesity Prevalence In Public Institutions In Mersin Province
Tufan Nayir, Volkan Recai Ötegen, Muhsin Akbaba, Ersin Nazlıcan
- 229 **Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Tespit Edilen Acinetobacter Baumannii Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları**
The Antibiotic Resistance of Acinetobacter Baumannii Strains Detected In Erzurum Regional Training and Research Hospital
Neslihan Çelik, Onur Çelik, Hülya Aslan, Gülseren Savaş, Sibel İba Yılmaz

SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL



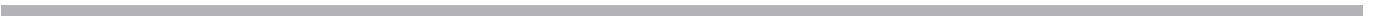
OLGU SUNUMU / CASE REPORT (235-260)

- 235 **An Unusual Hemorrhagic Shock Caused by Spontaneous Rupture of Hepatocellular Carcinoma: A Case Report**
Sıradışı Bir Hemorajik Şok Nedeni Spontan Hepatosellüler Karsinom Rüptürü: Olgu Sunumu
Mehmet Aziret, Metin Ercan, Kerem Karaman, Necattin Fırat, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu
-
- 240 **Yanakta Periferik Büyük Hücreli Granülom: Olgu Sunumu**
Peripheral Giant Cell Granuloma Of The Cheek: Case Report
Nagihan Bilal, Selman Sarica, İsrail Orhan, Abdullah Arslan, Bora Bilal
-
- 246 **Ciddi Pulmoner Hipertansiyonlu Komple Atriyoventriküler Kanal Defekti Onarımından Sonra Kombine İnhal Nitrik Oksit ve Oral Sildenafil Kullanılması: Vaka Sunumu ve Literature Taraması**
Combined Use of Inhaled Nitric Oxide and Oral Sildenafil After Repair of Complete Atrioventricular Canal Defect With Severe Pulmonary Hypertension: Report of A Case and Review of Literature
Elif Demirbaş, Figen Akalın, Alper Kararınmaz, Selim İsbir, Sinan Arsan, Koray Ak
-
- 251 **Yenidoğanda Nadir Görülen Bir Solunum Sıkıntısı Olgusu: Kistik Adenomatoid Malformasyon**
A Rare Cause of Respiratory Distress In Newborn: Cystic Adenomatoid Malformation
Muhammet Mesut Nezir Engin, Önder Kılıçaslan, Oğuzhan Ay, Aybars Özkan, Kenan Kocabay
-
- 256 **The Battle Between Heart Team and Staphylococcus Aureus: The Winner Was The Patient**
Kalp ekibi ile stafylokokus Aureus Arasındaki Savaş: Kazanan Hasta Oldu
Hamza Sunman, Mehmet Ali Felekoğlu, Ayşegül Uslu, Uğursay Kızıltepe
-



SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL



Türkiye’de ve Dünya’da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri

Changing Rates of Cesarean Section in Turkey and in the World and Probable Causes

Meltem Pınar Karabel¹, Muhlise Demirbaş¹, Mustafa Baran İnci¹,

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Muhlise DEMİRBAŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,, Halk Sağlığı ABD, 54000 Sakarya, Türkiye

F: +90 543 768 51 45

E-mail: muhlised88@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 26.12.2017

Özet

Sezaryen doğum, gebelik ve doğum sırasında beklenmeyen komplikasyonlar geliştiğinde anne ve bebek için hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Ancak son yıllarda ülkemizde ve Dünya’da güncel sezaryen doğum sıklıkları, tıbbi olarak gerekçelendirilebilir düzeyin üzerindedir. Son 24 yıl içinde bazı ülkelerde sezaryen doğum sıklıklarında %30 ‘un üzerinde artış görülmüştür. 2015 yılında Türkiye, OECD ülkeleri arasında sezaryen doğum oranı en yüksek ülkedir. Sezaryen oranlarında sürekli artışın sebepleri henüz tam olarak anlaşılammıştır. Sezaryen doğum tercihinde tıbbi etmenlerin yanı sıra hekim, hasta ve sağlık sistemi arasındaki güven eksikliği de etkili olmaktadır. Ayrıca kadınların korkuları, sosyal ve kültürel inançları da kadınları sezaryen doğuma yönlendirmektedir. Sezaryen doğum sıklıklarının belirlenmesi, hangi nedenlerle sezaryene başvurulduğunun ortaya konulması, sezaryen doğumun kısa ve uzun vadedeki sonuçlarının izlenmesi, sezaryen uygulamalarının iyileştirilmesine yönelik politikaların geliştirilmesi için esastır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):158-163**)

Keywords: sezaryen; Türkiye; sağlık hizmeti

Abstract:

Cesarean section (C-section or cesarean delivery) is a life saving surgical procedure for mother and baby when unexpected complications occur during pregnancy or delivery. However, in recent years, current cesarean section rates in Turkey and in the world are above the medically justifiable level. Over the past 24 years, there has been over %30 increase in cesarean delivery rates in some countries. Turkey was the country with the highest rate of cesarean delivery among OECD countries in 2015. The reasons for the constant increase in cesarean delivery rates have not yet been fully understood. As well as medical factors, the lack of trust among the physician, the patient and the health system is also influential in choosing cesarean delivery. Besides, women’s fears and social and cultural beliefs also lead women to cesarean birth. Determining the cesarean section rates, identifying the reasons for resorting to cesarean delivery and monitoring short and long term results of cesarean births are essential for the development of policies to improve cesarean practices. (**Sakarya Med J2017,7(4):158-163**).

Key words: cesarean; Turkey; healthcare

Giriş

Sezaryen doğum, abdominal insizyon ve daha sonra uterus duvarındaki insizyon ile fetusun doğumu olarak tanımlanmaktadır.¹

Sezaryen genel olarak, vajinal doğumda anne ve/veya bebek için artan morbidite ve mortalite riski olduğu veya vajinal doğum eyleminin güvenle tamamlanamayacağı durumlarda uygulanmaktadır.²

Sezaryen doğum, gebelik ve doğum eylemi sırasında belirli komplikasyonlar ortaya çıktığında hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Ancak sezaryen işleminin gerekli olmadığı durumlarda, sezaryen doğum uygulamasının anne veya çocuğa yararlarını gösteren bir kanıt rastlanmamaktadır. Diğer majör cerrahi girişimlerde olduğu gibi sezaryen, kısa vadeli etkilerinin yanı sıra anne, çocuk ve gelecek gebelikler için halen araştırılmakta olan uzun dönem etkilere yol açabilmektedir. Bu riskler, sağlık hizmetlerine ulaşımı kısıtlı olan kadınlar için daha da fazladır. Sezaryen, operasyon sırasında, cerrahi müdahale gerektiğinde veya cerrahi komplikasyon geliştiğinde, bunları tedavi edebilecek yeterli imkan ve kapasitenin olmadığı durumlarda önemli kalıcı komplikasyonlara, mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir.^{3,4,5,6}

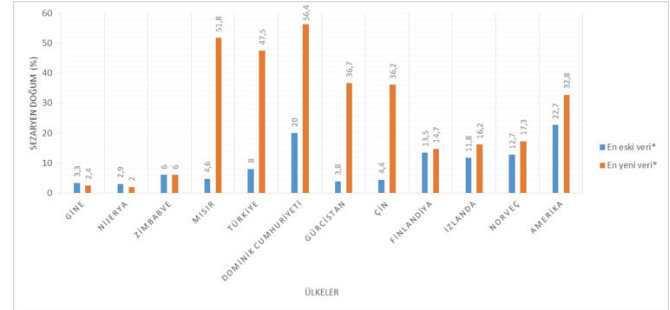
Sezaryen, dünyada en sık yapılan cerrahi girişimlerden biridir.⁷ Uluslararası sağlık toplumu 1985'ten beri ideal sezaryen oranlarının tüm doğumlar içinde % 10-15 olması gerektiğini öngörmektedir.⁶ Günümüzde sezaryen doğum sıklığı özellikle orta ve yüksek gelirli ülkelerde olmak üzere dünya genelinde hızla artmaktadır.⁸

Bu çalışmanın amacı, Türkiye ve Dünya'da yayınlanmış güncel makaleler ve kitaplardaki ilgi bölümler gözden geçirilerek değişen sezaryen sıklığı ve olası nedenleri hakkında bilgi sunmaktır.

Dünya'da Sezaryen Sıklığı

Betran ve arkadaşları tarafından yapılan küresel, bölgesel ve ulusal tahminlerin elde edildiği çalışmada, en son veriler, dünyada yaklaşık her beş kadından birinin sezaryen ile doğum yaptığını göstermektedir. Yapılan çalışma, sezaryen doğum sıklığının azaldığı iki ülke Gine ve Nijerya ve sıklığın sabit kaldığı Zimbabve haricinde, diğer tüm ülkelerde sezaryen doğum sıklıklarının farklı düzeylerde arttığını göstermektedir.

Bazı ülkeler oldukça dikkat çekici artışlar göstermiştir. Son 24 yıl içinde, Mısır, Türkiye, Dominik Cumhuriyeti, Gürcistan ve Çin'de sezaryen doğum sıklıklarında %30 'un üzerinde artış görülmüştür. Mısır'da, elde edilen son verilere göre, doğum yapan tüm kadınların, kentsel ve kırsal bölgelerde fark gözetmeksizin, yarısından fazlası sezaryen ile doğum yapmıştır. (Şekil 1)



Şekil 1. : Sezaryen Doğumların Bazı Ülkelerdeki Değişimleri
*: Betran AP, Ye J, Moller A, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. PLOS ONE 2016 11(2): e0148343. Makalesindeki 1990-2014 yılları arasında ülkeler için elde edilen eski ve en yeni veriler kullanılarak hazırlanmıştır.

Dünya genelinde sezaryen doğum sıklıklarındaki artış bu denli yüksek olduğu halde, özellikle son yıllarda rakamların değişmeden kaldığı Sahra-altı Afrika başta olmak üzere, Afrika bölgesindeki artışın düşüklüğü özellikle endişe vermektedir. Yaygın sağlık sistemi eksiklikleri ve kaynakların azlığı bu durumun en önemli nedenleridir.

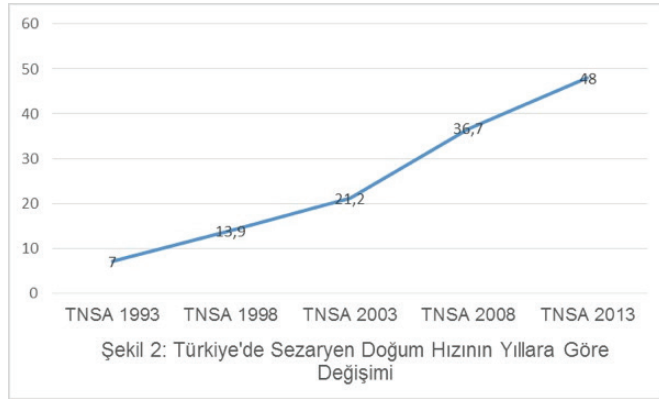
Her ne kadar ülke düzeyindeki rakamlar; hükümetler ve politika yapımcıları için anne ve bebek sağlığındaki genel gidişatı değerlendirme ile acil obstetrik bakım hizmetlerini planlama ve kaynak aktarma için kullanışlı olsa da, bunlar yalnızca ortalamalardır ve ülkedeki önemli eşitsizliklerin üzerini örtebilme ihtimalleri vardır. Bu açıdan rakamlar dikkatli değerlendirilmelidir. Bu ortalamaların, nüfusun en fakir kesimlerindeki düşük sezaryen oranları ve muhtemelen tıbben gerekli olmadığı halde, en zengin kesimlerde uygulanan yüksek sezaryen oranlarının bir sonucu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁸

Sezaryen doğumlar, daha fazla harcamayı gerektirdiğinden mali yük oluşturmaktadır. Bu durum özellikle üzerinde aşırı yük bulunan, zayıf sağlık sistemleri dikkate alındığında, anne ve bebek sağlığının iyileştirilmesinde kaynaklara adaletli erişimin sağlanmasını güçleştirmektedir.⁶

Diğer taraftan, birkaç Avrupa ülkesi zamanla sezaryen doğum sıklıklarındaki artışı kontrol edebilmeyi başarmıştır. Finlandiya'nın sadece Avrupa'da değil, bu çalışmaya katılan bütün ülkeler arasında en az artışa sahip ülkelerden biri olması kayda değerdir. Aynı şekilde İzlanda ve Norveç de çok düşük düzeyde artış göstermiştir.8 Amerika'da 1970'lerde sezaryen doğum oranı, tüm doğumların içinde %4,5 iken, 2010 yılında %32,8'e yükselmiştir. Yıllar boyunca devam eden bu yükseliş, bazı yıllarda sezaryen sonrası vajinal doğum oranının artması nedeniyle kısmen azalsa da devam etmektedir.¹

Türkiye'de Sezaryen Sıklığı ve Bazı Nedenleri

Dünya da olduğu gibi ülkemizde de sezaryen ile gerçekleşen doğumlar giderek artmaktadır. Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmasının 1993,1998, 2003, 2008 ve 2013 verilerine baktığımızda bu artış net bir şekilde görülebilir. 1993'te yaklaşık olarak %7 olan sezaryen doğum oranı 5 yıl sonra neredeyse iki katına çıkmıştır. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın 1998 verilerine baktığımızda bölgeler arasında önemli farklar olmakla beraber genel sezaryen doğum oranı %13,9'dur. Sonraki araştırmalarda bu oran 2003'te %21,2, 2008'de %36,7 ve 2013'te %48,0 olarak bulunmuştur.⁹ (Şekil 2)



Ülkemizde 2016 yılı içinde tüm doğumlar içinde sezaryen doğum hızı %53,1 olarak belirlenirken; primer sezaryen doğumun tüm doğumlar içindeki payı da %26,4 olmuştur.

2015 yılında Türkiye OECD ülkeleri arasında sezaryen doğum oranlarında birinci sırada yer almıştır. Her bin canlı doğum başına yapılan sezaryen doğum sayısını gösteren bu ölçüt Türkiye için 1000 canlı doğumda 531 olarak bulunmuştur.¹⁰

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan 1990 ile 2004 yılları arasında ki doğumları retrospektif olarak inceleyen bir araştırma da en düşük sezaryen hızı 1990 yılında ve %16,2 idi. 2004 yılında ise bu oran %27,4 olarak bulunmuştur. Bu doğumların endikasyonlarına bakıldığında ise eski sezaryen %38,30, fetal distres % 17,96, baş-pelvis uygunsuzluğu % 10,50, ilerlemeyen travay %5,64, makat geliş %9,97 'dir. Yıllar içinde eski sezaryen ve fetal distres endikasyonu ile yapılan sezaryen doğumlar anlamlı olarak artmışken; Baş-pelvis uygunsuzluğu, ilerlemeyen travay, makat geliş ve prezentasyon anomalileri nedeniyle yapılan sezaryen doğumlar anlamlı olarak azalmıştır.¹¹

1 Ocak 1994 ile 31 Aralık 1995 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada Süleymaniye Doğum Hastanesi için sezaryen ile doğum oranı %23.1, Semiha Şakir Doğum Hastanesi'nde ise %27.7 olarak bulunmuştur. Sezaryen oranlarındaki farklılıklara rağmen önde gelen endikasyonlar benzerdir.¹²

01.01.2001 ile 31.12.2005 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapılan doğumların %74.75'i sezaryen ile gerçekleşmiştir. Yıllara göre bakıldığında 2001 yılında %58 olan sezaryen oranı 2005 yılında %85.28'dir. Bu büyük artışın açıklaması olarak çalışmada eski sezaryen oranlarındaki artış, maternal ve fetal komplikasyonların tanı yöntemlerindeki gelişmeler ve makat gelişlerde vaginal yolla doğumun tercih edilmemesi, yardımcı üreme teknikleri ile meydana gelen gebelikler ve 35 yaş üzeri gebe sayısındaki artışa vurgu yapılmıştır. Yine araştırmanın yapıldığı hastane 3. Basamak bir sağlık kuruluşu olduğu için de başvuruların yüksek riskli ve sezaryen endikasyonu olabilecek gebelikler olması olasıdır.¹³

Pek çok çalışmada görüldüğü üzere sezaryen doğumların önde gelen nedenlerinden biri bir kez sezaryen her zaman sezaryen mantığı ile yapılan elektif sezaryen doğumlardır.1980'den itibaren bu görüş değişmeye başlamış ve sezaryen sonrası vajinal doğum pek çok ülkede uygulanmaya başlamıştır. 2010 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanmış olan Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberinde sezaryen sonrası vajinal doğum ile ilgili standartlar belirlenmiştir. Bu bilgiler ışığında sezaryen geçmişi olan hastalara

tüm yararlar ve riskler hakkında yeterli bilgi verilerek vajinal doğum önerilir ve desteklenirse mükerrer sezaryen oranları düşürülebilir.² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2005 ile Aralık 2012 tarihleri arasında sezaryen doğum oranı %39,3 bulunmuştur. 2005 yılında %32,5 olan sezaryen oranı 2012 yılında %40,1'e çıkmıştır.¹⁴

Sezaryen oranlarında sürekli artışın sebepleri henüz tam olarak anlaşılammıştır. Olası bazı sebepler; ileri anne yaşı, nulliparite, obezitenin artması, sancı korkusu, vajinal doğum sonrası genital değişiklikler ile ilgili endişeler, sezaryen doğumun bebek için daha güvenli olduğuna dair yanlış bilgi, hem anne hem de sağlık profesyonelleri için daha uygun bir yöntem olması düşüncesi, tıbbi dava korkusu, tamamen sağlıklı bir bebeğe kavuşma arzusu ile her türlü komplikasyon veya olası olumsuz sonuca karşı azalmış tolerans olarak sıralanmaktadır. Bu karmaşık senaryoda yalnızca tıbbi etmenleri göz önüne almak, gereksiz sezaryen doğumları azaltmak için muhtemelen yetersiz olacaktır.

Kadınların korkuları ve yaşamları ile sosyal ve kültürel inançları ile ilişkili etmenler de büyük olasılıkla artışa katkıda bulunmaktadır ve denkleme dahil edilmelidir. Gereksiz sezaryen operasyonlarını azaltmak için potansiyel müdahaleler düşünüldüğünde, bu farklı faktörlerin olası etkilerini araştırmak için gelecekte yüksek kaliteli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^{1,8}

DSÖ 2015'de yayınladığı raporda, %10'un üzerindeki sezaryen doğum hızlarının, anne ve bebek ölüm hızlarındaki azalmayla ilişkili bulunmadığını belirtmiştir. İdeal olan, sezaryenin sadece tıbben gerekli olduğu durumlarda uygulanmasıdır. Bu nedenle ülkelerin sezaryen doğum hızlarıyla ilgili olarak, belirli bir hız hedeflemesinin uygun olmadığı açıklanmıştır.⁶

İdeal sezaryen oranlarının belirlenmesi ve ülkelerin sezaryen oranlarının daha objektif değerlendirilmesi için, sezaryen oranlarının standartlaştırılmış bir şekilde ülke ve hastane düzeyinde izlenmesi gerekmektedir. DSÖ 2015 yılında, sezaryen doğum sıklıklarını değerlendirmek üzere Robson Sınıflaması sisteminin küresel bir standart olarak kullanımını önermiştir ve son on yıl boyunca bu sistemin kullanımı artmıştır. Robson Sınıflaması sistemi; basit ve

tekrarlanabilir. Klinik açıdan farklı hastaneler, şehirler, bölge ve ülkelerde sezaryen oranlarının daha güvenilir şekilde karşılaştırılmasına ve analiz edilmesine olanak tanımaktadır.^{6,8}

Bu sınıflama sezaryen doğum sıklıklarının önemli maternal ve fetal değişkenlere göre (örn. parite, önceki sezaryen doğum, doğumun başlangıcı, gestasyonel yaş, fetüs sayısı ve prezentasyon) analiz edilebilmesini sağlamaktadır.

Günümüzde pek çok ülke ulusal düzeyde Robson Sınıflaması'ni uyarladıkça, gelecekteki güncellemelerde sezaryen doğum sıklıklarındaki değişimlerle ilgili daha detaylı analizler yapılması umulmaktadır.^{6,8}

Ülkemizde doğum hizmeti veren tüm kamu ve özel sektör sağlık kuruluşlarında sezaryen oranlarının Robson Gebe Sınıflaması ile takip edilmesi ve 2012 Temmuz ayından itibaren 81 il Halk Sağlığı Müdürlükleri aracılığı ile 150 hastaneden aylık olarak verilerin toplanmasına karar verilmiştir.

Ülkemizde de giderek artan sezaryen oranlarını anlamak ve bu konuda başarılı müdahaleler oluşturabilmek için kadınların doğum şekli tercihlerine etki eden faktörleri bilmek önemlidir. Her ne kadar araştırmalarda sezaryen doğum endikasyonları arasında geçmese de gebe kadınların tercihi de önemli bir faktör olabilir. Kadının bilinçli olarak en başından sezaryen doğum istemesi ve gebelik süresince de buna uygun adımlar atması da sezaryen oranlarının artmasında önemli yer tutmaktadır. Bu nedenle kadınların doğumdan beklentilerini ortaya çıkarmak ve bu süreçte ihtiyaçları olan bilgi, destek ve bakımı verebilmek açısından doğum şekli ile ilgili tercihlerini belirlemek ve karar sürecine katılmalarını sağlamak önemlidir.¹⁵

Bir toplum sağlığı merkezi bölgesinde en az bir kez doğum yapmış 523 kadınla yapılan bir çalışmada sezaryen olan kadınlara nedenleri sorulduğunda %27 ile ilk sırada bulunan neden kadının kendi isteği olmuştur. Daha sonra %13,5 prezentasyon anomalisi, %11,7 eski sezaryen, %9,1 ilerlemeyen eylem ve sırasıyla erken membran rüptürü, fetal distres ve baş-pelvis uygunsuzluğu endikasyon olarak bulunmuştur. Eğitim durumu yükseldikçe sezaryen

doğum oranı anlamlı olarak artmıştır ve çalışan kadınlar çalışmayan kadınlara göre daha çok sezaryen doğum yapmıştır.¹⁶

Kadınların doğum şekli tercihini etkileyen faktörlerin araştırıldığı Karabulutlu’nun (2012) araştırmasında kadınların %21,2’si sezaryen doğumu tercih etmiştir. İleri yaş, daha yüksek eğitim ve önceki kötü obstetrik öykü (abortus) anlamlı olarak daha fazla sezaryen doğum tercihinin nedeni olmuştur. Sezaryen ile doğumu tercih etme nedenleri; %50 hekim isteği, %28.3 kendi isteği, %9.4 miad geçmesi, %7.5 vajinal doğum korkusu, %4.7 oranında ise sezaryen doğumun daha sağlıklı olduğunun düşünülmesi olarak tespit edilmiştir.¹⁵

Çakmak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada isteğe bağlı sezaryen doğumu tercih edeceğini ifade eden kadınların tercih nedenleri şöyledir: %42,2 vajinal doğumdan korkma, %31,6 sezaryenin ağrısız olması %15,8 sezaryende anne ve bebeğin daha az zarar görmesi ve %10,5 vajinal doğumun daha riskli olduğunu düşünme.¹⁷ Sezaryenle doğum oranlarındaki artış hemen hemen tüm ülkelerde izlenmekle beraber oranlar ülkelerin sağlık politikaları, hekimlerin ve insanların doğum eylemine bakışlarındaki farklılıklar ile değişiklik göstermektedir. Gebelik ve doğum fizyolojik olaylar olmasına rağmen; normal doğumun öngörülemeyen ve plansız oluşu; ağrı ile özdeşleştirilmesi kadını sezaryen doğuma iten nedenlerdendir. Hekimler açısından ise normal doğum komplikasyonlarının bile malpraktis olarak görülmesi baskı oluşturarak defansif uygulamalara yönelimi ve sezaryen doğum oranlarını arttırmıştır. Sağlık politikaları; sezaryen doğum oranlarını kontrol etmek için hekimlerin üzerinde ki baskıyı arttırmaktadır. Hasta, hekim ve sağlık sistemi arasındaki güven eksikliği sezaren doğum artışlarının önemli nedenlerdendir. Bu konu üzerine eğilen hasta, hekim ve politika yapıcılarla derinlemesine görüşmelerin yapıldığı niteliksel araştırmalar çözüm süreci için yol gösterici olabilir.¹⁸

Sonuç olarak, sezaryen doğum sıklıklarının, endikasyonlarının, kısa ve uzun vadedeki sonuçlarının izlenmesi, uygulamanın iyileştirilmesine yönelik politikaların geliştirilmesi için esastır.⁸ Ülkemizde ve Dünya’da en son sezaryen doğum sıklıkları, az gelişmiş ülkeler hariç, Dünya Sağlık Örgütü’nün önerdiği değerlerin üzerindedir. Dünya’da ve özellikle ülkemizde hangi nedenlerle sezaryenin

tercih edildiği, daha kapsamlı ve net araştırmalarla derinlemesine incelenmelidir.

Kaynaklar

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al: CesareansectionandpostpartumhysterectomyIn: Williams Obstetrics24st ed. New York McGraw-HillEducation; 2014: p:587-588
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi. Ankara: Damla Matbaacılık; 2010.
3. Huang X, Lei J, Tan H, Walker M, Zhou J, Wen SW. Cesarean-deliveryforfirstpregnancyandneonatalmorbidityandmortality in secondpregnancy. Eur J ObstetGynecolReprodBiol. 2011; 158(2):204-8.
4. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Inforeseenconsequences of theincreasing rate of cesareandeliveries: earlyplacentaaccretaandcesareanscarpregnancy. A review. Am J ObstetGynecol. 2012; 207 (1):14-29.
5. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiplecesareandeliveries on maternalmorbidity: a systematicreview. Am J ObstetGynecol. 2011; 205(3):262 e1-8.
6. Department of ReproductiveHealthandResearch, Sezaryen Doğum Hızları ile ilgili DSÖ Açıklaması, World HealthOrganization 2015 WHO/RHR/15.02 fromhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO_RHR_15.02_tur.pdf?ua=1
7. Souza JP, Betran AP, Dumont A, De Mucio B, GibbsPickens CM, Deneux-tharoux C, et al. A globalreferenceforcesarean-sectionrates (C-Model): a multicountrycross-sectionalstudy. BJOG, 2016;123(3):427-36
8. Betran AP, Ye J, Moller A, Zhang J, Gulmezoglu AM, TorloniMR. TheIncreasing Trend in CesareanSectionRates: Global, RegionalandNationalEstimates: 1990-2014. PLOS ONE 2016 11(2): e0148343.
9. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/eng/tdhs13/report/TDHS2013_Results_Izmir_05022015.pdf
10. OECD (2017), Caesareansections (indicator). doi: 10.1787/adc3c39f-en (Accessed on 13 December 2017)
11. Yıldız A, Köksal A, Çukurova K, Keklik A, Çelik N, İvit H. Bir obstetrik kliniğinde 15 yıllık periyot süresince sezaryen oranları ve endikasyonlarının yıllara göre dağılımı. Nobel MedicusJournal [serialonline]. January 2010;6(1):10-14.
12. Seven M, Özyurt ON, Karacaoğlu MÜ, Çelikdelen B, Savan K, Yıldırım B. Sezaryen oranları, endikasyonları ve perinatalmorbiditye-mortalite. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1997;11:112-15.
13. GÜNEY M, UZUN E, ORAL B, SARIKAN İ, BAYHAN G, MUNGAN T. Kliniğimizde 2001- 2005 yılları arasında sezaryen oranları ve endikasyonları. Uzmanlık Sonrası Eğitim Ve Güncel Gelişmeler Dergisi [serialonline]. January 1, 2006;3(4):249.
14. Uzunçakmak C, Gültaş A, Aydın S, Var A, Özçam H. S.B. İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2005-2012 Yılları Arasında Sezaryen ile Doğum Yapan Hastaların Değerlendirilmesi. İstanbulMedicalJournal [serialonline]. June 2013;14(2):112-116.
15. Karabulutlu, Ö. (2012). Kadınların doğum şekli tercihlerini etkileyen faktörler. İstanbul Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 20(3), 210-218.
16. Öner S, Koçuş F. Mersinde 18-49 yaş arası bir grup kadında sezaryen sıklığı ve etkileyen faktörler. TAF PreventiveMedicine-Bulletin [serialonline]. September 2016;15(5):401-407
17. Çakmak B, Arslan S, Nacar MC. Kadınların İsteğe Bağlı Sezaryen Konusundaki Görüşleri. Fırat Tıp Dergisi 2014; 19: 122-5.
18. Çalı, G. B. P. D. Ş., & User, İ. İstanbul'da Çalışan Bir Grup Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanının Doğum Şekli İle İlgili Görüş ve Önerileri. TC Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.2012



Gıda Katkı Maddeleri

Food Additives

Tekin Ulaş Karatepe¹ , Hasan Çetin Ekerbiçer²

¹ Adapazarı İlçe Sağlık Müdürlüğü, Sakarya.

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

Correspondence / Yazışma Adresi:

Tekin Ulaş KARATEPE

Adapazarı İlçe Sağlık Müdürlüğü, Sakarya

E-mail: tukaratepe@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **20.12.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **25.12.2017**

Özet

Sonuç: Gıda katkı maddeleri ile sağlık üzerine yapılan bilimsel araştırmalar daha çok lezzet arttırıcı renklendiriciler ve koruyucular üzerine odaklanmıştır. Literatür taranarak bu konuda yapılan bilimsel araştırmalar derlenmiştir (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):164-167**)

Anahtar Kelimeler: Gıda, Katkı maddesi, Beslenme

Abstract

Conclusion Scientific researches on health with food additives have focused more on flavoring compounds, colors and preservatives. The literature has been searched and the scientific researches made in this subject have been compiled. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):164-167**)

Keywords Food, Additives, Nutrition

Giriş

Beslenme, hayatımızı devam ettirebilmemiz için gereken en temel ihtiyacıdır. Hayatın hızlı akışı içerisinde besin tercihlerimiz de hızla değişmektedir. Tüm dünyada ve ülkemizde daha pratik, daha kolay tüketilebilen ürünlere talep süratle artmaktadır. Artan taleple birlikte hazır gıda sektörü gün geçtikçe gelişip, gıda katkı maddeleri de üretim şirketleri tarafından daha fazla miktarda kullanılmaktadır. Bu kullanımın sonucu olarak üretici ve tüketicinin bilinçli olmadığı toplumlarda gıda katkı maddeleri insan sağlığı açısından ciddi riskler oluşturmaktadır.

Tüketime sunulan veya sunulacak olan gıdaların görünüm ve lezzetlerini tüketicinin arzu ettiği duruma getirmek bozulmalarını önleyerek gıdaların raf ömrünü uzatmak amacıyla gıdalara tüketime sunulmadan önce bilinçli ve amaçlı olarak ilave edilen maddelere Gıda Katkı Maddeleri denir.¹ Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliğinde gıda katkı maddesi: "Besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya ilave edilmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen maddeleri," şeklinde ifade edilmektedir.² Gıda katkı maddeleri gıdanın besleyici değerini koruyarak, gıdanın dayanıklılığını artırmak suretiyle gıda maddelerinin daha uzun bir raf ömrüne sahip olmalarını sağlarlar. Gıdanın lezzetini ve rengini çekici hale getirebilir veya koruyabilirler. Günümüzde 8000'in üzerinde gıda katkı maddesi bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin kullanımına onay verdiği gıda katkı maddesi sayısı 2800 tanedir. Avrupa Birliği'nin kullanımına onay verdiği gıda katkı maddesi sayısı ise yaklaşık 297'dir.³

Gıda katkısı olarak geliştirilen yeni bir madde için eldeki tek veri toksisite test sonuçlarıdır. Toksikite çalışmaları sonucunda, katkı maddesinin hiçbir etkisinin gözlenmediği bir doz elde edilmezse katkı maddesinin besinlere katılmasına izin verilmez. Deney hayvanına hiçbir zıt etki göstermeyen bir doz elde edilirse, bu doz NOAEL (Gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen doz) olarak tanımlanır. Bu doz, hayvanın vücut ağırlığının kilogramı başına mg olarak belirlenmiş olduğundan, insanlar üzerindeki etkileri bilinmemektedir. İnsanlar için NOAEL'in 1/100'ü alınır. Bu değere AD1 (Günlük Kabul Edilebilir Alım) denir. Bu değer vücut ağırlığının kilogramı başına mg olarak belirlenir.⁴ Yapılan bu testlerin sonuçları, Avrupa Gıda Güvenliği Komitesi (EFSA) ve FDA gibi uluslararası kuruluşlarca onaylandıktan sonra her bir katkı maddesinin kullanımına izin verilir. Bu kuruluşlar tarafından kabul edilen değerlerden yararlanarak, her ülke katkı maddelerinin katılacağı gıdaları ve katılma miktarlarını kendi ülkelerinin koşullarına göre belirleyebilir⁵

Gıda Katkı Maddeleri'nin Sınıflandırması

Gıda katkı maddelerini 3 alt grupta toplamak mümkündür:¹

1) Bozulmayı önleyenler: Bu grup gıda katkı maddeleri gıdalarda bozulmaya neden olan mikroorganizmaların üremesini önler.⁶

a) Antimikotikler (küflenmeyi önleyiciler): Besinlerin funguslar tarafından acılaşmasının, istenmeyen koku oluşumunun, mikotoksin üretiminin önlenmesi amacıyla kullanılırlar. Benzoik asit, parabenler, propiyonik asit, asetik asit ve asetatlar, diyet polikarbonat gibi.⁷

b) Mikrop antagonistleri (bakteri üremesini önleyiciler): Besinleri bakteri bozulmasına karşı korumak, raf ömrünü uzatmak, doğal renk ve aromayı korumak amacıyla kullanılırlar. Nitrat, nitrit, sülfid gibi.²⁵

c) Antioksidanlar (oksidatif bozulmayı, acılaşmayı önleyiciler): Arzu edilmeyen koku, aroma, tat değişikliklerini, enzimatik kararmayı veya oksidasyona bağlı renk kaybını geciktirmek veya önlemek, yağlı besinlerde acımayı önlemek, geciktirmek amacıyla kullanılırlar. Tokoferoller (E vitamini) ve askorbik asit (C vitamini) gibi doğal antioksidanlar ve BHA, BHT, Gallatlar gibi sentetik antioksidanlar kullanıldıkları besini havadaki oksijenin etkilerinden koruyarak sağlığa zararlı hale gelmesini önlerler. Ayrıca raf ömrünü uzatarak ekonomik kayıpları ve vitamin kayıplarını da azaltırlar. Antioksidanlar özellikle yağlarda ve yağlı besinlerde kullanılırlar.⁸

d) Antibrowning ajanlar (enzimatik bozulmayı önleyenler): Gıdalardaki mikrobiyal gelişimin kontrolü amacıyla yararlanılır. Doğal kaynaklı oldukları için tercih edilirler ve toksik değildirler. Amilaz, pektinaz, glukoz oksidaz, invertaz, katalaz örnek verilebilir.⁹

2) Görünüm, lezzet, yapı ve kaliteyi geliştirenler: Bu grup katkı maddeleri yeni gıdaların üretimi esnasında üretim sonunda veya depolama sırasında meydana gelecek renk, koku ve tat değişikliklerini önlemek amacıyla gıda sektöründe sıklıkla kullanılırlar.

a) Boyalar ve renklendiriciler: Tüketici beğenisi kazanmak, doğal rengi kuvvetlendirmek, işlem sırasında kaybolan rengi kazandırmak veya rensiz olan bir ürünü renklendirmek amacıyla kullanılırlar. Eritrosin, ponso 4R, indigotin gibi.

b) Tat, kokuvericiler ve artıncılar: Tat ve kokuyu daha cazip hale getirmek, doğal lezzeti geliştirmek, işleme esnasında kaybolan tat ve kokuyu kazandırmak amacıyla besinlere katılan maddelerdir. Doğal, doğala özdeş ya da sentetik tat ve koku maddeleri olabilir. Mono Sodyum Glutamat, aspartam, asesulfam K, sorbitol, sakkarin gibi.

c) Asit veya baz yapıcılar ve nötralize ediciler: pH'yı (besinlerin asitliği veya bazlığı) kontrol etmek, değiştirmek, istenilen düzeyi sağlamak amacıyla kullanılırlar.

d) Yapı geliştiriciler, Emülsifiyer: Bir sıvının diğeri içinde muntazam küçük partiküller halinde dağılmasına yardımcı olmak, sıvının yüzey gerilimini azaltmak, homojen bir dağılma ve emülsiyon sağlamak amacıyla kullanılırlar. Lesitin, mono ve digliseritler, Na pirofosfat bunlara örnek verilebilir.

3) Diğerleri: bu grup gıda katkı maddeleri gıdanın tüketiciye daha hoş görünmesi ve değişik bozulmaları önlemek için kullanılırlar. (8)

a) Diğer additifler

b) Solventler

c) Filtre ediciler

Gıda Katkı Maddelerinin İsimlendirilmesi (Besin Etiketleme ve 'E' Numaraları)

Hazır gıdaların paketleri üzerinde kullanım amaçlarına göre gıda katkı maddeleri kategorileri bunu izleyen özel adlar ve 'E' numaraları ile belirtilir. 'E' numara sistemi ile gıda katkı maddelerinin temel işlevlerine göre sınıflandırması aşağıdaki gibidir.

- 1)Renklendiriciler E100-180
- 2)Koruyucular E200-297
- 3)AntioksidanlarE300–321
- 4)Emülsifiyer-stabilizatörler E322-500
- 5)Asit baz sağlayıcıları E500-578
- 6)Tatlandırıcılar, koku verenler E620-637
- 7)Geniş amaçlı gıda katkı maddeleri E900-927¹⁰

Gıda Katkı Maddeleri'nin Sağlık Üzerine Etkileri

Birçok çalışmada gıda katkı maddelerinin vücudumuza ciddi yan etkileri olduğu tespit edilmiştir. Gıda katkı maddeleri ile sağlık üzerine yapılan bilimsel araştırmalar daha çok lezzet artırıcı, renklendiriciler ve koruyucular üzerine odaklanmıştır. Literatür taranarak bu konuda yapılan bilimsel araştırmalar derlenmiştir. Öztürk ve ark. yaptığı çalışmada hasta ifadesi ile kronik idiopatik ürtikerin etyolojik faktörleri incelendiğinde; hastaların %86.6'sında (n=136) gıdalar, %13.3'ünde (n=21) ise stres etyolojik faktör olarak tespit edilmiştir. Etyolojik faktör olarak katkı maddeli gıdalar düşünülen hastalar (n=49) incelendiğinde ise; gazlı içecekler (%53.1) ve çikolatanın (%44.9) en sık alerji yapan katkı maddeli gıdalar olduğu gözlenmiştir.¹¹ Gıda katkı maddeleri ile ilgili yapılan bir araştırmada gıda katkı maddelerine kullanımına bağlı insan sağlığını etkileyecek bazı yan etkiler olabileceği bildirilmiştir. Bunlar; bulantı, kusma, ishal, egzama, ürtiker, irritabl barsak hastalığı, rinit, bronkospazm, anjioödem, ekzfoliyatif dermatit, migren, anafaksi, hiperaktivite ve diğer davranış bozukluklarıdır.¹² Glutamik asit (E620) lezzet artırıcı bir gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Olney ve ark.yaptığı çalışmada glutamik asitin beyin hasarına neden olabileceği bildirmişlerdir. Glutamik asiti nörotoksik madde olarak değerlendirilmiştir.¹³ Glutamik asitin yetişkinlerde göğüs ağrısı, uyuşukluk,yanma ve fasial bası bulgularıyla seyreden Çin Lokantası Sendromu yol açtığını bildirmişlerdir.¹⁴

Feingold yaptığı çalışmada gıdalardaki renklendirici maddelerin davranış bozukluklarına yol açtığını belirtmiştir. Gıda katkı maddeleri ve benzeri kimyasalların, bazı çocuklarda hiperaktivite ve bazı nöropsikolojik bozukluklara yol açtıklarını bildirmişlerdir.¹⁵

Tartrazin (E102) hazır jöle karışımları, içecek tozları, şekerleme, karies konservesi, hazır kek, kurabiyeler ve alkolsüz içeceklerde kullanılan bir renklendiricidir. Lockey¹⁶ Vendantan ve ark.¹⁷ Ward ve ark.¹⁸ (

yaptıkları çalışmalarda tartrazin kullanımıyla çocukluk hiperaktivitesi arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir.

Nitrat ve nitrit (E250-E251) tuzları normal tuz ile birlikte bazı peynirlerin imalatında; et ve balıkların kürlenmesinde kullanılmaktadır.¹⁹ Besinlerdeki nitrit, kanserojenik N-nitrozo bileşiklerine dönüşebildikleri için de oldukça önemlidir (20). N-nitrozo bileşikler de karaciğer, özefagus, böbrek, mide, barsak, merkezi sinir sistemi ve lenfoid sistem kanserlerine sebep olurlar^{21,22,23}.

Ayrıca nitrit, hemoglobini methemoglobine dönüştürerek toksik etkiye neden olabilmektedir^{24,25}.

Çocuk ve yetişkinlerde migren ataklarını tetiklediği söylenen yiyecekler listesinde yapay tatlandırıcı aspartam (E951) ve monosodyum glutamata da (E 621) yer verilmiştir²⁶.

Sodyum benzoat (E 211) ve potasyum benzoatın (E212) hazır yemekler, sucuk, salam, boya içerek içecekler, cips, hazır köfte harçları, hazır soslar, meyve suları ve şekerlemeler de koruyucu olarak kullanılan bir gıda katkı maddesidir. Sodyum benzoat DNA hasarına neden olabileceği; sodyum benzoat (E211) ve potasyum benzoatın (E212) genotoksik etkilerinin olabileceği belirtilmiştir.²⁷

Sonuç

Sağlıklı ve katkı maddesiz gıdayı tüketmek tüm insanların temel hakkıdır. Günümüzde ise gıda katkı maddesi bulunmayan ürünlerle beslenmek hayli zorlaşmıştır. Önüne geçemediğimiz bu durumu en aza indirmek için bilinçli tüketiciler olmamız sadece kendimiz için değil, tüm toplumun yararına olacaktır. Beslenme alışkanlıklarımızın da endüstrileştiği günümüzde gıda katkı maddeleri ile ilgili olarak toplumun farkındalığını artırmak gerekmektedir. Özellikle gıda maddelerinin ambalaj ve etiketi üzerinde içerdikleri gıda katkı maddeleri konusunda tüketicilere yeterli bilgi verecek mesajlar büyük harflerle dikkat çekici bir şekilde bulunmalıdır. Gıda katkı maddelerinin üretiminden tüketicilere sunulduğu zamana kadar Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliğine uyulmalı, üretici firmalar düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Gıdalara katıldığı beyan edilen katkı maddeleri miktarı mevzuata uygun olmalıdır. Üretimde kullanılması zorunlu olan gıda katkı maddelerinin önerilenden fazla kullanılması engellenmelidir. Gıda üreticileri ve tüketicileri, gıda katkı maddelerinin toplum sağlığı üzerindeki etkileri konusunda bilinçlendirilmelidir. Topluma güvenli gıda tüketimiyle ilgili eğitici seminerler verilmelidir. Okullarda bulunan kantinlerde gıda katkı maddeleri ile ilgili bilgilendirici afişler, broşürler bulunmalıdır. Çocukların beslenmesi konusunda çocukların ebeveynlerine birinci basamak sağlık kuruluşları tarafından sağlık ve beslenme eğitimleri verilmelidir.

Kaynaklar

1. Bağcı T. Gıda Katkı Maddeleri ve Sağlığımız Üzerine Etkileri Hacettepe Tıp Dergisi 1997 28(1); (18-23)
2. Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği, www.Resmigazete@Gov.Tr. Erişim 29.11.2017
3. Gültekin, F., Gıda katkı maddeleri ve hastalıklar. I. Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi Sözel Bildiri Kitabı, 2011; (157-161).
4. Arslan, G. Gıda katkı maddeleri ve yeni yapılan dioksimlerin gıda katkı maddesi olarak kullanılabilirliğinin araştırılması. Selçuk Üniversitesi, FBE, Kimya yüksek lisans tezi 2011 (3-4).
5. Çalışır E. Z., Çalışkan D. Gıda katkı maddeleri ve insan sağlığı üzerine etkileri. Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi 2003, 32(3); (193-206).
6. Bağcı T Gıda Katkı Maddeleri Halk Sağlığı Temel Bilgiler Kitabı Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2006; (846-847)
7. Kalyoncu F. Gıda Sanayinde Sıklıkla Kullanılan Antifungal Katkı Maddeleri. e-Journal of New World Sciences Academy 2008, Volume: 3, Number: 3 Article Number: A0087
8. Yurttağül M, Ayaz A. (2012) Katkı Maddeleri: Yanlışlar Ve Doğrular. Sağlık Bakanlığı Yayın No:727
9. <http://www.zootekni.org.tr/upload/File/GIDA%20KATKI%20MADDELERI.pdf> erişim:06.02.2018
10. Tayfur M, Ünal K. Gıda Katkı Maddeleri Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1998 7(1);(12-14)
11. Öztürk S, Erel F, Çalışkaner A.Z, Karaayvaz M, Güleç M, Kartal Ö. Kronik İdiopatik Ürtiker'de Katkı Maddeli Gıdalar İle Doğal Gıdalarda Bulunan Vazoaktif Maddelerin Rolü TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 2007; 6 (5)
12. Tuomaa T.E: The Adverse Effects Of Food Additives On Health. Journal Of Orthomolecular Medicine 1994 9;(225-243).
13. Olney JW, And Ho OL: Brain Damage İn Infant Mice Following Oral İntake Of Glutamate, Aspartate Or Cystein. Nature 1970 227;(609-611).
14. Schaumburg HH, Byck R, Gerstl R, And Mashman JH: Monosodium L-Glutamate: Its Pharmacology And Role İn The Chinese Restaurant Syndrome. Science 1969 163; (826-828).
15. Feingold BF: Hyperkinesis And Learning Disabilities Linked To The İngestion Of Artificial Food Colors And Flavors. J Learn Disabilities 1976 9; (19-27).
16. Lockey SD: Allergic Reactions Due To FD & C Yellow No. Tartrazine, An Aniline Dye Used As Colouring Agent And Identifying Agent İn Various Steroids. Ann Allergy 1959; 17; (719-721).
17. Vendanthan PK, Menon MM, Bell TD, Et Al: Aspirin And Tartrazine Oral Challenge: Incidence Of Adverse Response İn Chronic Childhood Asthma. J Allergy And Clin Immunol 1977 60; (8-13).
18. Ward NI, Soulsbury KA, Zeittel VH, Et Al: The İnfluence Of The Chemical Additive Tartazine On The Zinc Status Of Hyperactive Children -A Double-Blind Placebo-Controlled Study. J Nutr Med 1990; 1:51-7.
19. Wirth F. Curing: Colour Formation and Colour Retention in Frankfurter-type Sausages. Fleischwirtschaft, 1986 66 (3) : 354-358
20. Oruç HH, Ceylan S.Bursa'da Tüketilen Bazı Sebzelere Nitrat ve Nitrit. J. Fac. Vet. Med. 2001 20; (17-21).
21. Gray JI, Irvine DM, Kakuda Y (1979). Nitrates and Nitrosamines in Cheese. J Food Prot 1979 42(3): 263-272.
22. Patterson RLS, Mottram DS. The Occurrence of Volatile Amines in Uncured and Cured Pork Meat and Their Role in Nitrosamine Formation in Bacon. J. Sci. Food Agric. 1974 25;(1419-1425).
23. Wirth F. Restricting and Dispensing with Curing Agent in Meat Products. Fleischwirtschaft, 1991 71 (9): 1051-1054.
24. Kaplan A, Smith C, Promnitz DA, Joffe BI, Senel HC : Methemoglobinemia Due to Accidental Sodium Nitrite Poisoning. SAMJ. 1990 77; (300-301).
25. Walley T, Flanagan M. Nitrite- Induced Methemoglobinaemia. Clinical Toxicology 1987 63; (643-644).
26. Millichap, J. G., & Yee, M. M. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. Pediatric neurology, 2003 28(1); (9-15).
27. Zengin, N., Yüzbaşıoğlu, D., Ünal, F., Yılmaz, S., Aksoy, H. (2011). The evaluation of genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. Food and Chemical Toxicology, 2011 49; (763-769).



Kronik Stres ve Böbrek: Sıçan Modeli Üzerinde Morfometrik ve Histopatolojik Çalışma

Chronic Stress and Kidney: A Morphometric and Histopathologic Study on a Rat Model

Elvan Şahin¹, Tuba Demirci², Semin Gedikli³

¹ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

² Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

³ Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Correspondence / Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Tuba DEMİRCİ

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yakutiye/Erzurum, Türkiye

T: +90 505 713 6344

E-mail: drtubademirci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 15.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 22.12.2017

Özet

Amaç: Günlük yaşamın bir parçası haline gelen stres, vücudun dengesini bozarak pek çok hastalığa neden olur. Biz de bu çalışmada, kronik strese sebep olan faktörlere maruz kaldığında böbrekte meydana gelebilecek olası yapısal değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada 12 adet *Sprague Dawley* cinsi yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele kontrol (n=6) ve stres (n=6) grubu olarak ikiye ayrıldıktan sonra, stres grubundakilere 4 hafta boyunca "beklenmedik kronik hafif stres" protokolü uygulandı. Deneyin sonunda anestezisi altında feda edilen bütün sıçanların böbrekleri çıkarıldı ve derhal "suya daldırma yöntemi" ile hacimleri ölçüldü. Böbrekler rutin histolojik işlemleri takiben, histopatolojik değerlendirme için ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular: Stres grubundaki sıçanların böbrek hacimlerinin ($0,90 \pm 0,096$ ml) kontrol grubundakilerin böbrek hacimlerine ($1,075 \pm 0,106$ ml) kıyasla önemli düzeye azalmış olduğu ($p < 0,05$; *independent samples t test*) tespit edildi. Stres grubu böbreklerinin ışık mikroskopik değerlendirmesinde, nefron tübüllerinin epitelinde nekrotik dejenerasyon ve dökülmeler saptandı. Proksimal ve distal tübüllerin epitelinde, yer yer hücresel parçalanma ve tübül duvar bütünlüğünün bozulması ile sonuçlanan sitoplazmik şişme ve hücresel vakuolleşmeler belirgindi. Henle kulpunda da lümeninde bariz dilatasyonlar ve epitelde nekrotik değişiklikler tespit edildi. İlaveten glomerüllerde büzüşme ve Bowman boşluğunda genişlemeler gözlemlendi.

Sonuç: Elde edilen bulgulara dayanarak, kronik stresin böbrekte büyük olasılıkla fonksiyonel yetersizliğe yol açacak glomerüler hasara ve tübülepitel hücrelerinde zedelenmeye sebep olduğu düşünüldü. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):168-175**)

Anahtar Kelimeler: Kronik stres; böbrek; sıçan; histopatoloji; renal hasar; nefron tübülü

Abstract

Objective: Stress, which is a part of daily life, causes many diseases by disrupting the existing balance in the body. In this study, we aimed to investigate possible renal structural changes resulting from the exposing to chronic stress-producing factors.

Method: Twelve male, adult *Sprague Dawley* rats were used in this study. After the rats were divided into two groups as the control (n=6) and stress (n=6) groups, unpredictable chronic mild stress (CMS) protocol was applied to the stress group for 4 weeks. At the end of the experiment, the kidneys were removed from the sacrificed rats under the anaesthesia, and promptly, renal volumes were measured by using the water immersion method. After a routine histological procedure, the kidneys were examined under a light microscope for histopathological evaluations.

Results: When comparing with the control kidney volumes ($1,075 \pm 0,106$ ml), the kidney volumes of the stress group ($0,90 \pm 0,096$ ml) were found significantly lower ($p < 0,05$, *independent samples t test*). At the light microscopic examination of the stress kidneys, necrotic degeneration and epithelial desquamation of the nephron tubules were determined. Cytoplasmic swelling and cellular vacuolizations, leading to cellular lysis and disruption of the tubular wall integrity, were evident in the proximal and distal tubule epithelia. Necrotic alterations of the epithelium and luminal dilatations were also prominent in the loop of Henle. Additionally, glomerular shrinkage and an enlargement of Bowman's space were observed.

Conclusion: On the basis of our findings, it has thought that chronic stress causes to glomerular damage and epithelial cell injury of nephron tubules, leading most probably to functional impairment of kidney. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):168-175**)

Giriş

Günlük hayatta karşılaşılan iş, okul, evlilik, vs. ile ilgili sorunlar ve onlarla baş etme çabası kişileri farkında olmadan stresli bir yaşam tarzına sahip duruma getirir. Stres, organizmadaki mevcut denge- nin bozulmasına yol açabilecek bir takım faktörlere karşı vücudun olağan dışı yanıtlar vermesi¹ ve vücutta birçok değişikliğin meydana gelmesi olarak tanımlanır.² Vücuttaki bu değişiklikler arasında immünolojik, endokrin ya da davranışsal değişiklikler sayılabilir.³ Uzun dönem strese maruz kalan insanlarda bitkinlik, erken yaşlanma,⁴ mide ülseri,⁵ kronik anksiyete, depresyon, obezite, inflamasyon, immünolojik ve kardiyovasküler hastalıklar⁶ gibi durumların ortaya çıktığını bildiren çalışmalar mevcuttur.^{7,8} Stres koroner kalp hastalıklarının gerek başlangıcını gerekse de seyrini etkileyen önemli bir psikososyal faktördür.⁹ Kardiyak nedenlere bağlı olarak meydana gelen ölümlerin büyük bir oranında emosyonel stres önemli bir rol oynamaktadır.¹⁰ Bazı çalışmalarda kronik stresin adrenal bezde de hiperplazi ve hipertrofi gibi patolojik durumlara yol açtığı rapor edilmiştir.^{11,12}

Organizmanın, stres yaratan durumlarla yüz yüze geldiğinde karşı reaksiyon oluşturarak yanıt vermesini sağlayan en majör bileşeni hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) akstır.¹³ Stresöre maruz kalımdan saniyeler sonra HPA aksı aktive olur ve hipotalamustan kortikotropin salgılatıcı hormonun (corticotropin releasing hormone-CRH) salgılanması uyarılır. CRH stimülasyonu ile ön hipofizden salgılanan adrenokortikotropik hormon (adrenocorticotropik hormone-ACTH), adrenal korteksten kortizol başta olmak üzere glukokortikoid hormonların salgılanmasını uyarır. CRH ile birlikte vazopressin de ACTH salgılanmasını uyarır,¹⁴ böbrekler üzerinde etkisini gösteren güçlü bir uyarıcıdır.¹⁵ Kortizolün immun yanıtın tüm komponentleri üzerindeki inhibitör etkisinden dolayı, HPA aksının aktivasyonu da inflamatuvar-immun yanıt üzerinde önemli ölçüde inhibitör etki gösterir.¹⁶

Kronik strese maruz kalmanın böbrek morfolojisi üzerindeki etkilerini gösteren literatür sayısı oldukça kısıtlıdır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada kronik strese bağlı olarak böbrekte AT1a reseptör ekspresyonunun artmasının, renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu ile ilişkili patolojilerde angiotensin II'nin negatif etkilerini arttırdığı rapor edilmiştir.¹⁷ Yine prepubertal sıçanları kronik immo-

bilizasyon stresine maruz bırakarak yapılan bir çalışmada, strese bağlı glukokortikoid miktarındaki artışın renal doku morfolojisini olumsuz şekilde etkileyebileceği bildirilmiştir.¹⁸

Beklenmedik kronik hafif stres (unpredictable chronic mild stress-CMS) protokolü, çeşitli kısıtlamalar uygulanarak hayvanlarda depresyon modeli oluşturmak için sıkça kullanılan ve oldukça kabul gören bir yöntemdir. CMS protokolü, belli bir dönem boyunca hayvanlara uygulanan çeşitli stresörleri içerir. Uygulama sonucunda hayvanlarda, şeker alımına karşı isteksizlikle kendini gösteren ve anhedoni (anhedonia) olarak adlandırılan depresif durum gelişmektedir.^{19,20}

Biz de bu çalışmada, kronik strese maruz bırakılan hayvan modeli üzerinde böbrekte oluşması muhtemel histopatolojik değişiklikleri ışık mikroskopik düzeyde araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Deney Hayvanları ve Deney Protokolü

Çalışmada 12 adet yetişkin erkek *Sprague Dawley* cinsi sıçan (rat) kullanıldı. Çalışma için etik kurul onayı Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (HADYEK) alındı. Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden (ATADEM) sağlanan deney hayvanları standart pellet yemle ve çeşme suyu ile *ad libitum* olarak beslendi ve 24°C sıcaklıkta, 12 saat karanlık/12 saat aydınlık siklusta barındırıldı. Çalışmada kullanılan 12 adet sıçan, her grupta 6 adet olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Gruplardan biri kontrol grubu diğeri ise stres grubu olarak adlandırıldı. Dört haftalık deney süresi boyunca stres grubuna CMS protokolü uygulandı. Deney boyunca kontrol grubuna hiçbir stresör uygulanmadı. Yapılan literatür^{19,21-24} taramalarından yola çıkarak hazırlanan CMS protokolündeki stresörler aşağıdaki şekilde belirlendi:

- 6 sıçan bir arada 30 cm x 30 cm x 30 cm boyutlarındaki tahta kutuda tutuldu [30 dakika (dk), 2 saat veya 4 saat/farklı günlerde] ve daha sonra çıkarılarak kafeslerine konuldu.
- 6 sıçan bir arada, tekerlekli bir masa üzerinde bulunan 30x30x30 cm boyutlarındaki tahta kutuya konuldu ve masa bir kişi tarafından ileri geri hareket ettirilerek (30 dk veya 1 saat boyunca/farklı günlerde) denekler sallandı ve aynı za-

manda bir ossilatör aracılığı ile üretilen 240 hz'lik gürültüye maruz bırakıldı.

- Sıçanlar kendi kafeslerinden çıkarılarak, tek tek ayrı kafeslere konuldu ve 12 saat veya 24 saat boyunca tek bırakıldı.
- 6 sıçan su sıcaklığı 18°C veya 30 °C olan cam su havuzunda 10 dk veya 15 dk boyunca farklı günlerde yüzdürüldü.
- Sıçanlara galvanostatla üretilen 1,0 miliamperlik veya 1,5 miliamperlik elektrik şoku farklı günlerde uygulandı. Akım 10 saniye (sn) uygulanıp kesildi, 120-150 sn beklemeden sonra aynı işlem 10 dk veya 15 dk boyunca tekrarlandı.
- Sıçanların kuyruğuna, kuyruk kökünden 1 cm uzaklıkta bir mandal takılarak 5 dk veya 10 dk beklendi ve sonra çıkarıldı.

Bu stresörler stres grubu hayvanlarına 4 hafta boyunca belirli aralıklarla uygulandı.

Morfometrik ve Histolojik Prosedür

Deney sonunda sıçanlar, Ketamin hidroklorür (50 mg/kg, Ketalar®, Pfizer, Türkiye) ve Xylazin (10 mg/kg, Rompun®, Bayer, Kanada) anestezisi altında sakrifiye edildi. Abdominal diseksiyonla sıçanların sağ ve sol böbrekleri çıkarıldı ve suya daldırma yöntemi^{23,25,26} ile böbrek hacimleri ölçülüp kaydedildi. Ardından böbrekler %10'luk nötral formalin solüsyonu içerisinde fiksasyona bırakıldı. Fiksasyonu sağlanan böbrekler, dereceli alkol ve ksilol serilerinden geçirildikten sonra parafine gömüldü. Parafinde bloklanmış doku örnekleri mikrotom (Leica RM2125RT, Germany) ile kesildi. 4-5 µm kalınlığında alınan kesitler hematoksilin-eozin (H-E) ile boyandıktan sonra, dijital renkli kamera ataçmanı (Nikon DS-Fi1, Japan) olan bir ışık mikroskopunda (Nikon Eclipse E600, Japan) incelenerek fotoğrafları çekildi.

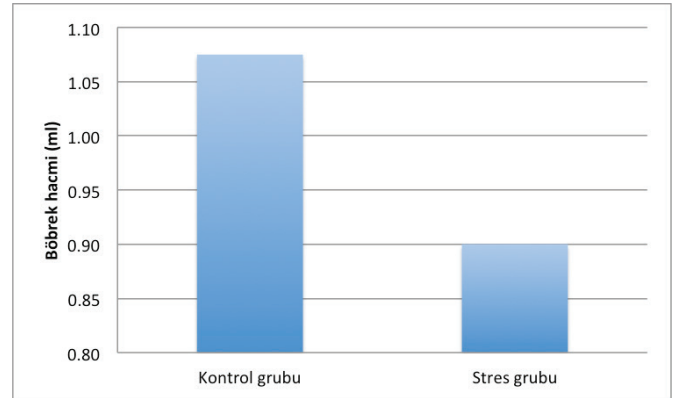
İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi *Microsoft SPSS for Windows 20.0* istatistik programı kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar arası karşılaştırma için *independent samples t test* kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma ile ifade edildi. $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Morfometrik değerlendirme için, her iki deney grubunda da ab-

dominal diseksiyon ile çıkarılan böbreklerin hacmi, suya daldırma yöntemi ile ölçüldü. Buna göre kontrol grubuna ait sıçanların böbrek hacmi $1,075 \pm 0,106$ ml ve stres grubundaki sıçanların böbrek hacmi $0,90 \pm 0,096$ ml olarak hesaplandı. Volümetrik veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, stres grubunda böbrek hacminin, kontrol grubundakine kıyasla önemli düzeyde azalmış olduğu görüldü ($p < 0,05$; *independent samples t test*) (Şekil 1).

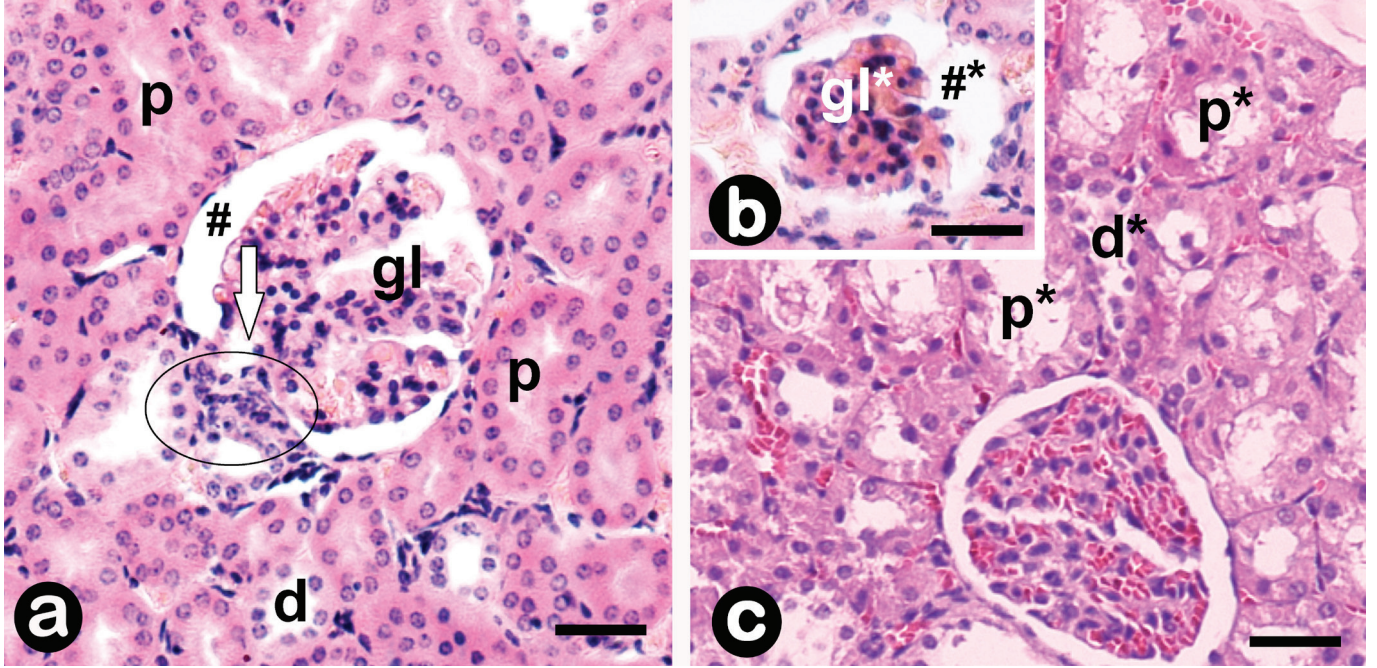


Şekil 1. Kontrol ve stres gruplarına ait böbrek hacimlerinin istatistiksel ortalamalarını gösteren grafik.

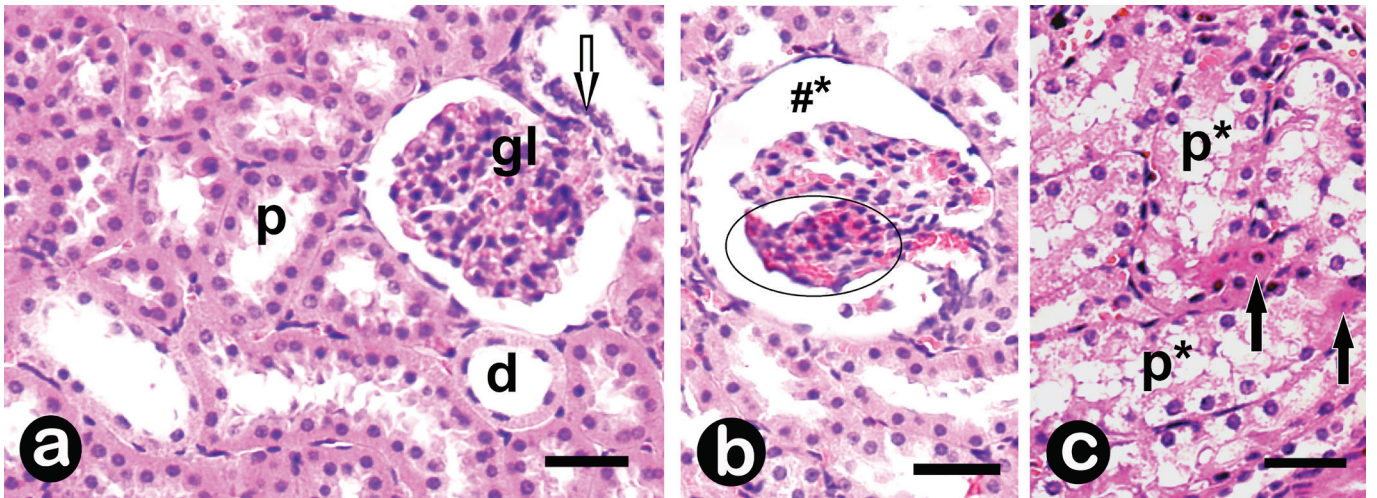
Histokimyasal yöntemle boyanmış parafin kesitler ışık mikroskopunda incelendiğinde, kontrol grubu böbreklerinin korteksi ortada bir glomerül içeren sferik renal korpusküllerle ve enine ya da uzunlamasına kesilmiş kıvrıntılı nefron tübülleri ile karakterize olan normal görünüşte idi. Renal korpuskülün damar kutbunda, afferent arteriöl duvarındaki modifiye kas hücrelerini, kutup yastıkcığı hücrelerini ve distaltübül duvarındaki makula densayı içeren jukstaglomeruler aparat belirgin olarak görüldü (Şekil 2a ve 3a). Medulla ise nefronun düz tübül segmentleri ve düz toplayıcı kanalların varlığı nedeniyle çizgili görünümde izlendi (Şekil 4a).

Stres grubu sıçanlardan alınan böbreklerin kortikal labirentinde yer yer büzülmüş glomerüllere rastlandı. Glomerülü bu şekilde dejenerasyon gösteren renal korpusküllerin Bowman aralığı kontrole nazaran daha genişlemiş olarak görüldü (Şekil 2b, 3b). Bunun yanı sıra, nefron tübüllerinin kıvrıntılı parçalarını döşeyen epitel hücrelerinde belirgin patolojik değişiklikler izlendi. Bu değişiklikler sitoplazmik şişme, sitoplazmik vakuolizasyon, deskuamasyon ve bazı alanlarda da sitoplazmik eozinofilide artış ve nükleer piknoz ile

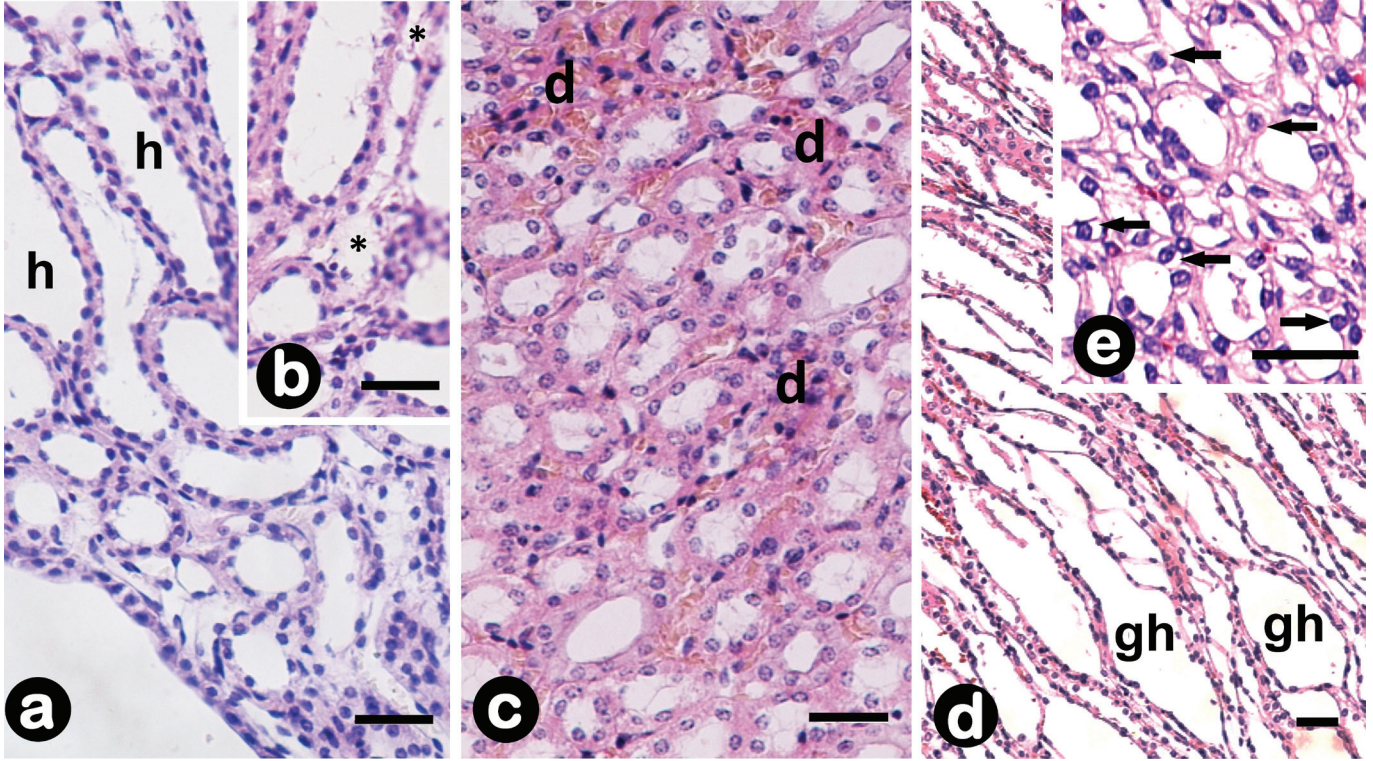
kendini ifade eden nekrotik değişimler olarak değerlendirildi (Şekil 2c, 3c).



Şekil 2. Kontrol grubu (a) ve stres grubu (b,c) böbrek kortekslerine ait ışık mikrograflar. gl: normal glomerül; gl*: büzüşmüş glomerül; #: normal Bowman aralığı; #*: genişlemiş Bowman aralığı; p: normal proksimal tübül; d: normal distal tübül; p*: epitelide dejenere proksimal tübül; d*: epitelide dejenere distal tübül; beyaz ok: glomerülün afferent arteriolü; daire içindeki alan: jukstaglomerüler aparat. Boya: H-E. Bar: 50 µm.



Şekil 3. Kontrol grubu (a) ve stres grubu (b,c) böbrek kortekslerine ait ışık mikrograflar. gl: normal glomerül; #*: genişlemiş Bowman aralığı; p: normal proksimal tübül; d: normal distal tübül; p*:epitel hücrelerinde ileri derecede vakuolizasyon olan dejenere proksimal tübül; daire içindeki alan: büzüşmüş glomerüler bölüm; beyaz ok: makula densa; siyah ok: proksimal tübül epitelinde nekrotik hücreler. Boya: H-E. Bar: 50 µm.



Şekil 4. Kontrol grubu (a) ve stres grubu (b,c,d,e) böbrek medullalarına ait ışık mikroyraflar. h: normal görünümde olan Henle kulpunun ince parçası; *: duvar bütünlüğü bozulmuş olan dejenere Henle kulpu; gh: genişlemiş Henle kulpu; siyak ok: Henle kulpunun kalın parçasındaki epitel hücrelerinde vakuolizasyon ve sitoplazmik şişme; d: medullada bağ dokusu artışı ile birlikte görülen hücresel debris alanları (nekrotik fokus). Boya: H-E. Bar: 50 µm.

Stres grubuna ait böbreklerin medullasında da histopatolojik değişiklikler mevcuttu (Şekil 4b, 4c, 4d, 4e). Medullanın düz tübülleri arasında yer yer, hücresel debris içeren nekrotik odaklar (nekrotik fokus) görüldü. Bu hücresel debris alanlarında, koyu eozinofil boyanmış bağ dokusu artışı ile karakterize fibrozis dikkat çekiciydi (Şekil 4c). Henle kulpunun özellikle ince parçasında, küçük büyütmelerde dahi oldukça belirgin olan lüminal genişlemeler görüldü (Şekil 4d). Henle'nin ince parçasını döşeyen tek katlı yassı epitelde bazı alanlarda ciddi hasar oluştuğu ve böylece duvar bütünlüğünün bozulduğu saptandı (Şekil 4b). Henle kulpunun kalın parçalarını döşeyen epitel hücrelerinde ise sitoplazmik şişme ve vakuolizasyon mevcuttu (Şekil 4e).

Tartışma

Stres, insanda depresyon oluşmasına neden olan en önemli etkenlerden biridir. Hayvan modelleri oluşturmada kullanılan CMS protokolü hem depresyon oluşturmada hem de depresyonun pa-

tofizyolojisini ve tedavi yöntemlerini araştırmada kullanılan geçerli bir yöntemdir.^{19-24,27} Stresli koşullar altında vücuttaki tüm organların aktivitesinde değişiklikler meydana geldiği bilinmektedir. Bu duruma verilebilecek en iyi örneklerden biri adrenal korteksten salınan glukokortikoid miktarındaki artıştır. Stresli durumda glukokortikoidlerin varlığında idrardaki hidrojen iyon miktarının arttığı,¹⁸ glukokortikoid artışının fetal dönemde böbrek ve daha birçok organda endokrin ve metabolik dengelerin bozulmasına neden olarak fetal gelişimi bile olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Hu ve ark. (2000) tarafından yapılan bir çalışmada tekrarlayan yüzmeye stresine maruz bırakılan hayvanların hem adrenal bez hem de böbrek ağırlıklarında önemli bir artışın olduğu tespit edilmiştir.²⁸ Ancak biz, kronik strese maruz bırakılan sıçanlarda, böbrek hacminin kontrole kıyasla azalmış olduğunu saptadık. Benchimol de Souza ve ark. (2011) da morfometrik ve stereolojik analizler yaparak kronik stresin, sıçanlarda puberte öncesi nefron sayısında önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir.¹⁸ Biz de stres grubunda saptadığımız

böbrek hacmindeki azalmanın, strese bağlı böbrek hasarından ve doku kaybından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Üzüntü ve psikolojik stres gibi durumların yüksek oranda oksidatif hasar kaynağı olduğu bilinmektedir.²⁹ Yapılan çalışmalarda tek-rarlayan beklenmedik stresin, beyinde reaktif oksijen türevlerinin (ROS) oluşumuna neden olduğu²⁷ ve bu oluşumların da oksidatif hasara yol açtığı gösterilmiştir.³⁰ Vücutta antioksidan savunma mekanizmaları ile serbest radikallerin oluşumu arasında var olan dengenin bozulması ile doku hasarının meydana gelmesi oksidatif stres olarak adlandırılır.^{31,32} Fizyolojik olarak oksidatif bileşiklerin oluşması, doku tamir sürecinde ve inflamasyonda önemli bir adımdır. Aslında bu bileşikler mikroorganizmalara ve malign hücrelere karşı gösterilmesi gereken savunma mekanizmasının birer parçasıdır.^{33,34} Bazen de ROS, stresli durumlara yanıt olarak oluşturulan ve hücre uyumu kolaylaştıran bir ara bulucu gibi davranmaktadır.³⁵ Ancak oksidatif süreçlerin uygun ve doğru olmayan aktivasyonu, hücre ve doku hasarına neden olan patolojik durumların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.^{32,33} Oksidatif stres ve inflamasyon, kronik böbrek hastalıklarının yaygın bir özelliği ve ilerlemiş renal hasarın en büyük göstergesidir.³⁶ Çeşitli nedenlerle oluşan oksidatif stresin böbrek glomerüllerinde ve tübüllerinde hem yapısal hem de fonksiyonel anormalliklere yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur.^{37,38} Stres akut renal bozukluklardan,³⁹ obstrüktif nefropati,⁴⁰ hiperlipidemia,⁴¹ glomeruler hasar,⁴² hemodiyaliz ve kronik renal bozukluklara kadar pek çok renal soruna⁴³ neden olmaktadır. Hücrelerin ve organellerin membranlarında lipid peroksidasyonuna neden olan ROS, özellikle proksimal tübüllerdeki epitel hücrelerinin ya da kapiller endotel hücrelerinin geçirgenliğinde artışa neden olmakta, bu durum da enerji üretimi ve hücresel transport için gerekli olan kapasiteyi ve yapısal bütünlüğü bozmaktadır.^{44,45} Serbest radikallerin neden olduğu kapiller bazal membran hasarı mikrovasküler sızıntıyı artırarak endotel hücre hasarı ile sonuçlanmaktadır.⁴⁵ Oksidatif stres glomerüllerin yapısını ve fonksiyonlarını değiştirebilir.⁴⁶ Çünkü nefronun diğer kısımlarına oranla bu kısım daha hassas bir yapıya sahiptir.⁴¹

Biz de bu çalışmada stres uygulanan grupta gerek nefron tübüllerinde ve gerekse glomerüllerde nekrotik değişiklikler ve ciddi hücresel hasarlanma gözlemledik. Bu hasarın, strese bağlı olarak

tetiklenen lipid peroksidasyonundaki olası artıştan kaynaklanmış olabileceğini düşündük.

Sisplatin uygulaması ile oluşturulan nefrotoksisitenin, böbreklerde lipid peroksidasyonundaki artışa bağlı olduğunu gösteren çalışmalarda, sisplatinin superoksit anyonları, hidroksil radikalleri gibi serbest radikalleri artırdığı ortaya konulmuştur.⁴⁷⁻⁵¹ Tarladacalisir ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada hücresel hasara ve nekroza yol açan ROS artışına bağlı olarak tübüler dilatasyon, tübüler nekroz, yassılaşmış tübüler hücreler, bazofilik sitoplazmalı genişlemiş nükleuslu hücreler, genişlemiş Bowman kapsülü ve kalınlaşmış Bowman kapsülü bazal membranı tespit etmişlerdir.⁵¹

Stresli koşullar, serbest radikallerin üretiminde artışa neden olarak oksidatif stresin artmasına ve böylece oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulmasına yol açarlar.⁵² ROS artışıyla orantılı olarak çoğalan oksidatif stresin dokularda hasara neden olduğu da bilinmektedir.⁵³ Son yıllarda yapılan çalışmalarda elde edilen veriler ROS'un, iskemik akut böbrek yetmezliği, akut glomerulonefrit, toksik renal hastalıklar gibi pek çok renal hastalığın patofizyolojisinde anahtar rol üstlendiğini göstermiştir.⁵⁴⁻⁵⁶ ROS, glomerüler bazal membranı bozarak, glomerüler ve tübüler hücre fonksiyonlarının değişmesine⁵⁵ ve glomerüler filtrasyonda aksaklıklara neden olmaktadır.⁵⁷

Biz de yaptığımız deneyde, kronik stres uygulanan sıçanlarda nefronun kıvrıntılı tübüllerinin epitel hücrelerinde dökülme ve dejenerasyon gözlemledik. Ayrıca tübül lümenlerinde genişleme ve tübüller arasında hücresel debris alanları tespit ettik. Kontrol grubuyla kıyasladığımızda stres grubunda büzüşmüş glomerüller ve genişlemiş Bowman kapsülü gördük. Henle kulpu epitelinde de yine hücresel şişme ve ileri düzeyde vakuolleşme ile karakterize hücresel zedelenme saptadık. Elde ettiğimiz bu veriler ışığında, kronik strese maruz kalındığında böbrek dokusunda, organ yetmezliğine kadar götürebilecek düzeyde ciddi histopatolojik değişikliklerin oluşabileceği kanısına vardık. Stresle indüklenen renal yapı değişikliklerinin renal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynayabileceğini ve fakat bu etkinin mekanizmalarını açıklayabilecek daha ileri düzeyde moleküler çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

- Diane A, Victoriano M, Fromentin G, Tome D, Larue-Achagiotis C. Acute stress modifies food choice in Wistar male and female rats. *Appetite* 2008;50:397-407.
- Balcioglu I, Savrun M. Stress and Hormones. *T Klin J Psychiatry* 2001;2:43-50.
- Silberman DM, Wald MR, Genaro AM. Acute and chronic stress exert opposing effects on antibody responses associated with changes in stress hormone regulation of T-lymphocyte reactivity. *J Neuroimmunol* 2003;144:53-60.
- Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:17312-17315.
- Gulati K, Chakraborti A, Ray A. Gender Based Differences in Stress-induced Gastric Ulcer Formation and its Regulation by Nitric Oxide (NO): An Experimental Study. *Curr Pharm Design* 2015;21:3395-3401.
- Derian W, Soundarraj D, Rosenberg M. Stress-induced cardiomyopathy: Not always apical ballooning. *Reviews in cardiovascular medicine* 2007;8:228-233.
- Bruder-Nascimento T, Campos DHS, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Okoshi K, Cordellini S et al. Chronic Stress Improves the Myocardial Function without Altering L-type Ca²⁺ Channel Activity in Rats. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia* 2012;99:907-914.
- Vanitallie TB. Stress: A risk factor for serious illness. *Metabolism-Clinical and Experimental* 2002;51:40-45.
- Tennant C. Work stress and coronary heart disease. *Journal of cardiovascular risk* 2000;7:273-276.
- Vlastelica M. Emotional stress as a trigger in sudden cardiac death. *Psychiat Danub* 2008;20:411-414.
- Kim YS, Lee MY, Choi CS, Sohn YW, Park BR, Choi MG et al. The effect of chronic variable stress on bowel habit and adrenal function in rats. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2008;23:1840-1846.
- Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, Choi DC, Engeland WC, Herman JP. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 2006;291:E965-973.
- Diorio D, Viau V, Meaney MJ. The Role of the Medial Prefrontal Cortex (Cingulate Gyrus) in the Regulation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Responses to Stress. *J Neurosci* 1993;13:3839-3847.
- Lo Sauro C, Ravalidi C, Cabras PL, Faravelli C, Ricca V. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and eating disorders. *Neuropsychobiology* 2008;57:95-115.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Brit J Anaesth* 2000;85:109-117.
- Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002;53:865-871.
- Milik E, Cudnoch-Jedrzejewska A, Szczepanska-Sadowska E. Effect of Chronic Mild Stress on AT1 Receptor Messenger RNA Expression in the Brain and Kidney of Rats. *Psychosom Med* 2016;78:208-220.
- Benchimol de Souza D, Silva D, Marinho Costa Silva C, Barcellos Sampaio FJ, Silva Costa W, Martins Cortez C. Effects of immobilization stress on kidneys of Wistar male rats: a morphometrical and stereological analysis. *Kidney Blood Press Res* 2011;34:424-429.
- Dalla C, Antoniou K, Drossopoulou G, Xagoraris M, Kokras N, Sfrikakis A et al. Chronic mild stress impact: are females more vulnerable? *Neuroscience* 2005;135:703-714.
- Willner P. Chronic mild stress (CMS) revisited: consistency and behavioural-neurobiological concordance in the effects of CMS. *Neuropsychobiology* 2005;52:90-110.
- Willner P. Animal models of depression: an overview. *Pharmacology & therapeutics* 1990;45:425-455.
- Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology* 1997;134:319-329.
- Demirci T, Sahin E. Heart And Stress: A Morphometric and Light Microscopic Study In A Rat Model. *Averroes European Medical Journal* 2017;4:1-9.
- Demirci T. Kronik strese ve yağlı diyete maruz bırakılan sıçanlarda testis ve spermlerin immunhistokimyasal ve morfometrik yöntemler eşliğinde ışık mikroskopik değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi* 2011.
- Altunkaynak BZ, Ozbek E. Overweight and structural alterations of the liver in female rats fed a high-fat diet: a stereological and histological study. *Turk J Gastroenterol* 2009;20:93-103.
- Demirci T, Ozbek E. Volumetric and light microscopic analyses of adrenal glands in stress-administrated female rats. *Surg Radiol Anat* 2009;31(suppl): 125.
- Bhatt S, Radhakrishnan M, Jindal A, Devadoss T, Dhar AK. Neuropharmacological evaluation of a novel 5-HT3 receptor antagonist (6g) on chronic unpredictable mild stress-induced changes in behavioural and brain oxidative stress parameters in mice. *Indian J Pharmacol* 2014;46:191-196.
- Hu Y, Gursoy E, Cardounel A, et al. Biological effects of single and repeated swimming stress in male rats: beneficial effects of glucocorticoids. *Endocrine* 2000;13:123-129.
- Aschbacher K, O'Donovan A, Wolkowitz OM, Dhabhar FS, Su Y, Epel E. Good stress, bad stress and oxidative stress: insights from anticipatory cortisol reactivity. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:1698-1708.
- Gutierrez J, Ballinger SW, Darley-Usmar VM, Landar A. Free radicals, mitochondria, and oxidized lipids: the emerging role in signal transduction in vascular cells. *Circ Res* 2006;99:924-932.
- Aruoma OL. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *JAACS* 1998;75:199-211.
- Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol* 1997;82:291-295.
- Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zoccali C. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1272-1280.
- Handelman GJ. Evaluation of oxidant stress in dialysis patients. *Blood Purif* 2000;18:343-349.
- Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Mol Cell* 2012;48:158-167.
- Kim HJ, Vaziri ND, Norris K, An WS, Quiroz Y, Rodriguez-Iturbe B. High-calorie diet with moderate protein restriction prevents cachexia and ameliorates oxidative stress, inflammation and proteinuria in experimental chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2010;14:536-547.
- Rajavel V, Abdul Sattar MZ, Abdulla MA, Kassim NM, Abdullah NA. Chronic Administration of Oil Palm (*Elaeis guineensis*) Leaves Extract Attenuates Hyperglycaemic-Induced Oxidative Stress and Improves Renal Histopathology and Function in Experimental Diabetes. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:195367.
- Lee EA, Seo JY, Jiang Z, Yu MR, Kwon MK, Ha H et al. Reactive oxygen species mediate high glucose-induced plasminogen activator inhibitor-1 up-regulation in mesangial cells and in diabetic kidney. *Kidney Int* 2005;67:1762-1771.
- Baliga R, Ueda N, Walker PD, Shah SV. Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure. *Drug Metab Rev* 1999;31:971-997.
- Klahr. Urinary tract obstruction. *Semin Nephrol* 2001;21:133-145.
- Sakatsume M, Kadomura M, Sakata I, Imai N, Kondo D, Osawa Y et al. Novel glomerular lipoprotein deposits associated with apolipoprotein E2 homozygosity. *Kidney Int* 2001;59:1911-1918.
- Kitamura M, Ishikawa Y. Oxidant-induced apoptosis of glomerular cells: intracellular signaling and its intervention by bioflavonoid. *Kidney Int* 1999;56:1223-1229.
- Handelman GJ, Walter MF, Adhikarla R, Gross J, Dallal GE, Levin NW et al. Elevated plasma F2-isoprostanes in patients on long-term hemodialysis. *Kidney Int* 2001;59:1960-1966.
- Baud L, Ardaillou R. Involvement of reactive oxygen species in kidney damage. *Br Med Bull* 1993;49:621-629.
- Baker GL, Corry RJ, Autor AP. Oxygen free radical induced damage in kidneys subjected to warm ischemia and reperfusion. Protective effect of superoxide dismutase. *Ann Surg* 1985;202:628-641.
- Rodrigo R, Bosco C. Oxidative stress and protective effects of polyphenols: comparative studies in human and rodent kidney. A review. *Comp*

Kaynaklar



Kaynaklar

- Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2006;142:317-327.
47. Antunes LM, Darin JD, Bianchi Nde L. Effects of the antioxidants curcumin or selenium on cisplatin-induced nephrotoxicity and lipid peroxidation in rats. *Pharmacol Res* 2001;43:145-150.
 48. Hannemann J, Baumann K. Cisplatin-induced lipid peroxidation and decrease of gluconeogenesis in rat kidney cortex: different effects of antioxidants and radical scavengers. *Toxicology* 1988;51:119-132.
 49. Sadzuka Y, Shoji T, Takino Y. Mechanism of the increase in lipid peroxide induced by cisplatin in the kidneys of rats. *Toxicol Lett* 1992;62:293-300.
 50. Sugihara K, Nakano S, Koda M, Tanaka K, Fukuishi N, Gemba M. Stimulatory effect of cisplatin on production of lipid peroxidation in renal tissues. *Jpn J Pharmacol* 1987;43:247-252.
 51. Tarladacalisir YT, Kanter M, Uygun M. Protective effects of vitamin C on cisplatin-induced renal damage: a light and electron microscopic study. *Ren Fail* 2008;30:1-8.
 52. Nirmal J, Babu CS, Harisudhan T, Ramanathan M. Evaluation of behavioural and antioxidant activity of *Cytisus scoparius* Link in rats exposed to chronic unpredictable mild stress. *BMC Complement Altern Med* 2008;8:15.
 53. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 2003;52:1-8.
 54. CeballosPicot I, WitkoSarsat V, MeradBoudia M, Nguyen AT, Thevenin M, Jaudon MC et al. Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. *Free Radical Biology and Medicine* 1996;21:845-853.
 55. Baud L, Ardailou R. Reactive Oxygen Species - Production and Role in the Kidney. *American Journal of Physiology* 1986;251:F765-F776.
 56. Vaziri ND, Bai Y, Ni Z, Quiroz Y, Pandian R, Rodriguez-Iturbe B. Intra-renal angiotensin II/AT1 receptor, oxidative stress, inflammation, and progressive injury in renal mass reduction. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;323:85-93.
 57. Yoshioka T, Bills T, Moorejarrett T, Greene HL, Burr IM, Ichikawa I. Role of Intrinsic Antioxidant Enzymes in Renal Oxidant Injury. *Kidney International* 1990;38:282-288.



Düzce Hava Kalitesi İzleme İstasyonu 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 Tarihleri Arasındaki Verilerinin İncelenmesi

The Investigation of Data on Düzce Air Quality Monitoring Station Between 1 April 2015 - 31 March 2017

Sabri Sefa ERDEM¹ Atilla Senih MAYDA²

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Düzce

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Düzce

Correspondence / Yazışma Adresi:

Sabri Sefa ERDEM

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Düzce

E-mail: erdem_ssefa@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 02.11.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 05.12.2017

Özet

Amaç: 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasında Düzce ilindeki hava ölçüm istasyonundan elde edilen PM10 ve SO2 verileriyle hava kalitesini değerlendirmek ve son iki yılın 24 saatlik PM10 ortalamalarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Düzce ilinin 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasındaki hava kalitesi ölçüm değerleri T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığının web sitesinden elde edilerek incelenmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada 24 saatlik ortalama PM10 düzeyi: $91.56 \pm 78.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$, SO2 düzeyi: $8.81 \pm 6.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak saptanmıştır. PM10 ölçümleri incelenen tarihler arasında yıllara göre değerlendirildiğinde $71.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$, aylara göre karşılaştırıldığında ise en yüksek aralık ayına ($187.93 \pm 110.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) aitti. $73 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ve haziran ayına ($43.68 \pm 13.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) aitti.

Sonuç: Düzce'de PM10 için sağlıklı seviyeyi aşan gün sayısı 2016-2017 kış sezonunda, 2015-2016 kış sezonuna göre daha azdı. Bununla birlikte Düzce için hava kirleticisi olarak PM10 önemini korumaktadır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):176-183**)

Anahtar Kelimeler: Hava Kalitesi; Kükürt Dioksit; Partikül Madde

Abstract

Objective: Evaluating the quality of the air with PM10 and SO2 data obtained from the air meter instation in Düzce Province and comparing the last two years seasons 24 hours PM10 averages.

Method: Air quality measurements of Düzce Province between 1 April 2015 and 31 March 2017 were obtained from by the web site of the Turkey Ministry of Environment and Urban Planning.

Results: In this study the 24-hour mean PM10 level was found $91.56 \pm 78.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and SO2 level was found $8.81 \pm 6.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$. When the PM10 measurements were evaluate according to years and months between the date sexamined, the highest PM10 value belonged to the year 2017 ($107.31 \pm 71.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) and to the highest month was december ($187.93 \pm 110.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$). The lowest PM10 value averages were in 2015 ($85.02 \pm 73 \mu\text{g}/\text{m}^3$) and in June ($43.68 \pm 13.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Conclusion: In Düzce the number of day sexceeding the unhealthy level for PM10 was less during the winter season of 2016-2017 than 2015-2016 winter season. However, it can be said that PM10 is important as an air pollutant for Düzce. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):176-183**)

Keywords: Air Quality; Sulfur Dioxide; Particulate Matter.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre hava kirliliği, atmosferin doğal özelliklerini değiştiren herhangi bir kimyasal, fiziksel veya biyolojik ajanla iç veya dış mekanın, kontamine olması olarak tanımlanmaktadır.¹ Hava kirliliği kaynakları çok sayıda ve değişkendir. Bunlar pişirme ve ısıtma gibi ev içinde; endüstri, trafik, gemi ve uçaklar nedeniyle dış ortamda veya seyahat esnasında; mesleki maruziyetler gibi çalışma ortamlarından kaynaklanabilir.² Büyük halk sağlığı tehlikesi taşıyan kirleticiler, partikül madde (PM), karbon monoksit, ozon, azot dioksit ve kükürt dioksit içerir. Açık ve kapalı hava kirliliği, ölümcül olabilen solunum sistemi ve diğer hastalıklara neden olur.³

Her yıl çevresel faktörlerle ilişkili olarak yaklaşık 1.5 milyon kişi akciğer hastalığı, 1.5 milyon kişi diare ve 2.5 milyon kişi de kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu çevresel faktörler daha çok hava kirliliği ile ilişkilidir.⁴ 2012 yılında DSÖ'nün yaptığı bir çalışmaya göre 7 milyon kişinin ölümünde iç ve dış hava kirliliğinin etkili olduğu görülmüş. Bu ölüm nedenleri arasında; dış hava kirliliğinin; iskemik kalp hastalığı (%40), inme (%40), KOAH (%11), akciğer kanseri (%6), çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonu (%3) ile; iç hava kirliliğinin ise inme (%34), iskemik kalp hastalığı (%26), KOAH (%22), çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonu (%12) ve akciğer kanseri (%6) ile ilişkili ölümlere neden olduğu saptanmıştır.^{5,6}

Dünyada son 30 yıldır hava kirliliği düzeylerinin düzenli olarak izlenmesine ve hava kirliliği ile mücadele edilmesine rağmen, özellikle büyük metropollerde kirlilik düzeyleri halen güvenli kabul edilen sınırların üzerinde seyretmektedir.⁷ DSÖ tahminlerine göre; Hava Kalitesi Yönergelerinde belirtildiği gibi hava kirliliği seviyelerinin azaltılması, yılda yaklaşık 865.000 hayatı kurtarır. Özellikle ev içinde yapılan müdahaleler ölüm oranını önemli ölçüde azaltabilir.⁸

Hava kirliliğinin azaltılması amacıyla 6 Haziran 2008 tarih ve 26898 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği (HKDYY), sıkı ve bağlayıcı hava kalitesi hedefleri ortaya koymuştur. Ülkemizde hava kalitesi sınır değerlerinden çok daha düşük olan Avrupa Birliği (AB) hava kalitesi limit değerlerine ulaşmak hedeflenmektedir.⁹ Tüm dünyada yaygın ola-

rak kullanılan, Hava Kalitesi İndeksi (HKİ) denilen sınıflama sistemi ile havadaki kirleticilerin konsantrasyonlarına göre hava kalitesini iyi, orta, kötü, tehlikeli şeklinde derecelendirme yapılmaktadır.¹⁰ 5 temel kirletici için hava kalitesi indeksi hesaplanmaktadır. Bunlar; partikül maddeler (PM), kükürt dioksit (SO₂), karbon monoksit (CO), azot dioksit (NO₂) ve ozon (O₃)'dur.¹⁰

Partikül Madde (PM₁₀, PM_{2.5} Uçurozlar): Havadaki partikül madde insan sağlığını etkileyen en önemli kirleticilerden biridir. Partikül boyutu ile sağlık üzerindeki olumsuz etkisi doğrusal olarak bağlantılıdır. PM'nin 10 µM'den büyük kısmı burun ve nazofarenkste tutulmaktadır. 10 µm'den küçük kısmı bronşlarda, 1-2 mikron çapındakiler alveollerde birikirken, 0,1 mikron çapında olanlar ise alveollerden intrakapiller aralığa diffüze olmaktadır.¹¹ PM₁₀ değerlerinin 24 saatlik ortalamaları: Ulusal HKİ'ne göre; 0-50 iyi, 51-100 orta, 101-260 hassas, 261-400 sağlıksız, 401-520 kötü, >521 tehlikeli olarak sınıflandırılmaktadır.¹² AB üyesi ülkelerde uygulanan 24 saatlik ortalama PM₁₀ sınır değeri ve ülkemizde 2019 yılında ulaşılması hedeflenen PM₁₀ limit değeri; 50 µg/m³'tür.¹³

Kükürtdioksit (SO₂): Renksiz, yanmayan ve parlamayan bir gazdır. Her yıl açığa çıkan kükürt oksitlerinin yaklaşık %60'ı kömür yakılmasıyla oluşmaktadır. Özellikle linyit kömürünün yakıt olarak kullanıldığı termik santraller SO₂ emisyonunun en büyük kaynaklarıdır. Orman yangınları, volkanik faaliyetler gibi doğal kaynaklarda da bulunur. Burun ve farenksteirritasyona, ana hava yollarında spazma yol açabilir. Bu gaz suda çözüldüğünden, solunum yollarında uç noktalarına ulaşmadan büyük ölçüde burun ve farenkste elimine edilir. Atmosferde sülfat aerosoller ve partikülleri oluşturur. Bu partiküller rüzgarlarla çok uzun mesafelere taşınabilirler. Nemde çözülmesi, güneş ışığı ve bazı kimyasalların varlığında sülfirik asit oluşturur. Asit yağmurların oluşmasında önemli katkısı vardır.^{11,14}

Düzce 1999 yılında 23091 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 584 sayılı KHK uyarınca il olmuştur. İl toprakları, kıyı kesimi dışında ortası çukur, çevresi dağlarla kuşatılmış alanlardan oluşur. Kuzey kesimde Akçakoca Dağları, doğu kesimde Bolu Dağları, güneydoğu ve güney kesimde de Abant Dağları'nın batı uzantıları yer alır.¹⁵

2016 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemine göre Düzce'nin top-

lam nüfusu 370.371 kişi olup, il merkezi nüfusu 162.897 kişidir.¹⁶ Düzce'nin 5084 sayılı "Yatırım ve İstihdamın Teşviki" Hakkındaki Kanun kapsamına alınmasıyla sanayileşmenin yapısında bir değişim görülmüş, mevcut küçük çaplı sanayi kuruluşlarına 1. ve 2. Organize Sanayi Bölgelerinin (OSB) de eklenmesiyle büyük çaplı fabrikalar kurulmaya ve faaliyet göstermeye başlamışlardır.¹⁷ 2014 ve 2015 yıllarında Düzce'nin yakın ilçeleri olan Çilimli ve Gümüşova'da da birer tane OSB açılmasıyla il genelinde toplamda 4 tane OSB faaliyet göstermektedir.¹⁸ Düzce ilinde aktif gaz kullanan ilçeler dahil konut abone sayıları: 2015 yılında 46.231, 2016 yılında 53.548 ve 2017 yılında mayıs sonu itibarıyla 56.008'dir.¹⁹ Pala K ve ark.tarafından hazırlanan, ciddi sağlık etkileri olan başta PM10 ile SO₂'nin 2013, 2014 ve 2015 yılları karşılaştırmasının yapıldığı "Türkiye'de Hava Kirliliği" raporuna göre; 2015 yılında PM10 için AB 24 saatlik sınır değeri olan 50 µg/m³, 81 ilde (%100,0) toplam 176 istasyonda (%99.4) en az bir kez aşılmıştır.²⁰

2013 yılında Türk Silahlı Kuvvetleri (TSK) Koruyucu Hekimlik Bülteninde yayınlanan makaleye göre, Mayda AS ve ark. Düzce ili 30 Ocak 2007-31 Aralık 2011 tarihleri arasındaki hava kalitesini değerlendirmiş; PM10 ortalamasını 90.5 ±1.9 (en az 11, en çok 612), SO₂ ortalamasını 12.5±0.3 (en az 1, en çok 56) olarak bulmuşlardır. PM10 için Türkiye uzun vadeli sınır değeri (UVS) olan 78 µg/m³ tüm yıllarda aşılmışken; SO₂ değeri için Türkiye UVS ve ortalama yıllık eşik değerler hiçbir yılda aşılmamıştır. Ayrıca PM10 değeri ortalaması kış sezonlarında yaz sezonlarına göre daha yüksek bulunmuştur.²¹

Bolu F ve ark'nın Düzce'de yaptıkları başka bir çalışmada yaz sezonunda da hava kirliliği sorunu olduğu, akşam saatlerinde PM10'un daha yüksek bulunmasının gün içerisindeki trafiğe ve ısınma amaçlı yakıtı bağlı olabileceği sonucuna varılmış. Doğalgaz kullanımının yaygınlaştırılması ve toplumsal bilinç oluşturularak bireysel tedbirlerin alınması çözüm önerisi olarak sunulmuştur.²²

Ekim 2008 - Nisan 2011 tarihleri arasında 9 Avrupa ülkesindeki 17 kohort çalışmasından elde edilen verilerin prospektif analizinden oluşan çalışmaya göre; popülasyonun var olan AB hava kalitesi PM10 ve PM_{2,5} limit değerlerinden düşük konsantrasyonlarda partiküler madde hava kirliliğine maruziyeti halinde dahi akciğer

kanseri riskinin artabileceği öngörülmüştür. PM10 ve PM 2.5'daki yüksek değerler artmış akciğer adenokanseri ile birlikte saptanmıştır.²³

Büyükşehirlerde Hava Kalitesi Yönetiminin Geliştirilmesi Projesi (IKONAIR) kapsamında Konya'da 4 istasyon verileriyle yapılan "Konya İçin Hava Kalitesi Değerlendirme Raporu 2007-2010'na" göre, sanayiye yakın bölgelerde konumlandırılan Aydınlık ve Horozluhan istasyonlarında 2009 yılına göre 2010 yılında 100 µg/m³'ten yüksek günlük ortalama konsantrasyonlarında artış olurken, şehrin güney kısmında yer alan Mevlana ve Meram istasyonlarında yüksek konsantrasyonlarda azalma, düşük konsantrasyonlarda (<50 µg/m³'ten) artış gözlenmiştir.²⁴

Düzce'de hava kirliliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle bu çalışmada 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasında Düzce ilindeki hava ölçüm istasyonundan elde edilen PM10 ve SO₂ verileriyle hava kalitesini değerlendirmek ve son iki yılın ortalamalarını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Düzce ilinin 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasındaki hava kalitesi ölçüm değerleri T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığının web sitesinden elde edilerek incelenmiştir. Düzce ilinde bir adet ölçüm istasyonu bulunmakta ve bu istasyonda hava kirleticilerinden PM10 ve SO₂ değerlerinin ölçümü yapılmaktadır.²⁵ Araştırmada SO₂ ve PM10 değerleri 2015 yaz ve 2016 yaz ile 2015-2016 kış ve 2016-2017 kış sezonlarına, yıllara, aylara, haftanın günlerine, hafta içi ve hafta sonu günlerine göre karşılaştırılmıştır. Araştırmanın bağımlı değişkenleri; bu siteden elde edilen PM10, SO₂ ve hava sıcaklığı değerleri iken, bağımsız değişkenleri; hafta içi-hafta sonu günleri, aylar, yıllar ve sezonlardır. Kış sezonu 1 Ekim-31 Mart tarihleri arasındaki değerleri, yaz sezonu ise 1 Nisan-30 Eylül arasındaki değerleri kapsamaktadır.¹³

Verilerin analizinde SPSS 22 paket programı kullanılmıştır. Ölçümlle belirtilen verilerin; tanımlayıcı bulgularını ifade etmede ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır. Normal dağılıma uygunluk değerlendirilmesi için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. PM10 ve SO₂ ortalamalarının yaz ve kış

sezonlarına göre farklılık gösterip göstermediği Mann Whitney U testi; sezonlara göre PM10'nun limit değer ve sağlıklı seviyeye göre durumunu belirtmede Pearson Ki kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiki açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmada 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasındaki 731 günden ölçüm yapılan 719 gün (%98.9) PM10 ve 714 gün (%98.2) SO2 değerleri kullanılmıştır. PM10 ortalaması $91.56 \pm 78.04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (en az 6, en çok 638). SO2 ortalaması $8.81 \pm 6.77 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 'tür (en az 0, en çok 54).

Sezonlara göre 24 saatlik ortalama PM10 değerleri incelendiğinde; 2015 yaz sezonunda $56.94 \pm 23.68 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 2016 yaz sezonunda $52.97 \pm 24.93 \mu\text{g}/\text{m}^3$ iken 2015-2016 kış sezonunda $138.92 \pm 103.75 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 2016-2017 kış sezonunda $118.54 \pm 83.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak bulunmuştur. Sezonlara göre ortalama PM10 değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Sezonlara göre ortalama SO2 değerleri incelendiğinde; 2015 yaz sezonunda $5.93 \pm 1.96 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 2016 yaz sezonunda $5.87 \pm 2.54 \mu\text{g}/\text{m}^3$ iken 2015-2016 kış sezonunda $11.79 \pm 9.60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 2016-2017 kış sezonunda ise $11.63 \pm 6.90 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak saptanmıştır. Sezonlara göre ortalama SO2 değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$). Sezonlara göre PM10, SO2 ve hava sıcaklığı değerlerinin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasında haftanın günlerine göre PM10 ve SO2 değerleri incelendiğinde; PM10 ortalamasının en yüksek olduğu gün salı, en düşük olduğu gün cuma iken; SO2 ölçüm ortalamasının en düşük olduğu gün pazar; en yüksek olduğu gün ise çarşambadır. PM10 ve SO2 haftanın günlerine göre değerlendirildiğinde aralarındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($X^2=2.541$, $df:6$, $p=0.864$, $X^2=4.082$, $df:6$, $p=0.666$). Hafta içi ve hafta sonuna göre değerlendirildiğinde ise hafta içi PM10 ve SO2 ölçüm ortalamalarının hafta sonuna göre yüksek bulunmasına rağmen aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0.506$, $p=0.180$).

PM10 değerlerinin Hava Kalitesi İndeksi sınıflamasına göre ölçüm

yapılan 719 günden 258'i (%35.3) iyi; 251'i (%34.3) orta; 178'i (%24.4) hassas; 26'sı (%3.6) sağlıklı; 5'i (%0.7) kötü, 1'i (%0.1) tehlikelidir. PM10 değerinin uyarı eşiklerine göre dağılımına bakıldığında ise; 687 gün (%94.0) 1. uyarı eşiği altında, 26 gün (%3.6) 1. , 5 gün (%0.7) 2., 1 gün (%0.1) 3. uyarı eşiğini geçmiş ve hiç 4. uyarı eşiğini geçmemiştir.

		Sezonlar			
		2015 Yaz	2016 Yaz	2015-2016 Kış	2016-2017 Kış
PM10	Sayı	179	183	178	179
	Ortalama	56.94	52.97	138.92	118.54
	Std. Sapma	23.68	24.93	103.75	83.40
	SO2	1.77	1.84	7.78	6.23
SO2	Sayı	179	178	178	179
	Ortalama	5.93	5.87	11.79	11.63
	Std. Sapma	1.96	2.54	9.60	6.90
	Std. Hata	0.15	0.19	0.72	0.52
Hava sıcaklığı	Sayı	179	183	183	182
	Ortalama	22.38	23.37	11.18	8.82
	Std. Sapma	5.68	4.74	6.341	6.39
	Std. Hata	0.42	0.35	0.469	0.47

PM10 için: ($X^2=156.822$, $df:3$, $p<0.001$),
SO2 için: ($X^2=148.102$, $df:3$, $p<0.001$)
Hava sıcaklığı için: ($X^2=417.022$, $df:3$, $p<0.001$)

Sezonlar limit değere ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$) göre karşılaştırıldığında, limit değerin aşıldığı gün sayısı; 2015 yılı yaz sezonunda 103 gün (%57.5), 2016 yılı yaz sezonunda 80 gün (%43.7) iken 2015-2016 kış sezonunda 144 gün (%80.9), 2016-2017 kış sezonunda ise 134 gün (%74.9) olarak saptanmıştır. Yaz ve kış sezonları kendi aralarında değerlendirildiğinde; PM10 değerlerinin limit altı ve üstü gün sayılarına göre 2015 ile 2016 yaz sezonları arasında anlamlı fark saptanmışken ($p=0.009$); 2015-2016 kış sezonu ile 2016-2017 kış sezonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.169$). Farkın nedeni 2015 yaz sezonunda (%57.5) PM10 limit değerinin daha fazla aşılmasıdır. Sezonlara göre PM10 değerinin limit değerini aştığı gün sayılarının dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yaz ve kış sezonları kendi aralarında karşılaştırıldığında 2015 yaz ve 2016 yaz sezonları arasında PM10 açısından anlamlı fark saptanmışken ($p=0.017$), SO2 açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.947$). 2016 yaz sezonu PM10 ortalaması daha düşük bulunmuştur. 2015-2016 kış ve 2016-2017 kış sezonları arasında PM10 ve SO2 ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.101$, $p=0.157$). Yaz ve kış sezonlarına göre PM10 ve SO2 ortalamaları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2: Sezonlara göre PM10 değerinin limit değerini aştığı gün sayılarının dağılımı

24 Saatlik PM10 Değeri				
Sezonlar	$\leq 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Sayı (%)	$> 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	P Değeri (X ²)
2015 yaz	76 (42.5)	103 (57.5)	179 (100.0)	0.009 (6.920)
2016 yaz	103 (56.3)	80(43.7)	183 (100.0)	
2015-2016 kış	34 (19.1)	144 (80.9)	178 (100.0)	0.169 (1.889)
2016-2017 kış	45(25.1)	134 (74.9)	179 (100.0)	

Tablo 3: Yaz ve kış sezonlarına göre PM10 ve SO2 ortalamalarının dağılımı

	PM10		SO2		P değeri	
	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
2015 Yaz	179	56.94 (±23.68)	0.017*	179	5.93 (±1.96)	0.947
2016 Yaz	183	52.97 (±24.93)		178	5.87 (±2.54)	
2015-2016 Kış	178	138.92 (±103.75)	0.101	178	11.79 (±9.60)	0.157
2016-2017 Kış	179	118.54 (±83.40)		179	11.63 (±6.90)	

Sezonlara göre PM10 değerlerinin sağlıklı seviyeyi ($260 \mu\text{g}/\text{m}^3$) aştığı gün sayılarına bakıldığında; 2015 ve 2016 yılları yaz sezonlarında sağlıklı seviyeyi aşmadığı saptanmışken, 2015-2016 kış sezonunda 22 gün (%12.4), 2016-2017 kış sezonunda ise 10 gün (%5.6) sağlıklı seviyeyi aştığı bulunmuştur. PM10 değerinin sağlıklı seviyeyi aştığı gün sayılarına göre 2015-2016 kış sezonu ile 2016-2017 kış sezonu arasında anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=5.017$, $p=0.025$). PM10 değerleri 2015-2016 kış sezonunda sağlıklı seviyeyi daha fazla aşmıştır. Sezonlara göre PM10 değerinin sağlıklı seviyeyi aştığı gün sayılarının dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Sezonlara göre PM10 değerinin sağlıklı seviyeyi aştığı gün sayılarının dağılımı

24 Saatlik PM10 Değeri				
Sezonlar	$\leq 260 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Sayı (%)	$>260 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	P Değeri (X ²)
2015 yaz	179 (100.0)	0 (0.0)	179 (100.0)	*
2016 yaz	183 (100.0)	0 (0.0)	183 (100.0)	
2015-2016 kış	156 (87.6)	22 (12.4)	178(100.0)	0.025 (5.017)
2016-2017 kış	169 (94.4)	10 (5.6)	179 (100.0)	

*260 üzeri değer yaz sezonlarında olmadığından istatistik analiz yapılamadı.

Tartışma

Düzce'nin 1 Nisan 2015-31 Mart 2017 tarihleri arasındaki hava kalitesini değerlendirmek için yapılan bu çalışmada incelenen 719 günlük PM10 ortalamasının $91.56 \pm 78.04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gibi yüksek bir değer olduğu saptanmıştır. Düzce'de yapılan Mayda AS ve ark'nın 2007-2011 yılları arasındaki verileri kapsayan çalışmasında ortalama PM10 değeri $90.5 \pm 1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ bulunmuşken, Bolu F ve ark'nın 2014 yılında yaptığı çalışmada ise ortalama PM10 değeri $106.4 \pm 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak bulunmuştur.^{21,22} 1998-2000 yılları arasında Sivas'ta yapılan diğer bir çalışmada ise ortalama; $75.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak bulunmuştur.²⁶

Bu çalışma sonucunda bulunan Düzce PM10 değeri ortalamasının Bolu F ve ark. tarafından Düzce'de yapılan çalışmaya göre azaldığı bulunmuştur.²² Konya'da yapılan çalışmada ise gözlenen yüksek PM 10 konsantrasyon değerlerinin Mevlana istasyonunda 2009 yılına göre 2010 yılında azalırken, Aydınlık istasyonunda arttığı saptanmış, Aydınlık istasyonundaki artış sanayi bölgesine olan yakınlığına bağlanmıştır.²⁴ Çalışmaya göre PM10 için sağlıklı seviye olarak da belirtilen 1. uyarı eşliğinin 2015 ve 2016 yılları yaz sezonlarında aşılmadığı saptanmışken, 2015-2016 kış sezonunda 22 gün (%68.8), 2016-2017 kış sezonunda ise 10 gün (%31.3) olmak üzere toplamda 32 gün aşılmıştır. Sağlıklı seviyeye göre kış sezonları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.025$). Farkın nedeni 2016-2017 kış sezonunda sağlıklı seviyenin daha az aşılmasıdır. Bu bulgu Düzce'deki hava kirliliğindeki olumlu gelişmeleri desteklemektedir. Mayda AS. ve ark'nın çalışmasında da sağlıklı

seviye araştırma yapılan tarihler arasında toplamda 78 gün (%4,3) aşılmışken, Yazıcı H ve ark. tarafından Denizli’de yapılan çalışmada ise 2004-2009 yılları kış sezonlarında uyarı eşik değeri aşılmamıştır.^{21,27} Düzce’de daha önce yapılan çalışmaya²² göre PM10 ortalamasındaki azalma ve Hava Kalitesi İndeksindeki sağlıksız değerleri gösteren 260’ı aşan gün sayısının bir önceki yıla göre daha az bulunması doğalgaz kullanan hanelerin sayısının çoğalması ve özellikle hava kirliliğinin sağlıksız değerlere ulaştığı günlerde alınan önlemlerden kaynaklanılabılır.

Çalışmada en yüksek PM10 ortalama değeri aralık ayına, en düşük haziran ayına aitti. Mayda AS ve ark’nın çalışmasında PM10 ortalaması kasım ve aralık aylarında daha yüksekken, şubat ve haziran aylarında daha düşük saptanmıştır.²¹ İskender S ve ark’nın çalışmasında da çalışmamıza benzer şekilde en yüksek aralık ayına, en düşük ağustos ayına ait PM10 ortalamaları tesbit edilmiştir.²⁸ Menteşe S ve ark tarafından yapılan Çanakkale İline ait 1991-2011 yılları arasındaki verilerin değerlendirildiği çalışmada ise SO₂ ve PM10 konsantrasyonları ısınma sezonunun ilk ayı olan ekimde düşükken, kasım ayından itibaren kirletici konsantrasyonları artmış; aralık, ocak ve şubat aylarında benzer seviyelerde gözlenmiştir.²⁹ Bu bulgulara göre hava kirleticilerinin seviyesinin meteorolojik koşullar ve ısınma gereksinimi ile yakından ilişkili olduğu söylenebilir. Doğal gaza geçişle hava kirletici seviyelerindeki azalmayı destekleyen çalışmalar da mevcuttur.³⁰

Türkiye’nin 2014 yılı itibariyle ulaşmayı hedeflediği kış sezonu PM10 ortalama sınır değeri 90 µg/m³’dür.¹³ Düzce’de bu değer 2015-2016 kış sezonunda (138.92µg/m³) ve 2016-2017 kış sezonunda (118.54 µg/m³) da aşılmıştır. Çalışmada kış sezonu PM10 ortalaması 128.70 µg/m³ olarak bulunmuş olup; Düzce’de 2014 yılı hava kalitesi verilerini değerlendiren kış sezonu PM10 ortalamasını 143.2 bulan başka bir çalışmaya göre daha düşük ortalamalar saptansa da hala yüksek olduğu görülmektedir.²²

Yaz ve kış sezonları kendi aralarında karşılaştırıldığında PM10 ortalaması açısından, 2015-2016 ve 2016-2017 kış sezonları arasında fark saptanmazken; 2015 yaz sezonunda 2016 yaz sezonuna göre daha yüksek bulunmuştur. İskender S ve ark’nın çalışmasında ise 2012-2013 kış sezonunda daha düşük PM10 ortalaması bulun-

muştur.²⁸ SO₂ ortalaması açısından değerlendirildiğinde bu çalışmada sezonlar arasında fark saptanmazken, İskender S ve ark’nın çalışmasında en yüksek SO₂ değeri ortalaması 2013-2014 kış sezonunda, en düşük SO₂ değeri ortalaması 2011-2012 kış sezonunda ölçülmüştür.²⁸

Bu çalışmada Düzce’de SO₂ ortalaması 8.81±6.77µg/m³ olarak bulunmuştur. Düzce’de yapılan Mayda AS ve ark’nın çalışmasında ortalama SO₂ değeri 12.5±0.3 µg/m³ olarak, Bolu F ve ark’nın çalışmasında ise 6.15±5.39 µg/m³ olarak bulunmuştur.^{21,22} Bu değerlerin 2011 yılındaki çalışmaya göre azaldığı, 2014 yılındaki çalışmaya göre ise az da olsa arttığı görülmüştür.^{21,22} Konya çalışmasında Meram istasyonunda SO₂ konsantrasyonunun 2009 ve 2010 yıllarında %60 ve daha fazlasının 5-10 µg/m³, Horozluhan istasyonunda 10-20 µg/m³ aralığında gözlendiği görülmektedir.²⁴ Meram istasyonunda 5-10 µg/m³’den yüksek konsantrasyon değerlerinde azalma, düşük konsantrasyon değerlerinde artış görülürken, Horozluhan istasyonunda 20 µg/m³’ten yüksek değerlerde artış gözlenmiştir.²⁴ Düzce’deki SO₂’nin düşük seyretmesi ısınmada doğal gaz kullanılması ve doğal gaz abone sayısının yıllar içinde artmasıyla ilişkili olabilir.¹⁹

PM10 için AB ve DSÖ 24 saatlik sınır değeri olan 50 µg/m³ değerinin yılda 35’ten fazla aşılması önerilmemektedir.¹³ Bu çalışmada ölçüm yapılan tarihler arasında en fazla 2015-2016 kış sezonunda (144 gün) aşılmakla birlikte tüm sezonlarda aşılmıştır. 2016 yaz sezonunda limit değeri aşan gün sayısının 2015 yaz sezonuna göre daha az saptanması iyiye gidişin bir işaretidir. Türkiye Hava Kirliliği 2016 raporuna göre de 81 ilde toplam 176 istasyonda (%99.4) 2015 yılında bu değer en az bir kez aşılmıştır.²⁰ Mayda AS ve ark’nın çalışmasında da bu değer tüm yıllarda 35’ten fazla aşıldığı bildirilmektedir.²¹ Düzce’de olduğu gibi Türkiye’de 2015 yılında PM10 limit aşımı saptanan ilk 10 istasyon Hava Kirliliği 2016 raporuna göre; Adana-Valilik, Hatay-Antakya, İstanbul-Esenyurt, Manisa, Kayseri-Hürriyet, Bursa-Beyazıt Cad, Manisa-Soma, Bursa, Samsun-İlkadım Hastane istasyonu ve Aydın olarak belirtilmiştir.²⁰ İzmir’de yapılan bir çalışmada da 1989-1996 arası dönemin SO₂ ve PM bulguları dönemin DSÖ sınır değerlerinden yüksek iken, 1996-2004 arası dönemde sınır değerlerin altında bulunmuştur.³¹ 2014 yılı itibariyle AB üyesi 21 ülkede PM10 limit değeri aşılmış-

tır.³² Konya'da yapılan çalışmaya göre, 2009 ve 2010 yıllarında PM10 konsantrasyonunun Aydınlık istasyonunda 50-100 µg/m³ aralığındaki değerlerin Mevlana istasyonuna göre yüksek yüzdede olduğu görülmüştür.²⁴

Sonuç ve Öneriler

Düzce'de PM10 24 saatlik ortalamasının sağlıksız seviye olan 260µg/m³'ü aşan günler bir önceki yıla göre azalmıştır. Bu durum hava kirliliğinin sağlıksız değerlere ulaşmaması için önlem alındığını düşündürmektedir. Fakat Dünya Sağlık Örgütü, PM10 24 saatlik ortalamasının temiz hava sınırı olarak değerlendirilebilecek 50µg/m³ değerinin yılda 35 günden fazla geçmemesi gerektiğini bildirirken, temiz olarak değerlendirilebilecek günler yaz sezonlarında hemen hemen 2 günde bir iken kış sezonlarında dört günde bir şeklinde devam etmektedir. Bu nedenle Düzce'de sağlıksız seviyelere ulaşan günleri azaltmak için yapılan çalışmalar daha da yaygınlaştırılarak Düzce'nin havasının temiz hale getirilmesi hedeflenmelidir. Kaldı ki sağlıksız seviyeye ulaşan günler de henüz sıfırlanmamıştır. Uyan eşiğinin aşıldığı günlerde okulların tatil edilmesi, hassas nüfusa idari izin verilmesi ve gerektiğinde aşırı kirliliğe neden olan tesislerin çalışmasının durdurulması gibi ilave önlemler alınmalıdır. Çıkar ilişkisi: Yazarlar arasında makalenin yazımında herhangi bir çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

Teşekkür

Bu makalenin hazırlanmasında emeği geçen Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi 2017 Haziran grubu İntern Doktorları Ufuk Salman, Fatih Paşa Tatar, Serhan Akalın, Ozan Kenan Yeşilyurt, Merve Demet Çoban, Hilal İşbilir, Furkan Dinç ve Mahmut Avaş 'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. World Health Organization, Health topics, Air pollution. http://www.who.int/topics/air_pollution/en/ (Erişim tarihi: 12.06.2017)
2. Gulliver J, Hoogh K. Environmental exposure assessment: modelling air pollution concentrations. In: Detels R, Gulliford M, Karim QA, Tan CC (eds), Oxford Textbook of Global Public Health, Sixth Edition, Volume: 2, Section 7, Oxford University Press 2015 UK. p. 857
3. World Health Organization, Programmes, Quantifying environmental health impacts, Environmental burden of disease: Country profiles for the year 2004 http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/countryprofiles/en/ (Erişim tarihi: 12.06.2017)
4. Analysis of estimates of the environmental attributable fraction, by disease. In: Prüss-Üstün A, Corvalán C. (eds), Preventing Disease Through Healthy Environments, Towards an estimate of The Environmental Burden of Disease. Section:5, p:32.
5. World Health Organization, Media Center, Ambient (Outdoor) Air Quality And Health <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/> (Erişim tarihi: 12.06.2017)
6. World Health Organization, Media Center, Household Air Pollution and Health <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/> (Erişim tarihi: 06.06.2017)
7. Mage D, Ozolins G, Peterson P, Webster A, Orthofer J, Vandeweerd V, Gwynnet M. Urban Air Pollution in Megacities of the World. Atmospheric Environment 1996; 5 (30): 681-686
8. Chen CJ. Environmental health issues in public health. In: Detels R, Gulliford M, Karim QA, Tan CC (eds), Oxford Textbook of Global Public Health, Sixth Edition, Volume: 2, Section 7, Oxford University Press 2015 UK. p. 825
9. Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği
10. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/06/20080606-6.htm> (Erişim tarihi:06.09.2017) T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Hava İzleme İstasyonları Web Sitesi, Bilgi, Hava, Hava Kalitesi İndeksi. <http://www.havaizleme.gov.tr/Default.ltr.aspx> (Erişim tarihi: 06.06.2017)
11. T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çevre Sağlığı Daire Başkanlığı, Hava Kirliliği ve Sağlık Etkileri, Partiküler Madde. <http://cevresagligi.thsk.saglik.gov.tr/bilgi-dokumanlar/halk-sagligina-yonelik/992-hava-kirillik%C4%9Fi-ve-sa%C4%9F%C4%B1k-etkileri.html> (Erişim Tarihi:30.10.2017)
12. Hava Kalitesi İndeksi, Tablo 2: Ulusal Hava Kalitesi İndeksi Kesme Noktaları, <http://www.havaizleme.gov.tr/hava.html> (Erişim tarihi 16.09.2017)
13. Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği, Ek-1 Limit değerler, hedef değerler, uzun vadeli hedefler, değerlendirme eşikleri, bilgilendirme ve uyan eşikleri. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/06/20080606-6.htm> (Erişim tarihi: 06.09.2017)
14. Akdur R. Çevre Sağlığı. In: Akdur R. Çöl M, Işık A, İdil A. Durmuşoğlu M. Tunçbilek A. editör. Halk Sağlığı Kitabı. Antip Yayınları. Ankara 1998. s:265
15. T.C. Düzce Valiliği, İlimiz, Tarihi ve Coğrafi Yapısı (<http://www.duzce.gov.tr/tarihi-ve-cografi-yapisi>)
16. T.C. İçişleri Bakanlığı, Düzce Valiliği İl Nüfus ve Vatandaşlık Müdürlüğü, İlçelere göre İl / İlçe merkezi ve belde / köy nüfusu - 2016 (<http://www.duzcenufus.gov.tr/kurumlar/duzcenufus.gov.tr/nufus/dosya-belge/2016nufusverileri.pdf>)
17. Düzce Ticaret ve Sanayi Odası, Düzce Hakkında, Sanayi ve Ticaret. (<http://www.duzcetso.org.tr/genel/sayfalar/12-11-2014-duzce-hakkinda>)
18. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, OSB Bilgi sitesi, Düzce İlinde Bulunan Organize Sanayi Bölgeleri. (<https://osbs.sanayi.gov.tr/citydetails.aspx?dataID=271>).
19. Aksa Düzce Ereğli Doğal Gaz <http://www.dergaz.com.tr/Turkish/HavaKirliligiRaporlari.aspx>
20. Pala K, Karababa A.O, Çağlayan Ç vd. Türkiye'de Hava Kirliliği: Kara Rapor, Ankara 2016.
21. Mayda A.S, Yılmaz M. Düzce Hava Kalitesi İzleme İstasyonu 2007-2011 Yılları Arası Verilerinin Değerlendirilmesi. TAF Prevent Medicine Bulteni 2013; 12(1): 11-18.
22. Bolu F, Zoroğlu G, Mayda A.S. Düzce Hava Kalitesi İzleme İstasyonu 2014 yılı Verilerinin Saatlik, Günlük ve Mevsimsel Değişimlerinin İncelenmesi. TSK Korumcu Hekimlik Bülteni 2015;14(5): 387-393.
23. Raaschou-Nielsen O, Andersen Z J, Beelen R etc, Air Pollution And Lung Cancer Incidence in 17 European Cohorts: Prospective Analyses From The European Study Of Cohorts For Air Pollution Effects. Lancet Oncol 2013; 14: 813-822
24. Büyükşehirlerde Hava Kalitesi Yönetiminin Geliştirilmesi Projesi (İKONA-İR), Konya İçin Hava Kalitesi Değerlendirme Raporu (2007-2010), Mart 2012.
25. T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Hava İzleme İstasyonları Web Sitesi, Raporlar, İstasyon raporu, Düzce. <http://www.havaizleme.gov.tr/Default.ltr.aspx> (Erişim tarihi: 06.06.2017)
26. Koç Y, Karagöz N, Söylemez Seven A. Hava Kirliliğinin Sivas Göğüs Hastalıkları Hastanesi'ne Yatışlar Üzerine Etkisi, Kartal Eğitim Araştırma Tıp Dergisi 2002; 13(2): 75-78.
27. Yazıcı H, Akçay M, Çay Y, Sekmen Y, Yılmaz T, Gölçü M. Hava Kirliliğinin Doğal Gaz Kullanımı ile Değişimi Denizli İli Örneği. Selçuk-Teknik Dergisi 2010; 9(3): 205-215
28. İskender S, Bolu F, Yılmaz M, Mayda A.S. Düzce Hava Kalitesi İzleme İstasyonu 1 Ekim 2011-31 Mart 2015 Tarihleri Arasındaki Verilerinin İncelenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2016; 6(3): 161-167
29. Menteşe S, Can Yarıntepe C. Çanakkale İli Hava Kalitesinin Kirlilik Türlerine Göre Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. Hava Kirliliği Araştırmaları Dergisi 2012; 1(2): 66 - 74
30. Yıldız A, Çay Y, Özer F. Karabük İlindeki Hava Kirliliğinin Doğal Gaz Kullanımı İle Değişimi. Tarih Kültür ve Sanat Araştırmaları Dergisi 2012; 1(4): 497-506.
31. Doğan F, Kitapçıoğlu G. İzmir İlinde Hava Kirliliğinin Yıllar İtibarıyla Karşılaştırılması Ege Tıp Dergisi 2007; 46(3): 129-133
32. European Environment Agency, Airquality in Europe-2016 report. 2016; No:28.



Erken Evre Dudak Kanserlerinde Boyuna Yaklaşım

Approachment to Neck in Early Stage Lip Cancers

Deniz Demir, Sena Genç, Mehmet Güven, Mahmut Sinan Yılmaz, Ahmet Kara

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya,

Correspondence / Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Deniz DEMİR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi AD. Sakarya

T: 0505 578 41 26

E-mail: drdenizdemir@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 02.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 22.12.2017

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, erken evre dudak kanseri hastalarında, bekle-gör politikasının ve boyun diseksiyonunun prognoz üzerindeki rolünü araştırmaktır.

Yöntem: Mart 2007 - Nisan 2015 yılları arasında T1-2N0 alt dudak kanseri nedeniyle primer bölge ve boyun cerrahisi yapılan 20 hasta (5 kadın, 15 erkek; yaş ortalaması 62.64 yıl; 38-80 yaş aralığı) çalışmaya dahil edildi. Klinik özellikler, lezyonun lokalizasyonu, bölgesel lenf nodu durumu, tümör evrelemesi, cerrahi tedavi sonuçları ve patolojik inceleme verileri geriye dönük olarak incelendi. Tüm olgularda 1 cm cerrahi sınırla tümör eksize edildi. Doku defektini birincil kapatma ya da çeşitli rekonstrüksiyon teknikleri ile onarıldı. Tüm T2N0 evre hastalara boyun diseksiyonu uygulandı. Tümör dudakın ortasında yer alıyorsa, bilateral boyun diseksiyonu, aksi takdirde tek taraflı boyun diseksiyonu yapıldı.

Bulgular: Her olguda histopatolojik tanı skuamöz hücreli karsinomdu. Ortalama izlem süresi 45.82 ay idi. Klinik olarak T1N0 tümörü tanısı konan 15 hasta ve klinik olarak T2N0 tümörü tanısı konan 5 hasta vardı. T1N0 tümörleri için 3 suprahoid, 2 bilateral supraomohoid boyun diseksiyonu yapıldı. Üç T2N0 tümöründe supraomohoid boyun diseksiyonubilateral olarak yapıldı ve geriye kalan 2 hastadasuprahoid boyun diseksiyonu yapıldı.

Sonuç: Hastaliksız dört yıllık sağ kalım oranları, erken evre dudak kanseri vakalarında belirgin olarak daha yüksekti. Sonuçlarımız T1N0 alt dudak kanserlerinde boyun diseksiyonunun gerekli olmayabileceğini göstermektedir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):184-187**)

Anahtar Kelimeler: Dudak kanseri; Erken evre; Boyun Diseksiyonu

Abstract

Objective: The aim of this study is to investigate the role of neck dissection and wait-see policy for the neck treatment on prognosis of the patients with early stage lip cancer.

Method: The study included 20 patients of T1-2N0 lower lip cancer (5 females, 15 males; mean age 62.64 years; range 38 to 80 years) who underwent surgery for primary site and neck between March 2007 and April 2015 . Data were reviewed retrospectively on clinical features, localization of the lesions, regional lymph node status, tumor staging, results of surgical treatment and pathological examination. Tumors were excised with 1 cm tumor free surgical margin in all cases. The tissue defect was reconstructed by primary closure or varied reconstruction techniques. All patients with T2N0 stage underwent neck dissection. If the tumor was located in the middle of the lip, bilateral neck dissection, otherwise unilateral neck dissection was performed.

Results: Histopathologic diagnosis was squamous cell carcinoma in all cases. The mean follow-up period was 45.82 months. There were 15 patients with clinically diagnosed T1N0 tumors and 5 patients with clinically diagnosed T2N0 tumors. For the patients with T1N0 tumors, 3 suprahoid, 2 bilateral supraomohoid neck dissections were performed. Supraomohoid neck dissection was performed bilaterally in 3 patients with T2N0 tumors, and suprahoid neck dissection was performed in remaining 2 patients.

Conclusion: Disease-free four-year survival rates were significantly higher in the patients with early stage lip cancer. Our results present that neck dissection may not be necessary in patients with T1N0 lower lip cancers. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):184-187**)

Keywords: Lip cancer; Early stage; Neck Dissection

Introduction

Lip carcinoma is the most frequent cancer in head and neck region, and account for 25% to 30% of all oral cavity cancer. Almost 95% of lip cancers are squamous cell carcinoma and 90% emerge from the lower lip.¹ The main risk factor for the lip cancer is ultraviolet radiation exposure. Chronic alcoholism, pipe cigarette smoking, and poor oral hygiene may contribute to its development.²

Early stage lip cancers constitute of T1 and T2 stage cancer with clinically negative neck metastases. Neck metastasis is the most important prognostic factor in the lip cancers. Surgical excision of the primary lesion and neck dissection are the gold standard for the treatment of this type of carcinoma in case of neck metastases. Currently there is no international or national consensus relating prophylactic neck dissection for early stage lip carcinoma. The purpose of the study was to investigate the role of neck dissection and wait-see policy for neck treatment on prognosis of patients with early stage lip cancer.

Materials and Methods

The research protocol was approved by the Research Ethics Committee of Sakarya University School of Medicine. A retrospective study was conducted on 20 medical records of patients with T1-T2 N0 lip cancers. These patients attended our department of otolaryngology for surgery treatment from 2007 to 2015. Patients previously submitted to surgical and non-surgical treatment, cases of recurrences of primary tumour, and patients who were not followed up for at least two years were our exclusion criteria. Otolaryngologic examination and computerized tomography were used for staging of the tumor and the neck with regard to TNM classification of the American Joint committee on Cancer (AJCC). Data regarding to type of surgery, clinical stage of lesion and histological results and follow-up time were extracted from their medical records. Postoperative follow-up period was every 3 months for first year, and 6 months for second year.

Results

Fifteen (75%) male and 5 female (25%) patients were included into the study. They ranged in age from 38 to 80 years at the time of admission. No postoperative complication was defined.

The mean follow-up period was 45.82 months. Histopathologic diagnosis was squamous cell carcinoma in all cases. There were 15 patients with T1N0 tumors and 5 patients with T2N0 tumors. For T1N0 tumors, 3 suprahyoid, 2 bilateral supraomohyoid neck dissections were performed. Supraomohyoid neck dissection was performed bilaterally in 3 T2N0 tumors, and suprahyoid neck dissection was performed in remaining 2 tumors. Table 1 shows distribution of all patients in this study. After pathological examination, neck node metastases was detected in only one patient with T2N0 tumor. No recurrence was detected in all 20 patients.

Table 1. Distribution of patients with lip cancer

	Neck dissection	Wait - see policy	Neck metastasis
T1	3 suprahyoid, 2 bilateral supraomohyoid	10	0
T2	2 suprahyoid, 3 bilateral supraomohyoid	0	1

Discussion

There is still no consensus in the literature regarding approach to neck for clinically-negative neck node in patients with early stage lip cancers. The reported incidence of neck node metastases ranges from 0% to 15% for T1 cancers and 11% to 35% for T2 cancers.³ In addition, the literature indicates that prophylactic neck dissection should be performed when the risk of occult metastasis is 20% or more.⁴ Therefore, the arguments for not performing elective neck dissection include early stage lip cancers for the low metastatic rates. In this study, our results are consistent with the literature. Whereas no neck metastasis was detected in T1 lip cancer group, only one patient had occult neck metastasis in T2 lip cancer group (Table 1).

Early stage lip cancers can be treated equally by surgery or radiotherapy and cure rates are rather high, ranging from 83% to 96%.⁵ However, surgery is the most acceptable modality for most patients because of the advantage of margin assessment, avoidance of radiotherapy complication, rapid rehabilitation and better cosmetic results.⁶ There is almost consensus regarding treatment of primary lesion but it is not clear when neck dissection should be performed and what level should be considered. In the case

with clinically palpable lymph node supraomohyoid neck dissection (level I to III) or comprehensive neck dissection (level I to IV) is usually proposed.⁶ However, not all clinically enlargement of lymph node includes malignant cells. Inflammatory or hyperplastic changes in lymph nodes may cause to overtreatment in most patients. In our study, 5 patients in T1 and 5 patients in T2 groups had underwent prophylactic neck dissection and the rates of positive lymph nodes were determined 0% and 20% respectively in both groups. No recurrence occurred within almost four -year of follow-up period in 15 patients with T1N0 lip cancer.

Vanderlei et al. considered that in which tumor size a prophylactic neck dissection would be indicated in T2N0 lip cancers. They showed that prophylactic neck dissection is indicated for tumors larger than 3 cm.⁷ They observed that tumor measuring less than 3 cm presented a rate of late metastases of 9%, while tumors of more than 3 cm presented a rate of late metastases of 43.9%. However, according to Bucur et al. because of much poorer diagnosis when associated with cervical node metastases, prophylactic lymph node dissection is beneficial in patients with early stage lip cancer.⁸

Conclusion

Our study results showed that neck dissection may not be necessary in patients with T1N0 lower lip cancers, however close follow-up is mandatory.

References

1. Morselli P, Masciotra L, Pinto V, Zollino I, Brunelli G, Carinci F. Clinical parameters in T1N0M0 lower lip squamous cell carcinoma. *J Craniofac Surg.* 2007; 18(5):1079-1082.
2. Baker SR. Risk factors in multiple carcinomas of the lip. *Otolaryngol Head Neck Surg* (1979). 1980;88(3):248-251.
3. de Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors--a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;56(7):814-820.
4. Onerci M, Yilmaz T, Gedikoğlu G. Tumor thickness as a predictor of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 ;122(1):139-142.
5. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope.* 1980;90(1):19-27.
6. Guney E, Yigitbasi OG. Functional surgical approach to the level I for staging early carcinoma of the lower lip. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(4):503-508.
7. Vanderlei JP, Pereira-Filho FJ, da Cruz FA, de Mello FL, Kruschewsky Lde S, de Freitas LC, et al. Management of neck metastases in T2N0 lip squamous cell carcinoma. *Am J Otolaryngol.* 2013;34(2):103-106.
8. Bucur A, Stefanescu L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004;32(1):16-18.



Sakarya'da Yaşayan Bir Grup Kadının Şiddet Algı Durumları ve Bunu Etkileyen Faktörler

Violence Perceptions of A Group of Women Living in Sakarya and Influential Factors

Nazan Bedir¹, Hasan Ç. Ekerbiçer¹, M. Baran İnci¹, Elif Köse², T.Ulaş Karatepe³, Muhlise Demirbaş¹, Meltem P. Karabel¹, Nida Erdoğan¹, Şeyda Tok¹, Fulya A. Kibar¹, Özgür Sancar¹, Gürkan Muratdağı⁴, Ömer Çopur⁵, Özkan Dikmen⁵, M. Nurullah Sezer⁵, Emre Musaoğlu⁶, Aykut Kurban⁶, Alper Arslan⁷, Raşit Karaaytaç⁸, S.Gonca Mandacı⁹, Alptekin Ceylan¹⁰, Zeynep Kılıç¹¹

¹ Sakarya Ünv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD. ² Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi. ³ Adapazarı TSM ⁴ Bahçelievler ASM, Sakarya ⁵ Hendek 3 No'lu ASM ⁶ Yazlık ASM, Sakarya ⁷ Çamlica ASM, Sakarya ⁸ Geyve ASM, Sakarya ⁹ Aziziye ASM, Sakarya ¹⁰ Kemalpaşa 2 No'lu ASM ¹¹ Sakarya Ünv. Sağlık YO, Akıl Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği AD

Correspondence / Yazışma Adresi:

Nazan BEDİR

Sakarya Ünv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD, Sakarya

E-mail: nazanbedir@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **06.12.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **13.12.2017**

Özet

Amaç: Araştırmada kadınlarda şiddet yaygınlığının, şiddet algısının, şiddet algısına sosyokültürel, ekonomik ve diğer faktörlerin olası etkilerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı tipte olan araştırmaya Sakarya il ve ilçelerindeki 8 Aile Sağlığı Merkezi'ne (ASM) herhangi bir nedenle başvuran ve araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü 503 kadın dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada dahil edilen kadınların yaş ortalaması 38.02±12.16 (SS) olarak bulundu (min=18, max=81). % 14.7'ü bekar, % 78.7'si evliydi, % 6.6'sının eşi vefat etmiş ya da eşinden ayrı yaşıyordu. Katılımcıların % 28.1'i aile içi şiddete maruz kaldığını belirtti. Aile içi şiddete maruz kalma ile babanın annesine şiddet uyguladığına tanık olma ve eğitim arasında anlamlı bir ilişki vardı (p<0.05).

Şiddet algılarına bakıldığında; kadınların % 53.9'unun şiddet algısı şiddetin tanımına uyumlu değilken şiddeti doğru algılayan kadın oranı % 46.1 idi. Yaş, eğitim, ikamet edilen yer, bekar/evli-dul olma, aile içi şiddete maruziyet, babanın anneye şiddet uyguladığına tanık olma gibi faktörlerin şiddet algısına etkilerini görmek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Eğitim seviyesi arttıkça doğru algının arttığı, ilde yaşayanların ilçede yaşayanlara oranla şiddeti daha doğru algıladığı ve 24 yaş altı kadınlara göre diğer yaş gruplarındaki kadınların algılarının doğru olma ihtimalinin daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0.05). Babanın anneye uyguladığı şiddete tanık olma ve aile içi şiddete maruz kalmanın algıyı etkilemediği bulunmuştur (p>0.05).

Sonuç: Kadına yönelik aile içi şiddet devam etmektedir ve kadınların bir çoğu şiddeti doğru algılamamaktadır. Algıda en önemli ve değiştirilebilir faktör olan eğitimin önemi göz ardı edilmemelidir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):188-196**)

Anahtar Kelimeler: Aile içi şiddet; kadın; şiddet algısı

Abstract

Objective: In this research, the prevalence of violence, perception of violence, determination of possible socio-cultural, economic and other factors for perception of violence were aimed.

Method: For his identifying type of research, 503 women over the age of 18 who applied to 8 different Family Health Centers in Sakarya provinces and districts for any reason and agreed to participate in the research were included.

Results: The average age of the women included in this research is found to be 38.02±12.16 (SS) (min=18, max=81). 14.7 % of those are single 78.7 % of them are married, 6.6 % of the women's husband was died or they live separate. 28.1 % of the participant claimed that they suffer from the domestic violence. There is a sensible relation between facing domestic violence and observing the violence against mother by father and education level.

When looked at the perceptions of the violence: Percentage of the women who sense the violence correctly is 46.1 % while 53.9 % of the women's violence perception do not match with the definition of violence. In order to see the effects of age, education level, residency region, single/married-widow, facing domestic violence, observing the violence against mother by father and etc., logistic regression analysis was carried out. It was observed that the correct perception increases as education level increases, violence is perceived more accurately by women living in the urban than living in suburban, and perception possibility is higher for the women more than the age of 24 compared to the younger ones (p<0.05). It was found that witnessing the violence by father to mother and facing the domestic violence do not affect the perception.

Conclusion: Domestic violence against women continues and most of the women do not correctly perceive the violence. The importance of the education should not be ignored as it is the most important and modifiable factor in the perception. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):188-196**)

Keywords: Domestic violence; woman; perception of violence

Giriş

Günümüzde sıkça duyduğumuz veya tanık olduğumuz şiddet olgusu, ülkemizde olduğu gibi dünyada da büyük bir sorundur. Şiddet kişilere, toplumlara, kültürlere ve zamana göre değişmekle birlikte, Dünya Sağlık Örgütü 'şiddet'i şu şekilde tanımlamıştır: "Yaralanmayla, ölümlerle, psikolojik zararlar, gelişme geriliğiyle veya yoksunlukla sonuçlanan ya da sonuçlanma ihtimali yüksek olan fiziksel gücün, kasıtlı olarak, gerçekten ya da tehditkâr bir biçimde bizzat kişinin kendisine, başkasına veya toplumdaki bir gruba karşı kullanılmasıdır".¹

BM Genel Kurulu'nda kabul edilmiş olan Kadınlara Yönelik Şiddetin Önlenmesi Bildirgesi ile kadına yönelik şiddet; "ister kamusal, isterse özel yaşamda meydana gelsin, kadınlara fiziksel, cinsel veya psikolojik acı veya ıstırap veren veya verebilecek olan, cinsiyete dayanan bir eylem veya bu tür eylemlerle tehdit etme, zorlama veya keyfi olarak özgürlükten yoksun bırakma" olarak tanımlanmıştır.²

Kadına yönelik şiddet denildiğinde genellikle fiziksel şiddet akl gelmektedir. Ancak bazen fiziksel şiddetten daha fazla yıkıma neden olabilen değişik şekilleri de bulunmaktadır. WHO şiddeti; fiziksel, cinsel, psikolojik ve yoksun bırakma/ihmal etme şeklinde sınıflandırmaktadır.³

Kadına karşı şiddet temel hakların ihlali ve önemli bir sağlık sorunudur. Bunun önlenmesine ilişkin gerek ulusal gerekse de uluslararası çalışmalar önem kazanmaktadır. Uluslararası alanda Birleşmiş Milletler (BM) ve Avrupa Konseyi'nin önemli çalışmaları olmuştur. Çalışmaların çoğu BM öncülüğünde yürütülmektedir. 1979 tarihli Kadına Yönelik Her Türlü Ayrımcılığın Kaldırılmasına Yönelik Sözleşme (The Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination Against Women/CEDAW) 1981 yılında yürürlüğe girdi ve buna göre bütün insanların onurları ve hakları bakımından eşit ve özgür doğduklarını ve herkesin cinsiyete dayanan ayırım da dahil, hiç bir ayrımcılığa tabi tutulmaksızın eşit haklara ve özgürlüklere sahip olduklarını ilan etmiştir. 1993'te de Dünya İnsan Hakları Konferansı'nda kadın hakları bir insan hakkı ihlali olarak tanındı. 1995'te Pekin Platformu'nda kadınların insan haklarının tam uygulanmasını güvence altına alınması ve kadına yönelik şiddete yönelik ülkelerin neler yapması gerektiği belirtildi.⁴

Ülkemizde de kadına yönelik şiddete karşı çalışmalar yapılmış olup bu konudaki en önemli dayanak Türkiye Cumhuriyeti Anayasasıdır. Anayasanın 5, 10, 12, 17, 19 ve 41. maddeleri, her türlü ayrımcılığı reddeder ve eşitliği düzenler. Özellikle 41. maddede devletin, ailenin huzur ve refahı ile özellikle ananın ve çocukların korunmasını sağlamak için gerekli tedbirlerin alınacağını açık bir şekilde dile getirmektedir. Böylece kadının hak ve özgürlükleri anayasayla güvence altına alınmış ve kadına yönelik şiddetin azaltılması da hedeflenmiştir.⁵ 1998 tarihinde yürürlüğe giren 4320 sayılı Ailenin Korunmasına Dair Kanun ve bu kanunda sonradan yapılan değişiklikler de aile içi şiddeti önleme konusunda atılmış önemli adımlardır. Ülkemizde kadına yönelik şiddetle ilgili çalışmalar son zamanlarda daha da önem kazanmıştır.

Tüm bu yasalara ve çabalara rağmen tüm dünyada kadına karşı şiddet devam etmektedir. Her yıl yaklaşık 4,8 milyon kadın yakın partneri tarafından saldırıya uğramaktadır.⁶ Amerika Birleşik Devletleri'nde, üç kadından biri yaşamı boyunca eşi ya da birlikte olduğu kişi tarafından şiddete uğrayacaktır.⁷ BM'de (UN Women 2011 çalışması) 86 ülkeyi kapsayan verilere göre, kadınların % 70'i fiziksel veya cinsel şiddete maruz kalmaktadır.⁴ Fiziksel ve cinsel şiddetin dünya çapında prevalansının hesaplanması amacı ile, Dünya Sağlık Örgütü Bangladeş, Brezilya, Etiyopya, Japonya, Namibya, Peru, Tanzanya, Samoa, Sırbistan, Karadağ ve Tayland'da 15-49 yaş arası 24000 kadın arasında yaptığı çalışmada, kadının hayatı boyunca eşi ya da erkek arkadaşından fiziksel veya cinsel yada her ikisine birden maruz kalma oranları % 15 (Japonya) ve %71(Etiyopya) arasında değişen aralıktaydı ve katılımcı ülkelerde oldukça yaygındı.³

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan bir rapora göre, Batı Avrupa'nın yüksek gelirli ülkelerinde yakın partneri olan kadınlar arasında partner şiddetinin yaşam boyu yaygınlığı % 19,3 iken, orta ve doğu Avrupa'da bu oran % 27 civarındadır. Kadına karşı yakın partner şiddeti yaygınlığı % 30, yüksek gelirli ülkelerde ise % 23'tür.⁸

Ülkemizde de kadına şiddetle sıkça karşılaşmaktayız. Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması'nda yaşamının herhangi bir döneminde fiziksel şiddete maruz kaldığını belirten kadınların

oranı % 36'dır yani her 10 evlenmiş kadından neredeyse 4'ü eşi veya birlikte olduğu erkeklerin fiziksel şiddetine maruz kalmaktadır. Cinsel şiddet oranı % 12 olup evlenmiş kadınların da % 44'ünün, duygusal şiddet/istismar biçimlerinden en az birine maruz kaldığı görülmektedir.⁹ Başka bir çalışma da; fiziksel şiddetin ailelerin %34'ünde rastlandığını ve sözlü şiddetin rastlandığı hane oranının % 53 olduğunu ortaya koymuştur.¹⁰ Türkiye'de Kadına Yönelik Şiddet Araştırması'nın sonuçlarına göre de Türkiye'de her 3 kadından biri eşinden fiziksel şiddet görmektedir.¹¹

Toplumda hangi davranışların şiddet olarak kabul edildiği, o toplumun toplumsal yapı özellikleriyle, geçerli olan değer yargıları ile yakından ilgilidir.¹² Şiddetin toplum içinde, toplum tarafından nasıl sunulduğu, nasıl kabul gördüğü de önemlidir. Çünkü kabul gören şiddet de meşrudur. Hatta şiddet genellikle bir yaşam biçimi veya iletişim ögesi olarak benimseniyorsa sorun olarak görülmez ve sorun çözümlerinin bir aracı olarak onay görür.¹³ Ayrıca şiddet mağdurunu haksız gören tutumlar, şiddeti uygulayanların kendilerini haklı hissetmelerine neden olur ve şiddet davranışlarını engelleyen ve caydırıcı bir güç olan sosyal zararlardan daha az korkmalarına ve böylece şiddeti engelleyen güçlerin yok olmasına neden olur.¹⁴ Bu açıdan bakıldığında toplumdan topluma, kültürden kültüre değişen şiddet olgusunu, o toplumdaki kadınların nasıl algıladığı önem kazanmaktadır. Çünkü şiddeti deneyimleyen kadın şiddete uğradığının farkında değilse yani bunu şiddet olarak algılamıyorsa, yaşanan şiddet gizli kalacak, şiddeti azaltmaya yönelik çalışmalar da sonuçsuz kalacaktır.

Bu çalışmada Sakarya ilinde yaşayan kadınlarda şiddete maruziyet sıklığını, şiddet algısını ve bu algıya etkisi olabilecek sosyokültürel ve sosyoekonomik faktörleri ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kadına yönelik şiddetin kadınlar tarafından nasıl algılandığının araştırıldığı bu çalışma, tanımlayıcı tipte olup araştırmaya Sakarya il ve ilçelerindeki 8 ASM'ye herhangi bir nedenle başvuran ve araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü 503 kadın dahil edilmiştir. ASM'ler seçilirken hizmet verdikleri nüfus temelinde mümkün olduğunca farklı sosyo-ekonomik katmanlardan olmasına dikkat edilmiştir. Veri toplama aracı olarak; literatürden yararlanarak araş-

tırmacılar tarafından oluşturulan 36 soruluk anket formu kullanılmıştır. Anket formunun ilk kısmında kadınların sosyodemografik özellikleri sorgulandı ve olabildiğince eş özelliklerine yer verilmedi. İkinci kısımda fiziksel, cinsel, psikolojik ve yoksun bırakma/ihmal etme gibi şiddet çeşitlerini içeren davranışların (dövme, tokat atma, aşağılama, bir işte çalışmasına izin vermeme, zorla veya korkutarak cinsel ilişkiye girme, evden çıkmanın kısıtlanması, tehdit etme, küfür v.b.) şiddet olarak algılanıp algılanmadığı sorgulandı. Daha sonra kadınların şiddete ilişkin tutumları ortaya konmaya çalışıldı. Son kısımda da kadınların şiddet deneyimleri sorgulandı. Araştırma öncesinde Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan izin alınarak çalışmaya başlandı. Anket uygulanmadan önce 20 kadın ile ön denemesi yapıldı ve son değişiklikler yapılarak uygulanmaya başlandı. Katılımcılara araştırmanın şekli ve amacı açıklanarak sözlü izin alındı. Yüz yüze anket tekniği uygulandı ve görüşmeler yalnız yapıldı.

Anket formundan elde edilen veriler SPSS 20.0 istatistik programına aktararak analiz edildi. Sürekli veriler ortalama ve standart sapma (SS), kategorik veriler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Kadınlarda şiddet algısının bağımsız değişkenlerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular

Kadınların şiddete ilişkin algılarını ortaya koymayı amaçlayan bu çalışmada kadınların yaş ortalaması 38.02 ± 12.155 olarak bulundu. Araştırmaya 18 yaş ve üzeri kadınlar dahil edildi, en yüksek yaş 81'di. Kadınların %12.2'si 25 yaşın altında, %31.3'ü 25-34 yaş aralığında, %30.3'ü 35-44 yaş aralığında, %14'ü 45-54 yaş aralığındaydı. Bu kadınların %14.7'si bekar, % 78.7'si evliydi, %6.6'sının eşi ölmüş ya da eşinden ayrı yaşıyordu. Evli kadınların büyük bir bölümü (%50.7) on altı yıl veya daha fazla süredir evliydi, %33.3'ü altı - on beş yıl arası evliliğe sahiplerdi. Araştırma grubunun büyük kısmını ilkökul mezunu kadınlar oluşturmaktaydı (%34.6), %20.9'sı lise, %22.9'u üniversite mezunuydu. Okuma yazma bilmeyen kadın sayısı ise 34 (%6.8)'tü. Yerleşim yerine göre incelendiğinde kadınların %37.9'si il merkezinde, %47.5'i ilçede, %14.6'sı köyde yaşamaktaydı. Çalışmaya katılanların %36'sı gelir

getiren bir işte çalışmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri					
Sosyodemografik Özellikler	Sayı	Yüzde	Sosyodemografik Özellikler	Sayı	Yüzde
Yaş (n=499)			Yaşadığı Yer (n=501)		
			İl	190	37.9
24 ve altı	61	12.2	İlçe	238	47.5
25-34	156	31.3	Köy	73	14.6
35-44	151	30.3	Gelir Getiren İş (n=503)		
45-54	70	14	Evet	181	36
55-64	45	9	Hayır	322	64
65 ve üstü	16	3.2	Babanın Anneye Şiddet Uygulaması (n=496)		
Medeni Durum (n=501)			Evet	114	23
Evli	396	78.6	Hayır	382	77
Bekar	74	14.8	Aile İçi Şiddet (n=498)		
Eşi ölüş	20	4	Evet	140	28.1
Boşanmış/Ayrı	13	2.6	Hayır	358	71.9
Evli Olanlarda İlişki Süresi (n=407)			Son Bir Yıldaki Şiddet (n=140)		
5 yıl ve altı	65	16	Evet	41	29.3
6-15 yıl	135	33.2	Hayır	99	70.7
16 ve üstü	207	50.9	Aile İçi Şiddet (n=498)		
Eğitim düzeyi (n=503)			Evet	140	28.1
Okuma yazma yok	34	6.8	Hayır	358	71.9
Sadece okuma yazma biliyor			Son Bir Yıldaki Şiddet (n=140)		
İlkokul	174	34.6	Evet	41	29.3
Ortaokul	49	9.7	Hayır	99	70.7
Lise	105	20.9			
Üniversite	115	22.9			
Doktora	15	3			

Katılımcıların %28.1'i aile içi şiddete maruz kaldığını belirtirken, %71.9'u şiddet görmediğini belirtti. Şiddet gören kadınların %29.3'ü son bir yılda da şiddet gördüğünü, %70.7'si son bir yılda şiddet görmediğini söyledi. Evli kadınlar arasında eşinden şiddet gördüğünü söyleyen kadın sayısı 89 (%21.4) iken, 327'si (%78.6) eşinden şiddet görmediğini belirtti. Babasının annesine şiddet uyguladığına tanık olan kadınlar 114 (%23), şiddete tanık olmayan kadın sayısı 382 (%77)'di.

Aile içi şiddete maruz kalma ve eğitim arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.004$). İlköğretim mezunu olanlarda şiddet görenlerin oranı % 55.7 iken üniversite/doktora mezunu olanlarda % 15.7 idi. Babanın annesine şiddet uyguladığına tanık olan kadınlar buna tanık olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla aile içi şiddete maruz kalmaktaydı ($P=0.000$).

Şiddet algılarına bakıldığında; kadınların %53.9'unun şiddet algısı şiddet tanımıyla uyumlu değilken, şiddeti doğru algılayan kadın oranı % 46.1'di. Evli/dul ve bekarların şiddet algıları arasındaki fark anlamlıydı. Evli/dul olanlarda (%56.4) şiddet tanımıyla uyumlu olmayan algıya sahip olma oranı bekarlardan (%39.2) daha yüksekti ($p=0.06$). Evlilik süresiyle algı arasındaki ilişki incelendiğinde 5 yıla kadar evliliğe sahip olan kadınlarda doğru algı %50.8 iken, 6-15 yıllık evliliklerde %38.2, 16 yıl ve üstü evliliklerde %44.4'tü.

Yaş gruplarına göre şiddet algıları incelendiğinde, 24 yaş ve altında şiddet tanımına uygun olmayan algıya sahip olma oranı %59 iken, 25-34 yaş aralığında bu oran % 50.6, 35-44 yaş aralığında %55, 45-54 yaş aralığında %54.3, 55-64 yaş aralıklarında %53.3, 65 yaş ve üstünde %56.3'tü.

Eğitim düzeyi de kadınların şiddet algısını önemli düzeyde etkilemekteydi. Araştırmaya katılan kadınlardan üniversite/doktora mezunu olanlarda algıları şiddet tanımına uymayanların oranı %31.5'ti, lise mezunlarında %48.6, ilköğretimde %65.9, ilkokul ve altında %71.1'e kadar yükselmekteydi ($p=0.000$). Gelir getiren bir işte çalışan kadınlarda bu oran %43,1 iken, çalışmayan kadınlarda %59.9'du ($p=0.000$).

Kadınların yerleşim yerleri de şiddet algılarını etkilemekteydi. Köyde yaşayanların şiddet tarifine uymayan algıya sahip olanların oranı %60.3, ilçede yaşayanların oranı %63.4, ilde yaşayanların oranı ise %39.5 ti ($p=0.000$).

Aile içi şiddete maruz kalan kadınların şiddete bakış açıları şiddet görmeyen kadınlarla kıyaslandığında anlamlı fark olmamakla birlikte şiddet görmeyen kadınlarda şiddeti doğru algılama oranı daha yüksekti ($p>0.05$). Şiddete maruz kalanlarda şiddet tanımıyla uyumlu algıya sahip olmayanların oranı %60 iken maruz kalmayanlarda %51.1'di. Babasının annesine şiddet uyguladığına tanık olan

kadınlardan bu oran %60.5 iken bu şiddete tanık olmayanlarda % 51.6'dır ($p>0,05$).

Evli kadınlarda evlilik süresi, sahip olunan çocuk sayısı ve annelik yaşının kadınların şiddet algısında anlamlı fark oluşturmadığı saptandı ($p>0,05$). (Tablo 2)

Tablo 2: Çalışmaya Katılan Kadınların Algı Durumlarının Bazı Özelliklere Göre Değişimi					
Sosyodemografik Özellikler	Algı Durumu				P
	Doğru Algı		Yanlış Algı		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş					
24 Ve Altı	25	41.0	36	59.0	
25-34	77	49.4	79	50.6	
35-44	68	45.0	83	55.0	
45-54	32	45.7	38	54.3	
55-64	21	46.7	24	53.3	
65 Ve Üstü	7	43.8	9	56.3	
Medeni Durum					
Bekar	45	60,8	29	39,2	
Evli/Dul	187	43,6	242	56,4	
Eğitim Durumu					
Doktora/ Üniversite	89	68,5	41	31,5	
Lise	54	51,4	51	48,6	
İlköğretim	76	34,1	147	65,9	
İlkokul Ve Altı	13	28,9	32	71,1	
İkamet Edilen Yer					
İl	115	60,5	75	39,5	
İlçe	87	36,6	151	63,4	
Köy	29	39,7	44	60,3	
Gelir Getiren İş					
Çalışıyor	103	56,9	78	43,1	
	129	40,1	193	59,9	
Aile İçi Şiddete Maruziyet					
Var	56	40,0	84	60,0	
Yok	175	48,9	183	51,1	
Babasının Annesine Şiddet Uyguladığına Tanık Olma					
Evet	185	48,4	197	51,6	
Hayır	185	48,4	197	51,6	

Yaş, eğitim, ikamet edilen yer, bekar/evli-dul olma, aile içi şiddete maruziyet, babanın anneye şiddet uyguladığına tanık olma gibi faktörlerin şiddet algısına etkilerini görmek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bağımlı değişken şiddet algısı oldu. İlk olarak, tüm açıklayıcı değişkenler modele dahil edildi, daha sonra modeli bozan bazı değişkenler çıkarıldı. Ayrıca birbiriyle ilişkili olan bağımsız değişkenler de modele dahil edilmedi. Sonuç olarak çalışmaya katılan 490 kadının cevabına dayanan lojistik regresyon analizinde eğitim başta olmak üzere yaş ve ikamet edilen yerin kadınların şiddet algısını etkilediği görülmüştür ($p<0,05$). Babanın anneye uyguladığı şiddete tanık olma ve aile içi şiddete maruz kalmanın algıyı etkilemediği bulunmuştur ($p>0,05$). (Tablo 3)

Tablo 3: Çalışmaya katılan kadınların şiddet algıları ve ilişkili etmenlerin lojistik regresyonu						
		B	Sig.	OR	Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	24 ve Altı	1				
	25-34	-1.014	0.024	0.363	0.150	0.877
	35-44	-1.220	0.010	0.295	0.116	0.750
	45-54	-1.720	0.001	0.179	0.064	0.503
	55-64	-2.040	0.000	0.130	0.042	0.400
	65 ve Üstü	-2.323	0.003	0.098	0.022	0.443
Eğitim	Doktora/ Üniversite	1				
	Lise	0.710	0.017	2.033	1.137	3.635
	İlk Öğretim	1.667	0.000	5.299	2.902	9.674
	İlkokul ve Altı	2.382	0.000	10.822	3.929	29.805
Medeni Durum	Bekar	1				
	Evli	0.531	0.222	1.700	0.725	3.986
Yaşadığı Yer	İl	1				
	İlçe	0.578	0.011	1.783	1.143	2.781
	Köy	0.047	0.886	1.048	0.551	1.996
Babanın Anneye Şiddet Uygulaması	Hayır	1				
	Evet	0.321	0.211	1.379	0.834	2.281
Aile İçi Şiddet	Hayır	1				
	Evet	0.141	0.555	1.152	0.721	1.840

Yaşın odds oranlarına bakıldığı zaman 1 den düşük olduğu görülmekte ve 24 yaş ve altı kadınlara göre diğer kategorilerdeki kadınların algılarının doğru olma ihtimalinin daha yüksek olduğu görülmektedir ($p>0,05$). Eğitim algıyı etkileyen önemli bir faktördü. Lise mezunu olanlar üniversite/doktora mezunu olanlara oranla 2 kat

daha fazla, ilköğretimi tamamlamış olanların lise mezunu olanlara göre 5 kat, ilkokul ve altı eğitime sahip olanlar ilköğretimi tamamlayanlara oranla 11 kat daha fazla şiddet tanımıyla uyumlu olmayan algıya sahip olma riski mevcuttu ($p>0.05$) (lise, ilköğretim ve ilkokul altı eğitim için sırayla OR:2.033 CI:1.137-3.635, OR:5.299 CI:2.902-9.674, OR:10.822 CI:3.929-29.805). Yine yapılan lojistik regresyon analizinde ilçede yaşayanların ilde yaşayanlara göre şiddet tanımına uymayan algıya sahip olma riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p>0.05$) (OR:1.783, CI:1.143-2.781).

Tartışma

Tüm dünyada olduğu gibi toplumumuzda da birçok kadın şiddet görmeye devam etmektedir. Çalışmamıza katılan kadınların %28.1'i aile içi şiddete maruz kaldığını belirtmiş olup, evli kadınlar arasında ise eşinden şiddet gördüğünü söyleyen kadın oranı %21.4'tü. 2013 yılında Ankara'da yapılan bir çalışmada kadınların %28.8'i aile içi şiddete uğradığını söylerken, %71.2'si aile içi şiddete uğramadığını belirtmiş olup bulgularımızla benzerlik göstermektedir.¹⁵ Başbakanlık Aile Araştırma Kurumu'nun yapmış olduğu çalışmada da bulgularımıza yakın olarak ailelerin %34'ünde fiziksel şiddet olduğu belirlenmiştir.¹⁰ Sivas'ta 15-49 yaş aralığında olan evli kadınlarda yapılan çalışmada, kadınların %40.7'si aile içi şiddete maruz kaldıklarını belirtmişti.¹⁶ Ülkemizde çeşitli illerde kadınlara yönelik aile içi şiddetin yaygınlığı sırasıyla % 39, %35, %32.9, % 52.5, % %61.4 olarak bulan çalışmalar mevcuttur.^{17,11,18,12,19} Aile içi şiddete uğrayanların sayısının, araştırma bulgularımızda elde edilen verilerden çok daha fazla olduğunu düşünüyoruz. Çünkü aile içi şiddet denildiği zaman büyük oranda fiziksel şiddet olarak algılandığı hatta bazen fiziksel şiddet çok ciddi olduğu zamanlarda ancak şiddet olarak algılandığı ve diğer şiddet çeşitlerinin şiddet olarak daha az algılandığı için oranların düşük çıktığı kanaatindeyiz. Ankara'da yapılan çalışmada kadınların %77.9'u hayatları boyunca eşinden fiziksel, ekonomik, cinsel, duygusal şiddet ve kontrol davranışları gibi şiddet türlerinden en az birine maruz kaldıklarını belirtti, aynı çalışmada kocası tarafından fiziksel şiddete maruz kalma oranı %29.9'du.²⁰

Araştırma grubumuzda eğitim arttıkça aile içi şiddete maruziyet azalmaktaydı. Yapılmış çalışmaların çoğunda da benzer sonuçlara rastlanmaktadır. Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet

Araştırması'nda da eğitim düzeyinin artması fiziksel şiddet yaşanma yüzdesini azaltmakta olup, eğitimi olmayan veya ilkokulu bitirmemiş evlenmiş kadınların maruz kaldıkları fiziksel şiddet oranının, üniversite ve üzeri eğitimi olan kadınlarınkinin iki katı olduğu görülmüştü.⁹ 1800 evli kadınla yapılan bir alan araştırmasında okuma yazma bilmeyen kadınlar arasında en az bir kez fiziksel şiddete maruz kalığını söyleyenlerin oranı % 43 iken, yüksek öğrenim görmüş kadınlar arasında bu oran % 12'di.¹¹ Ayrıca başka bir çalışmada da eş şiddetine maruz kalan kadınların kalmayanlara oranla; kendilerinin ve eşlerinin eğitim düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı.¹⁹ Şunu da unutmamak gerekir ki eğitim düzeyi arttıkça kadınların yaşadıkları şiddeti itiraf etmeleri daha da zorlaşmaktadır. Buna rağmen yüksek eğitime sahip birçok kadının şiddet görmeye devam ettiğini görmekteyiz.

Çalışmamıza katılan kadınlardan babasının annesine şiddet uyguladığına tanık olan kadınlar buna tanık olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla aile içi şiddete maruz kalmaktaydı. Türkiye genelinde yapılan kapsamlı bir çalışmada kendi annesinin babası tarafından dövüldüğünü söyleyen kadınların % 52'si, annesinin dövülmediğini söyleyenlerin ise %24'ü eşlerinden dayak yiyor, yani çocukken tanık olunan şiddet, erkeklerin şiddet uygulama olasılığını, kadınların da şiddete maruz kalma olasılığını iki kat arttırmaktaydı.¹¹ Türkiye'de 51 ilde 24048 hanede yapılan çalışmada en az bir kere şiddet yaşamış kadınların %37'sinin, hiç şiddet yaşamadığını belirten kadınların ise % 19'unun annesinin de şiddete maruz kaldığı görülmektedir. Yani kendi ailesinde şiddete tanık olan kadınların olmayan kadınlara oranla daha fazla şiddete maruz kaldıkları söylenebilir.²¹ Çeşitli literatür kaynakları da bu sonucu desteklemektedir.^{22,23}

Toplumlara ve kültürlere göre değişkenlik gösteren şiddet algısının Sakarya ilinde ikamet eden kadınlardaki durumuna bakıldığında; %53.9'unun şiddet algısı şiddet tanımı ile uyumlu değilken, şiddeti doğru algılayan kadın oranı % 46.1'di. Eğitim başta olmak üzere yaş ve ikamet edilen yerin önemli ölçüde şiddet algısını etkilediği saptanmıştı. Bulgularımıza yakın sonuçları olan bir çalışmada sözlü, cinsel, sosyal, ekonomik, duygusal ve fiziksel bütün şiddet şekillerini şiddet göstergesi olarak algıladıklarını söyleyenlerin oranı %53.7 olarak tespit edilmişti. %21.6'sı da fiziksel şiddeti şiddet göstergesi

olarak algıladığını ifade etmiş olup genellikle eğitim seviyesi düşük olan insanlar fiziksel şiddeti şiddet davranışı olarak daha fazla algılamaktaydı. Sözlü şiddeti şiddet göstergesi olarak değerlendirdiğini söyleyenlerin oranı %9.8 olarak belirlenmişti.¹⁵ Akar ve arkadaşlarının çalışmasında, şiddete maruz kalan kadınlar arasında %79.1'i, cinsel şiddete maruz kalan kadınların ise %59.8'i şiddete maruz kaldığını düşünmediğini, kadının parası ondan alındığında %61.7'si bunun şiddet olduğunu düşündüğünü ifade etti.²⁰ Sivas'ta yapılan çalışmada, kadınların büyük bir bölümünün (%59.7) şiddeti fiziksel şiddet olarak tanımladıkları, ekonomik ve cinsel şiddeti tanımlayanların olmadığı görüldü.¹⁶

İspanyada kadın ve erkeklerle yapılan bir çalışmada, partnerin gelişmelerini kontrol etmenin bazı durumlarda kabul edilebilir olduğunu söyleyenlerin oranı %18.9, sözlü tehditleri bazı durumlarda kabul edilebilir bulanların oranı %5, eşin çalışmasına karışmayı bazı durumlarda kabul edilebilir bulanların oranı %3.8'di. İtme ve dövmede bu oran %0.6 cinsel ilişkiye zorlamada ise %1.5 olarak bulunmuştu. Polonya'daki bir çalışmada kadınların %6'sı kavga sırasında eşinin aşağılamasını kabul edilebilir buldu, yine Polonya'da başka bir çalışmada katılımcıların %15'i eşin sadece ara sıra karısına vurmasını şiddet olarak görmediğini ifade etti. Estonya'da ise kadınların %9'u eşin fiziksel olarak cezalandırılmasını kaçınılmaz bulmuştur.²⁴

Kadınların şiddeti algılamamaları; şiddeti değersizleştirme, minimize etme, görmezden gelme, aile yaşantısının doğal bir sonucu olarak görme gibi çeşitli faktörlerin sonucunda ortaya çıkar. Çek Cumhuriyeti'nde şiddeti deneyimleyen kadınlarla yapılan bir çalışmada kadınların sadece %55'i eşlerinin davranışlarını şiddet olarak sınıfladı, %39'u bu şiddet davranışlarını şiddet olarak sınıflandırmadı, şiddet mağduru kadınlar arasında şiddetin kabul edilebilirliğinin yaygın olduğu görüldü. Çek Cumhuriyeti'nde başka bir çalışmada şiddeti deneyimleyen kadınların şiddet ciddiyeti sorgulandığında %26.3'ü şiddeti 'çok ciddi değil' şeklinde değerlendirmişti.²⁴ Görüldüğü gibi kadınların şiddeti yok saymaları, şiddeti minimize etmeleri kadınlar arasında sık gözükmektedir.

Brezilyada birinci basamak sağlık hizmetine başvuran kadınlarla yapılan çalışmanın sonucunda; kadınların %55.7'si hayatları bo-

yunca eşi ya da birlikte olduğu kişinin uyguladığı şiddetin değişik durumlarını deneyimlediklerini ifade ettiler, ancak bunların sadece %48.7'si bunu algılamıştı. Bu algı, cinsel şiddette (%76.3) en yüksekti, takiben fiziksel şiddet (%64.7), ve psikolojik şiddet (%49.7). Bu çalışmada daha az eğitim görmüş olan kadınların yakın partner şiddetini deneyimlemeleri bulgularımıza benzer şekilde daha yüksekti ancak algılama olasılıkları çalışmamızın aksine az eğitim görmüş kadınlarda daha yüksekti.²⁵ Bulgularımıza benzer sonuçları olan bir çalışmada, fiziksel şiddeti meşru görenler arasında eğitim seviyesi düşük olanların oranının daha yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Bu çalışmada şiddeti meşru gören kadınların %90'dan fazlası en fazla beş sene eğitim almıştır, 8 seneden fazla eğitim almış olanlarda ise bu oran daha azdır.²⁶

Çalışmamızda ikamet edilen yerin şiddet algısını etkilediği bulunmuş olup benzer bulguları olan kaynaklar da mevcuttur. Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA) ile Nüfus Bilim Derneği'nin 2013 yılında Aydın, Ankara ve Erzurum illerinde yapmış olduğu bir araştırmada, şiddet algısının Ankara ve Erzurum'da görüşülen öğrencilerde farklılık gösterdiği saptanmıştır. Ankara'da görüşülen kız öğrenciler, şiddetin önemli bir sorun olduğunu, özellikle erkek çocukların bu davranışları kopyalayabileceğini, sivil toplum kuruluşlarının kadınlara destek olabileceğini belirterek devletin sorumluluğunun önemli olduğu gibi yaş grubuna göre beklenenden daha üst düzeyde bir tartışma yürütmüşlerdir. Erzurum'da ise kız öğrenciler "kadının bu davranışlarının yanlış olduğunu ve erkeğin haklı olduğu tarzında" bir yaklaşım sergilemişlerdir, yani toplumsal olarak erkek baskın yaklaşımın kız öğrenciler tarafından kabul edildiği görülmektedir.²⁷ Kayseri ilinde farklı iki sosyoekonomik düzeye sahip bölgede yapılan çalışmada düşük sosyoekonomik düzeydeki bölgede yaşayan kadınlar 2.1 kat, eğitim düzeyi sekiz yıl ve altında olanlar 2.8 kat daha fazla kadına yönelik şiddeti haklı görmekteydiler.²⁸ Yine yapılan başka bir araştırmada, fiziksel şiddeti meşru görenlerin Batı bölgelerde yaşıyor olma ihtimalinin daha düşük, Doğu bölgelerde yaşıyor olma ihtimalinin ise daha yüksek olduğuna işaret ediyor, bölgeler arasındaki şiddeti meşru görenin farklılıkları istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır.²⁶

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Kadına yönelik şiddet çalışmalarının kısıtlılıkları fazladır çünkü ka-

dının kendisine dahi itiraf edemediği şiddeti başkalarıyla paylaşması zordur. Hatta bazı toplumlarda şiddet gördüğünü itiraf eden kadınlar mahremiyeti ihlal ettiği gerekçesiyle yadırganır. Bu nedenle yapılan çalışmalarda şiddetin düzeyi hiç bir zaman tam olarak gerçeği yansıtamamakta, var olan şiddetten daha düşük oranlarda çıkmaktadır.

Diğer bir kısıtlılık da verilerde eş özelliklerine ve aile yapısına yer verilmemesidir. Şiddetin ortaya çıkışında şiddeti uygulayan kişinin sosyokültürel kimliği, kişilik özellikleri vb göz ardı edilemez ancak bu çalışmada amaç kadınların algılarını ortaya koymak olduğundan, kadınlar özerine odaklanıldı. Şiddetle mücadelede erkeklerle ilgili de kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma ile kadına yönelik şiddetin günümüzde de devam ettiğini görmekteyiz. Kadına şiddetle mücadeleye yönelik bir çok çalışma ve düzenleme yapılmasına rağmen hedeflere ulaşılamamaktadır. Bunun en önemli nedenlerinden biri de şüphesiz şiddete uğranan kadının bunu şiddet olarak algılamaması ve kendini şiddet mağduru olarak görmemesidir. Çalışma bu şekilde düşünen kadın oranının azımsanmayacak derecede olduğunu kanıtlamaktadır. Şiddetle mücadele hedeflerine ulaşılması kadına yönelik şiddet konusunda kadınların algı düzeylerini bilmek, buna göre düzenlemeler yapmak ve algılarını etkileyen değiştirilebilir faktörleri iyileştirmekle mümkündür. Bu değiştirilebilir faktörlerin başında eğitim gelmektedir. Kadınların eğitim düzeylerinin artırılması gerektiği herkes tarafından kabul edilen bir gerçektir ancak bu sadece okulda verilen eğitimle sınırlandırılmamalı. Özellikle şiddet konusunda kadınlara eğitimler verilmeli hatta bu eğitimler kadınlara en yakın olan, kadınları en iyi izleyebilecek olan sağlık kuruluşları olan birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşların temel görevleri arasında yer alabilir. Ayrıca şiddet durumlarında şiddeti normalleştirmek ve kabul etmek yerine ne yapması gerektiği konusunda bilinçlendirilmeli, danışmanlık hizmetlerine kolayca ulaşabilmeleri sağlanmalıdır.

References

1. World Health Organization, 2002 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42495/1/9241545615_eng.pdf, Erişim Tarihi:31 aralık 2015
2. Kadınlara Karşı Her Türlü Ayrımcılığın Tasfiye Edilmesine Dair Sözleşme, <https://www.tbmm.gov.tr/komisyon/kefe/docs/cedaw.pdf> , Erişim Tarihi:31 aralık 2015
3. World Health Organization (2005) Multi-country Study on Women's Health and Domestic Violence against Women. Initial results on prevalence, health outcomes and women's responses. Geneva.
4. Türkiye Büyük Millet Meclisi İnsan Haklarını İnceleme Komisyonu, Kadına Ve Aile Bireylerine Yönelik Şiddet İnceleme Raporu,2011 Erişim tarihi:11 mayıs 2017 https://www.tbmm.gov.tr/komisyon/insanhaklari/docs/2012/raporlar/29_05_2012.pdf
5. TC ANAYASA https://www.tbmm.gov.tr/anayasa/anayasa_2011.pdf,Erişim Tarihi: 22 Haziran 2016
6. Tjaden, P., & Thoennes, N. (2000). Prevalence and consequences of male-to-female and female-to-male intimate partner violence as measured by the National Violence Against Women Survey. *Violence against women*, 6(2), 142-161.
7. Gilroy H, Symes L, Fredland N, Mcfarlane J, Maddoux J. Predictors and outcomes of community agency use in abused mothers. *Public Health Nursing*. May 1, 2015;32(3):201-211
8. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. World Health Organization, 2013.
9. TC Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü,(2015), "Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması". <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/KKSA-TRAnaRaporKitap26Mart.pdf> s:81-120 Erişim Tarihi:10.11.2017
10. TC Başbakanlık Aile Araştırma Kurumu Başkanlığı, (1995) "Aile içi şiddetin sebep ve sonuçları"
11. http://ailetoplum.aile.gov.tr/data/54293dab369dc32358ee2b0f/kutuphane_20_aile_ici_siddetin_sebep_ve_sonuculari.pdf Erişim Tarihi:18.07.2016 Altınay, A. G., Arat, Y. (2007). Türkiye'de kadına yönelik şiddet. http://kasaum.ankara.edu.tr/files/2013/11/Ay%C5%9FeG%C3%BCI-Alt%C4%B1nay-Ye%C5%9Fim-Arat-turkiyede_kadına_yönelik_siddet_2007.pdf Erişim Tarihi:12.08.2016
12. Kocacık, F., Çağlayandereli, M. Ailede kadına yönelik şiddet: Denizli ili örneği. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, (2009). 6(2), 25-43.
13. Ergil, D. (2001). Şiddetin kültürel kökenleri. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 399, 40-41.
14. Gracia, E. (2014). Intimate partner violence against women and victim-blaming attitudes among Europeans. *Bulletin of the World Health Organization*, 92(5), 380-381.
15. Şenol, D. ve Yıldız, S. Kadına Yönelik Şiddet Algısı -Kadın ve Erkek Bakış Açılılarıyla (2013). Ankara: Mutlu Çocuklar Derneği Yayınları. S:3-49
16. Güler, N., Tel, H., Tuncay, F. Ö. (2005). Kadının aile içinde yaşanan şiddete bakışı. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 27(2), 51-56.
17. Gokler, M. E., Arslantas, D., Unsal, A. (2014). Prevalence of domestic violence and associated factors among married women in a semi-rural area of western Turkey. *Pakistan journal of medical sciences*, 30(5), 1088-1093.
18. Özyurt, B. C., Deveci, A. Manisa'da kırsal bir bölgedeki 15-49 yaş evli kadınlarda depresif belirti yaygınlığı ve aile içi şiddetle ilişkisi. *Türk psikiyatri dergisi* (2011).. 22, 10-6.
19. Şahin, E. M., Yetim, D., Öyekçin, D. G. Edirne'de kadına yönelik eş şiddeti yaygınlığı ve kadınların şiddete karşı tutumları. *Cumhuriyet Medical Journal*, (2012). 34(1), 23-32..
20. Akar, T., Aksakal, F. N., Demirel, B., Durukan, E., Özkan, S. (2010). The prevalence of domestic violence against women among a group woman: Ankara, Turkey. *Journal of family violence*, 25(5), 449-460.
21. TC Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü,(2008)" Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet" <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TKAA2008-AnaRapor.pdf>, S: 45-61 Erişim Tarihi:02.05.2016
22. Hidiroğlu, S., Topuzoğlu, A., Ay, P., Karavuş, M. Kadın ve Çocuklara Karşı Fiziksel Şiddet Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi:İstanbul'da Sağlık Ocağı Tabanlı bir Çalışma. *New/Yeni Symposium Journal*,2006 . 44(4),196-202
23. Page, A.Z.,İnce, M.(2008). Aile içi şiddet konusunda bir derleme. *Türk Psikoloji Yazıları*, 11(22), 81-94.
24. Gracia, E., Lila, M. (2015). Attitudes towards Violence against Women in the EU. Luxembourg: Publication Office of the European Union.
25. Mathias, A. K. R., Bedone, A., Osis, M. J. D., Fernandes, A. (2013). Perception of intimate partner violence among women seeking care in the primary healthcare network in São Paulo state, Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 121(3), 214-217.
26. Uysal, G., Paker, H. (2012). Çalışmak Hayat Kurtarı. Bahçeşehir Üniversitesi Ekonomik ve Toplumsal Araştırmalar Merkezi Araştırma Notu 12/129
27. Nüfus Bilim Derneği ve UNFPA, (2013), Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Konusunda İlköğretim İkinci Kademe ve Lise Öğrencilerinin Tutumları "Ankara, Erzurum Ve Aydın" İllerinde Niteliksel Bir Araştırma http://www.unfpa.org.tr/v2/media/unfpa_rapor_turkce.pdf Erişim tarihi:11 mayıs2017
28. Naçar, M., Baykan, Z., Poyrazoğlu, S., Çetinkaya, F. (2009). Kayseri İlinde İki Sağlık Ocağı Bölgesi'nde Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 8(2):S: 131-138



Çocuk Acil Kliniğine Gelen Gastrointestinal Kanamalı 47 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of 47 Patients with Gastrointestinal Bleeding In Pediatric Emergency Clinic

Esra Türe, Abdullah Yazar, Fatih Akın

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Correspondence / Yazışma Adresi:

Esra TÜRE

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya

T: 0 332 2236527

E-mail: dresrature@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30.11.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 18.12.2017

Özet

- Amaç:** Gastrointestinal sistem kanaması çocukluk çağında her yaşta karşımıza çıkabilen ve ağızdan anüse kadar her yerde görülebilen önemli bir çocuk acil sorunudur. Bu çalışmada çocuk acil kliniğimize gastrointestinal kanama ile başvuran hastaların epidemiyolojik ve laboratuvar özelliklerini ve kanamanın etiyolojik nedenlerini araştırmayı amaçladık.
- Yöntem:** Çocuk Acil kliniğine Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran, gastrointestinal kanama tanısı almış 18 yaş altı hastaların, kayıtları ve yatış dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, kullandığı ilaçlar, laboratuvar bulguları, aldıkları tanıları, tedavi yöntemleri, endoskopi ve kolonoskopi bulguları incelendi.
- Bulgular:** Çocuk acil kliniğine son bir yılda başvuran hastaların 47'si gastrointestinal kanama tanısı aldı. Bunların 24'ü (%51,1) üst, 23'ü (%48,9) alt gastrointestinal kanama idi. Hastaların %40,4'ünde (n: 19) hematemez, %14,9'unda (n: 7) melena ve %44,7'sinde (n:21) hematokeziya tespit edildi. Melena ile başvuranların istatistiksel anlamlı olarak (p<0,02) en fazla 5 yaş altında (n:4, %57,1) olduğu görüldü. Hastaların 20'sinde (%42,6) ilaç kullanım hikayesi mevcuttu. İlaç kullanım hikayesi olan 20 hastanın 18'nin (%90) istatistiksel anlamlı olarak non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullandığı tespit edildi. Helicobacter pylori pozitif tespit edilen 12 hastanın 6'sı (%50) istatistiksel anlamlı olarak gastrit tanısı aldı. Helicobacter pylori pozitif tespit edilen 12 hastanın 6'sının (%50) istatistiksel anlamlı olarak hematemez ile başvurduğu görüldü.
- Sonuç:** Bu çalışmada gastrit ve peptik ülserin gastrointestinal kanamanın en sık nedenleri olduğu görüldü. Gastrointestinal kanamaları risk faktörlerine göre değerlendirildiği zamandan steroid anti-inflamatuar kullanımı ve Helicobacter pylori enfeksiyonunun mukozal lezyonlar ile ilişkisi ortaya koyuldu. Bu nedenle hastaların çocuk acil kliniklerinde özenle değerlendirilip yakın izleme alınması aynı zamanda hasta yakınlarının akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):197-204**)

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal sistem, kanama, çocuk acil

Abstract

- Objective:** Gastrointestinal bleeding (GB) is an important emergency problem that can be seen at any age and every part of gastrointestinal system from mouth to anus. In this study, we aimed to investigate demographic, epidemiologic, clinical and laboratory characteristics of patients with GB who admitted to emergency department.
- Method:** The records of patients <18 years who admitted to pediatric emergency department with GB were reviewed retrospectively. The age, gender, complaints, drug history, laboratory findings, diagnoses, treatment modalities, endoscopy and colonoscopy findings were recorded.
- Results:** 47 were found to be followed up with the diagnosis of GB in our department. 24 (51.1%) of these were upper and 23 (48.9%) lower GB. Hematemesis was detected in 40.4% (n:19), melena in 14.9% (n:7) and hematochezia in 44.7% (n:21) of them. Patients who applied with melena were mostly <5 years (n:4, 57.1%) which was statistically significant. Twenty of the patients (42.6%) had drug usage history. 18 (90%) were found to use non-steroidal anti-inflammatory drugs. 6 of the 12 Helicobacter pylori positive (50%) patients were diagnosed as gastritis with statistical significance. 6 patients (50%) with positive Helicobacter pylori were found to have a statistically significant complaint of hematemesis.
- Conclusion:** In this study, gastritis and peptic ulcer were the most common causes of GB. The assessment of GB according to risk factors, revealed that, non-steroidal anti-inflammatory drug usage and Helicobacter pylori infection were associated with mucosal lesions. Therefore, patients admitted to pediatric emergency departments should be evaluated carefully and informed about rational drug usage. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):197-204**)
- Keywords** Gastrointestinal system, bleeding, child emergency

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması çocukluk çağında her yaşta karşımıza çıkabilen ve GİS'in ağızdan anüse kadar her yerinde görülebilen önemli bir çocuk acil sorunudur. Çocuklarda GİS kanamanın kliniği solukluk gibi demir eksikliği anemisi bulgularından kan kusmaya hatta şoka kadar değişebilmektedir¹. GİS'de Treitz ligamentinin proksimalindeki kanamalar genellikle hematemezle (kırmızı kan veya kahve telvesi benzeri) ve/veya melena (siyah, katran dışkısı) ile birlikte ortaya çıkar ve üst gastrointestinal kanama (ÜGK) olarak tanımlanır. Treitz ligamentinin distalindeki kanamalar ise alt gastrointestinal kanama (AGK) olarak tanımlanır ve genellikle hematokezya (parlak kırmızı kan) ile karşımıza çıkar²

Ülkemizde GİS kanamalar ile ilgili çocuk acil kliniklerinde yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışmada çocuk acil kliniğimize GİS kanama ile başvuran hastaların epidemiyolojik, laboratuvar özelliklerini ve kanamanın etiyolojik nedenlerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil kliniğine Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran, GİS kanama tanısı almış 18 yaş altı hastaların, hastane otomasyon sistemine girilen kayıtları ve yatış dosyaları retrospektif olarak incelendi. Kayıtlarına eksiksiz ulaşılabilen olgular çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, kullandığı ilaçlar, önceki kanama hikayeleri, laboratuvar bulguları, aldıkları tanımlar, endoskopi ve kolonoskopi bulguları standart veri giriş formuna kayıt edildi. Verilerinde eksiklik tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Yöntem:

Çalışmanın istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences for Windows ver. 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı ve sıklığının analizlerinde tanımlayıcı analizler, kesikli değişkenlerin analizinde frekans verilerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Korelasyon analizinde sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlarda Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uymayanlarda Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi <0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Tıp Fakültesi Çocuk Acil kliniğine Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran 39.740 hastanın 47'si GİS kanama tanısı aldı. Bunların 20'sinin kız (%42,6), 27'sinin erkek (%57,4) olduğu tespit edildi. GİS kanama tanısı alan 47 hastanın 24'ü (%51,1) ÜGK, 23'ü (%48,9) AGK idi. Cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ÜGK olgularının 15'inin (%62,5) erkek, 9'unun (%37,5) kız olduğu, AGK olgularının 12'sinin (%52,2) kız, 11'inin (%47,8) erkek olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo I).

Tablo I. Hastaların kanama yeri ve epidemiyolojik özelliklerine göre dağılımı

NSAİİ: Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç				
	Üst Gastrointestinal Kanama	Alt Gastrointestinal Kanama	Total	p
N (%)	24 (%51,1)	23 (%48,9)	47 (%100)	>0,05
Kız	9 (%37,5)	12 (%52,2)	20 (%42,6)	>0,05
Erkek	15 (%62,5)	11 (%47,8)	27 (%57,4)	>0,05
Yaş ortalaması	7,70±4,16	9,40±4,91	8,53±4,57	>0,05
Hematemez	19 (%100)	0 (%0)	19 (%40,4)	>0,05
Melena	5 (%71,4)	2 (%28,6)	7 (%14,9)	>0,05
Hematokezya	0 (%0)	21 (%100)	21 (%44,7)	>0,05
İlaç kullanma hikayesi	15 (%75)	5 (%25)	20 (%42,6)	0,008
NSAİİ kullananlar	14 (%77,7)	4 (%22,3)	18 (%90)	0,012

Tüm hastaların yaş ortalaması 8,5±4,6 olarak bulundu. Erkek çocukların yaş ortalaması 8,8±4,6 iken kız çocuklarının 8,2±4,6 olarak tespit edildi. ÜGK olgularının yaş ortalaması 7,7±4,2 ve AGK olgularının yaş ortalaması 9,4±4,9 olarak bulundu (Tablo I). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde en fazla başvurunun beş yaş altı grupta (n:15, %31,9) olduğu görüldü. Yaş grupları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde ÜGK olan hastaların istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte ($p>0,05$) en sık beş yaş altı (n:9, %37,5) ve 11-15 yaş arasında (n:9, %37,5) olduğu, AGK olgularının ise ($p>0,05$) en sık 6-10 yaş arasında (n:8, %34,8) olduğu tespit edildi (Tablo II).

Tablo II. Hastaların yaş grupları, kanama yeri ve epidemiyolojik özelliklerine göre dağılımı

	<5 yaş	6-10 yaş	11-15 yaş	>15 yaş	Total	p
N (%)	15 (%31,9)	14 (%29,8)	14 (%29,8)	4 (%8,5)	47 (%100)	>0,05
Kız	6 (%30)	8 (%40)	5 (%25)	1 (%5)	20 (%42,6)	>0,05
Erkek	9 (%33,3)	6 (%22,2)	9 (%33,3)	3 (%11,1)	27 (%57,4)	>0,05
Hematemez	6 (%31,6)	6 (%31,6)	7 (%36,8)	0 (%0)	19 (%40,4)	>0,05
Melena	4 (%57,1)	0 (%0)	3 (%42,9)	0 (%0)	7 (%14,9)	0,02
Hematokezya	5 (%23,8)	8 (%38,1)	4 (%19)	4 (%19)	21 (%44,7)	>0,05
İlaç kullanma hikayesi	9 (%45)	7 (%35)	3 (%15)	1 (%5)	20 (%42,6)	>0,05
NSAİi kullananlar	9 (%50)	7 (%38,8)	2 (%11,2)	0 (%0)	18 (%90)	0,03
Üst gastrointestinal kanama	9(%60)	6(%42,9)	9(%64,3)	0 (%0)	24(%100)	>0,05
Alt gastrointestinal kanama	6(%40)	8(%57,1)	5(%35,7)	4 (%100)	23(%100)	>0,05

NSAİi: Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç

Hastaların %40,4'ünde (n: 19) hematemiz, %14,9'unda (n: 7) melena ve %44,7'sinde (n:21) hematokezya tespit edildi ve cinsiyet açısından incelendiğinde istatistiksel olarak önemli anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). Hematemiz ile başvuran hastaların en fazla 11-15 yaş arasında (n:7, %36,8), hematokezya ile başvurularının en fazla 6-10 yaş arasında (n:8, %38,1) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak önemli anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). Melena ile başvurularının ise istatistiksel anlamlı olarak (p:0,02) en fazla 5 yaş altında (n:4, %57,1) olduğu görüldü (Tablo II).

Tablo III. Laboratuvar parametreleri

	Üst Gastrointestinal	Alt Gastrointestinal Kanama	Total
Hemoglobin	9,99±2,10	10,71±2,51	10,34±2,31
Hemotokrit	30,0±6,15	31,9±6,92	30,9±6,54
Ortalama Eritrosit Hacmi	79,01±4,48	77,3±4,53	78,18±4,54
Ferritin	17,1±2,92	7,2±4,42	17,1±3,60

Hastaların 20'sinde (%42,6) ilaç kullanım hikayesi mevcuttu. İlaç kullanım hikayesi olanların 13'ü (%65) erkek, 7'si (%35) kız idi. İlaç kullanım hikayesinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak önemli anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). İlaç kullanım hikayesi olan 20 hastanın 15'inin (%75) istatistiksel önemli anlamlı olarak (p: 0,008) ÜGK'si olduğu tespit edildi (Tablo I). İlaç hikayesi olanların en sık 5 yaş altı (n: 9, %45) ve 6-10 yaş (n:

7, %35) arasında olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak önemli anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). İlaç kullanım hikayesi olan 20 hastanın 18'nin (%90) istatistiksel anlamlı olarak (p:0,00) NSAİi, 2'sinin (%10) steroid grubu ilaç kullandığı tespit edildi. NSAİi kullanan 18 hastanın 9'unun (%50) istatistiksel anlamlı önemli olarak (p: 0,03) beş yaşın altında olduğu tespit edildi (Tablo II). NSAİi kullanan 18 hastanın 14'ünün istatistiksel anlamlı olarak (p:0,012) ÜGK'si olduğu tespit edildi. İlaç kullanım hikayesi olan 20 hastanın 8'inin (%40) istatistiksel önemli anlamlı olarak (p:0,001) gastrit tanısı aldığı görüldü.

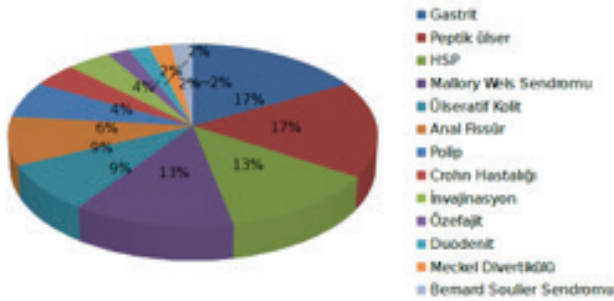
Hastaların atak sayısı incelendiğinde 32'sinin (%68,1) ilk atağı 10'unun (%21,3) ikinci, 5'inin (%10,6) 3 ya da daha fazla atağı olduğu görüldü. Atak sayısı ile cinsiyete, yaş grupları ve kanamanın yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

GİS kanama ile başvuran 47 olgunun 22'sine (%46,8) endoskopi yapıldığı görüldü. Bunların 9'u (%40,9) kız, 13'ü (%59,1) erkek ve 16'sı (%72,7) ÜGK, 6'sı (%27,3) AGK'si idi. Endoskopi yapılma oranı ile cinsiyete arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) ancak endoskopi yapılma oranının ÜGK'li olgularda istatistiksel anlamlı olarak (p:0,01) daha fazla olduğu tespit edildi. AGK'si olan 4 olguda ek olarak üst GİS patolojisi olduğu tespit edildi. Endoskopi sonuçları incelendiğinde en sık gastrit

(n:8, %36,3) ve peptik ülser (n:8, %36,3) tespit edildiği görüldü. Endoskopi sonuçları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Endoskopi yapılma oranı ve endoskopi sonuçları yaş gruplarına göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

GİS kanama ile başvuran 47 olgunun 10'una (%21,3) kolonoskopi yapıldığı görüldü. Bunların 4'ü (%40) kız, 6'sı (%60) erkek idi. Kolonoskopi yapılma oranı ile cinsiyete arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Kolonoskopi sonuçları incelendiğinde 4 (%8,5) hastada ülseratif kolit, 3 (%6,4) hastada polip ve 1 (%2,1) hastada crohn hastalığı tespit edildiği görüldü. Kolonoskopi sonuçları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Kolonoskopi yapılma sıklığı yaş gruplarına göre incelendiğinde istatistiksel anlamlı olarak ($p: 0,04$) en sık 6-10 yaş grubunda (n: 5, %50) olduğu tespit edildi. Kolonoskopi sonuçları ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

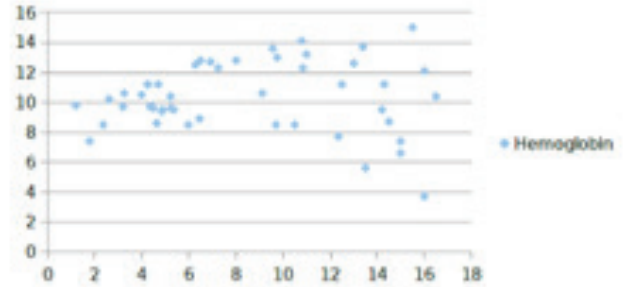
Hastaların tanıları incelendiğinde en sık tanının gastrit (n:8, %17,0) olduğu, bunu peptik ülser (n:8, %17,0) Henoch-Schönlein purpurası (HSP) (n:6, %12,8) ve Mallory Weiss sendromunun (n:6, %12,8) izlediği görüldü (Şekil 1). Hasta tanıları ile cinsiyet, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 1. Gastrointestinal kanamalı hastaların tanılarına göre dağılımı

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde hemoglobin değerleri ortalaması $10,34\pm 2,31$ g/dL (minimum:3,70, maximum:

15,0), hematokrit $30,97\pm 6,54$ % (minimum: 13,70, maximum: 42,3), MCV $78,18\pm 4,54$ fL (minimum:60,6, maximum: 89,2), trombosit 329.000 ± 92.000 uL (minimum:37.000, maximum: 571.000), pt $14,1\pm 1,29$ sn (minimum:10,4, maximum: 19,0), ptt $27,6\pm 3,25$ sec (minimum:20,2, maximum: 36,5), INR $1,10\pm 0,07$ (minimum:1,01, maximum: 1,30), ferritin $17,18\pm 3,60$ (minimum:11,1, maximum: 25,3) olarak tespit edildi. Yalnızca 3 (%6,3) hastaya eritrosit transfüzyonu yapıldığı görüldü (Tablo III, Şekil 2). Hastaların 12'inde (%25,5) helicobacter pylori pozitif tespit edildi, cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Helicobacter pylori pozitif tespit edilen 12 hastanın 6'sı (%50) istatistiksel anlamlı olarak ($p:0,02$) gastrit tanısı aldı. Yine helicobacter pylori pozitif tespit edilen 12 hastanın 6'sının (%50) istatistiksel anlamlı olarak ($p:0,03$) hematemez şikayeti ile başvurduğu tespit edildi. Bu hastaların 10'unda (%83,3) istatistiksel anlamlı olarak ($p:0,01$) ÜGK tespit edildiği görüldü (Şekil 3).



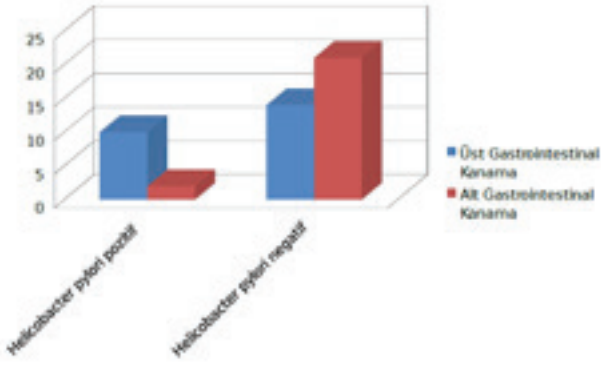
Şekil 2. Hemoglobin değerlerinin yaşa göre dağılımı

Tartışma

Gastrointestinal kanama, hafiften ciddi klinik tabloya kadar değişebilen nispeten sık görülen önemli çocuk acillerinden birisidir. Bu çalışmada bölgemizin GİS kanama olgularının epidemiyolojik, laboratuvar özelliklerini ve kanamanın etiyolojik nedenlerini retrospektif olarak inceledik.

GİS kanamalı hastalarda, kanamanın şiddetinin ve etiyolojik nedenlerin belirlenmesi hastanın takip ve tedavisinin kararını vermede önemlidir. Çocuk acil hekimi ilk olarak kardiyovasküler resüsitasyon ve stabilizasyon ihtiyacını değerlendirmelidir. Bununla birlikte, GİS kanama ile acil servise gelen çocukların çoğu akut, kendine

sınırlayan kanamaya sahiptir ve hemodinamik olarak stabildir. Çoğu zaman, üst ve alt GIS kanamanın kaynağı, iltihaplı mukoza-
dır. Ancak çocuk acil hekimi, iskemik bağırsak (intussusepsiyon,
volvulus), yapısal anormallikler (Meckel divertikülü, anjiyodisplazi)
ve portal hipertansiyon (Özofagus varisleri) gibi acil cerrahi veya
endoskopik müdahaleleri gerektirebilecek nedenleri kendi kendini
sınırlayan inflamatuvar patolojilerden ayırmak konusunda dikkatli
olmalıdır³.



Şekil 3. Helicobacter pylori enfeksiyonunun kanama yerine göre dağılımı

GIS'de Treitz ligamentinin proksimalindeki kanamalar ÜGK, distalindeki kanamalar ise AGK olarak tanımlanır². ÜGK kanama insidansı çocuklarda tam olarak bilinmemekle birlikte tüm GIS kanamalarının %20'sini kapsadığı düşünülmektedir⁴. Fransa'da yapılan bir çalışmada, ÜGK'nin yılda 10.000 çocuk başına 1 ila 2 arasında meydana geldiğini ve bu vakaların %36'sında NSAİİ maruz kalmanın rol oynadığını tespit etmiştir. Yine bu çalışmada ÜGK'deki kız erkek oranı 1,2 olarak tespit edilmiş⁵. AGK de klinik pratikte yaygın olarak görülmekle birlikte insidansı iyi bilinmemektedir. 1994 yılında yapılan geniş bir seride rektal kanamanın, pediatrik acil servisine başvuran 40.000'den fazla hastanın yüzde 0,3'ünde ana şikayet kaynağı olduğu tespit edilmiş⁶. Pant ve arkadaşlarının⁷ yaptığı çalışmada olguların yaklaşık %30'unun AGK, %20'sinin ÜGK'si olduğu ve geri kalan kısmının ise tanımlanmamış GIS kanaması olduğu tespit edilmiş. Biz çalışmamızda 39.740 hastanın 47'sinde GIS kanama tespit ettik bunların %51,1 ÜGK, %48,9 AGK idi. ÜGK'si olanların kız erkek oranı 0,57 idi. Bizim çalışmamızda ÜGK oranlarının literatüre göre yüksek olmasının nedeninin, hasta sayısının kısıtlı olmasının yanında tanımlanmamış GIS kanama vakala-

rının çalışmaya dahil edilmemiş olması ve hastanemizin referans hastane olması nedeni ile hafif AGK olgularının çevre hastanelerde tedavi edilebiliyor olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çocuklarda ÜGK'nin en yaygın nedenleri yaşa ve coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Batı ülkelerinde en yaygın neden gastrik ve duodenal ülserler, özofajit, gastrit ve varislerdir⁸. Hindistan'da ve dünyanın bazı bölgelerinde, varis kanaması baskındır⁹. Bu gözlemler, predispozan koşullardaki farklılıkların yanı sıra, endoskopi endikasyonlarındaki bölgesel farklılıkları yansıtmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ÜGK'li olgularda en sık peptik ülser ve gastrit tespit edildi. Yenidoğanlarda ÜGK'nin baskın nedenleri, vitamin K eksikliği, inek sütü protein alerjisi, stresle ilişkili gastrit, sepsis ve nazogastrik tüplerin yerleştirilmesinden kaynaklanan travma ve pıhtılaşma bozukluklarını içerir. Bir aydan bir yaşa kadar olan bebeklerde, en yaygın nedenler duplikasyon kistleri, yabancı cisim yutma, kostik madde alımı ve ilaç kullanımınıdır. Bir yaş ila beş yaş arasındaki çocuklarda eroziv özofajit, gastrit, kostik madde alımı, peptik ülser kanaması, varisler, NSAİİ kullanımı ve kusma kaynaklı kanamalara (Mallory-Weiss Sendromu) bağlıdır. Bizim çalışmamızda da beş yaş altı çocuklarda en sık tanılan gastrit, peptik ülser ve Mallory-Weiss Sendromu olduğu görüldü. Beş yaşından büyük çocuklarda ise pıhtılaşma bozuklukları, gastrit, Dieulafoy lezyonları (anjiyodisplazi), eroziv özofajit, peptik ülser hastalığı, kostik madde alımı ve kusmaya bağlı kanamadan kaynaklanır⁸. Bizim çalışmamızda da beş yaş üstü çocuklarda en sık tanılan gastrit, peptik ülser ve Mallory-Weiss Sendromu olduğu görüldü, yalnız bir hastada pıhtılaşma bozukluğuna bağlı (Bernard solier sendromu) GIS kanama tespit edildi. Crohn hastalığı pediatrik popülasyondaki ÜGK'nin seyrek bir nedenidir¹⁰. Bizim çalışmamızda da tespit edilen iki Crohn vakasının ikisinde de AGK'si vardı. Belli gıdalar kusmukta kan görünümünü taklit ederek karışıklığa neden olabilir (kırmızı gıda boyaları, meyve suları, pancar vb). Kusmukta kan şüphesi bulunan tüm bulgular klinik olarak araştırılmalıdır⁹.

Yetişkinlerde, GIS kanamanın en az %10-20'si kolonik ve rektal kaynaklardan ortaya çıktığı ve divertikülitin yetişkinlerde klinik olarak anlamlı kanamaların en yaygın nedeni olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık, kolonik divertikülit, çocuklarda son derece nadir

bir durumdur. Çocuklarda AGK'nin en yaygın nedenleri arasında anal fissürler, alerjik kolit, enterik enfeksiyonlar ve juvenile polipler sayılabilir¹¹. Biz de çalışmamızda AGK'si olan hastaların %26,1'in de en sık HSP, bunu takiben %17,4'ünde anal fissür, %17,4'ünde ülseratif kolit ve %13'ünde juvenile polip tespit ettik. HSP ve ülseratif kolit oranının çalışmamızda yüksek çıkmasının sebebinin hastanemizin referans hastane olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Hematemez ÜGK'si olan olguların en sık hastaneye başvuru sebebidir. Bu oranı, yaptıkları çalışmalarda Dehghaniet ve ark.¹² %50 olarak tespit etmiş, hastaların %14'ünde ise melana tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık hematemez (%40,4) ve %14,9 oranında da melana tespit edildi. Hematemez oranlarının yüksek olması kusmayla birlikte ağızdan gelen kanın ailelerin gözünden kaçmaması ve endişelendirerek hastaneye başvurmalarına yol açmasına, melananın ise düşük oranda görülmesinin ailelerin mevcut durumu geç fark etmesine bağlı olabileceği düşünüldü.

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda anti-inflamatuar ve antipiretik etkileri nedeniyle dünyada en yaygın kullanılan ilaçlardandır¹³. Ateş kontrolü için sıklıkla kullanılırlar ve genellikle güvenli oldukları düşünülür. Faydalarına rağmen, peptik ülser hastalığı, kanama ve perforasyon gibi gastrointestinal komplikasyonlara neden olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve özellikle yüksek riskli hastalar arasında olmak üzere yılda 100.000'den fazla hastaneye yatış ve 7000-10000 kişinin ölümüyle sonuçlanmaktadır¹⁴. NSAİİ gastrointestinal toksisitesinin patogenezi mukozada topikal hasar ve COX-1'den türetilen mukozal prostaglandin tükenmesine bağlı sistemik etkilerdir¹⁵. Cardile ve ark.¹⁶ yaptıkları çalışmada NSAİİ kullanan GİS kanamalı hastaların %33,3'ünün en sık hematemez ile hastaneye başvurduğunu tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada bunun küçük yaşta çocuklarda daha sık olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ilaç kullanım hikayesi olan hastaların %90'ının NSAİİ kullanmış olduğu (p:0,00) ve bunların en sık beş yaş altı çocuklar olduğu görülmüş, NSAİİ kullanan 18 hastanın 14'ünün istatistiksel anlamlı olarak (p:0,012) ÜGK'si olduğu tespit edilmiştir. Bu da NSAİİ ilaçlar konusunda pediatriklerin aileleri daha fazla bilgilendirip uygunsuz kullanımını önleme yönünde özen gösterilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Şiddetli ÜGK'si olan hastalar risk faktörleri açısından araştırılmamıştır. NSAİİ kullanımının yanında helicobacter pylori enfeksiyonu, peptik ülser, portal hipertansiyon ve varisler risk faktörleri arasında sayılabilir¹⁷. Boukthir ve ark.¹⁸ yaptıkları çalışmada ÜGK ile başvuran hastaların %49'unda helicobacter pylori enfeksiyonu tespit etmiştir. Biz de hastalarımızın %25,5'inde helicobacter pylori enfeksiyonu tespit ettik. Literatüre göre daha az olma sebebinin hasta sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Birçok çalışmada, gastrik mukozanın helicobacter pylori ile kolonizasyonunun, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve gastrit ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir¹⁹. Bizim çalışmamızda da helicobacter pylori enfeksiyonu olan hastaların %50'sinde istatistiksel anlamlı olarak (p: 0,02) gastrit tespit edildi. Bu da GİS kanamaların etiolojisinin aydınlatılmasında risk faktörlerinin önemli olduğu ve her zaman akılda tutulması gerektiğini göstermektedir.

Laboratuvar testleri GİS kanamalarının kesin nedenini belirlemek için yararlı değildir, ancak ayırıcı tanı açısından yardımcı olabilir. Klinisyen, tam kan sayımı, kan üre azotu, serum kreatinin, transaminazlar ve pıhtılaşma testleri almalıdır³. Özofajit, gastrit veya peptik ülser hastalığı gibi mukozal lezyonlar şiddetli kanama ile kendini gösterse de, çoğunlukla mukozal lezyonlardan kanama kendiliğinden sınırlanır ve konservatif tıbbi tedaviye cevap verir. Sürekli veya tekrarlayan kanamalı hastalarda, kanama hayatı tehdit ediyorsa (transfüzyon gereksinimi devam etmesi, hemodinamik instabilite) teşhis için acil endoskopi ve tedavi gerekli olabilir. ÜGK'nin %80-85'i, hastaneye giderken veya kaynağın başlangıcında kaynağı ne olursa olsun, kendiliğinden durur. Bu hasta grubunda endoskopinin acil olarak yapılması gerekmez ve başvurudan sonra ilk 12-24 saat içinde elektif olarak yapılabilir³. Bizim çalışmamızda da laboratuvar bulgularında istatistiksel anlamlı sonuç bulunmadı, endoskopi yapılan hastaların sonuçları incelendiğinde en sık gastrit ve peptik ülser saptandığı görüldü. Hastaların yalnızca %6,3'üne eritrosit transfüzyonu yapılma ihtiyacı doğdu, geri kalan hastaların da literatürle uyumlu olarak hemodinamik olarak stabil olduğu görüldü. Kolonoskopi AGK'de tanı ve tedavi için en kullanışlı araçtır. Polipleri saptamak ve gerektiğinde müdahale etmek açısından önemlidir²⁰. Bizim çalışmamızda da polip saptanan üç hastaya polipektomi yapıldığı görüldü.

Sonuç olarak çocuklarda gastrointestinal kanama, hastalar, ebeveynler hatta tıbbi bakım sağlayıcılar için endişe yaratan bir durumdur. Ayırıcı tanı benign, kendini sınırlayan olaylardan acil tanı ve tedavi gerektiren ciddi durumlara kadar değişir. Çocuk acil hekiminin acil cerrahi veya endoskopik müdahaleleri gerektirebilecek nedenleri kendi kendini sınırlayan inflamatuvar patolojilerden ayırmak açısından hastaları özenle değerlendirilip yakın izleme alması, risk faktörlerini iyi analiz etmesi gerekmektedir. Aynı zamanda ülkemiz gibi NSAİİ'lerin yaygın kullanıldığı bölgelerde hasta ve hasta yakınlarının akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

1. Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Gastrointestinal Hemorrhage. In: Sahn B, Namula P, Friedlander J (Editors). Pediatric gastrointestinal and liver disease. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015. 144-154
2. Treem W. Gastrointestinal bleeding in children. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. 1994; 4: 75-97.
3. Bachur R, Shaw K. Fleisher & Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer;. 2015. 193-202
4. Rodgers BM. Upper gastrointestinal hemorrhage. *Pediatr Rev.* 1999; 20 :171-174.
5. Grimaldi-Bensouda L, Abenheim L, Michaud L, et al. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: a case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010; 66: 831-837.
6. Teach SJ, Fleisher GR. Rectal bleeding in the pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 1994; 23: 1252-1258.
7. Pant C, Olyaei M, Sferra TJ, Gilroy R, Almadhoun O, Deshpande A. Emergency department visits for gastrointestinal bleeding in children: results from the Nationwide Emergency Department Sample 2006–2011. *Curr Med Res Opin.* 2015; 31: 347-351.
8. Cox K, Ament ME. Upper gastrointestinal bleeding in children and adolescents. *Pediatrics.* 1979; 63: 408-413.
9. Yachha S, Khanduri A, Sharma B, Kumar M. Gastrointestinal bleeding in children. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 903-907.
10. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 1099-1104.
11. Barnert J, Messmann H. Management of lower gastrointestinal tract bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008; 22: 295-312.
12. Dehghani SM, Haghighat M, Imanieh MH, Tabebordbar MR. Upper gastrointestinal bleeding in children in Southern Iran. *Indian J Pediatr.* 2009; 76: 635-638.
13. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 728-738.
14. Singh G. Gastrointestinal complications of prescription and over the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System.* *Am J Ther.* 2000; 7: 115-121.
15. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, Nagano Y, Rai K, Hyodo I. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J.ClinBiochem.Nutr.* 2011; 48: 107-111.
16. Cardile S, Martinelli M, Barabino A, et al. Italian survey on non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding in children. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 1877-1883.
17. Dolatkah R, Khoshbaten M, Asvadi Kermani I, et al. Upper gastrointestinal bleedings in patients with hereditary coagulation disorders in Northwest of Iran: prevalence of Helicobacter pylori infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 23: 1172-1177.
18. Boukthir S, Mazigh SM, Kaach N, Bouyahya O, Sammoud A. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and Helicobacter pylori infection on the gastric mucosa in children with upper gastrointestinal bleeding. *Pediatr Surg Int.* 2010; 26: 227-230.
19. Bahú MdGS, da Silveira TR, Maguilnick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with Helicobacter pylori. *J Pediatr GastroenterolNutr.* 2003; 36: 217-222.
20. Lehmann CU, Elitsur Y. Juvenile polyps and their distribution in pediatric patients with gastrointestinal bleeding. *W V Med J.* 1996; 92: 133-135.

Kaynaklar



Role of Ischemia and Oxidative Stress in Primary Dysmenorrhea Pathogenesis

Primer Dismenore Patogenezinde İskemi ve Oksidatif Stresin Rolü

Harika Shundo¹, Irem Karaca¹, Leyla Sevinc², Fatma Behice Serinkan-Cinemre^{2*}, Birsen Aydemir³,

Nermin Akdemir⁴, Zubeyde Kacal⁵, Hakan Cinemre⁶

¹ Medical School Student, Sakarya University, Sakarya, Turkey

² Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

³ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

⁴ Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

⁵ Medical School, Sakarya University, Sakarya, Turkey

⁶ Department of Internal Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

Correspondence / Yazışma Adresi:

Assoc. Prof. Fatma Behice Serinkan Cinemre, MD

Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Adapazari, Sakarya, 54290, Turkey

T: +90 264 2953127

E-mail: cinemreb@gmail.com

Gönderme Tarihi / Received : 06.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 21.12.2017

Özet

Amaç: Primer dismenore, menstrual dönemde patolojik nedenlere bağlı olmayan ve prostaglandin sentezi tarafından uyanlabilen pelvik ağrıdır. Son çalışmalarda, primer dismenore ile iskemi/hipoksi arasındaki ilişki gösterilmiştir. İskemi Modifiye Albumin (IMA) iskemisinin erken döneminin saptanmasında kullanılan yeni bir belirteçtir. Bu çalışmada, iskemi ve oksidatif stresin primer dismenore etiopatogenezindeki rolünü ve ağrı şiddeti ile ilişkisini araştırmayı planladık.

Yöntem: Bu çalışmaya primer dismenoreli 47 gönüllü tıp fakültesi öğrencisi dahil edildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen esaslara uygun yapıldı ve Etik Komite tarafından onaylandı. Her öğrencinin tam bir fizik ve jinekolojik muayenesi yapıldı. Ağrı şiddetini ölçmek için Görsel Analog Skala (VAS) kullanıldı (ağrı yok - 0, hayal edilebilen en şiddetli ağrı - 10). Görsel Analog Skala ile, 1-4 arası skorlar hafif; 5-7 arası orta; ve 8-10 arası şiddetli ağrı olarak kabul edildi. Kan örnekleri, menstrüel döneminin üçüncü günü toplandı. Serum ayırdıktan sonra analiz edilinceye kadar -80 °C'de saklandı. Serum IMA düzeyleri albumin kobalt bağlama (CAB) testi ile ölçüldü ve absorpsiyon üniteleri olarak kaydedildi (AUS). Bu sonuçlar kullanılarak ölçülen serum albumin değerlerine göre düzeltilmiş-IMA (C-IMA) değerleri hesaplandı. C-IMA sonuçları AU/g albumin olarak verildi. Malondialdehit (MDA) düzeyleri tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) kullanılarak ölçüldü ve sonuçlar µmol/L olarak verildi.

Bulgular: C-IMA değerleri: hafif ağrılı grupta 0.867 ± 0.23 ; orta ağrılı grupta 1.279 ± 0.31 ve şiddetli ağrılı grupta 1.222 ± 0.20 AU/g albumin bulundu. Oneway ANOVA ile karşılaştırıldığında, grupların ortalamaları arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.024$). Tukey testi kullanılarak hafif ağrılı gruptaki C-IMA değerlerinin orta ağrılı olan grubun C-IMA değerlerinden anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p = 0,021$). MDA sonuçları: hafif ağrılı grupta 9.01 ± 0.64 ; orta ağrılı grupta 15.20 ± 6.86 ve şiddetli ağrılı grupta 11.78 ± 1.97 µmol/L bulundu. Oneway-ANOVA ile gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p < 0.016$). Tukey testi ile grup karşılaştırmaları, hafif dismenoreli grup ile şiddetli ağrılı grup arasında anlamlı fark olduğunu gösterdi ($p < 0.016$).

Sonuç: Primer dismenore hastalarında C-IMA ve MDA düzeyleri artmaktadır. Ayrıca, bunların seviyeleri, ağrının şiddeti ile de ilişkilidir. Bu bulgular, primer dismenorede iskemi ve oksidatif stresin rol oynadığını düşündürmektedir. Muhtemelen ağrı oluşturan mekanizmalar, aynı zamanda oksidatif stres ve iskemiyi de neden olmaktadır. İskemi ve ağrı ile birlikte oksidatif stres oluşturan bu mekanizmalar daha ileri araştırmalar ile aydınlatılmalıdır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):205-210**)

Anahtar Kelimeler: Primer dismenore, iskemi-modifiye albumin, malondialdehit

Abstract

Objective: Primary dysmenorrhea is pelvic pain without pathologic reasons during the menstrual period, induced by prostaglandin synthesis. Last studies have shown the relation of primary dysmenorrhea with ischemia/hypoxia. Ischemia-Modified Albumin (IMA) is a marker used for detecting the early period of ischemia. In this study we planned to investigate role of ischemia and oxidative stress in etiopathogenesis of primary dysmenorrhea according to the severity of its symptomatology. (**Sakarya Med J 2017, 7(3):136-144**)

Method: Volunteer 47 female medical faculty students with primary dysmenorrhea were included in this study. The investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and the Ethical Committee approved the study. Each student passed through the full physical and gynecological examination. Visual Analog scale (VAS) was used to measure pain intensity (no pain-score of 0; worst imaginable pain-score of 10). VAS grading from 1-4 was accepted as mild; 5-7 as moderate; and 8-10 as severe pain. Blood samples were collected from all participants on the third day of mens period. After separation of serum, they were kept at -80°C until analyzed. Serum IMA levels were measured by albumin cobalt binding (CAB) test and recorded as absorbance unites (AUs). The results were corrected by using serum albumin values-expressed as corrected IMA(C-IMA) (AU/g albumin). Malondialdehyde (MDA) levels were measured by using thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) and the results were expressed as µmol/L.

Results: C-IMA values were: 0.867 ± 0.23 in mild; 1.279 ± 0.31 in moderate and 1.222 ± 0.20 AU/g albumin in severe pain group. There were significant difference between the averages of groups with Oneway ANOVA ($p < 0.024$). By using Tukey test the C-IMA values in group with mild pain found significantly lower than the C-IMA values of the group with moderate pain ($p = 0,021$). MDA results were: 9.01 ± 0.64 in the mild; 11.78 ± 1.97 in the moderate and 15.20 ± 6.86 µmol/L severe pain group. The difference between groups with Oneway-ANOVA was statistically significant ($p < 0.016$). Group comparisons with Tukey test showed significant difference between the group with mild dysmenorrhea and the group with severe pain ($p < 0.016$).

Conclusion: C-IMA and MDA levels increased in patients with primary dysmenorrhea. Their levels were related with the severity of the pain, suggesting roles of ischemia and oxidative stress in primary dysmenorrhea. Probably pain-generating mechanisms also produce oxidative stress and ischemia. Molecular mechanisms which induce oxidative stress together with ischemia and pain should be investigated in further studies. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):205-210**)

Keywords: Primary dysmenorrhea, ischemia-modified albumin, malondialdehyde

Introduction

Primary dysmenorrhea (PD) is lower abdominal and pelvic pain during the menstrual period which is not related with any pathologic reasons.¹ The definite pathogenesis of PD remains unclear, but studies have shown that prostaglandins and vasoactive mediators are increased in the endometrium and menstrual specimens.^{2,3} Recent studies have also shown that some hormonal or vascular endothelial functional changes, such as increased vasopressin and serum ADMA levels, cause vasoconstriction, uterine contractions, and eventually uterine ischemia related to the menstrual pain in PD.^{2,4-6} PD also affects other systems and may lead to an increase in the risk of cardiac arrhythmia or mental status change during the menstrual period.³ Ischemic and hypoxic conditions and oxidative stress constitutes the major part of PD pathogenesis.^{2,7} Major amount of prostaglandins are secreted during the first 48 hours of menstruation, which concur with the greatest intensity of the symptoms.⁸ It is well known that if the free radical concentrations are elevated and/or antioxidant potential is lowered, oxidative stress is formed. It has also been reported that dysmenorrhea led to an increase in lipid peroxidation, an index of oxidative stress.^{7,9,10} Malondialdehyde (MDA) is a biomarker of oxidative damage to lipids caused by oxidants. MDA can be produced as a decomposition product of oxidized lipids. While oxidation of polyunsaturated fatty acids is the major source of MDA in vivo, other minor sources exists such as byproducts of free radical generation by ionizing radiation and of the biosynthesis of prostaglandins.¹¹ Excessive amount of prostanoids are secreted from the endometrium during menstruation.¹² The uterus is induced to contract, with increased basal tone and increased active pressure. Uterine hyper-contraction lead to reduced uterine blood flow by the way hypoxia too.² Ischemia modified albumin is a biomarker for acute ischemia.^{13,14} IMA constitutes via the modification in albumin where reactive oxygen species are formed due to ischemia.¹⁵ When exposed to ischemic conditions, the N-terminus of albumin is damaged, which makes it unable to bind metals and capable of being measured by an albumin cobalt-binding test.^{15,16} Under the normal conditions IMA is the 1-2 % of total albumin while ischemic conditions this amount become 6-8 %. Very low or high concentration of albumin and the presence of lactic acidosis effects IMA measurement.^{17,18} To eliminate the effect of albumin to IMA we

used corrected IMA index. 1g/dL change at albumin causes, 2.6 % amount change at level of IMA. 18-20 Because its levels in the blood increase within minutes of the onset of ischemia, remains elevated for 6 to 12 hours and return to normal within 24 hours, IMA has been implicated in the detection of acute ischemia prior to necrosis.¹⁵

Ischemic and hypoxic conditions and oxidative stress constitutes the major part of PD pathogenesis. IMA and MDA are good markers of ischemia and oxidative stress respectively. That's why, the objective of our study was to show the role of oxidative stress and hypoxic/ischemic conditions in the pathogenesis of PD, by using IMA and MDA. In this study we also investigated the relationship of these parameters with the severity of dysmenorrhea.

Materials and Methods

Forty-seven female medical students with primary dysmenorrhea were included in this study. Their main complaint was dysmenorrhea which was mostly located in lower abdominal and pelvic area. All the participants underwent a standardized clinical assessment, which included detailed medical history, and the systemic physical and full gynecological examination. Participants having any gynecological disease, rheumatic, renal, cardiovascular, endocrine and metabolic disorders, inflammatory bowel disease, fibromyalgia, known malignancy, and taking any oral contraceptive drugs were excluded. Informed consent was obtained from all participants prior to the study. The investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and it was approved by local ethics committee (71522473/050.01.04/205).

Pain intensity was measured by using the Visual Analog Scale (VAS) which is derived from a 10-cm scale, with end points of 0 for "no pain" and 10 for "the imaginable most severe pain". The use of the scale was clearly explained to all participants. Patients were asked to make a mark on the line representing their pain intensity. Grading from 1-4 was accepted as mild; 5-7 was accepted as moderate; and 8-10 was accepted as severe pain.

All reagents, unless otherwise noted, were obtained from Merck (Darmstadt, Germany) and Sigma-Aldrich Chemicals (St. Louis,

MO, USA).

Following an overnight fasting, venous blood samples were collected on the 3rd day of menses. After clotting and centrifugation 400xg for 10 min, serum samples were separated in Eppendorf tubes and frozen immediately at -80 °C until analysis. Routine biochemical parameters were measured by automated colorimetric methods with commercially available kits (ARCHITECT c16000 auto analyzer -Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA).

The levels of lipid peroxide in blood plasma were measured using a thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) assay, which monitors MDA production, based on the method of Beuge and Aust.²¹ The amount of MDA was calculated using an extinction coefficient ($1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). The concentrations of MDA were expressed as micromoles/L in serum samples

To detect ischemia modified albumin we use the albumin cobalt binding (CAB) test reported by Bar-Or et al., spectrophotometrically.²² Briefly, a 200 µl serum sample was added into 50 µl of 0.1% cobalt chloride solution, and mixed. After 10 min incubation at room temperature for cobalt albumin binding, 50 µl Dithiothreitol (0.15 %solution) was added, after 2 min incubation, the reaction was stopped by adding 1.0 ml of 0.85% NaCl. The absorbance of the samples and blanks were taken at 470 nm by using Shimadzu spectrophotometer. IMA values were expressed as absorbance units (AUs).

Patients' serum albumin concentrations were measured by bromocresol green staining method according to manufacturer instruction (Biolabo, Les Hautes Rives, 02160, Maizy, France). After albumin concentrations were found IMA results (AUs) were corrected by using serum albumin values-expressed as corrected IMA (C-IMA) to avoid effect of the variability on concentration of albumin within patients in the group. C-IMA values were calculated according to the equation as below $\text{C-IMA} = \text{Patient serum albumin (g/dL)} * \text{patient IMA (AU)} / \text{median albumin concentration of group (g/dL)}$ ¹⁷.

Statistical analyses

Data were analyzed via statistical software SPSS, version 10.0 [SPSS Inc, Chicago, IL, USA]. The distribution characteristics of continuous data were determined using histogram examination and the one-sample Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed data were presented as mean ± standard deviation (SD) and compared with one-way analysis of variance (ANOVA). Further analyses were performed using Tukey's honestly significant difference test as needed. Statistical significance was defined as $p \leq 0.05$.

Results

There were 47 women with primary dysmenorrhea in the study. Mean and standard deviation of age was 20 ± 2.1 . BMI of participants was 22.4 ± 1.9 (Mean ± SD). They were categorized according to their VAS scores, serum IMA and MDA levels were evaluated between groups. To avoid effect of the variability on concentration of albumin within patients in the group, IMA results expressed as AUs were adjusted according to their serum albumin concentrations -expressed as corrected IMA (C-IMA), and compared groups. C-IMA values were found as 0.867 ± 0.23 AU/g albumin (n=15) in the group with mild pain (VAS Score 1-4); 1.279 ± 0.31 AU/g albumin (n=22), in the group with moderate pain (VAS Score 5-7) and 1.222 ± 0.20 AU/g albumin (n=10) in the group with severe pain (VAS Score 8-10). There were significant difference between the averages of groups with Oneway ANOVA ($p < 0.024$). By using Tukey Test the C-IMA values in group with mild pain found significantly lower than the C-IMA values of the group with moderate pain ($p = 0.021$) (Fig. 1). MDA results were: 9.01 ± 0.64 in the mild; 11.78 ± 1.97 in the moderate and 15.20 ± 6.86 µmol/L severe pain group (Fig. 2). The difference between groups with Oneway ANOVA was statistically significant ($p < 0.016$). Further analysis with Tukey showed significant difference between the groups with mild and the severe dysmenorrhea ($p < 0.016$) (Fig. 2). MDA values increased parallel to VAS scores, but only the difference between the mild and severe groups reached statistical significance.

Discussion

This study has showed the role of ischemic conditions and oxidative stress in PD by using serum IMA and MDA levels. We graded

dysmenorrhea pain as mild, moderate, severe and evaluated the association of serum IMA and MDA levels. In comparisons among pain groups, serum IMA and MDA levels significantly differed between the moderate and mild pain intensity groups and severe and mild pain intensity groups respectively. However, there was no significant difference between moderate to severe pain groups in serum IMA and MDA levels. Thus, we also found that more severe pain was associated with higher serum IMA and MDA levels. This study has showed role of hypoxic/ischemic conditions and oxidative stress in pathogenesis of PD by using IMA, for the first time in the literature. The association of IMA with severity of PD symptomatology was also shown for the first time.

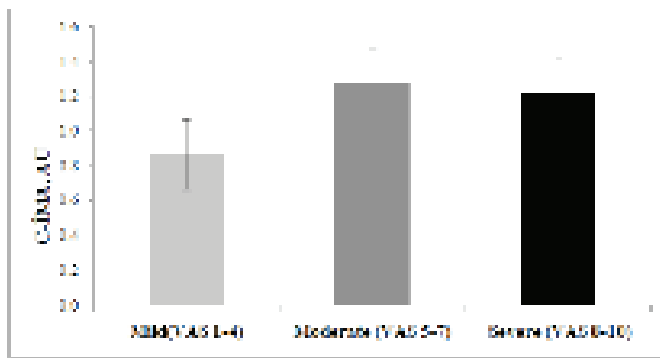


Figure 1. IMA concentrations of PD patients according to severity of their symptomatology.

IMA results expressed as corrected IMA in AUs which were adjusted according to their serum albumin concentrations. In the group with mild pain VAS Scores were 1-4 (n=15); in the group of moderate pain VAS Score were 5-7 (n=22), and in the group with severe pain VAS Scores were 8-10 (n=10). The differences between groups with Oneway ANOVA were significant ($p < 0.024$). C-IMA values in group with mild pain were significantly lower compared to the group with moderate pain ($p = 0,021$).

Oxidative stress due to production of reactive oxygen species (ROS) or decreased antioxidant protection have been implicated in the pathogenesis of many disorders in the human body. Reactive oxygen species attack macromolecules such as protein lipid and DNA. There are several studies that reported the role of reactive oxygen species and lipid peroxidation in etiopathogenesis of PD.^{7,9,23} Previously, Dikensoy et al. showed that serum malon-

dialdehyde as a marker of lipid peroxidation were significantly higher in subjects with dysmenorrhea compared to control.⁹ In their study, MDA, nitric oxide (NO) and adrenomedullin serum levels were increased in subjects with primary dysmenorrhea. Similarly, we showed increased serum levels of MDA in the subjects with primary dysmenorrhea compared to the controls in the present study. Moreover, our study revealed an association between lipid peroxidation and severity of dysmenorrhea.

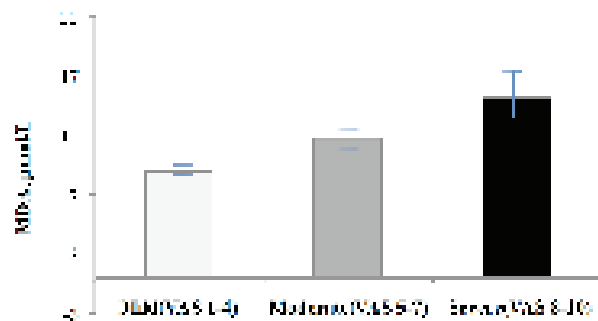


Figure 2: MDA levels of PD patients according to severity of their symptomatology.

MDA results were expressed as $\mu\text{mole/Liter}$. The difference between groups with Oneway-ANOVA was statistically significant ($p < 0.016$). MDA levels of severe pain group were significantly higher than the levels of mild pain group ($p < 0.016$).

Ischemia Modified Albumin has been found to be very useful marker for the detection of acute myocardial ischemia but now it is being used to investigate the relation of many diseases to hypoxia/ischemia such as preeclampsia, appendicitis, hepatitis B-related chronic liver diseases, intestinal ischemia necrotizing enterocolitis.^{22,24-28} Similarly, we used IMA to demonstrate hypoxia/ischemia in the etiopathogenesis of PD in our study. The secretory endometrium contains plenty amount of arachidonic acid, which is used for production of various prostaglandins and leukotrienes during menses.²⁹ These prostaglandins and their metabolites are responsible for the symptomatology of PD such as pain, headache, nausea and vomiting, and backache. By stimulating prolonged myocardial constructions they also may play a role in formation of hypoxia/ischemia in myometrium. In our study, we showed that presence of ischemia in primary dysmenorrhea. According to

our findings, C-IMA and MDA levels were related with the severity of the pain, suggesting roles of ischemia and oxidative stress in primary dysmenorrhea. Probably pain-generating mechanisms also produce oxidative stress and ischemia. Although underlying mechanisms are not fully known yet prostaglandins are one of the possible candidates as a common denominator. Interestingly, Akdemir et al. showed that serum ADMA levels were higher in patients with moderate and severe dysmenorrhea compared with patients with mild dysmenorrhea according to their VAS scores.⁶ They also have shown a significant positive correlation between serum ADMA and AMH levels in primary dysmenorrhea. These findings are consistent with our results, as ADMA is a marker of endothelial dysfunction.³⁰

In summary of our study, hypoxia/ischemia is one component of the etiopathogenesis of primary dysmenorrhea. The increased IMA and MDA levels were related with the severity of the pain, suggesting roles of ischemia and oxidative stress in primary dysmenorrhea. However this study has some limitations and could be supported with further research with respect to the following points primarily. The absence of a control group, absence of follow-up data, single blood sampling, and small sample size are limitations of this study. Design of our does not permit to draw any conclusion on a causal relationship between the underlying interactions in primary dysmenorrhea. Our sample size was relatively small, which may have led to the inability to catch the difference between three groups of primary dysmenorrhea according to their VAS scores. To clarify underlying mechanisms, it is necessary to confirm the findings in a further study with a larger sample size.

Ethical approval: The study protocol was previously reviewed and approved by the ethics committee of the University of the Sakarya, Faculty of Medicine. All procedures performed in the study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards (71522473/050.01.04/205).

Conflict of Interest: The authors report no conflicts of interest.

Contributors:

FBSC, NA, BA and HC researched literature and conceived the study. HH, IK, LS, FBSC, BA, NA, ZK and HC were involved in protocol development, gaining ethical approval, patient recruitment and data analysis. FBSC, BA, NA and HC wrote the first draft of the manuscript. All authors reviewed and edited the manuscript and approved the final version of the manuscript.

1. Oladosu FA, Tu FF, Hellman KM. Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;pii: S0002-9378(17)31095-5. PMID: 28888592
2. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):428-41. PMID: 16880317
3. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-78. PMID: 26346058
4. Akerlund M. Involvement of oxytocin and vasopressin in the pathophysiology of preterm labor and primary dysmenorrhea. *Prog Brain Res*. 2002;139:359-65. PMID: 12436949
5. Valtonen P, Punnonen K, Saarelainen H, Heiskanen N, Raitakari OT, Juonala M, et al. ADMA concentration changes across the menstrual cycle and during oral contraceptive use: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(2):259-65. PMID: 19934267
6. Akdemir N, Cinemre FB, Bostancı MS, Cinemre H, Ünal O, Özden S, Cevrioglu AS, Kacal Z, Akdemir R The correlation of serum asymmetric dimethylarginine and anti-Müllerian hormone in primary dysmenorrhea. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(8):414-9. PMID: 27523455
7. Turhan N, Çelik H, Duvan Cİ, Onaran Y, Aydın M, Armutcu F. Investigation of oxidative balance in patients with dysmenorrhea by multiple serum markers. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2012;13(4):233-6. PMID: 24592048
8. Ma H, Hong M, Duan J, Liu P, Fan X, Shang E, Su S, Guo J, Qian D, Tang Y. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: A case-control study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55200. PMID: 23390521
9. Dikensoy E, Balat O, Peñçe S, Balat A, Cekmen M, Yurekli MJ. Malondialdehyde, nitric oxide and adrenomedullin levels in patients with primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol Res*. 2008;34(6):1049-53. PMID: 19012707
10. Aksoy AN, Laloglu E, Ozkaya AL, Yilmaz EP. Serum heme oxygenase-1 levels in patients with primary dysmenorrhea. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(4):929-934. PMID: 28236018
11. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, Knight AR, Taylor EL, Oettrich J, Ruskovska T, Gasparovic AC, Cuadrado A, Weber D, Poulsen HE, Grune T, Schmidt HH, Ghezzi P. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(14):1144-70. PMID: 26415143.
12. Evans J, Salamonsen LA. Inflammation, leukocytes and menstruation. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(4):277-88. PMID: 22865231.
13. Apple FS, Wu AH, Mair J, Ravkilde J, Panteghini M, Tate J, Pagani F, Christenson RH, Mockel M, Danne O, Jaffe AS; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2005;51(5):810-24. PMID: 15774573
14. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Current role of ischemia-modified albumin in routine clinical practice. *Biomarkers*. 2010;15(8):655-62. PMID: 20874662
15. Lee E, Eom JE, Jeon KH, Kim TH, Kim E, Jhon GJ, Kwon Y. Evaluation of albumin structural modifications through cobalt-albumin binding (CAB) assay. *J Pharm Biomed Anal*. 2014;91:17-23. PMID: 2443427
16. Zurawska-Plaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(9):819-27. PMID: 24957167
17. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. Standardization of ischemia-modified albumin testing: adjustment for serum albumin. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(2):261-62. PMID: 17311519
18. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes- review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:177-84. PMID: 21083441
19. D'souza JM, Pai VR, Harish S, Shriyan C, D'souza N. IMA and IMAR in serum and saliva of preeclampsia--a preliminary study. *Hypertens Pregnancy*. 2014;33(4):440-8. PMID: 25019475
20. Ellidag HY, Bulbuller N, Eren E, Abusoglu S, Akgol E, Cetiner M et al. Ischemia-modified albumin: could it be a new oxidative stress biomarker for colorectal carcinoma? *Gut Liver*. 2013;7(6):675-80. PMID: 24312708
21. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 1978;52:302-10. PMID: 672633
22. Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E. Characterization of the Co2+ and Ni2+ binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *Eur J Biochem*. 2001;268(1):42-7. PMID: 11121100
23. Yeh ML, Chen HH, So EC, Liu CF. A study of serum malondialdehyde and interleukin- 6 levels in young women with dysmenorrhea in Taiwan. *Life Sci* 2004; 75: 669-673. PMID: 15172176
24. Seshadri Reddy V, Duggina P, Vedhantam M, Manne M, Varma N, Nagaraj S. Maternal serum and fetal cord-blood ischemia-modified albumin concentrations in normal pregnancy and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 29:1-12. PMID: 28817994
25. Nazik S, Avci V, Kuskü Kiraz Z. Ischemia-modified albumin and other inflammatory markers in the diagnosis of appendicitis in children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2017;23(4):317-321. PMID: 28762455
26. Yavuz F, Biyik M, Asil M, Dertli R, Demir A, Polat H, Uysal S, Ataseven H. Serum ischemia modified albumin (IMA) concentration and IMA/albumin ratio in patients with hepatitis B-related chronic liver diseases. *Turk J Med Sci*. 2017;12:47(3):947-953. PMID: 28618749
27. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(1):69-74. PMID: 28395790
28. Terrin G, Stronati L, Cucchiara S, De Curtis MJ. Serum Markers of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Apr 5. PMID: 28379923
29. Koike H, Egawa H, Ohtsuka T, Yamaguchi M, Ikenoue T, Mori N. Correlation between dysmenorrhic severity and prostaglandin production in women with endometriosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1992;46:133-7. PMID: 1502250
30. Ye S, Zhou X, Lin J, Chen P. Asymmetric Dimethylarginine induced apoptosis and dysfunction of endothelial progenitor cells: Role of endoplasmic reticulum stress pathway. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6395601. PMID: 28589144



Bir Grup Hasta ve Hasta Yakınlarının İlaç Kullanımı İle İlgili Tutum ve Davranışları

Attitudes and Behaviors of Drug use in a Grup of Patients and Their Relatives

Öznur Büyükturan¹, Buket Büyükturan²

¹ Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu, Kırşehir.

² Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu, Kırşehir.

Correspondence / Yazışma Adresi:

Öznur BÜYÜKTURAN

Terme Cad., Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu, Kırşehir

T: +90 386 280 53 72

E-mail: fzt_oznur@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 21.12.2017

Özet

- Amaç:** Bir grup hasta ve hasta yakınlarının ilaç kullanım alışkanlıklarının tanımlanması, ilaç kullanım tutum ve davranışlarının incelenmesi ve veri tabanı oluşturulması amaçlanmıştır. ..
- Yöntem:** Kesitsel tipte olan bu çalışmaya, Kırşehir ilinde Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü' ne başvuran toplam 392 kişi alınmıştır. Veriler anket formuyla toplanmıştır. Anket, başvuranların sosyo-demografik özellikleri ve ilaç kullanımına ait tutumlarını içeren sorulardan oluşmuştur. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır
- Bulgular:** Çalışmaya katılanların %60,2' si kadın, %39,8 erkek bireylerden oluşmaktaydı. Akılcı ilaç kullanım anketine katılanların %57,7 ' si hastalandığında ilk olarak evde var olan ilacı kullandığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda evde bulunsun diye ilaç yazdıranların oranı %35,2 olup, %26,5' i doktora danışmadan ilaç kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Doktora başvurmadan ilaç kullanan, ilaçların son kullanma tarihine bakan, ilacı doktorun önerdiği gibi kullanan ve ilacın prospektüsünü okuyan birey sayısı, çalışmaya katılan birey sayısının yaklaşık yarısını oluşturmaktaydı.
- Sonuç:** Bu çalışmada katılımcıların çoğunluğunun akılcı ilaç kullanımı doğrultusunda olduğu tespit edilmiştir. Akılcı ilaç kullanımı hakkında her bireyin bilgilendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):211-216**)

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı; Tutum ve Davranış; İlaç

Abstract

- Objective:** It was aimed that identification of drug use habits of a group patient and their relatives investigated of drug use attitudes and behaviors and constituted of databases.
- Method:** A total of 392 persons who admitted to Ahi Evran University, Physical Therapy and Rehabilitation Department in Kırşehir were taken to this descriptive study. Data were collected with questionnaire. The questionnaire consisted of questions which included the applicant's socio-demographic characteristics and attitudes towards drug use. Descriptive statistics were used in the analysis of the data.
- Results:** Of the total participants, female were 60.2%, male were 39.8%. The participants were 57.7% in the rational drug use that they used home-based medicine firstly when they are ill. In our study, Proportion of drug writers were 35.2% that they were at home and not used medication without consulting the doctor were 26.5%. Approximately half of the number of individuals involved in the study were drug users without the doctor, looking at the expiry date of medicines, using the drug as prescribed by the medical doctor and reading the prospectus of the drug.
- Conclusion:** This study was determined that the majority of participants in research was in the direction of rational drug use. It is believed that raising awareness of rational drug use is important for every individual. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):211-216**)
- Keywords:** Rational Drug Use; Attitude and Behavior; Drug

Giriş

İlaç, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları, alıcının yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan veya kullanılması öngörülen bir madde ya da ürün” olarak tanımlanmaktadır.¹ Organizma tarafından alınan ilaç vücut işlevlerinde değişiklik yapmaktadır ve organizmada işlevleri ve süreci değiştirmektedir. Ayrıca ilaçlar hastalıklara tanı koymada, hastalıkların tedavisinde, önlenmesinde, semptomların ortadan kaldırılmasında ve cerrahi işlemlerin kolaylaştırılmasında kullanılabilir.² Hastalıkların tedavisi için ilaç kullanımı zorunlu bir tedavi olarak görülmektedir. İlaç kullanımı, insan yaşamına yararlı olmasının yanı sıra hatalı ve yanlış kullanımında insan yaşamına olumsuz etkileri de görülebilmektedir. İlaç kullanımının bu olumsuz etkileri akılcı ilaç kullanımı ile en aza indirilebilir.³⁻⁴

Dünya Sağlık Örgütü 1985 yılında Nairobi’de akılcı ilaç kullanımı üzerinde gerçekleştirdiği toplantıda akılcı ilaç kullanımını “kişilerin ilaçları klinik ihtiyaçlarına uyum şekilde, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünüdür” olarak tanımlamışlardır.⁴⁻⁵ Akılcı ilaç kullanımı, uygun ilacın, uygun endikasyonla, hastaya uygun dozda ve yeterli sürede, yeterli bilgilendirmenin yapılması ve bu koşullar altında gerekli değerlendirme ve kontrollerin yapılmasıdır.⁶⁻⁷ Akılcı olmayan ilaç kullanımında ise endikasyon yokken ilaç kullanmak, yanlış ilaç kullanmak ve yanlış tedavi seçimi, etkisi şüpheli ilaçları kullanmak, ulaşılabilir, güvenli ve etkili ilaç sağlanmasında yetersizlik görülmesi, doğru ilacı yanlış dozda, sürede ve formda kullanmak konuları ile karşımıza çıkmaktadır.⁸ Tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde en temel ve önemli sağlık sorunlarından birisi de akılcı olmayan ilaç kullanımınıdır ve yanında birçok problemi de getirmektedir. Bu problemler mortalite ve morbidite oranlarında artış, kaynakların yanlış kullanımı, sağlık harcamalarının artması ve bazı ilaçlara karşı direncin artmasıdır.⁹

Akılcı ilaç kullanımı uygulamalarının yürütülmesi ve devam ettirilmesinde bazı güçlüklerle karşılaşmaktadır. Yapılan araştırmalar hekimlerin, dağıtıcıların ve tüketicilerin hatalar yaptığını belirtse de özellikle tüketicilerin ilaçlar, ilaçların etkileri ve mekanizmaları hakkında bilgilerinin de az olmasının akılcı ilaç kullanımını etkilediğini

belirtmektedir.¹⁰ Akılcı ilaç kullanımında piyasadaki ilaç sayısının artması, ilaç kullanımına bağlı risklerin çoğalması, ilaç harcamalarındaki artış, ilaçların bilinçsizce kullanımı da dikkate alınması gereken konulardandır.¹¹ Akılcı olmayan ilaç kullanımısınucunda ilaçlar kullanılmamakta ve bu ilaçlar saklanarak evde artık ilaç olarak birikmesine yol açmaktadır.^{12,13,14} Artık ilaçlarda ekonomiye zarar verdiği gibi zehirlenmelere de yol açmaktadır.^{12,13,14}

Bu gerçeklerden yola çıkarak, bu çalışma Kırşehir ilinde yaşayan bir grup hasta ve hasta yakınının ilaç kullanımı ile ilgili tutum ve davranışlarını incelemek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma, Kırşehir ilindeki insanların akılcı ilaç kullanım alışkanlıklarını araştırmaya yönelik epidemiyolojik bir araştırmadır. Epidemiyolojik araştırmalardan kesitsel tipte ve durum saptamaya yönelik tanımlayıcı bir araştırmadır. Bu amaca yönelik Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okuluna herhangi bir nedenle başvuran hasta ve hasta yakınlarından çalışmaya katılmayı kabul eden 392 kişiyle yüz yüze görüşülerek anket uygulaması yapılmıştır. Bu çalışma yerel Etik Kurulu’unun onayıyla Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerden yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16,0 paket programı kullanıldı. Ölçümler (cinsiyet, eğitim durumu gibi) sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse (yaş, bilgi puanı gibi) ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlenmiştir.

Bulgular

Araştırmaya katılanların %40’ı 20-29 yaş arasındayken; %7,9’u 60 yaş üzeri bireylerden oluşmaktaydı (n=392). Katılımcıların tamamına baktığımızda %60,2’si kadın, %39,8’i erkekti. Katılımcıların %47,7’si evliyken; %44,1’i boşanmış olduğunu belirtmişler ve %32,9’u lise mezunuyken; %30,1’i üniversite mezunu olarak kaydedildi (Tablo 1). Bireyler hastalandığı zaman %57,7’si ilk olarak evde var olan ilacı kullanırken; %35,7’si doktora başvurmayı tercih etmektedir (Tablo 2).

		n	%
Cinsiyet	Kadın	236	%60,2
	Erkek	156	%39,8
Yaş	20-29	158	%40,3
	30-39	78	%19,9
	40-49	82	%20,9
	49-60	43	%11
	60-	31	%7,9
Medeni durum	Evli	187	%47,7
	Bekar	173	%44,1
	Dul	17	%4,3
	Boşanmış	15	%3,8
Öğrenim durumu	Okur-yazar değil	24	%6,1
	İlkokul mezunu	65	%16,6
	Orta okul mezunu	56	%14,3
	Lise mezunu	129	%32,9
	Üniversite mezunu	118	%30,1

Hastalandığınızda ilk hangisini yaparsınız?	n	%
Evde var olan ilacı kullanma	226	%57,7
Komşudan ilaç alma	8	%2
Eczaneden ilaç alma	18	%4,6
Doktora başvurma	140	%35,7

Doktora danışmadan ilaç kullananlar, katılımcıların %55,6'sını oluşturmaktadır. İlaçların kullanım şeklinin yeterince tarif edildiğini düşünenler %79,8'dir. Doktorun verdiği ilaç hakkında doktordan bilgi almayı isteyen kişi sayısı %60,2'iken, kullanılan ilacın prospektüsünü okuyan kişi sayısı %63,5'dir. Doktorun önerdiği gibi ilacı kullanan kişi sayısı %71,7 kişi, ilaç kullanırken ilacın dozuna dikkat eden kişi sayısı %68,4, ilaç kullanmadan önce son kullanma tarihine bakan kişi sayısı %61,5, evde bulunsun diye ilaç yazdıran kişi sayısı %35,2, hekime giderken daha önce kullanılan ilaçlar ve varsa kronik hastalıklarınıza ait raporlar hakkında hekimi bilgilendiren kişi sayısı ise %60,7'dir (Tablo 3).

Evinizde her yıl ortalama kaç kutu ilaç; kutusu bile açılmadan, son kullanım tarihi geçtiği için atılmaktadır sorusuna "hiç atılma-

maktadır" şeklinde cevap veren kişi sayısı %21,2, ilaçtan yarar görülmediğinde ne yaparsınız? sorusu için %40,8 kişi "doktora başvururum" cevabını vermiş, ilaç kullanırken istenmeyen yan etki görüldüğünde ne yaparsınız? sorusuna %46,7 kişi "doktora başvururum" cevabını vermişken, kullanılmayan ilaçlarınızı ne yaparsınız? sorusuna "son kullanma tarihi geçmişse çöpe atarım" olarak belirten kişi sayısı %64,8 ve evinizde hiç kullanılmamış veya yarım kalmış ortalama kaç kutu ilaç vardır? sorusuna 1-5 arası olarak %42,1 kişi yanıtlamıştır (Tablo 4).

	Evet		Hayır		Bazen	
	n	%	n	%	n	%
Doktora danışmadan ilaç alır mısınız?	218	55,6	104	26,5	70	17,8
Doktorun verdiği ilaç hakkında doktordan bilgi ister misiniz?	236	60,2	92	23,5	64	16,3
Kullanılan ilacın prospektüsünü okuyor musunuz ?	249	63,5	70	17,9	73	18,7
İlacı doktorun önerdiği gibi kullanıyor musunuz ?	281	71,7	58	14,8	53	13,5
İlaç kullanmadan önce son kullanma tarihine bakar mısınız?	241	61,5	78	19,9	73	18,6
Evde bulunsun diye ilaç yazdırıyor musunuz?	138	35,2	144	36,7	110	28,1

Tartışma

Akılci ilaç kullanımı, ilaç tedavisinin etkili bir şekilde, güvenli ve ekonomik olarak yarar sağlaması açısından uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme süreci olarak belirtilmektedir. Bu süreç, devleti, ilaç endüstrisini, başta hekimler ve eczacılar olmak üzere sağlık çalışanları ve toplumun tüm kesimini ilgilendirmektedir.¹⁵

Bu çalışma Ahi Evran üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu'na başvuran hasta ve hasta yakınlarının ilaç kullanım alışkanlıklarının tanımlanması, ilaç kullanım davranışlarının incelenmesi ve veri tabanı oluşturulması amacıyla uygulanmıştır. Çalışmaya katılanların %60,2'si kadın, %39,8 erkek bireylerden oluşmakta olup, %32,9'u lise mezunu, %30,1'i ise üniversite mezunu olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4. Bireylerin evde ilaç bulundurma tutum ve davranışları.

		n	%
Evinizde her yıl ortalama kaç kutu ilaç; kutusu bile açılmadan, son kullanım tarihi geçtiği için atılmaktadır?	1-3	155	39,5
	4-7	89	22,7
	8-10	46	11,7
	10' dan fazla	19	4,8
	Hiç atılmamaktadır.	83	21,2
İlaçtan yarar görülmediğinde ne yaparsınız?	Doktora Başvururum	160	40,8
	İlacı Bırakırım	129	32,9
	İlacı Kullanmaya Devam Ederim	41	10,5
	İlacı Bırakıp, Doktora Başvururum	42	10,7
	Yarar Görmediğim İlaç Olmadı	11	2,8
	Eczacıya Sorarım	7	1,8
	Bitkisel Tedavi Uygularım	2	,5
İlaç kullanırken istenmeyen yan etki görüldüğünde ne yaparsınız?	Doktora Başvururum	183	46,7
	Yan Etki Görmedim	60	15,3
	İlacı Bırakırım	65	16,6
	İlacı Bırakıp, Doktora Başvururum	63	16,1
	İlacı Kullanmaya Devam Ederim	5	1,3
	Eczacıya Sorarım	6	1,5
	Prospektüse Bakarım	9	2,3
	Evde Tedavi Olurum	1	0,3
Kullanılmayan ilaçlarınızı ne yaparsınız?	Son Kullanma Tarihi Geçmişse Çöpe Atarım	254	64,8
	Evde İlaç Bulundurmam	36	9,2
	Evde Saklarım	74	18,9
	Sağlık Kuruluşuna Veririm	22	5,6
	İhtiyacı Olan Birilerine Veririm	3	0,8
	Yakarım	-	-
	Hayvanlara Yediririm	3	0,8
Evinizde hiç kullanılmamış veya yarım kalmış ortalama kaç kutu ilaç vardır?	Hiç yok	97	24,7
	1-5	165	42,1
	6-10	99	25,3
		31	7,9

Akılci ilaç kullanım anketine katılanların %57,7'si hastalandığında ilk olarak evde var olan ilacı kullandığını belirtmişlerdir. Ülkemizde ilaç tüketimine baktığımızda bilinçli bir şekilde ilaç kullanımından uzaklaşarak, bireylerin gereksiz yere ilaç aldıkları ve ilaçları kullanmayıp, sonrasında farklı zaman dilimlerinde kullanarak bitirdikleri tespit edilmiştir. Pınar ve ark. yaptıkları çalışmalarında doktora danışmadan ilaç kullanma eğiliminin olduğu saptanmışlar ve bu kişilerden % 98,4'ü ağır kesici ateş düşürücü ilaç, % 53,1'i anti

gribal ilaç, % 34,3'ü ise antibiyotik kullandıklarını belirtmişlerdir.¹⁶

Çalışmamızda evde bulunsun diye ilaç yazdıranların oranı %35,2 olup, %26,5'i doktora danışmadan ilaç kullanmadıklarını belirtirken, katılımcıların %55,6'i ise doktora başvurmadan ilaç kullandıklarını belirtmişlerdir. Özkan ve ark. bir üniversite hastanesine başvuran hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada evde ilaç bulunma düzeyinin %44,8 olduğunu belirtmişlerdir.¹⁷ Özçelikay ve ark. bir

hastanede ayakta tedavi olan hastaların ilaçları kullanırken akılcı ilaç kullanıp kullanmadıklarını, ilaç kullanırken kimden yardım aldıklarını araştırdıkları çalışmalarında, hastaların % 75.5'inin doktora danışmadan ilaç kullandıklarını tespit etmişlerdir.¹⁸ Yapılan araştırmalarda doktora danışmadan ilaç kullanım düzeyinin ülkemizde %50 oranını aştığı görülmektedir. Bu düzey yüksek bir düzey olup bununla ilgili bireylerin bilgilendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmaya katılan bireylerin %61,5'i ilaçların son kullanma tarihine baktıklarını belirtmişlerdir. Göç geldi ve ark. artık ilaç bulundurma sıklığı ve ilişkili faktörleri araştırdıkları çalışmalarına katılan bireylerin %88,4'ünün ilaçların son kullanma tarihi konusunda duyarlı olduğunu kaydetmişlerdir.¹⁹ Yine aynı çalışmada katılımcıların %52,5'inin hekim tarafından düzenlenmiş olan reçetenin yeterince tarif edilmediğini belirttiklerini göstermişlerdir.¹⁹ Bu çalışmada ise bu durum %60,2 oranındadır ve benzerlik göstermektedir. Doktor tarafından ilaç ve kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olunmaması ilaçların uygun bir şekilde kullanılmaması sonucunu getirebilmektedir. Ayrıca bu çalışmaya katılan bireylerin %71,7'si ilacı doktorun önerdiği gibi kullandığını belirtmişlerdir. Bu durum doktor tarafından ilaç kullanımı hakkında bilgilendirilen bireylerin, akılcı ilaç kullanımını yönünde artış olacağı ön görülmektedir.

Bu çalışmada kullanılan ilacın prospektüsünü okuma oranı %63,5 olarak kaydedildi. Karakurt ve ark. üniversite öğrencilerinde yaptıkları çalışmada bireylerin %83,6'sının ilaç kullanmadan önce prospektüsünü okuduğunu belirttiklerini göstermişlerdir. Bu çalışmaya katılan bireylerin üniversite öğrencilerinden oluşması bu oranı yüksek çıkarmış olabilir. Bizim çalışmamıza katılanların büyük çoğunluğunu lise ve üniversiteden mezun bireylerden oluşması ilacın prospektüsünü okuma oranının fazla çıkmasının sebebi olabilir. Katılımcıların prospektüsü okuduğunu belirttikleri başka bir çalışmada ise bu oranı araştırmacılar %96.6 olarak kaydetmişlerdir.²⁰ Bu çalışmaya katılan bireylerin ilacın prospektüsünü okuma konusunda yeterli bilgiye sahip olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada, katılımcıların yarısının evde var olan ilacı kullandığı ve doktora danışmadan ilaç aldıklarını, yarısından çoğunun ilaç hakkında doktordan bilgi istediği, ilacı doktorun önerdiği gibi kullandığını, ilaç kullanmadan önce son kullanma tarihine

baktığını ve ilacın prospektüsünü okuduğunu belirtirken, katılımcıların üçte biri evde bulunsun diye ilaç yazdığını belirtmişlerdir. Akılcı ilaç kullanımında her bireyin üstüne düşen bir sorumluluk vardır ve bu konu hakkında her bireyin bilgilendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu kapsamda çeşitli halk eğitim programlarıyla akılcı ilaç kullanımı bilgisi verilmesi gerektiğini, doktora danışmadan kullanılacak ilaçların sağlıklarını nasıl etkileyeceğini ve ülkemize olan ekonomik getirisi anlatılmalıdır.

Kaynaklar

1. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1. baskı, Ankara: Pelikan Yayıncılık Ltd. Şti. 2009, s: 1-10.
2. Akça Ay F. İlaç uygulamaları. Temel hemşirelik kavramlar, ilkeler, uygulamalar. I. Baskı. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 2007, s:309-392.
3. Özata M, Aslan Ş, Mete M. Rasyonel ilaç kullanımının hasta güvenliğine etkileri: hekimlerin rasyonel ilaç kullanımına etki eden faktörlerin belirlenmesi. International Patient Safety Congress, Özet Kitabı 2008; Antalya, Turkey. s: 530-542.
4. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haajier-Ruscamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. Health Policy and Planning 1999; 14:89-102.
5. Almarsdottir AB, Traulsen JM. Rational use of medicines- an important issue in pharmaceutical policy. Pharm World Sci 2005; 27: 76-80.
6. Açıkkel C. Akılcı İlaç Kullanımı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2003; 1:5-6.
7. Gökalp O, Mollaoglu H. Uygunsuz İlaç Kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10:17-20.
8. Işık S. Akılcı ilaç kullanımı, Sağlıkta Strateji. 1997; <http://www.spgk.saglik.gov.tr/ss/sayilar/9703/s11.html>. [Erişim Tarihi:30 Temmuz 2009].
9. Özçelikay G. Akılcı ilaç kullanımı üzerinde bir pilot çalışma. Ankara Ecz Fak Der 2001;30:9-18.
10. Özkan S, Özbay OD, Aksakal FN, İlhan MN, Aycan S. Bir üniversite hastanesine başvuran hastaların hasta olduklarındaki tutumları ve ilaç kullanım alışkanlıkları. Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekim Bul 2005;4:223-237.
11. Eğlence R, Şimşek N, Güven ŞD, Taşdemir G, Kaplan F ve Çiğçibaşı Z. Erciyes Üniversitesi Nevşehir Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde ilaç kullanım durumlarının belirlenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007; 3: 8.
12. Çetin NG, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004; 11: 7-9.
13. Akar T, Derinöz O, Demirel B. İlaç zehirlenmeleri ve hastane maliyetleri. Türk Ped Arş. 2007; 42: 103-6.
14. Penbegül ML. İlaç zehirlenmesi olan çocuk olgularda demografik özellikler ve ailesel etkenlerin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul. T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, 2006.
15. Anonim, Akılcı İlaç Kullanımı'nın Alfabeti, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü Rasyonel İlaç Kullanımı Bölümü, Ankara, 1993.
16. Pınar N. Adana İlindeki İnsanların İlaç Kullanım Alışkanlıkları. TAF PrevMed Bull 2013, 12:639-650.
17. Özkan S, Özbay OD, Aksakal FN, İlhan MN, Aycan S. Bir üniversite hastanesine başvuran hastaların hasta olduklarındaki tutumları ve ilaç kullanım alışkanlıkları. TAF PrevMed Bull. 2005; 4:223-237.
18. Özçelikay G., Akılcı ilaç kullanım üzerine bir pilot çalışma. J. Fac. Pharm 2001; 30:9-18.
19. Göçgeldi E, Uçar M, Açıkkel CH, Türker T, Hasde M, Ataç A. Evlerde artık ilaç bulunma sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırılması. TAF PrevMed Bull 2009; 8:113-118
20. Baybek H, Bulut D. Muğla Üniversitesi idari personelin ilaç kullanma alışkanlıklarının belirlenmesi. Aydın Çakır Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2005; 15:53-67.



D Vitamini Eksikliğinin Aksiyel Spondiloartritli Hastalarda Hastalık Aktivitesi, Fiziksel Fonksiyonlar, Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi ve Psikiyatrik Durum Üzerine Etkisi

The Effect of Vitamin D Deficiency on Disease Activity, Physical Function, Health-Related Quality of Life and Psychiatric Status in Patients with Axial Spondyloarthritis

Gamze KILIÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Afyonkarahisar

Correspondence / Yazışma Adresi:

Gamze KILIÇ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Afyonkarahisar

T: +90 272 444 0304

E-mail: gkilic.md@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 22.12.2017

Özet

Amaç: Aksiyel spondiloartrit (aksSpA), aksiyel iskeletin baskın tutulumu ile karakterize heterojen bir inflamatuvar hastalık grubudur. D vitamini eksikliği dünyada ender bir durum değildir. Bu çalışmanın amacı, aksSpA hastalarında D vitamini eksikliği ile hastalık aktivitesi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve diğer klinik özellikler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Hastalık aktivitesi, fonksiyonlar, mobilite, yaşam kalitesi ve ağrı çeşitli indekslerle değerlendirildi ve aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyleri için kan örnekleri toplandı.

Bulgular: Toplam 25 ankilozan spondilit (AS), 25 radyografik olmayan (nr) aksSpA'lı hasta dâhil edildi. AS ve nr-aksSpA'lı hastaların yaş ortalaması benzerdi. AksSpA'lı hastaların %44'ünde D vitamini eksikliği vardı. Ortalama vitamin D düzeyleri, nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü. D vitamini eksikliği olan aksSpA'lı hastalarda bazı hastalık aktivite ölçükleri daha yüksekti.

Sonuç: Yaşam kalitesi ölçütleri gruplar arasında benzerdi. D vitamini düzeyi ile Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) arasında düşük negatif ilişki vardı. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):217-222**)

Anahtar Kelimeler: Aksiyel spondiloartrit; D vitamini; fiziksel fonksiyon; hastalık aktivitesi

Abstract

Objective: Axial spondyloarthritis (axSpA) is a heterogeneous group of inflammatory diseases characterized by predominant involvement of the axial skeleton. Vitamin D deficiency is not a rare situation in the world. The aim of this study was to assess the relationship between vitamin D deficiency and disease activity measures, health related quality of life (QoL) and other clinical characteristics in patients with axSpA.

Method: Disease activity, functions, mobility, QoL and pain were assessed by using questionnaires and blood samples was collected for vitamin D levels in patients with axSpA.

Results: A total 25 patients with ankylosing spondylitis (AS) and 25 non-radiographic (nr) axSpA were included. Mean age of AS and nr-axSpA was similar. Forty four percent of patients with axSpA had vitamin D deficiency. Mean vitamin D levels were significantly lower in patients with nr-axSpA than AS. Some disease activity measurements were higher in patients with axSpA who had vitamin D deficiency.

Conclusion: Quality of life measures were similar between the groups. There were low negative relationships between vitamin D level and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):217-222**)

Keywords: Axial spondyloarthritis; vitamin D; physical function; disease activity

Giriş

Spondiloartrit (SpA) ortak klinik özellikler, radyolojik bulgular ve HLA-B27 aleli ile birlikteliğin paylaşıldığı, öncelikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutan heterojen bir hastalık grubudur. Bu grup içerisindeki hastalıklar, ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit (ReA) veya reiter sendromu, psöriyatik artrit (PsA), inflamatuvar bağırsak hastalığıyla (İBH) ilişkili artrit, juvenil SpA ve farklılaşmamış SpA'dır. Bu heterojen hastalık grubunun prototip hastalığı AS olarak kabul edilmektedir. SpA'nın ortak klinik özellikleri arasında HLA-B27 ile kuvvetli korelasyon, entezit, sakroiliit ve spondilit şeklinde aksiyel iskeletin tutuluşu, alt ekstremitelerde daha belirgin olan asimetrik artrit, daktilit, üveit, romatoid faktörün negatif olması, deri, mukoza, ürogenital sistem, barsak, aort kapak tutulumu ve kalp blokları gibi eklem dışı sistemlerin tutuluşu yer almaktadır.¹ ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis International Society) tarafından SpA hastaları ağırlıklı aksiyel ve ağırlıklı periferik SpA olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Aksiyel SpA konseptinin bir ucunda Modifiye New York (MNY) kriterlerini karşılayan radyografik aksSpA veya AS hastaları, diğer ucunda ise radyografik sakroiliit kriterini karşılamayan ancak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) aktif sinovit ya da HLA-B27 pozitifliği ile SpA klinik bulgularını taşıyan non-radyografik (nr) aksSpA hastaları yer almaktadır.²

D vitamini eksikliği iskelet sistemi dışında birçok sistemi de etkilemektedir. D vitamini veya onun aktif metabolitlerinin; doğal ve edinilmiş immün fonksiyonlar, apoptosis, anjiyogenesis, hücre proliferasyonu ve diferansiyasyon, pankreatik beta hücre fonksiyonları ve nöron dejenerasyonu üzerine önemli etkileri bulunmaktadır.³ Epidemiyolojik veriler gözden geçirildiğinde özellikle yüksek enlemlerde yaşayanlarda D vitamini yetersizliği ile ilişkili olarak çeşitli otoimmün (tip I diabet mellitus, multiple skleroz), kardiyovasküler (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, myokard enfarktüs), romatolojik hastalıkların (AS, romatoid artrit) vebaşta kolon, prostat ve meme kanseri olmak üzere pek çok kanser insidanslarında artış olduğu tespit edilmiştir.³⁻⁸

SpA'nın etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmasına karşın, üzerinde en çok durulan konulardan biri immünolojik mekanizmalardır. Günümüzde ulaşılabilen veriler, D vitaminin doğal ve edinilmiş immün fonksiyonlar üzerinde önemli modülatör etki-

lere sahip olduğunu desteklemektedir.³ Literatürde yapılan çeşitli çalışmalarda, AS'li hastalarda serum D vitamini düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmasına karşın düşük D vitamini düzeyinin klinik bulgular, hastalık aktivitesi ve progresyonuna olan etkisi yeterince aydınlatılmamıştır.⁹ Aynı zamanda daha önce yapılan çalışmalarda aksSpA hastalarında D vitamini düzeyi ile depresyon-anksiyete riski arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıklı yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve depresyon-anksiyete riski üzerine olan etkilerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada ASAS sınıflandırma kriterini karşılayan aksSpA'lı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.² Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait veriler kaydedildi. Hastalık aktivitesinin belirlenmesi için Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI), ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru (ASDAS), hasta global değerlendirmesi, doktor global değerlendirmesi, görsel analog skala (VAS) ağrı, akut faz yanıtı (eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) kullanıldı.^{10,11} Fonksiyonel durum ve dizabilite değerlendirilmesi için Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), sağlık değerlendirme anketi-Spondilartropati (HAQ-S) kullanıldı.^{12,13} Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve psikiyatrik durum değerlendirilmesi için kısa form 36 (SF-36), Nottingham sağlık profili (NHP) ve ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği (ASQoL) ve hastane anksiyete depresyon (HAD) ölçeği kullanıldı.¹⁴

Bu çalışmada, kemik metabolizmasını etkileyen bozuklukları olan hastalar veya kemik döngüsünü etkilediği bilinen herhangi bir ilacı kullanan hastalar dâhil edilmemiştir. Hastaların 25(OH)D3 düzeyleri HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi kullanılarak belirlendi. Tüm hastaların 25(OH)D3 konsantrasyonları sonbahar döneminde ölçüldü. Çalışma için lokal etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS v22 (Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanıldı. Veriler ortama ±SS olarak ifade edildi. Grup da-

ğılımını değerlendirmek için Kolmogorov- Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik olmayan veriler Ki kare testi ile karşılaştırıldı. Veriler arası ilişkinin gösterilmesi için Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları hesaplandı. P değeri 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 50 aksSpA'lı hasta dâhil edildi. Hastaların 25'i nr-aksSpA ve 25'i AS'liydi. Yaş ortalaması nr-aksSpA'lı hastalarda 34.1±9.9 yıl, AS'li hastalarda 38.3±10.6 yıldır (p=0.155). Aksiyel SpA'lı hastaların 25(OH)D3 seviyesi 18(%36)'inde yeterli (≥30 ng/mL), 10(%20)'unda yetersiz (20-29ng/mL)ve 22 (%44)'sinde eksikti (<20ng/mL). Ortalama 25(OH)D3 seviyesi nr-aksSpA'lı hastalarda (20.6±11.9 ng/ml) AS'li hastalara (31.0±16.2 ng/ml göre daha düşüktü (p=0.013). Ciddi 25(OH)D3 eksikliği (<10ng/ml) nr-aksSpA ve AS'li hastalarda benzerdi (p 0.05). 25(OH)D3 eksikliği olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. 25(OH)D3 grupları arasında yaş ve vücut kitle indeksleri benzerdi (p 0.05). Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durum karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 2'de verilmiştir. BASMI, BASFI total skor ve BASDAI 4. soru skorları 25(OH)D3 eksikliği olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05). Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi 25(OH)D3 eksikliği olan ve olmayan grupta benzerdi (p 0.05) (Tablo 3). Aksiyel SpA'lı hastalarda 25(OH)D3 düzeyi ile BASDAI 1. soru (r=-0.316 p=0.025), BASDAI 4. soru (r=-0.312 p=0.027), BASMI (r=-0.324 p=0.028), BASFI 1. soru (r=-0.281 p=0.048), BASFI 2. soru (r=-0.374 p=0.007), BASFI 7. soru (r=-0.415 p=0.003) ve BASFI total skor (r=-0.304 p=0.034) arasında düşük negatif bir ilişki saptandı.

Tartışma

Aksiyel SpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve psikiyatrik durum üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, düşük D vitamini düzeyi ile BASDAI, BASMI ve BASFI skorları arasında düşük negatif ilişki ve nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre düşük D vitamini düzeyi olduğu tespit edildi.

Epidemiyolojik çalışmalarda kuzey enlemlerde yaşayanlarda ultraviyole B maruziyetinin azalması ile ilişkili olarak bazı otoimmün ve romatolojik hastalıklarında erken yaşta başladığı ve yayrevelansının daha yüksek olduğunu göstermiştir.^{15,16} Bu coğrafik hasta dağılımındaki değişiklikler diyet, enfeksiyon ve genetik faktörlerle ilişkili olabilir. Ancak son dönem yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşüklüğünün hastalık riskini arttırdığına dair veriler bulunmaktadır.^{9,15,17}

Tablo 1 Antropometrik ve demografik verilerin karşılaştırılması (Ort± SD veya n(%))

	25(OH)D3 <20 ng/ml (n=22)	25(OH)D3 ≥20 ng/ml (n=28)	P
Yaş, yıl	37.7±10.9	35.0±10.0	0.384
Erkek/ kadın (n)	8/14	14/14	0.335
Sigara kullanımı, şimdi ya da geçmişte (n)	10/12	16/12	0.413
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	27.5±5.7	24.8±4.2	0,105
AksSpA ilk şikâyetlerin başlama süresi, yıl	9.6±7.9	9.4±8.0	0,784
AksSpA tanı süresi, yıl	3,7±5.6	3.0±3.6	0,724
İşinde zorlanma derecesi	4.8±2,25	3.9±2.6	0,194
25(OH)D3 ng/mL	12.3±5.4	36,34±11,15	0,0001
HLA B27 pozitif (n)	9/13	9/19	0,522
aksSpA; aksiyel sponiloartrit, HLA; insan lökosit antijeni			

Aktif D vitamini, T helper (Th) 1 ve Th17 hücre aktivitesini inhibe ederek proinflatuvar sitokin üretimini azaltırken, Th2 vedüzenleyici (regülatör) T yanıtını aktive ederek anti-inflatuvar yanıtı arttırmaktadır. D vitamini ve aktif metabolitlerinin otoimmün hastalıklardaki immünmodülatör fonksiyonlarının keşfi ile özellikle romatolojik hastalıklarda düşük D vitamini düzeyinin gerek hastalık patogenezi gerekse hastalık aktivitesi üzerine olan etkisi merak uyandırmaya başlamıştır. Literatürde aksSpA hastalarında D vitamini hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştıran çalışma sonuçları heterojendir. Braun-Moscovici ve ark. 122 inflamatuvar artriti (85 RA, 14AS ve 22 PsA) olan hastada D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesini arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmalarında hastaların %42'sinde D vitamini eksikliği olduğunu (<12 ng/mL) ve D vitamini düzeyi ile hastalık aktivite skoru-28 (DAS 28) ve BASDAI arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir.¹⁸ Benzer olarak Yazmalar ve ark. 72 AS hastasında hastalık aktivitesi ile D vitamini düzeyi arasında bir

ilişki saptamamışlardır.¹⁹

Tablo 2. Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel durumun karşılaştırılması (Ort± SS)			
	25(OH)D3 <20 ng/ml	25(OH)D3 ≥20 ng/ml	P
ESH mm/saat	27.3±28.7	20,36±20,54	0.210
CRP mg/L	16.5±27.9	11.6±12.3	0.764
VAS ağrı skoru	5.1±2.9	4.4±3.1	0.487
Hasta global değerlendirme	4.5±2.8	4.4±2.7	0.848
Hekim global değerlendirme	4.0±1.8	3.4±1.9	0.157
ASDAS-CRP	2.8±1.01	2.6±0.9	0.542
BASDAI 1.soru	6.5±3.2	4.9±3.0	0.056
BASDAI 2.soru	6.2±3.2	5.3±2.9	0.170
BASDAI 3.soru	2.2±3.0	1.6±2.1	0.511
BASDAI 4.soru	3.6±3.6	1.7±2.6	0.044
BASDAI 5.soru	4.9±3.6	3.9±3.3	0.352
BASDAI 6.soru	3.3±3,19	3.2±2.7	0.891
BASDAI total skoru	4.5±2.4	3.4±2.0	0.071
Ortalama servikal rotasyon açısı	64.2±17.8	75.8±13.8	0.021
Ortalama tragus duvar mesafesi, cm	17.4±5.5	16.0±3.1	0.724
El parmak zemin mesafesi, cm	16.9±12.6	11.1±8.8	0.145
BASMI	3.0±2.1	1.7±1.4	0.029
BASFI 1.soru	3.2±3.2	1.5±2.6	0.021
BASFI 2.soru	4.4±3.7	1.9±2.6	0.005
BASFI 3.soru	3.2±3.5	2.5±2.9	0.787
BASFI 4.soru	2.2±2.7	1.9±1.7	0.976
BASFI 5.soru	3.3±3.3	2.2±2.8	0.187
BASFI 6.soru	2.0±2.4	1.7±2.5	0.574
BASFI 7.soru	4.0±3.5	1.4±2.9	0,005
BASFI 8.soru	3.5±3.3	2.6±3.1	0.317
BASFI 9.soru	4.2±3.1	2.7±3.1	0.100
BASFI 10.soru	3.8±3.1	2.9±3.2	0.328
BASFI total skor	3.4±2.2	2.2±2.0	0.035
ESH;eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-Reaktif Protein, ASDAS;ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru, BASDAI; Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, BASFI; Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, BASMI; Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi, VAS; görsel analog skala			

Buna karşın 2014 yılında Zhao ve ark. tarafından AS hastalarında D vitamini düzeyinin hastalık aktivitesine olan etkisinin değerlendirildiği sistematik bir derlemede, 11 çalışmanın 5'inde düşük D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında negatif korelasyon

olduğu tespit edildi.⁹ Bu çalışmalarda sıklıkla hastalık aktivitesini değerlendirmek için ESR, CRP ya da BASDAI kullanılmıştır. Ancak D vitamini eksikliği ya da osteomalazisi olan AS hastalarında D vitamini eksikliği sonucu gelişen yaygın kemik ağrısı ve hassasiyet, hasta bildirimli subjektif bir değerlendirme olan BASDAI skorunun yükselmesine sebep olabilir. Bu nedenle biz bu çalışmada aksSpA'lı hastalarda hastalık aktivitesini CRP, VAS ağrı skoru, hasta ve hekim global değerlendirme, BASDAI ve hastanın kendi bildirimleri ve objektif ölçümleri içeren bir kompozit ölçek olan ASDAS-CRP ile birlikte değerlendirdik ve D vitamini eksikliği ile BASDAI arasında zayıf negatif bir ilişki saptandı. Bu sonuçlar D vitamini eksikliği olan hastalarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için daha objektif ölçeklere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 3. Yaşam kalitesi ölçeklerinin karşılaştırılması (Ort± SS)			
	25(OH)D3 20 ng/ml	25(OH)D3 ≥20 ng/ml	P
ASQoL	7.3±5.1	6.5±5.3	0.590
NHP- ağrı	50.3±34.1	49.4±33.4	0.903
NHP-Fiziksel aktivite	23.6±17.1	26.5±18.8	0.530
NHP-Yorgunluk	46.7±39.8	38.8±42.7	0.394
NHP-Uyku	26.4±23.7	35.7±29.9	0.404
NHP-Sosyal izolasyon	17.6±29.1	16.9±23.4	0.610
NHP-Emosyonel reaksiyon	26.5±28.4	21.9±30.6	0.401
SF-36 Fiziksel fonksiyon	62.1±28.2	62.3±26.1	0.927
SF-36 Fiziksel rol kısıtlanması	48.3±40.7	50.9±42.8	0.867
SF-36 Vücut Ağrısı	47.6±24.2	45.0±29.6	0.677
SF-36 Sosyal fonksiyon	69.6±23.6	62.5±25.5	0.351
SF-36 Mental sağlık	61.1±23.6	58.3±20.5	0.584
SF-36 Emosyonel rol kısıtlanması	54.0±41.5	47.6±46.6	0.630
SF-36 Vitalite	46.2±16.7	46.3±17.4	0.976
SF-36 Genel sağlık	44.1±24.2	40.5±21.7	0.571
SF36 Fiziksel komponent skoru	50.54±20.5	49.7±26.4	0.968
SF36 Mental komponent skoru	57.7±21.9	53.7±24.0	0.716
HAQ-S total skor	0.8±0.6	0.8±0.7	0.936
HAD-Depresyon skoru	6.3±4.7	7.0±4.1	0.398
HAD-Anksiyete skoru	7.8±4.9	6.9±3.8	0.563
ASQoL;ankilozan spondilit yaşam kalitesi ölçeği, HAD; hastane anksiyete depresyon, HAQ; sağlık değerlendirme ölçeği, NHP; Nottingham sağlık profili, SF-36; kısa form-36			

Çalışmamızın diğer önemli bir sonucu da aksSpA'lı hastalarda D vi-

tamini eksikliği ile hastaların fonksiyonel dizabilite göstergesi olan BASMI ve BASFI değerleri arasında düşük negatif ilişkinin tespit edilmesidir. Aksiyel SpA'lı hastalarda D vitamini eksikliği ya da osteomalazi erken dönemde yaygın kemik ağrısı ve hassasiyeti, proksimal kas kuvvetsizliği; ilerleyen dönemlerde ise yürüme güçlüğü, iskelet deformiteleri, kas spazmı ve kramp gibi klinik bulgulara neden olarak fonksiyonel kapasitede hastalık aktivitesinden bağımsız olarak azalmaya neden olabilir. Bu nedenle fonksiyonel dizabilitesi olan aksSpA'lı hastaların D vitamini eksikliğine tedavisi açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Ankilozan spondilit ve nr-aksSpA'lı hastaları karşılaştıran farklı hasta kohortlarında, her iki hasta grubunda hastalık aktivitesi, fonksiyonel kısıtlanma, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete riski ve eşlik eden periferik artrit, üveit, psoriasis ve inflamatuvar barsak hastalığı sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir. Buna karşın nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre düşük CRP ve daha az manyetik rezonans ile saptanan inflamasyon tespit edilmiştir. Bu nedenle AS ve nr-aksSpA aynı spektrumun farklı alt grupları olarak kabul edilmektedir.²⁰⁻²³ Literatürde erken SpA ya da nr-aksSpA'lı hastalarda D vitamini düzeyi ve hastalık aktivitesi ve diğer hastalık parametrelerinin değerlendirilen çalışmalar az sayıdadır. Prospektif SpA hasta grubunda yapılan bir çalışmada, erken SpA hastalarının %11.7'sinde ciddi D vitamin eksikliği (<10ng/ml) olduğu ve D vitamin eksikliği ile yüksek hastalık aktivitesi, metabolik sendrom sıklığı ve şiddeti arasında anlamlı artış olduğu rapor edilmiştir.²⁴ Çalışmamızda nr-aksSpA'lı hastalarda ciddi D vitamini eksikliği bu çalışma sonucu ile uyumlu olarak hastaların %12'sinde tespit edilmiştir.

Spondiloartrit hastalarının %3-47'sinde osteoporoz olduğu rapor edilmiştir.²⁵ Osteoporozu sekonder çoğunlukla spontan ya da minör travma sonucu gelişen vertebra kırıkları SpA'nın önemli komplikasyonları arasında yer almaktadır. Bu hastalarda, hastalık patogenezinin sorumlu olan inflamatuvar süreç (proinflamatuvar sitokinler), artmış kemik döngüsü, düşük D vitamini düzeyi ile birlikte mobilite ve fiziksel aktivitede azalma osteopeni ya da osteoporoz gelişiminde önemli rol oynamaktadır.^{26,27} Erken AS'li hastaların değerlendirildiği longitudinal bir çalışmada, hastalığın erken döneminden itibaren hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak lomber

omurgada %5 femur boynunda ise %3 oranında kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma olduğu belirtilmiştir.²⁶ Bizde çalışmamızda nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre daha yüksek oranda D vitamini eksikliği olduğunu saptadık. Bu sonuç nr-aksSpA hastalarında özellikle kemik mineral yoğunluğunun korunması ve kırık riski ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından erken dönemde tespit edilen D vitamini eksikliğinin tedavisinin önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak aksSpA'lı hastalarda vitamin D düzeyinin hastalık aktivitesi, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve depresyon-anksiyete riski üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada düşük D vitamini düzeyi ile hastalık aktivitesi ve fonksiyonel kapasite arasında düşük negatif ilişki saptandı. Ayrıca nr-aksSpA'lı hastalarda AS'li hastalara göre D vitamini düzeyi daha düşüktü. Aksiyel SpA'lı hastalarda D vitaminin immünomodülatöretkisini ortaya koyabilmek için daha geniş hasta popülasyonunda D vitamini replasmanının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite ve hastalık prognozu üzerine etkisini değerlendirecek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377:2127-37.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
4. Giovannucci E. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Ann Epidemiol* 2009;19:84-8.
5. Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ* 2010;340:b5500.
6. Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 2013;92:123-31.
7. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, Marz W, Michaelsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:819-29.
8. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008;88:558S-64S.
9. Zhao S, Duffield SJ, Moots RJ, Goodson NJ. Systematic review of association between vitamin D levels and susceptibility and disease activity of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:1595-603.
10. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005;25:280-4.
11. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
12. Yanik B, Gursel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol* 2005;24:41-7.
13. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). *The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol* 1994;21:1694-8.
14. Duruoğuz MT, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Rheumatol Int* 2013;33:2717-22.
15. Ponsoby AL, McMichael A, van der Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology* 2002;181-182:71-8.
16. Group G-R. Latitude gradient influences the age of onset of rheumatoid arthritis: a worldwide survey. *Clin Rheumatol* 2017;36:485-97.
17. Mathieu A, Paladini F, Vacca A, Cauli A, Fiorillo MT, Sorrentino R. The interplay between the geographic distribution of HLA-B27 alleles and their role in infectious and autoimmune diseases: a unifying hypothesis. *Autoimmun Rev* 2009;8:420-5.
18. Braun-Moscovici Y, Toledano K, Markovits D, Rozin A, Nahir AM, Balbir-Gurman A. Vitamin D level: is it related to disease activity in inflammatory joint disease? *Rheumatol Int* 2011;31:493-9.
19. Yazmalar L, Ediz L, Alpayci M, Hiz O, Toprak M, Tekeoglu I. Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *Afr Health Sci* 2013;13:47-55.
20. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, et al. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine* 2011;78:598-603.
21. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Marker-Hermann E, Zedler H, et al. The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60:717-27.
22. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1415-22.
23. Kiliç G, Kiliç E, Özgöçmen S. Relationship between psychiatric status, self-reported outcome measures, and clinical parameters in axial spondyloarthritis. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e337.
24. Hmamouchi I, Paternotte S, Molto A, Etcheto A, Borderie D, Combe B, et al. Vitamin D, disease activity and comorbidities in early spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:396-403.
25. Kiliç E, Özgöçmen S. Bone mass in axial spondyloarthritis: A literature review. *World J Orthop* 2015;6:298-310.
26. Gratacos J, Collado A, Pons F, Osaba M, Sanmarti R, Roque M, et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis: a followup study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2319-24.
27. Arends S, Spoorenberg A, Bruyn GA, Houtman PM, Leijnsma MK, Kallenberg CG, et al. The relation between bone mineral density, bone turnover markers, and vitamin D status in ankylosing spondylitis patients with active disease: a cross-sectional analysis. *Osteoporos Int* 2011;22:1431-9.



Adult Obesity Prevalence in Public Institutions in Mersin Province

Mersin İlinde Kamu Kurumlarında Yetişkinlerde Obeziteprevalansı

Tufan Nayir¹, Volkan Recai Ötegen², Muhsin Akbaba², Ersin Nazlıcan²

¹ Republic of Turkey, Ministry of Health

² Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Public Health

Correspondence / Yazışma Adresi:

Volkan Recai ÖTEGEN

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Public Health

E-mail: thebluechallenger@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 22.12.2017

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Mersin ilinde obezite sıklığı ve etkenlerini içeren en yeni bilgileri yansıtmaktır.

Yöntem: Araştırmaya toplam 8272 kişi dahil edildi. Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığınınboyun karesine metre cinsinden (ağırlık / yükseklik², kg / m²) orantılı olarak formülünden elde edildi. 26 soru içeren anket formundakisoyodemografik özellikler, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları ile ilgili sorular katılımda bulunmayı kabul eden personele uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılanların 3872'si (%46.81) kadın, 4277'si (%52.48) erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması 39.09, en düşük yaş 16, en yüksek 65 idi. Hem yaş hem de cinsiyet yetişkin obeziteprevalansını etkiledi. Araştırmamızda katılanların % 48.05'i aşırı kilolu ve% 12.45'i obez olarak değerlendirildi. Tüm yetişkinlerde ortalama vücut kitle indeksi 25.45 idi. Ankette sorulduğunda; 2867 kişi (% 35.1) fiziksel aktivite yapmadığını ve 3343 kişi (% 40.9) arada sırada egzersiz yaptığını belirtti. Katılımcıların% 24'ü düzenli olarak egzersiz yapıyordu.

Sonuç: Obezite, 21. yüzyılda hızla yayılmakta olan önemli bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde insidansı da artmaktadır. Halk sağlığı girişimleri ile obeziteyi önleme önem kazanmakta ve bu da daha maliyet etkinliği göstermektedir. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):223-228**)

Anahtar Kelimeler: Obezite;Komorbidite;Prevalans

Abstract

Objective: Theaim of this study is to reflect the latest information about obesity frequencies and involving factors in Mersin province, Turkey.

Method: A total of 8272 people were included in the study. Body mass index (BMI) was obtained from the formula by proportioning body weight to the square of the height in meters (weight / height², kg / m²). Socio-demographic characteristics, physical activity, nutrition habits related questions have been applied under the 26-question survey to the staff who agreed to participate.

Results: 3872 of the respondents (47.52%) were women, 4277 (52.48%) were male. The mean age of the participants was 39.09, the lowest age of 16, the highest was 65. Both age and sex effects adult obesity prevalence. %48.05 of participants was overweight and %12.45 was obese in our study. The mean body mass index for all adults was 25.45. When asked in the survey; 2867 people (35.1%), said they are not making physical activity, and 3343 people (40.9%) perform occasionally, 24% of the respondents exercise regularly.

Conclusion: Obesity is a major public health problem in the 21st century which is rapidly spreading. The incidence is also increasing in our country. Preventing obesity with public health initiatives is gaining importance, which is more cost effective (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):223-228**)

Keywords: Obesity; Comorbidities;Prevalance

Introduction

According to World Health Organisation (WHO), obesity means the accumulation of excess fat abnormally which may impair the health of the body. The Body mass index (BMI) calculations are the most commonly used method in the world. According to BMI; 25 and over is overweight, 30 and over is defined as obese.¹

Major weakness of BMI measurement is that it does not provide information about the distribution of body fat. Because not only increase in the fat tissue but also where it is accumulating, is important. Because while subcutaneous; especially accumulated fat in the buttocks (pear type of obesity, female-type obesity), does not show a very tight relationship with obesity-related diseases, apple shaped buildup (excess fatty tissue in umbilical region) or also known as paternal obesity constitute a greater risk in terms of obesity related heart and other possible diseases. Waist circumference (WC) is used to measure abdominal obesity.² In spite of more commonly use of body mass index, waist circumference indicates insulin resistance better than the BMI which is one of the main factors in obesity and its complications.³

Obesity is a serious chronic disease which has genetic and environmental interactions. It depends on many factors and require medical treatment. The most important risk factors for obesity are decreased physical activity, eating habits, age, gender, education level, marriage, births and genetics.⁴

The most significant findings that support the role of genetics in obesity come from the data obtained from studies on body mass index's of monozygotic twins. In these researches, compliance found in monozygotic twins becoming higher than dizygotic twins show genetics' effect to become obese.⁵

Obesity which is considered to have hereditary roots is spreading rapidly, especially in developed and developing countries. Worldwide, at least 2.8 million people die each year as a result of being overweight or obese, and an estimated 35.8 million (2.3%) of global DALYs (Disability Adjusted Life Years) are caused by overweight or obesity. In 2008, 35% of adults aged 20+ were overweight (BMI \geq 25 kg/m²) (34% of men and 35% of women) The

prevalence of overweight and obesity were highest in the WHO Regions of the Americas (62% for overweight in both sexes, and 26% for obesity).^{1,6} In studies conducted across the country (TUR-DEP Study); among adults aged 20 years and over, obesity prevalence was found to be 29.9% in women.⁷

Obesity related diseases

Disdain, prejudice and disrespect against obese people is extremely widespread. Stove and Stunkard said about obesity that "the last socially acceptable form of prejudice / socially accepted prejudice". It was seen that even the health staff thought obese people are lazy, stupid and worthless. Prejudice and discrimination begins in childhood. Nearly 40 years ago, Staffer found that a 6-year-old child has thoughts like "lazy, dirty, stupid, ugly" about another child of overweight appearance. Obese individuals' social spaces "are affected." Discrimination reduce their self-esteem, and this leads to obese people's becoming more prone to depression. The reduction of self-esteem in obese individuals cause them to become depressive and dysphoric. Obese people face discrimination also in their working life. 16% of employers do not give work to obese women, 44% employer agrees to run such individuals well but in special circumstances.⁸

Obesity causes a significant increase in morbidity and mortality. With the increasing prevalence of obesity, the incidence of obesity-related diseases are also on the rise. There is an increased risk of heart disease and hypertension. Increased circulating blood volume, increased vasoconstriction and increase in cardiac output plays a role in the development of hypertension with obesity. In overweight people, the presence of hypertension makes ventricular wall thickness and consequently the volume of the heart chambers increase the risk of heart failure.⁹

Regarding gastrointestinal effects; obesity which is rapidly increasing in Western countries and around the world is an important risk factor that has an impact on Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) level. Therefore, treatment of weight is the most suitable method in NASH treatment.

25 kg / m² or more Body Mass Index (BMI) is an important risk

factor for some common types of cancer. Overall cancer incidence in obese person is more than 33% (37% women and 25% men). In epidemiological studies, esophagus, thyroid, colon, renal, liver cancer, melanoma, multiple myeloma, rectum and bladder cancer, leukemia, lymphoma, of post-menopausal breast and endometrial cancer in women was found to be associated with obesity. To understand the link between cancer and obesity, insulin and insulin-like growth factor (IGF) axis, endogenous hormones, inflammatory markers, and their molecular interactions are important.¹⁰

Significantly affecting the quality of life and posing a risk for hypertension, coronary artery disease; severe obstructive sleep apnea syndrome incidence is very high in patients whose BMI is higher than 30kg/m². BMI and WC increase the apnea-hypopnea index independent of other factors.¹¹

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is a condition characterized by hyperandrogenesis and chronic oligo-anovulation. However, many features of the metabolic syndrome are inconsistently present in the majority of women with PCOS. Approximately 50% of PCOS women are overweight or obese and most of them have the abdominal phenotype. Obesity may play a pathogenetic role in the development of the syndrome in susceptible individuals.¹²

Treatment of Obesity

The aim of treatment of obesity should be to reduce the energy input or to increase energy output or to improve the system's energy balance by applying both.¹³ Realistic targets should be set at the beginning of treatment. As a realistic target of 5-10% weight loss should be aimed at 6 months. Even a 10% reduction in body weight helps to reduce the obesity-related risk factors. Therefore, the current treatment recommendations are focused on the 10% weight loss and the goal is to ensure long-term maintenance of weight loss. Maintaining weight depends on long-term behavior change, balanced and healthy diet and increasing physical activity. For this purpose, the main point of the treatment is to increase the energy spent and reduction of energy intake.¹⁴

Material and methods

The population of the study was all the staff of the National Educa-

tion Directorate in Mersin. After sending a letter with an explanation of the means of working with the Governor, necessary permits and approvals are obtained from Mersin Governor's Office. After taking appointments from Mersin Directorate of Education, the public health directorate staff made measurements and survey was conducted on people who agreed to fill out questionnaire under observation method. A total of 8272 people were included in the study. Turkish Public Health Institution, Primary Health Care Field Research Assessment Commission granted Ethical approval to carry out the study. There were some missing values, because everyone did not answer all the questions.

The measurements of all personnel were made by the trained relevant staff in public health directorate. Weight measurements are made by the most light clothing possible with necessary corrections. Weight is measured by Seca brand standard portable scale at 0.1 kg sensitivity. Height measurement made without shoes, standing upright, deep inspiration with thin rods parallel to the floor in contact with the soles of the feet and head's highest point was measured at 0.5 cm accuracy.

Body mass index was obtained from the formula by proportioning body weight to the square of the height in meters (weight / height², kg / m²). Respondents have been classified as <18.5 weak, 18.5 to 24.9 normal, 25 - 29.9 overweight and > 30 obese based on World Health Organization's groupings.

26-item questionnaire including questions about habits such as weight loss methods, sociodemographic characteristics, nutrition, meal scheme, skipping meals status, physical activity applied with under observation method to the staff who agreed to participate in the survey.

SPSS 19.0 software was used for statistical analysis assessment.

Results

Both age and sex have an impact on adult obesity prevalence. According to Scottish Health Survey in 2014, 65% of adults were overweight, including 28% who were obese. %48.05 of participants were overweight and %12.45 were obese in our study.

The mean body mass index for all adults was 27.6 kg/m² which is 25.45 in our study. A higher proportion of men than women were overweight including obese (69% compared with 61%), while women were more likely than men to be obese (29% compared with 26%). On the contrary overweight percent for man was %69,49 and %32,21 for women. it was %6,97 among women to %17,29 percent for men in our study. A majority of the population is overweight including obese from the 25-34 age group upwards, with levels rising to 77-78% of those aged 55-74. Around a third of people aged 45-74 were obese. See Table 1

AgeGroup	Obesity		Total
	Normal	Obese	
19-24	163 98,18%	3 1,82%	165 100%
25-34	2168 94,43%	128 5,57%	2296 100%
35-44	2345 87,86%	324 12,14%	2669 100%
45-54	1214 78,22%	338 21,78%	1552 100%
55-64	344 76,79%	104 23,21%	448 100%
65-74	2 100%	0 0%	2 100%
Total	6236 87,42%	897 12,58%	7133 100%

Height, weight data were taken from 8045 of the 8272 people participated in the survey. 227 people are missing value. According to the WHO classification; under 18.5 is underweight, 18.5 to 25 are normal, 25 to 30 are overweight, over 30 is classified as obese. Obesity is divided into 3 categories according to severity. See Table 2

As the disease in employees; 350 patients (4.2%) have cardiovascular disease, 312 patients have diabetes (3.8%), 590 have digestive system disorders (7.1%), mental health problems at 209 (2.5%), endocrine diseases at 295 (3.6%), high blood pressure at 522 (6.3%), 49 had cancers (0.6%), 321 (3.9%) had respiratory system diseases, 637 (7.7%) have muscle disorders, 239 (2.9%) had other diseases. 5641 of employees (68.9%) believes that they

take adequate and balanced diet.

ValueLabel	Frequency	Percent	ValidPercent	CumPercent
Underweight	158	1,91	1,96	1,96
Normal	3708	44,83	46,09	48,05
Overweight	3177	38,41	39,49	87,55
ObeseClass1	863	10,43	10,73	98,27
ObeseClass2	116	1,40	1,44	99,71
ObeseClass3	23	,28	,29	100,00
	8045	100	100	

3872 of the respondents (46.81%) were women, 4277 were male. The mean age of the participants is 39.09, the lowest age of 16, the highest is 65. Standard deviation is 8,84.

For the prevention of obesity, 20.5% of participants only makes diet while 19.8% only doing exercise. When asked for the second option it is doing exercise and diet together (39.9%) and 14.9% of the participants addressed weight loss products. 56.1% of the applied diet is without anyone's suggestion, 17.9% of the diets are the doctor's or dietitian's recommends, while 8.3% are trying to lose weight with which they heard from the media.

When asked in the survey; 2867 people (35.1%) said they are not making physical activity, and 3343 people (40.9%) perform occasionally. 24% of the respondents exercise regularly. The most frequent causes of physical activity was to be healthy (39.8%), the second most common cause (39.6%) was to relax. When asked the secondary most common answer was to be healthy (39%), the second most common (33%) were referred to lose weight. When asked why there is no activity, 55.8% of respondents said that they have no time, while 27.8% of the participants have shown work as the second cause. Also obese people do less physical exercise than people whose bmi is lower than 30 kg/m². There is strong scientific support for physical activity to be combined with modifications to energy intake as the most effective behavioral approach for addressing the obesity epidemic. Moreover, although 30 min/d of moderate-intensity physical activity may result in significant improvements in health, it appears that progressing to at

least 60 min of physical activity may be necessary for enhancing long-term weight loss outcomes.¹⁵ See table 3

Obesity	Activity			Total
	No activity	Regular	Sometimes	
Normal BMI	2380 34,19%	1729 24,83%	2853 40,98%	6962 100%
Obese BMI	395 40,06%	182 18,46%	409 41,48%	986 100%
Total	2775 34,91%	1911 24,04%	3262 41,04%	7948 100%

Discussion

Obesity is increasingly rising as a problem that threatens the public health and it requires interventions to protect society from obesity. In this regard, especially health care workers involved in primary care has an important role and responsibility.¹⁶ Interventions for prevention of obesity has three stages: primary, secondary and tertiary prevention. Primary prevention aims to reduction of BMI in society, individual's having the appropriate weight for their age and intervention targets all individuals in society. Secondary prevention targets high-risk individuals who has obese parent or type 2 diabetes in family history. The purpose of the intervention carried out in this context is to increase individual competence to protect against excessive weight gain and develop positive health behaviors. Tertiary prevention includes applications that are performed in order to lose weight of overweight and obese individuals and to prevent further weight gain.¹⁷

Development of effective preventive solutions requires a sound understanding of the key forces that are driving the obesity epidemic. Genes are important, but societal changes are driving the epidemic; Economic growth, modernization, urbanization and globalization of food markets are just some of the societal and environmental forces thought to underlie the epidemic and also decreases in physical activity. Obesity rates will continue to increase in the next millennium if current diet and physical activity patterns do not improve.¹⁸

Even if obesity is associated with familial behavior, it is necessary

to break this cycle. To make this; guides are needed for education, school health, public health and clinical health care. While personally, diet and physical activity play a key role; duties are also available for primary health care units;

- To prepare, develop, implement intervention programs for sport and physical activity for regional and/or national level.
- To monitor risk factors of obesity and the society' physical activity condition, making periodic health impact assessment for each risk factor, according to monitoring results.
- To set the standards required by the profession, age, gender for preventing obesity and encouraging physical activity, and to prepare national guidelines.
- To develop and implement projects and education programs about obesity and physical activity for the whole society.
- In this context, to develop standards and recommendations for a diet based on individual needs and the society's need for the prevention of chronic diseases
- To determine service, performance quality standards and criteria of the nutrition and diet counseling service.
- In catering (schools, dormitories, hospitals, kindergartens, nursing homes, prisons, etc.) to provide nutrients for healthy nutrition at every stage until the service from the purchase order and to do the necessary work to carry out programs aimed at meeting the nutritional needs of those who use the service.¹⁹

Conclusion

Obesity is a major and rapidly spreading public health problem in the 21st century. Due to its increasing effect on inflammation by hormones and cytokines, it causes diseases including heart and circulatory system related diseases, some cancers, psychiatric disorders, infertility and fatty liver disease. The incidence increase in our country is in accordance with the rise around world. Preventing obesity with public health projects is gaining importance, which is more cost effective and not effecting the quality of life.

Kaynaklar

1. World Health Organisation, Obesity and overweight Fact sheet, Updated January 2015.
2. Kaya A, Obesity and Hypertension, Turkish Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism (2003) (Suppl. 2): 13-21.
3. Ergün AF, Erten SF, Investigation Of Student Body Mass Index And Waist Circumference Values, Ankara The University Faculty Of Medicine Journal 2004; 57-61.
4. Altunkaynak BZ, Uzbek E, Obesity: Causes and Treatment Options, Van Journal of Medicine 13 (4): 138-142, 2006.
5. Semerci CN, Obesity and Genetics, Gulhane Medical Journal 46.4 (2004), 353-359.
6. World Health Organisation, Global Health Observatory Data, http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/ (accessed on 20.03.2016)
7. Satman I et al. Population based study of diabetes and risk karakteristikleri in Turkey. Diabetes Care 2002; 25 (9): 1551-1556.
8. Balcioğlu İ, Başar S.Z., Psychiatric Aspects Of Obesity Common Psychiatric Diseases Symposium Series No. 62, March 2008: 341-34.
9. Kalan I, Yeşil Y, Chronic Diseases Associated with Obesity, 2010; 23: 78-81.
10. Koca M, Obesity and Cancer, Endocrine Clinic J-Special Topics 2013; 6 (1): 40-4.
11. Öktem S, Ayhan G, Peker Ş, What is Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) Prevalence of Obesity, Turkthoracj 2011; 12: 105-110.
12. Gambineri to, Pelusi C, Vicennat V, Pagotto, Pasquale R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Int J ObesRelatMetabDisord. 2002 Jul; 26 (7) 883-896.
13. Eker E, Şahin M, Obesity in Primary Care, Sted; 2002; 2 7:46.
14. Obesity Treatment Guidelines And Lifestyle Recommendations, Turkey Endocrinology and Metabolism Association.
15. Jakicic and J, Otto AD, Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity, Am J Clin Nutr 2005 82:1 226S-229S.
16. Tam AA, Çakır B, Primary Care Approach in Obesity, Ankara Medical Journal 2012; 12 (1): 37-41.
17. Ergül Ş, Kalkın A, A Major Chronic Disease: Obesity in Childhood and Adolescence, TAF Prev Med Bull 2011; 10 (2): 223-230.
18. S Kumanyika, RW Jeffery, A Morabia, C Ritenbaugh and VJ Antipatis, REPORT Obesity prevention: the case for action, Public Health Approaches to the Prevention of Obesity (PHAPO) Working Group of the International Obesity Task Force (IOTF).
19. <http://beslenme.gov.tr/index.php?lang=tr&page=18> (accessed on 20.03.2016).



Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Tespit Edilen Acinetobacter Baumannii Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları

The Antibiotic Resistance of Acinetobacter Baumannii Strains Detected In Erzurum Regional Training And Research Hospital

Neslihan Çelik¹, Onur Çelik², Hülya Aslan³, Gülseren Savaş⁴, Sibel İba Yılmaz¹

¹ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, ERZURUM

² Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı, ERZURUM

³ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, ERZURUM

⁴ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Komitesi, ERZURUM

Correspondence / Yazışma Adresi:

Neslihan ÇELİK

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, ERZURUM

E-mail: drneslihancelik@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received : **07.08.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **22.12.2017**

Özet

: Fırsatçı bir patojen olan Acinetobacter baumannii önemli bir nosokomial enfeksiyon etkenidir. Antibiyotiklere çoklu direnç geliştirdiği için direnç oranları yüksektir ve enfeksiyonlarının tedavisi zordur. Çalışmamızda hastanemizdeki A.baumannii suşlarının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2014 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çeşitli servislerde takip edilen 236 hastadan izole edilen, A.baumannii suşunun antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirilmiştir. A.baumannii suşlarının antibiyotik direnç oranları BD Phoenix (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) otomatize sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Bu kültür sonuçları Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından kaydedilen Ulusal Hastane Enfeksiyonları programından (www.inflineline.saglik.gov.tr) retrospektif olarak incelenmiştir.

A.baumannii suşlarında amikasin %77.4, ampisilin/sulbaktam %96.7, aztreonam %100, sefepime %97.9, seftriaksona %100, seftazidim %97.9, siprofloksasin %97.4, kolistin %1.4, gentamisin %74.4, imipenem %96.7, levofloksasin %96.1, meropenem %98.6, piperasilin/ tazobaktam % 98.1, trimetoprim/sülfametoksazol %66.5, sefoperazon/sulbaktam %98.8, tigesikline %100 direnç saptanmıştır.

Antibiyotiklere direnç oranlarının çok yüksek olduğu, en etkili antibiyotiğin kolistin, ikinci en etkili antibiyotiğin trimetoprim/sülfametoksazol olduğu görülmüştür. A.baumannii suşlarının etken olabileceği düşünülen enfeksiyonlarda kültür sonucu çıkıncaya kadar ampirik tedavi düzenlenirken kolistin ve trimetoprim/sülfametoksazol kombinasyonunun iyi bir seçenek olduğu tespit edilmiştir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):229-234**)

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii; antibiyotik; direnç

Abstract

: Acinetobacter baumannii is an opportunistic pathogen and an important nosocomial infection pathogen. As it might develop multi resistance to antibiotics, Acinetobacter baumannii resistance ratios are high and treatment of their infections are difficult. Our study aims to determine resistance ratios of A.baumannii in our hospital.

This study included antibiotic sensitivity test results of A.baumannii strains isolated from cultures of 236 patients followed in different clinics of Erzurum Regional Training and Research Hospital between January 2014 and May 2016. A.baumannii antibiotic sensitivity testing was determined by BD Phoenix (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) automatic system. The culture results were obtained retrospectively from national hospital infection programme (www.inflineline.saglik.gov.tr), that have been recorded by infection control committee.

Resistance ratios of A.baumannii strains were as follows: amikacin 77.4%, ampicillin/ sulbactam 96.7%, aztreonam 100%, ceftazidime 97.9%, ciprofloxacin 97.4%, colistin 1.4%, gentamycin 74.4%, imipenem 96.7%, levofloxacin 96.1%, meropenem 98.6%, piperacillin/ tazobactam 98.1%, trimetoprim/sulfamethoxazole 66.5%, tigecycline 100%.

It is found that antibiotic resistance ratios of A.baumannii isolated in our hospital were very high and the most effective antibiotic was colistin followed by trimetoprim/sulfamethoxazole. It was determined that colistin and trimetoprim/sulfamethoxazole combination was a good choice in deciding ampic treatment of possible A.baumannii infections before culture results were obtained. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):229-234**)

Keywords: Acinetobacter baumannii; antibiotic; resistance

Giriş

Doğada, toprak ve sularda yaygın olarak bulunan ve fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* türleri hastanede yatan hastalarda ve özellikle immün sistemi baskılanmışlarda ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilmektedir¹. Ciddi seyirli infeksiyonlara sık yol açan ve en fazla antibiyotik direnci saptanan tür *Acinetobacter baumannii*'dir². Bu bakteriler, sıklıkla çoğul direnç gözlenmesi ve giderek artan antibiyotik direnci oranları nedeniyle önemli tedavi sorunlarına neden olan en önemli gram negatif bakteriler arasında yer almaktadır³. Bu çalışmada hastanemizde Ocak 2014-Mayıs 2016 tarihleri arasında servislerden gönderilen örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2014 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemizdeki çeşitli servislerde takip edilen hastalardan izole edilen 236 hastaya ait *A.baumannii* kültür sonuçları değerlendirilmiştir. *A.baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranları BD Phoenix (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) otomatik sistemi kullanılarak belirlenmiştir. *A.baumannii* suşları için amikasin, ampicilin/ sulbaktam, aztreonam, ertapenem, sefepim, seftazidim, sefazolin, seftriakson, siprofloksasin, kolistin, gentamisin, imipenem, levofloksasin, meropenem, netilmisin, piperasillin/tazobaktam, sefoperazon/ sulbaktam, tigesiklin, tikarsilin/klavulanik asit, trimetoprim/sülfametoksazole direnç saptanmıştır. Çalışmamız da orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir. Hastalardan gönderilen örneklerden etken olduğu düşünülen suşlar çalışmaya dahil edilmiş diğer suşlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma öncesi hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır. Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından kültür sonuçlarının kaydedildiği Ulusal Hastane Enfeksiyonları (www.inflineline.saglik.gov.tr) programından veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanılarak veriler yüzde oranlarıyla sunulmuştur.

Bulgular

Çalışmaya kültür örneklerinden tespit edilen 236 *A.baumannii* izolatı dahil edilmiştir. Örneklerin 205'i (%86.8) yoğun bakım servislerinden gönderilmiştir. Örneklerin gönderildiği diğer servisler Tablo1'de verilmiştir. Suşların 79'u (% 33.4) trakeal aspirattan tespit edilmiş olup gönderilen diğer klinik örnekler Tablo 1'de su-

nulmuştur. *A.baumannii* suşları için amikasin %77.4, ampicilin/sulbaktam %96.7, aztreonam %100, sefepim %97.9, seftriakson %100, seftazidim %97.9, siprofloksasin %97.4, kolistin %1.4, gentamisin %74.4, imipenem %96.7, levofloksasin %96.1, meropenem %98.6, piperasillin/tazobaktam %98.1, trimetoprim/sülfametoksazole %66.5, sefoperazon/ sulbaktam %98.8, tigesiklin %100 direnç oranları saptanmıştır (Tablo2). Hastanemizdeki *A.baumannii* izolatları için en etkili antibiyotiklerin kolistin ve trimetoprim/sülfametoksazol olduğu tespit edilmiştir. Yoğun bakım ve klinik servislerdeki antibiyotik direnç oranları sunulmuştur (Tablo3). Hastanemizdeki *A.baumannii* izolatları için en etkili antibiyotiklerin kolistin ve trimetoprim /sülfametoksazol olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1. *A.baumannii* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler ve klinikler

Örnek	[n (%)]
Trakeal aspirat	79 (33.4)
Balgam	17 (7.5)
Kan	37 (17.5)
Yara	69 (32.7)
CAİ*	27 (12.7)
Dekübit ülseri	13 (6.1)
Yumuşak doku	14 (6.6)
Yanık	15 (7.1)
BOS	25 (11.8)
İdrar	9 (4.2)
Örnek gönderilen birim	
Yoğun bakım	205(86.8)
Yanık servisi	8 (3.3)
Radyasyon onkolojisi	1 (0.4)
Palyatif servisi	4 (1.6)
Ortopedi	1 (0.4)
Nöroloji	2 (0.8)
Göğüs hastalıkları	5 (2.1)
Kalp damar cerrahisi	7 (2.9)
Genel cerrahi	3 (1.2)

*CAİ: Cerrahi alan infeksiyonu

Tartışma

A.baumannii, hastaneden kazanılmış infeksiyon etkenlerinin başında gelmektedir⁴. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) geç

başlangıçlı ventilatörle ilişkili pnömoni, bakteriyemi, santral venöz kateter enfeksiyonları, kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları (CAİ) ve nozokomiyal menenjit gibi mortalite oranı yüksek enfeksiyonlara neden olmaktadır^{5,6}.

Antibiyotik	Direnç (%)
Amikasin	(77.4)
Ampisilin	(96.2)
Ampisilin/sulbaktam	(96.7)
Aztreonam	(100)
Ertapenem	(69)
Gentamisin	(74.4)
İmipenem	(96.7)
Kolistin	(1.46)
Levofloksasin	(96.1)
Meropenem	(98.6)
Netilmisin	(100)
Piperasilin/tazobaktam	(98.1)
Sefazolin	(100)
Sefepim	(97.9)
Sefoperazon/sulbaktam	(98.8)
Seftazidim	(97.9)
Seftriakson	(100)
Siprofloksasin	(97.4)
Tigesiklin	(100)
Tikarsilin/klavulanikasit	(98.7)
Trimetoprim/sülfametoksazol	(66.5)

Balci ve ark.⁷ *Acinetobacter* suşlarının en sık izole edildiği servisler olarak %63 ile YBÜ'lerini bildirmiştir. Yine başka bir çalışmada *A.baumannii* suşu en sık %75 oranında YBÜ'lerinden izole edilmiştir⁸. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalar da olduğu gibi *A.baumannii* suşu %86.8 oranıyla en fazla YBÜ 'den izole edilmiştir. Bu sonuç ile *A. baumannii* suşlarının sıklıkla YBÜ 'lerinde görülen enfeksiyon etkeni olduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

Balci ve ark.⁷ *Acinetobacter* suşlarının en sık solunum sistemi ve yara örneklerinden izole edildiğini bildirmişlerdir. Şahin ve ark. (8)'nin çalışmasında 210 klinik örnek değerlendirilmiş, *A.baumannii* suşları en fazla %36 trakeal aspirat, ikinci sıklıkla %18 yara ye-

rinden izole edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise 239 klinik örnekte *A.baumannii* suşları % 45 trakeal aspiratta, %17 idrar örneğinde tespit edilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda *A.baumannii* suşları %33.4 oranıyla diğer çalışmalarda olduğu gibi en fazla trakeal aspiratta tespit edilirken, %32.7 yara yeri (CAİ %12.7, dekübit ülseri %6.1, yumuşak doku %6.6, yanık %7.1),%17.5 kan, %4.2 sonda idrarı, %11.8 BOS örneklerinden izole edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız daha önceki çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur.

Antibiyotik	Yoğun bakım [n (%)]	Klinik [n (%)]
Amikasin	162 / 79	21/ 67.7
Ampisilin	202/98.5	25/80.6
Ampisilin/sulbaktam	203/99	23/74.1
Aztreonam	205/100	1/100
•Ertapenem	151/73.6	12 /38.7
Gentamisin	151/73.6	25/80.6
İmipenem	198/96.5	30/96.7
Kolistin	3/1.46	0/0
Levofloksasin	205/100	21/67.7
Meropenem	201/98	31/100
Netilmisin	205/100	31/100
Piperasilin/tazobaktam	201/98	30/96.7
Sefazolin	205/100	31/100
Sefepim	205/100	26/83.8
Sefoperazon/sulbaktam	205/100	28/90.3
Seftazidim	205/100	26/83.8
Seftriakso	205/100	31/100
Siprofloksasin	199/97	31/100
Tigesiklin	4/100	0/0
Tikarsilin/klavulanikasit	205/100	8/90.3
Trimetoprim/sulfametoksazol	150/73	110/32.2

A.baumannii enfeksiyonlarında; anti-psödomonal penisilinler, anti-psödomonal sefalosporinler, monobaktamlar, aminoglikozidler, florokinolonlar, karbapenemler, polimiksinler, sulbaktam, glisilsiklinler tercih edilen antibiyotiklerdendir. Ayrıca kombinasyon tedavileri de önerilmektedir⁴. A.Batirel ve ark.¹⁰ yaptığı çalışmada *A.baumannii* kan enfeksiyonlarında tedaviye cevapta kolistinin katıldığı kombinasyon tedavileri, kolistin monoterapisine üstün bu-

lunmuştur. Balkan II. ve ark.¹¹ yaptığı başka bir çalışmada kolistin monoterapi ile kolistin katılmadığı kombinasyon tedavileri arasında tedavide etkinlik ve mortalite açısından fark bulunmamıştır. Yapılan sürveyans çalışmalarında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının yıllar içerisinde arttığı bildirilmektedir. Direnç oranları kullanılan antibiyotiğe göre hastaneler, şehirler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir⁴.

Balcı ve ark.⁷ Konya'da yaptıkları çalışmada, büyük kısmı %63'ü yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen 79 *A.baumannii* suşunda antibiyotik direnç oranlarını disk difüzyon yöntemiyle sırasıyla; üçüncü kuşak sefalosporinler için %95'in üzerinde, tetrasiklin için %92, piperasilin/tazobaktam için %84, siprofloksasin için %82, ampisilin/sulbaktam için %81, trimetoprim/ sülfametoksazol için %78, tobramisin için %71, amikasin için %66, meropenemi için %63, imipenem için %43 olarak bildirmişlerdir.

Bir başka çalışmada 239 *A.baumannii* suşunda direnç oranlarını sırasıyla %99.1 nitro-furantoin, %98.9sefotaksim, %97.7 tetrasiklin, %97.4 piperasilin, %97.2 netilmisin, %94.9 seftazidim, %94.7 sefepim, % 92.8 piperasilin/tazobaktam, % 91.7 ampisilin/sulbaktam ve siprofloksasin, %91.1 meropenem, %89.8 imipenem, %89.5 levofloksasin, %82.1 gentamisin, %81.2 trimetoprim/ sülfametoksazol, % 79.3 amikasin, % 69.5 sefoperazon/sulbaktam, % 25.4 tobramisin, % 5.1 , tigesiklin, % 0.8 kolistin olarak saptanmıştır⁹. Başka bir çalışmada, çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* suşlarına karşı en etkili antibiyotikler (yoğun bakımlar ve klinikler için) sırasıyla; kolistin (%100, %100), tigesiklin (35-%61.5) ve amikasin (%18.7-% 45.6) gentamisin % 20.3-% 33.3 olarak belirlenmiştir¹². Bizim çalışmamızda (yoğun bakımlar ve klinikler için) sırasıyla ; meropenem (%98-%100), imipenem (%96.5-%96.7), piperasilin/tazobaktam (%98-%96.7), trimetoprim/sülfametoksazol (%73.1-%32.2), kolistin (%1.46, %0), tigesiklin (%100-%0) ve amikasin (%79 -%67.7) gentamisin (%73.6-%80.6) olarak belirlenmiştir. *A.baumannii* suşları için yoğun bakımlar ve diğer klinik servislerde en duyarlı antibiyotiklerin kolistin ve trimetoprim/sülfametoksazole olduğu tespit edilmiştir. Tüm klinikler ortalama direnç oranları sırasıyla aztreonam %100, seftriakson %100, tigesiklin %100, sefoperazon/sulbaktam %98.8, meropenem %98.6, piperasilin/

tazobaktam %98.1,seftazidim %97.9, sefepim %97.6, siprofloksasin %97.4, imipenem %96.7, ampisilin/sulbaktam %96.7, levofloksasin %96.1, gentamisin %74.4, amikasin %77.4, trimetoprim/ sülfametoksazole %66.5 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bu ilaçlara diğer çalışmaları destekler şekilde tüm ilaçlara karşı direnç oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Kolistin ve tigesiklin direnç oranlarının görülmesi *A.baumannii*suşlarının tedavisinde çıkacak zorluklar açısından önemli bulunmuştur.

Karbapenemler, duyarlılığı gösterildiği takdirde Acinetobacter infeksiyonlarında halen ilk tercih antibiyotiklerdendir(13). Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* suşlarının ortaya çıkması, karbapenemleri özellikle imipenem ve meropenemi ön plana çıkarmıştır. Ancak dünya çapında karbapenem direncinin arttığı ve direnç oranlarının %90'ı bulunduğu bildirilmektedir¹⁴. Özdem ve ark.¹⁵ 2007 yılında imipeneme ait direnç oranını % 32 olarak bildirirken bu oran 2010 yılında %74'e yükselmiştir. Evren ve ark.¹⁶ yaptığı bir çalışmada imipenem direnci %92, meropenem direnci %96 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda imipenem direnci%96.7, meropenem direnci %98.5 olarak saptanmıştır.Bu direnç oranlarının çalışmamızda da yüksek olmasının sebebi olarak suşların çoğunluğunun yoğun bakım servislerinden izole edilmiş ve birbirleriyle klonal ilişkili suşlar olabileceği ayrıca yanlış antibiyotik kullanım politikalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Yapılan duyarlılık çalışmalarında imipenem direnci ile meropenem direnci arasında farklılıklar olduğu, bu sebeple iki antibiyotiğin duyarlılıklarının ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır^{17,18}.

Amikasin ve tobramisin *A.baumannii*ye karşı etkinlik gösterebilen aminoglikozid grubu antibiyotiklerdir. Ancak bu grup ilaca da direnç gelişimi söz konusudur¹⁸. Aminoglikozid antibiyotikler arasında *A.baumannii*infeksiyonlarına en etkili olanı amikasin olarak bildirilmektedir. Evren ve ark.¹⁶ yaptığı bir çalışmada bu direnç oranı %86 olarak tespit edilmiştir. Jaggi ve ark.¹⁹ Hindistan'da üçüncü basamak bir hastanede çeşitli klinik örneklerden izole edilen 155 *A.baumannii* suşunun değerlendirildiği çalışmasında, gentamisine %85.8, amikasinine %90.3 oranında direnç tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada, amikasin %67.5 ve gentamisin %68.6 dirençli olarak tespit edilmiştir²⁰. Bizim çalışmamızda da gentamisin direnci %74.4 iken amikasin direnci %77.4 olarak tespit edilmiştir.

Polimiksin E olarak da adlandırılan kolistin karbapenem dirençli izolatlarda tercih edilen katyonik polipeptidlerdir¹⁸. Kolistin ve tigesiklin MDR ve PDR *Acinetobacter* infeksiyonlarında kullanılabilen sonuçları yüz güldürücü alternatiflerdir. Ancak ne yazık ki bunlara karşı da direnç bildirilmiştir. Bazı Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda %2-3 oranlarında kolistine dirençli suşlarla karşılaşmıştır. Yakın zamanda Almanya'da yapılan bir sürveyans çalışmasında, kolistin direnç oranı %2.8 iken, tigesiklin direnç oranı %6 olarak bulunmuştur²¹. Yapılan çok sayıdaki çalışmada *Acinetobacter* türlerinin tigesiklin duyarlılığına ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. Altunok ve ark.²²'nin çalışmasında %37.7 gibi yüksek bir tigesiklin direnç oranından bahsedilmiştir. Özdemir ve ark.²³ ise tigesiklin direnç oranını 2008 yılı için %1 olarak bildirmişlerdir. Kurtoğlu ve ark.²⁴ tigesiklin direncini 2009 ve 2010'da %12 ve %21 olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada tigesikline 2007 yılında %7 olan direnç oranı 2012 yılında %16 olarak bulunmuştur²⁵. Evren ve ark.¹⁶ yaptığı bir çalışmada kolistin direnci %4 oranında iki suşta tespit edilmiş olup, dirençli suşlar balgam ve kan örneklerinden izole edilmiştir. Bizim çalışmamızda da kolistin direnci oranı %1.4, tigesiklin ise %100 olarak bulunmuştur. Dirençli suşlar balgamdan izole edilmiştir. Kolistine ait direnç oranımız Türkiye verileriyle uyumlu olarak saptanmış olup tigesiklin direnç oranının Türkiye verilerine göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu yüksek oranının sebebi olarak çalışmaya dahil edilen suşlar içinde tigesiklin direncinin yalnızca⁴ *A.baumannii* suşunda çalışılmış olmasından kaynaklandığı gösterilmiştir. Elde edilen tüm direnç oranlarının suş sayısı, antibiyotik kullanım politikaları ve bölgesel farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Gün geçtikçe artan antibiyotik direnç oranları endişe verici boyutlara ulaşmıştır. Çalışmamızda da *A.baumannii* suşlarında çoğul antibiyotik direnci saptanırken en duyarlı antibiyotiğin kolistin ve trimetoprim/sülfametoksazol olduğu tespit edilmiştir. En korkutucu olan pan-rezistan (kolistine dirençli) suşların diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da görülmesi olmuştur. Bu da *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisini ciddi anlamda güçleştirmektedir. Bu amaçla, *A.baumannii* izolatlarının invitro duyarlılık profillerinin takip edilmesinin, uygun antibiyotik kullanımında ve etkin bir infeksiyon kontrolünün sağlanmasında önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn CW. The nonfermentative Gram-negative bacilli, "Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 4.baskı" kitabında s.185-242, J.B. LippincottCo., Philadelphia (1992).
- Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. Acinetobacter baumannii: a universal threat to public health? Int J Antimicrob Agents 2008;32(2):106-19.
- Struelens MJ, Carlier E, Maes N, Serruys E, Quint WG, van Belkum A. Nosocomial colonization and infection with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: outbreak delineation using DNA macro restriction analysis and PCR-finger-printing, J Hosp Infect 1993;25(1):15-32.
- Towner KJ. Acinetobacter: an old friend, but a new enemy, Rev J Hosp Infect 2009;73(4):355-63.
- Karabay O, Yahyaoglu M, Ögütü A, Sandıkçı Ö, Tuna N, Ceylan S. Factors associated with mortality in Acinetobacter baumannii infected intensive care unit patients, Mikrobiyol Bul 2012;46(2):335-7.
- Zer Y, Akın FEÖ, Namıdır M. Evaluation of Resistance to various antibiotics in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii strains isolated from blood cultures of intensive care patients, İnfeksiyon Derg 2007;21(4):193-6.
- Balçı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Anbaş E, Eraymen İ. Antibiotic susceptibility of nosocomial Acinetobacter baumannii strains, ANKEM Derg 2010;24:28-33
- Şahin Ü, Adiloğlu AK , Karakoç AE , Önde U , Altun HU, Öztürk A. Antibiotic resistance profile of Acinetobacter baumannii strains isolated from our hospital., S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Derg 2013;46(3):124-8.
- Direkel Ş, Uzunoglu E, Keleş S, Yapar K. Antibiotic resistance rates of Acinetobacter baumannii strains isolated from various clinical samples in Giresun Prof. Dr. Atilla İlhan Özdemir State Hospital, GMJ 2015;26(3):92-6.
- Batirel A, Balkan II, Karabay O, Agalar C, Akalin S, Alici O, Alp E, Altay FA, Altın N, Arslan F, Aslan T, Bekiroglu N, Cesur S, Celik AD, Dogan M, Durdu B, Duygu F, Engin A, Engin DO, Gonen I, Guclu E, Guven T, Hatipoglu CA, Hosoglu S, Karahocagil MK, Kilic AU, Ormen B, Ozdemir D, Ozer S, Oztoprak N, Sezak N, Turhan V, Turker N, Yilmaz H. Comparison of colistin-carbapenem, colistin-sulbactam, and colistin plus other antibacterial agents for the treatment of extremely drug-resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infections Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 Aug;33(8):1311-22
- Balkan II, Batirel A, Karabay O, Agalar C, Akalin S, Alici O, Alp E, Altay FA, Altın N, Arslan F, Aslan T, Bekiroglu N, Cesur S, Celik AD, Dogan M, Durdu B, Duygu F, Engin A, Engin DO, Gonen I, Guclu E, Guven T, Hatipoglu CA, Hosoglu S, Karahocagil MK, Kilic AU, Ormen B, Ozdemir D, Ozer S, Oztoprak N, Sezak N, Turhan V, Turker N, Yilmaz H. Comparison of colistin monotherapy and non-colistin combinations in the treatment of multi-drug resistant Acinetobacter spp. bloodstream infections: a multicenter retrospective analysis. Indian J Pharmacol. 2015 Jan-Feb;47(1):95-100.
- Altın N, Cesur S, Toros GY, Koldaş K, Solgun G, Altıntop A, Tekin A, Şencan İ. Antibiotic susceptibilities of Acinetobacter baumannii strains isolated from several clinical samples of hospitalized patients at Etik Training and Research Hospital, Ortadoğu Medical Journal 2013;5(3):143-7.
- Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: Epidemiology, antimicrobial resistance and treatment options, Clin Infect Dis 2008;46(8):1254-63.
- Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology, Clin Microbiol Infect 2006;12(9):826-36.
- Özdem B, Gürçelik FÇ, Çelikkilek N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli Klinik Örneklerden 2007-2010 Yıllarında İzole Edilen Acinetobacter Türlerinin Antibiyotik Direnç Profilleri. Antibiotic Resistance Profiles of Acinetobacter Species Isolated from Several Clinical Samples Between 2007-2010, Mikrobiyol Bul 2011;45(3):526-34.
- Evren E, Göçmen JS, Demirebilek M, Alışkan HE. Imipenem, Meropenem, Colistin, Amikacin and Fosfomicin Susceptibilities of Multidrug Resistant Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Various Clinical Specimens, GMJ 2013;24(1):1-4.
- Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug resistant Acinetobacter baumannii infections. Lancet Infect Dis 2008;8(12):751-62.
- Fishbain J, Peleg AY. Treatment of Acinetobacter infections, Clin Infect Dis 2010;51(1):79-84.
- Jaggi N, Sissodia P, Sharma L. Acinetobacter baumannii isolates in a tertiary care hospital: Antimicrobial resistance and clinical significance, J Microbiol Infect Dis. 2012;2(2): 57-63.
- Liang W, Liu X, Huang J, Zhu DM, Li J, Zhang J. Activities of colistin and minocycline-based combinations against extensive drug resistant Acinetobacter baumannii isolates from intensive care unit patients, BMC Infect Dis 2011; 11:109 PMID:21521536 PMCID:PMC3098177
- Doğan M, Taşbent FE, Feyzioğlu B, Baykan M. Investigation of Colistin, Tigecycline and Other Antibiotic Resistance Profiles of Acinetobacter Species Isolated from Several Clinical Specimens, ANKEM Derg 2014;28(4):138-43.
- Altunok ES, Koç MM. Comparison of Antibiotic Resistance Rates in Acinetobacter Strains Isolated from Intensive Care, ANKEM Derg 2014;28(1):1-7.
- Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Investigation of Antibiotic Susceptibility of Acinetobacter Strains in Nosocomial Infections. ANKEM Derg 2009;23(3):127-132
- Kurtoğlu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. Antimicrobial Resistance of Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Clinical Samples in an Education and Research Hospital (2008-2010), ANKEM Derg 2011;25(1):35-41.
- Savcı Ü, Özveren G, Yenişehirli G, Bulut Y, Özdaş S. Klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının in-vitro duyarlılık durumları. In-vitro susceptibility of Acinetobacter baumannii strains isolated from clinical specimens, Turkish Journal of Clinics and Laboratory 2015;6(1):24-9.



An Unusual Hemorrhagic Shock Caused by Spontaneous Rupture of Hepatocellular Carcinoma: A Case Report

Sıradışı Bir Hemorajik Şok Nedeni
Spontan Hepatosellüler Karsinom Rüptürü: Olgu Sunumu

Mehmet Aziret, Metin Ercan, Kerem Karaman, Necattin Fırat, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu

Sakarya University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Sakarya Turkey

Correspondence / Yazışma Adresi:

Op. Dr. Mehmet AZİRET

Adnan Menderes Street Sağlık Sok. No: 195 54100 Adapazarı, Turkey

E-mail: mhmtaziret@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.05.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 23.12.2017

Abstract

- Introduction:** Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma (HCC) is a rare but fatal complication that can be occurred during follow up in advanced stages of chronic liver failure.
- Case Report:** A 66-year-old male was admitted with fade, abdominal distention and tachycardia at the emergency clinic. The patient's hemoglobin level was 5 mg/dl and hematocrit value was 19 %. Abdominal CT detected an extensive hematoma in perihepatic area with a laceration of 37.7x35 mm in the dome of the liver. The tumor mass/HCC was resected with negative surgical margins in hemorrhagic shock status. Patient's postoperative course was uneventful.
- Discussion:** Spontaneous HCC rupture is a catastrophic situation which generally occurs suddenly and leads to coagulopathy, hemodynamic instability and liver failure.
- Conclusion:** Spontaneous HCC rupture is a serious life-threatening complication. If possible, resection of the ruptured HCC in emergency situations is not only lifesaving but also the treatment of choice of the primary disease. (*Sakarya Med J* 2017, 7(4):235-239)
- Key Words:** Hemorrhagic shock; hepatocellular carcinoma (HCC); Spontaneous HCC rupture; Surgical resection

Özet

- Giriş:** Spontan Hepatosellüler Karsinom (HCC) rüptürü nadir görülen mortalitesi yüksek bir komplikasyondur ve genellikle kronik karaciğer yetmezliğinin ileri evrelerinde ortaya çıkmaktadır.
- Olgu Sunumu:** 66 yaşında erkek hasta solukluk, batında distansiyon ve taşikardi nedeniyle acil serviste değerlendirildi. Hastanın hemoglobini 5 gr/dl ve hematokriti % 19 idi. Abdominal BT'de perihepatik alanda yaygın hematoma ve karaciğer kubbe segment 5' den 8' e uzanan 37.7 x 35 mm ebatlarında laserasyon hattı tespit edildi. Hasta hemorajik şok tablosunda ameliyata alındı ve HCC negatif cerrahi sınırlar ile rezeksiyon edildi. Hastanın postoperatif takiplerinde sıkıntı olmadı ve taburcu edildi.
- Tartışma:** HCC rüptürü koagülopati, hemodinamik instabilite, karaciğer yetersizliği ve hemorajik şok gibi fatal komplikasyonlar ile karakterize katastrofik bir durumdur. Rüptüre HCC'nin rezeksiyonu mümkünse önerilen tedavi yöntemidir.
- Sonuç:** Spontan HCC rüptürü hayatı tehdit eden ciddi bir durumdur. Acil durumlarda rüptüre tümörün rezeksiyonu hem hayat kurtarıcı hem de primer hastalığın tedavi seçeneğidir. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2017, 7(4):235-239)
- Anahtar Kelimeler:** Hemorajik şok; Hepatosellüler Karsinom (HCC); HCC rüptürü; Cerrahi tedavi

Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a high mortal disease resulting in chronic liver failure that generally occurs due to hepatitis B and C viruses¹. HCC is diagnosed more than a half million new people and is the third leading cause of cancer death in worldwide^{1,2}. In addition, 250.000 - 1.000.000 people die annually due to HCC in the world³.

Spontaneous HCC rupture is a significant life-threatening complication and to early diagnose and treatment crucial^{4,5}. The mortality rate in HCC rupture is from 25 up to 75 %⁵. The clinical presentation of HCC rupture includes abdominal pain, vomiting and nausea, paleness, confusion, palpitation, tachycardia, hemodynamic instability⁶. Treatment of spontaneous HCC ruptures consist often by surgical methods and also trans-arterial chemoembolization (TACE) and trans-arterial oily chemoembolization (TOCE) are increasingly more commonly used since two decades. However, surgery is commonly performed in hemodynamic unstable patients⁷⁻¹¹. Herein, we aimed to present an appropriate management of spontaneous HCC rupture superimposed in emergency hemorrhagic shock status.

Case Report

A 66-year-old male patient was evaluated with complaints of abdominal pain, paleness, confusion, nausea and vomiting in emergency room. He had chronic hepatitis B infection. Abdominal distention and right upper abdominal pain was detected on physician examination. His hemoglobin and hematocrit levels were 9 g/dl and 28 %, respectively. Abdominal USG showed an extensive hematoma in the perihepatic area with a mass of 35x30 mm in doom of the liver. A contrast-enhanced CT detected a hematoma in the perihepatic area with a laceration of 37.7x35 mm in liver extending from segment IV to segment VIII (Figure 1). The patient's Alfa-Fetoprotein (AFP) level was 1.32 ng/ml (normal range 0.0 – 8.78 ng / ml). A few hours later, hemoglobin and hematocrit levels have continued to fall to 5 g/dl and 19 %, respectively. It was decided to an explorative laparotomy due to patient's hemodynamic instability. A midline laparotomy was performed after starting erythrocyte suspension, crystalloids and ASA 3-E (American society of anesthesiology- Emergency). Abdominal exploration revealed a

tumoral mass 5 X 4 cm of size in doom of the liver with approximately 2000 ml free hemorrhagic fluid in the abdominal cavity (Figure 2). Hemorrhagic fluid was aspirated and bleeding was controlled with gas-compresses. The tumor mass was resected with negative surgical margins (Figure 3). The resection area was repaired using hemostatic 'U' sutures. The patient was taken to the intensive care unit. The patient's postoperative course was uneventful and he was discharged on 9th postoperative day. The histo-pathological examination of resected specimen revealed HCC. In macroscopic examination, a brown and nodular appearance of the resection material was reported with a diameter of 5x4x1.5 cm (Figure 3). Immuno-histochemical examination detected positive reaction with HepPar-1 and negative reaction with AFP. In tumoral areas with reticulin, it was completely seen deteriorating of the roof. Also the neoplastic liver cells were seen with granular cytoplasm, large nucleus, prominent nucleoli, forming pseudo-glandular structures at the trabecular pattern in the desmoplastic stroma. The neoplastic area was observed staining strongly positive in cytoplasm in immunohistochemical examination. The patient is now well and is under follow-up.

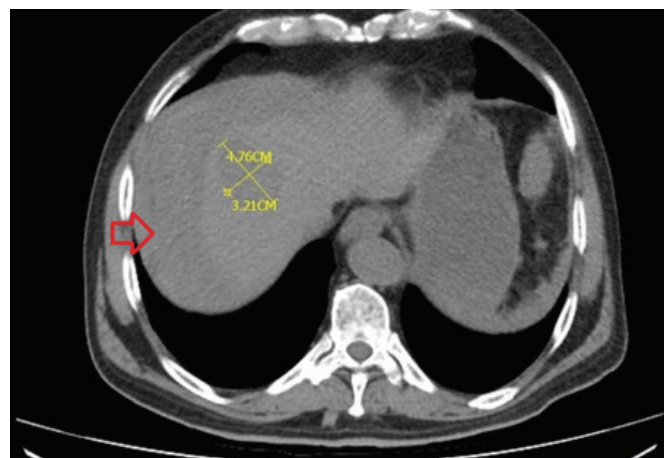


Figure 1. Spontaneous Hepatocellular carcinoma rupture in the abdominal CT (Red Arrow: HCC, Black Arrow: Ascites and hematoma line)

Discussion

HCC is a mortal disease which mostly occurs during the follow up chronic viral hepatitis¹. It is the sixth most seen cancer and third leading cause of cancer death in the world¹⁻³. Spontaneous HCC rupture generally occurs in advanced stages of HCC with a frequ-

ency of 3 - 15 % and the mortality rates changes between 25 - 75 %^{4,5}. Spontaneous HCC rupture incidences are approximately 3.5 % in South Korean, 1 % in Japan, 12.4 % in Thailand and 3 % in the United Kingdom⁵⁻⁸.

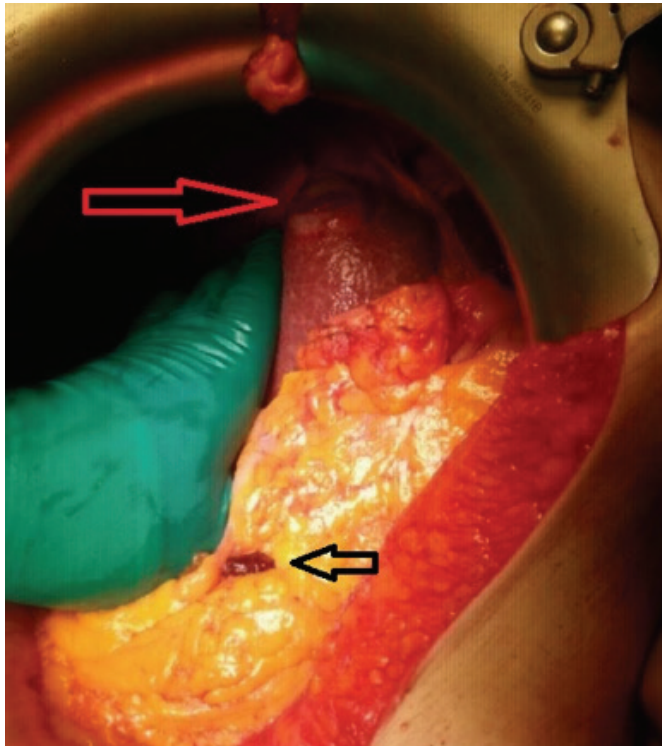


Figure 2. Appearance of Intraoperatively Hepatocellular carcinoma rupture (Red Arrow: HCC, Black Arrow: Hematoma or fibrin)

Management of spontaneous HCC rupture should be considered multidisciplinary by gastroenterology, surgery, interventional radiology, oncology and pathology because HCC rupture is a fatal complication which leads to hemodynamic instability, coagulopathy and liver failure⁵⁻⁹. The clinical presentation of HCC rupture includes abdominal pain, nausea and vomiting, paleness, confusion, fainting, tachycardia, hemodynamic instability and hemorrhagic shock. Fall in hemotocrit levels is remarkable and abdominal USG and CT can detect intraperitoneal fluid, a mass or hematoma in the liver^{9,10}. Our patient was admitted to emergency room with abdominal pain, confusion, hemodynamic instability and hemorrhagic shock which had started in a few hours. We performed the emergency laparotomy with diagnosis of hemorrhagic shock due

to the patient's chronic hepatitis B history, promptly fall in hemotocrit, intraperitoneal fluid and mass in the liver in USG and CT.

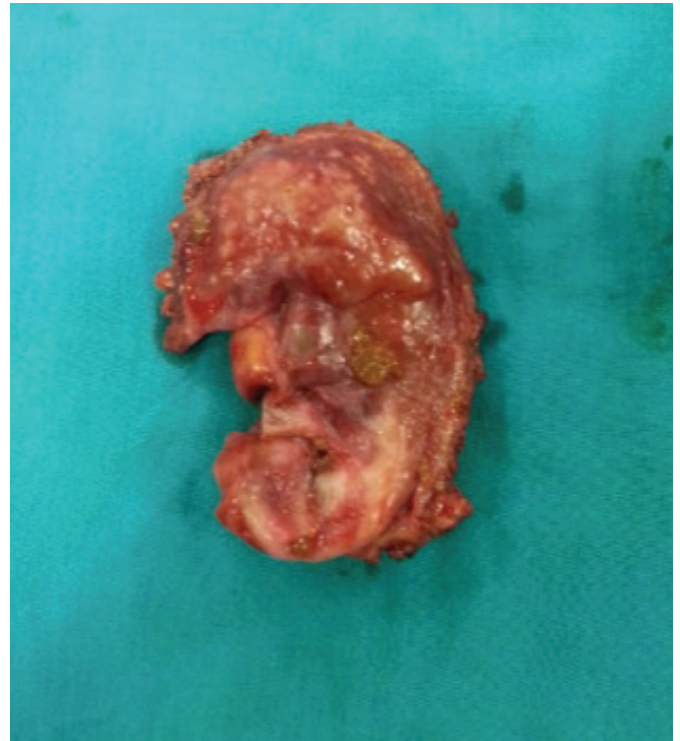


Figure 3. Resection specimen of HCC rupture

In patients with liver cirrhosis, spontaneous HCC rupture generally occurs spontaneously. Liver cirrhosis can be diagnosed with clinic symptoms and signs such as portal hypertension (encephalopathy, oesophageal varices, ascites, splenomegaly or platelet count $< 100000 / \text{mm}^3$) or USG^{10,11}. Liver cirrhosis is often evaluated with 'Child-Turcotte-Pugh' (CTP) and 'Model for End-stage Liver Disease' (MELD), and stage of HCC can be used with staging system of 'Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)¹². In BCLC staging system, patients with stage 0 with very early HCC are optimal candidates for liver resection, transplantation or percutaneous, and patients with stage B having intermediate HCC may benefit from TACE. In patients with stage C having advanced (metastases or vascular invasion) HCC, may receive new agents like sorafenib, and patients at stage D with end-stage disease will receive supportive treatment^{12,13}. Acute spontaneous ruptured-HCC is classified at stage D (BCLC stage D). Our patient had stage D liver disease,

and he was in the fifth months of follow up.

In patients with HCC rupture, early diagnosis and treatment is crucial. Surgery is the most commonly performed treatment modality for HCC rupture¹⁴. Additionally, TACE and trans-arterial oily chemoembolization (TOCE) are another alternative treatment option in selected cases where surgery is not suitable. In the study by Jin et al⁵, surgery tended to provide better survival benefit than TACE. In an analysis of 250 cases with spontaneous rupture of HCC complicating cirrhosis conducted by et al Cherqui¹⁴, it was found that emergency resection is the treatment of choice in these patients, and TACE is an alternative to surgery in high co-morbid patients or may be used as bridging before liver resection. In the study by Miyamoto et al⁶ including 172 cases with spontaneous rupture of a HCC, it is recommended that emergency hemostatic procedures should be implemented to avoid hemorrhagic shock and two-stage hepatectomy may be considered, if possible. In the study by Ngan et al¹⁵, the role of TACE in the ruptured-HCC was carried out. They found that TACE is the treatment of choice in life-threatening hemorrhagic conditions with a total bilirubin level of ≤ 50 micromol/l. However, in patients with bilirubin level > 50 micromol/l, they found that TACE is rarely effective for prolonging survival. In the study by Liu et al¹⁶, which compared surgery with Transarterial oily chemoembolization (TOCE), they found longer survival after hepatectomy than the TOCE (25.7 months versus 9.7 months). In patients with HCC ruptures, many studies have been carried out for comparison surgery with TACE and TOCE. TACE and TOCE are minimal invasive methods and they are generally performed in selected cases^{16,17}. However, the surgical treatment is better than TACE/TOCE in terms of overall survival in patients with unstable HCC ruptures^{18,19}. In our spontaneous rupture of HCC, we performed the liver resection, and the patient is well with outpatient in fifth months.

Conclusion

Spontaneous HCC rupture is a catastrophic complication which has high risk of fatal progression. If possible, resection of the ruptured tumor mass in emergency situations is not only lifesaving but also the treatment of choice of the primary disease.

Acknowledgments:

This study was not supported by any institution and company. This study was presented as the oral presentation at 4th National Congress of Gastroenterology Surgery.

Conflict of interest:

There is not any conflict of interest.

References

1. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379: 1245-1255
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29
3. Yang T, Lau WY, Zhang H, Huang B, Lu JH, Wu MC. Grey zone in the Barcelona Clinic Liver Cancer Classification for hepatocellular carcinoma: Surgeons' perspective. *World J Gastroenterol*. 2015 Jul 21;21(27):8256-61.
4. Yeh CN, Lee WC, Jeng LB, Chen MF, Yu MC. Spontaneous tumour rupture and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2002; 89: 1125-1129
5. Jin YJ, Lee JW, Park SW, Lee JI, Lee DH, Kim YS et al. Survival outcome of patients with spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma treated surgically or by transarterial embolization. *World J Gastroenterol*. 2013 Jul 28;19(28):4537-44.
6. Miyamoto M, Sudo T, Kuyama T. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a review of 172 Japanese cases. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 67-71
7. Chearanai O, Plengvanit U, Asavanich C, Damrongsak D, Sindhvananda K, Boonyapisit S. Spontaneous rupture of primary hepatoma: report of 63 cases with particular reference to the pathogenesis and rationale treatment by hepatic artery ligation. *Cancer* 1983; 51: 1532-1536
8. Clarkston W, Inciardi M, Kirkpatrick S, McEwen G, Ediger S, Schubert T. Acute hemoperitoneum from rupture of a hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 221-225
9. Lai EC, Wu KM, Choi TK, Fan ST, Wong J. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. An appraisal of surgical treatment. *Ann Surg* 1989; 210: 24-28.
10. Seung Rim Han, Jong Man Kim, Gyu-Seong Choi, Jae Berm Park, Choon Hyuck David Kwon, Sung Joo Kim, and Jae-Won Joh. Protrusion of hepatocellular carcinoma is a predictor of early recurrence in hepatectomy patients after spontaneous rupture. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Jul; 91(1): 17-22.
11. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Beretta L. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. *Radiology* 1989; 172: 389-392
12. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907-1917
13. Pons F, Varela M, Llovet JM. Staging systems in hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)*. 2005;7(1):35-41.
14. Cherqui D, Panis Y, Rotman N, Fagniez PL. Emergency liver resection for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Br J Surg* 1993; 80: 747-749
15. Ngan H, Tso WK, Lai CL, Fan ST. The role of hepatic arterial embolization in the treatment of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 1998; 53: 338-341
16. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tso WK, Poon RT, Lam CM et al. Management of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: single-center experience. *J Clin Oncol*. 2001 Sep 1;19(17):3725-32.
17. Zhong F, Cheng XS, He K, Sun SB, Zhou J, Chen HM. Treatment outcomes of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma with hemorrhagic shock: a multicenter study. *Springerplus*. 2016 Jul 16;5(1):1101.
18. Kirikoshi H, Saito S, Yoneda M, Fujita K, Mawatari H, Uchiyama T et al. Outcomes and factors influencing survival in cirrhotic cases with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a multicenter study. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 29
19. Chen MF, Jan YY, Lee TY. Transcatheter hepatic arterial embolization followed by hepatic resection for the spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 332-335



Yanakta Periferik Büyük Hücreli Granülom: Olgu Sunumu

Peripheral Giant Cell Granuloma of The Cheek: Case Report

Nagihan Bilal¹, Selman Sarica¹, İbrahim Orhan¹, Abdullah Arslan¹, Bora Bilal²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Correspondence / Yazışma Adresi:

Nagihan BİLAL

Haydar Bey Mah.32120. Sok. Beytepe sitesi 4. Blok No:13 Kahramanmaraş / Turkey

E-mail: nagihanyazan@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **31.07.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **20.12.2017**

Özet

Amaç: Periferik dev hücreli granüloma, oral kavitenin reaktif, ekzoftik lezyonu olup dev hücreli epulis, dev hücreli reparatif granüloma, dev hücreli hiperplazi veya osteoklastoma olarak da isimlendirilmektedir. Kadınlarda daha sıklıkla görülen periferik dev hücreli granülomlar, tüm yaşlarda görülse de 50-60 yaşlarında sıklıklar görülür. Mandibulada görülen benign lezyonlar arasında reparatif granülom %7 oranındadır. Bu sunumda kliniğimize yanakta hızla büyüyen kitle nedeni ile başvuran hastada saptanan dev hücreli reparatif granülomun tanı, klinik ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):240-245**)

Anahtar Kelimeler: Periferik büyük hücreli granülom; yanak; yüksek tekrarlama hızı

Abstract

Objective: Peripheral giant cell granuloma is a reactive, exophytic lesion of oral cavity and is also called giant cell epulis, reparative giant cell granuloma, giant cell hyperplasia or osteoclastoma. Peripheral giant cell granuloma more commonly seen in women. Although the granuloma seen in all age groups, 50-60 years lead to higher frequency. Reparative granuloma of benign lesions seen in the mandible is 7%. In this presentation, diagnostic, clinical and therapeutic methods of reparative giant cell granuloma detected in patient, admitted to our clinic because of a rapidly growing audience in her cheek, with reparative giant cell granuloma, are discussed. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):240-245**)

Keywords: Peripheral giant cell granuloma; cheek; high recurrence rate

Giriş

Periferik dev hücreli granüloma, oral kavitenin reaktif, ekzofitik lezyonu olup dev hücreli epulis, dev hücreli reparatif granüloma, dev hücreli hiperplazi veya osteoklastoma olarak da isimlendirilmektedir¹. Alt ve üst çene bölgesinde görülen dev hücreli lezyonlar arasında Brown tümörleri, dev hücreli tümörler, santral veya periferik yerleşimli dev hücreli granülomalar mevcuttur². Dev hücreli granülomalar, travma veya inflamasyona sekonder gelişen nonneoplastik lokal lezyonlardır. Periost, bağ dokusu ya da periodontal ligamentten köken alan bir lezyonlardır. Diş eti dokusunun zedelenmesine cevap olarak oluşan hiperplastik, reparatif bir bağ doku cevabıdır³. Farklı şekillerle vücuda girmiş olan yabancı cisimler erken dönemde çıkarılmazsa ve vücudun immun sistemi tarafından ortadan kaldırılmazlarsa bu yabancı cisimler çevresinde inflamatuvar doku reaksiyonu olarak yabancı cisim granülomu oluşur. Bu lezyonların mikroskopisinde çevresinde inflamatuvar reaksiyonla birlikte çok sayıda yabancı cisim dev hücreler görülür⁴

Bu sunumda kliniğimize yanakta hızla büyüyen kitle nedeni ile başvuran hastada saptanan dev hücreli reparatif granülomun tanı, klinik ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır.

Vaka Sunumu

72 yaşında bayan hasta, kliniğimize başvurduğunda hastanın yaklaşık 50 yıl önce o bölgeye künt bir darbe almasının ardından yaklaşık 1 cm çapında bir şişlik olduğu, bu şişliğin boyutunda son 2 aya kadar değişiklik olmadığı, bu kitle nedeni ile herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmadığı öyküsünde tesbit edilmiştir. Kitlenin aniden büyümesinin nedeniyle kliniğimize başvurdu. Bir ay önce başvurduğu bir diş merkezde alınan İİAB sonucu "malign epitelial hücreler, sitopatolojik bulgular ön planda squamöz hücreli karsinomu düşündürmektedir" olarak rapor edildi. Hastanın kliniğimizde yapılan muayenesinde yüzünde yaklaşık 10x8x4 cm lik kitle (Resim-1) ve yanak mukozasına açılmış halde sınırları önde kanin dişten arkada 2. molar dişe dek uzanan yaklaşık 4x3 cm' lik ülserovegetan kitle (Resim-2) izlenmekteydi. Boyun muayenesinde metastaz düşürebilecek herhangi bir lenfadenopati veya diğer bir kitleye rastlanmadı, yapılan endoskopik muayeneleri doğal olarak izlendi. Hastanın maksillofasiyal bilgisayarlı tomografisinde "Sol yanak mesafesinde cilt altı yumuşak doku içerisinde aksiyal

planda en geniş yerinde yaklaşık 90x60 mm boyutunda kalsifik odaklar ve hipodens alanlar (kistik / nekrotik?) içeren, heterojen kontrastlanan, posteriorda masseter kası ile yakın komşuluk gösteren, iyi sınırlı düzgün konturlu solid kitle lezyonu" şeklinde raporlandı. (Resim-3)



Resim1: Hastanın ilk başvurusundaki 10x8x4 cm lik kitle

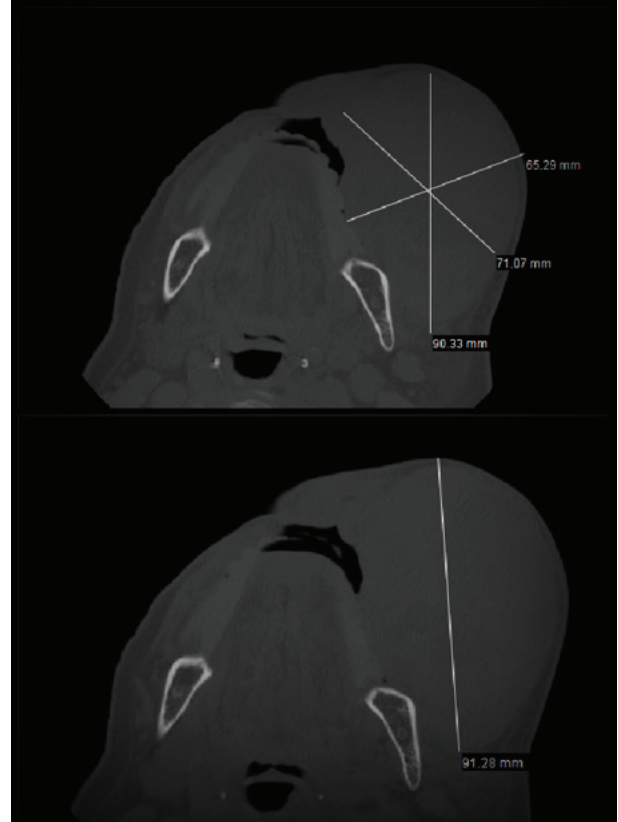


Resim 2: Kitlenin oral bölgeye uzanımı

Hastanın ağız içine açılmış olan lezyonundan yapılan punch biyopsi sonucu "Periferik dev hücreli granülom" olarak raporlandı. Hastanın lezyonu ağız içerisinden yanak mukozasına yapılan insizyonla diseksiyonla çıkarıldı. Yaklaşık 12x 6,5 cm'lik kitle çıkarıldı. (Resim-4) Bukkal mukozada oluşan defekt primer olarak onarıldı. Postoperatif 4. günde taburcu edilen hastada postoperatif erken dönemde cerrahiye ait herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Postoperatif patoloji "reperatif dev hücreli granülom (Epulis)" olarak raporlandı. Yirmi iki gün sonra kontrole gelen hastada kitlede nüks izlendi ve bu daha önce dış merkezde yanaktan alınan inceleme için aspirasyon biyopsisi sonucu ile oluşan ekilme nedeniyle olduğu düşünüldü. Postoperatif 22. gün muayenesinde sol yanak cildinde 3x3x3 cm.lik dışa doğru uzanan polipoid kırmızı-pembe renkli kitle izlendi, ek olarak yanak palpe edildiğinde yaklaşık 6x8 cm.lik bir büyüme gözlemlendi.(Resim-5)

Hasta operasyona hazırlandı. Ekilme olduğu düşünülen cilt ve ciltaltı dokuda bulunan kitlenin geniş eksizyonu sağlandı ve primer olarak kapatıldı. Postop ikinci gün herhangi bir şikayeti olmaması üzerine taburcu edildi. Patolojisi dev hücreli tümör olarak raporlandı. Dış merkeze sevk edilen hastanın orada değerlendirilen patoloji blokları sonucunda malign dev hücreli kemik tümörü düşünüldü ve inoperabl kabul edilen hastaya müdahale edilmeden taburcu edildi. Hasta kliniğimize tekrar başvurduğunda yanaktaki kitlenin hızlı büyüme gösterdiği izlendi, buna bağlı olarak yutma zorluğu, iştahsızlık, beslenmede bozulma, solunum sıkıntısı şikayetleri görüldü. Hastanın yapılan muayenesinde sol yanakta orbita alt sınırından submandibuler alana uzanan yaklaşık 10*8 cm.lik ülsere vejetan kötü kokulu kitle izlendi.

Ağız içerisinde 4*5 cm.lik kanamalı alanlar bulunan ülsere kitle izlendi. Hastanın inoperabl kabul edilmesi üzerine hastaya trakeotomi ve Perkutan endoskopik gastrotomi açılması planlandı. Hastaya parenteral beslenme uygulandı. Solunum sıkıntısı üzerine trakeotomi açılarak postoperatif genel durum bozukluğu olması üzerine yoğun bakıma devir edildi. Hastadan trakeotomi açılırken yapılan biyopsi raporu malign mezenkimal tümör ile uyumlu bulgular şeklindeydi. Hastanın yoğun bakım takiplerinde multiorgan yetmezliği nedeniyle eksitus meydana geldi.



Resim 3: Kitlenin bilgisayarlı tomografideki görüntüsü



Resim 4: Operasyonda çıkarılan kitle



Resim 5: Operasyon sonrası nüks eden kitle

Tartışma

Periferik dev hücreli granülomlar sıklıkla santral yerleşimli iken nadiren periferik yerleşimli olarak görülürler. Santral yerleşimde etyoloji net değildir ancak genetik ve travma suçlanmaktadır. Periferik yerleşimlerde sıklıkla kötü oral hijyen, oral mukozaya travmasına neden olabilecek kötü protezler ve travmatik diş çekimleri nedendir. Bu nedenle periferik olanlara reaktif lezyonlar denilmektedir⁵.

Dev hücreli lezyonlar; çok yavaş büyüyerek semptom vermeyebildikleri gibi, hızlı gelişerek agresif yapıda olup yüksek nüks oranlarına neden olan lezyonlar da oluşturabilirler². Gingival bölgedeki büyümelerin nedeni yerel iritanlardır⁵. Periferik dev hücreli granülom morumsu kırmızı renkte, polipoid veya nodüler yapıda olup mukoperiostiumdan gelişir. Boyutu genellikle 2 cm.nin altındadır

ancak vakamızda yaklaşık 11- 12 cm kadardı. İlk oluşum zamanlarında asemptomatik iken, devam eden dönemde kanama, rezorpsiyon, dişlerde maloklüzyon veya mobilitateye neden olabilir³.

Kadınlarda daha sıklıkla görülen periferik dev hücreli granülomlar, tüm yaşlarda görülse de 50- 60 yaşlarında sıklıklar görülür³. Lezyonların %66 sı mandibulada %34 ü maksilla'da bulunur⁶. Çenede görülen lezyonlar arasında reaktif granülom %7 oranında görülmektedir¹.

Lezyonun lokalizasyonuna bağlı olmakla birlikte semptomlar ağrı, lokalize şişlik, kanama ve sinonazal traktus tutulumunda nazal obstrüksiyon, epistaksis ve dişlerde kayma ve maloklüzyona neden olabilir. Benign bir lezyon olmasına karşın lokal destrüksiyon yapabilir, yavaş progresyondan agresif büyümeye kadar değişik şekillerde görülebilirler, gebelikte büyüme hızları artar¹. Hastamızda çok agresif ve hızlı bir büyümeye sebep olmuştur. Bası semptomlarına bağlı beslenme problemleri ve hava yolu obstrüksiyonu görülmüştür.

Özellikle büyük boyutlara ulaşan granülomlar, makroskopik olarak baş-boyun bölgesi malign tümörleri ile ayırıcı tanıya ihtiyaç duyarlar. Malign ve benign kitle ayırımında olduğu gibi, granüloma vakalarında da dev hücreli reaktif granülom ile yabancı cisim dev hücreli granüloma vakalarının ayırımında histopatolojik inceleme önemli yer tutar⁴. Histolojik incelemede lezyon çok sayıda fibroblastik hücre ile beraber hemorajik alanların çevresinde toplanmış şekilde görülen multinükleer dev hücreler bulunur. Bununla birlikte yine çoğu lezyonda hemosiderin artıkları, enflamasyon hücreleri ve osseoz karakterdeki kalsifiye alanlar da histolojik olarak izlenebilir³.

Periferik dev hücreli granülomun tedavisi lezyonun çevre yumuşak dokulardan bir miktar sağlam doku ile birlikte eksizyonu ve ilgili bölgenin küretajıdır. Bununla birlikte lezyona sebep olduğu düşünülen lokal iritanlar, enfeksiyonlar gibi etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması nüks olasılığını azaltmak için çok önemlidir⁶. Çenedeki lezyonlarda sadece cerrahi ile nüks %15 lerde iken, sinonazal bölgede görülenlerde nüks oranı daha düşüktür⁷. Yüksek nüks riski nedeniyle cerrahiye kriyoterapi, kalsitonin ve steroid

enjeksiyonu eklenebilmektedir^{1,8,9}. Vakamızda kitlenin çok büyük olması nedeniyle cerrahi küretaj uygulandı. Buna rağmen hızlı rekürrens izlendi.

Sonuç

Periferik dev hücreli granülomlar baş ve boyun dışında vücudün diğer bölgelerinde görülebilen, genç veya ileri yaş hasta grubunu etkilen kitlelerdir. Etyoloji net olmamakla birlikte çeşitli risk faktörleri suçlanmaktadır. Benign kitleler olmasına karşın ileri derecede agresif seyirli, destrüksiyona yol açabilen lezyonlar oluşturabilirler. Ayırıcı tanıda Brown tümörü, yabancı cisim granülomu ve malignensiler akılda tutulmalıdır. Farklı tedaviler denenmiş olmasına karşın hastalığın yüksek nüks riski olması nedeniyle etyoloji ve tedavi alanında daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Unal M, Karabacak T, Vayisoglu Y, Bagis HE, Pata YS, Akbas Y. Central giant cell reparative granuloma of the mandible caused by a molar tooth extraction: Special reference to the maneuver of drilling the surgical field. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 98: 165-8.
2. Türker M, Yüceş Ş. Ağz, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. Özyurt Yayınları, Ankara: 2004. s 368-369
3. Aslan M, Kaya GŞ, Dayı E, Akkaş İ, Demirci E. Erken yaşta görülmüş periferik dev hücreli granüloma (vaka sunumu). *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2006;16: 61-64.
4. Vargas-Machuca I, Gonzalez-Guerra E, Angulo J, del Carmen Farina M, Martin L, Requena L. Facial granulomas secondary to dermalive microimplants: Report of a case with histopathologic differential diagnosis among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials. *Am J Dermatopathol*. 2006;28 (2) :173-7.
5. Regezi JA, Sciubba JJ. Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations. In: John Dolan, editor. *Reactive lesions*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2008.p.112-3.
6. Ozcan C, Apaydin FD, Gorur K, Apa DD. Peripheral giant cell granuloma of the mandibular condyle presenting as a preauricular mass. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262: 178-181.
7. Waldron CA, Shafer WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. An analysis of 38 cases. *Am J Clin Pathol* 1966; 45: 437-47.
8. Webb DJ, Brockbank J. Combined curettage and cryosurgical treatment for the aggressive "giant cell lesion" of the mandible. *Int Oral Maxillofac Surg* 1986; 15 (6): 780-5.
9. 34.Haris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31 (2) :89-94.



Ciddi Pulmoner Hipertansiyonlu Komplek Atriyoventriküler Kanal Defekti Onarımından Sonra Kombine İn hale Nitrik Oksit ve Oral Sildenafil Kullanılması: Vaka Sunumu ve Literature Taraması

(Combined Use Of Inhaled Nitric Oxide and Oral Sildenafil After Repair of Complete Atrioventricular Canal Defect with Severe Pulmonary Hypertension: Report of A Case And Review of Literature)

Elif Demirbaş, Figen Akalın, Alper Kararmaz, Selim İsbir, Sinan Arsan, Koray Ak

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi, Pediatrik Kardiyoloji* ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., İstanbul

Correspondence / Yazışma Adresi:

Elif DEMİRBAŞ

S. B. Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD.,

Fevzi Çakmak Mah., Muhsin Yazıcıoğlu cad. No: 10 İstanbul

E-mail: elifdemirbas88@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : **11.06.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **09.12.2017**

Özet

Amaç: Down sendromu ve komplek tip atrioventriküler septal defekt (KAVSD) tanılılarıyla takip edilen 12 aylık erkek hasta tam düzeltme operasyonu sonrası postoperatif dönemde pulmoner hipertansif kriz yaşadı. Pulmoner hipertansif kriz inhale nitrik oksit (iNO) tedavisi ile (40-60 ppm) başarılı bir şekilde kontrol edildi. Takiplerinde methemoglobinemi gelişen hastada iNO dozu 24 saat sonra azaltılmak zorunda kalındı (10 ppm). Tedaviye sildenafil tablet (6 mg/kg/gün) eklenmesi ile postoperatif pulmoner hipertansif krizler kontrol altına alındı. Konjenital kalp cerrahisinde pulmoner hipertansif krizlerin engellenmesinde ve yan etkilerin kontrol edilmesinde kombine tedaviler etkili yöntemlerdir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):245-249**)

Anahtar Kelimeler: postoperatif pulmoner hipertansiyon, konjenital kardiyak cerrahi, inhale nitrik oksit, sildenafil

Abstract

Objective: A 12 month old male baby with diagnoses of Down syndrome and complete atrioventricular canal defect underwent total correction. His early postoperative course was complicated with pulmonary hypertensive crises. It was initially treated by 40-60 ppm inhaled nitric oxide (iNO), but we had to decrease the dosage because of serum increased methemoglobin levels after 24 hours of treatment (10 ppm). We added oral sildenafil citrate as a combination therapy (6 mg/kg/day) which was seemed to be effective in controlling pulmonary hypertensive crises. Combined regimens like iNO and sildenafil for postoperative pulmonary hypertensive crises are beneficial in terms of reducing the dosage of iNO and preventing rebound pulmonary hypertension. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):245-249**)

Keywords: postoperative pulmonary hypertension; congenital cardiac surgery; inhaled nitric oxide; sildenafil.

Giriş

Komplet tip atrioventriküler septal defekti (KAVSD) gibi geniş sol sağ şanlı doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda pulmoner sistemde artmış akıma bağlı olarak erken dönemde ciddi pulmoner hipertansiyon (PHT) gelişme riski yüksektir. Down sendromlu hastalarda görülen pulmoner sisteme ait bir takım yapısal problemlerin, bu hastalarda KAVSD'e bağlı PHT gelişim riskini önemli oranda arttırdığı bilinmektedir¹. Bu hastalarda total cerrahi düzeltme sonrası erken dönemde mortaliteyi arttıran en önemli etken PHT krizleri ve buna bağlı gelişen akut sağ kalp yetmezliği tablosudur². Son yıllarda, erken dönemde cerrahi tedavi yapılması ve peroperatif dönemde uygulanan inhale nitrik oksit (iNO) ve endotelin reseptör antagonistleri gibi bazı ajanların sık kullanılması postoperatif PHT krizlerin görülme sıklığında azalmaya sebep olmuştur. Özellikle iNO kesilmesinden sonra ortaya çıkan rebound PHT krizleri, bu hastalarda kombine tedavilerin kullanılması gerekliliğini doğurmaktadır³. Bu yazımızda, KAVSD'li Down sendromu olan bir hastanın cerrahi onarım sonrası başarılı bir şekilde kombine iNO ve oral sildenafil kullanımı ile tedavi edilmesi sunulmuştur.

Vaka Sunumu

Down sendromu ve KAVSD tanısıyla takip edilen 12 aylık erkek hasta tam düzeltme için kliniğimize refere edildi. Hastanın özgeçmişinde sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve konjenital hipotroidi mevcut idi. Yapılan ilk değerlendirmede ileri derecede büyüme gelişme geriliği saptandı (boy:70 cm kilo:6.900 kg, 3 persantilin altında). Fizik muayenede solunum sesleri bilateral kaba, prekordiyumda hiperaktivite, sol üst sternal bölgede belirgin 2-3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü ve hepatomegali saptandı. Akciğer grafisinde kardiyotorasik indekste artış (0.60) ve pulmoner vasküler yapılar da belirginleşme, elektrokardiyografide normal sinüs ritmi (125/dak) ve kardiyak aksta sola kayma tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde anormal bir bulguya rastlanmadı. Transtorasik ekokardiyografide tek AV kapak (Rastelli tip A, geniş interventriküler ve interatrial defekt), dengeli sağ ve sol ventrikül ve ciddi PHT tespit edildi (sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner arter (PA) basıncı 65/35/45mmHg ve pulmoner vasküler rezistans 5.8 Wood Ünite). Sol ve sağ AV kapak yetmezlikleri hafif olarak derecelendirildi.

Tam düzeltme operasyonunda mediyan sternotomi insizyonu ile

gerçekleştirildi. Tam düzeltme işlemi modifiye tek yama tekniği kullanılarak uygun şekilde hazırlanan perikard yama ile yapıldı. Sol AV kapak üzerindeki kleft tek tek atılan 6/0 prolen ile kapatıldı. Baypas sonrası direkt pulmoner arter üzerinden ölçülen basınç 55/40/37 mmHg idi. Sağ ventrikül üzerinden PA kateteri yerleştirildi.

Postoperatif yoğun bakımda hasta derin sedasyon (midazolam, morfin ve fentanil) ve volüm kontrollü ventilasyon ile takip edildi. İkili inotrop (dopamin 5 mcg/kg/dk ve milrinon 0.5 mcg/kg/dk) infüzyonu verildi. iNO 20 ppm dozundan başlandı. Ölçülen PA basınç değerleri 55-60/30-36 mmHg arasında seyretti. iNO dozu kademeli olarak artırılarak 60 ppm'e kadar çıktı. Takiplerinde görülen maksimum PA basıncı 30/18 mmHg olarak saptandı. Ancak hastanın kan gazı takiplerinde methemoglobin (met-Hb) düzeyi hematokrit değerinin %15'ini geçmesi üzerine (met-Hb: %6) iNO dozu azaltıldı (30 ppm). Yapılan kontrol transtorasik ekokardiyografisinde sağ ve sol AV kapaklarda minimal düzeyde yetersizlik tespit edildi. Yamadan kaçak tespit edilmedi. Postop 1. günde PA basınçlarının 100/60 mmHg'ya kadar yükselmesi nedeniyle iNO düzeyi tekrar artırıldı. Hastanın methemoglobin düzeyinde yeniden artış meydana gelmesiyle iNO düzeyinin azaltılmasıyla beraber hastaya nazoduodenal (ND) yolla sildenafil tablet tedavisi başlandı (6 mg/kg/gün) ve iNO desteği 30 ppm'de tutuldu. Pulmoner hipertansif kriz ile birlikte oksijen ve inotrop ihtiyacında artış oldu. Oliguri gelişmesi üzerine hastaya furosemid infüzyonu (1 mg/saat) başlandı. Hastanın taşikardik seyretmesi, kalp hızı 180/dk'ya kadar yükselmesi nedeniyle digoksin tedavisi başlandı. Sildenafil tedavisinin 5.saatinde PA basıncı 60/35 mmHg değerlere düştü. Postop 3. günde hastanın PA basınçları progresif olarak azaldı (45/20 mmHg) ve oksijen ihtiyacı % 60 idi. Postop 4. günde hemodinami stabil olan hastanın inotrop dozları kademeli olarak azaltıldı ve hastanın dopamin ve milrinon infüzyonları stoplandı. Hastanın kan gazı parametreleri takip edilerek PEEP üstü basıncı kademeli olarak azaltıldı. (PEEP: 6 cmH₂O PEEP üstü:13 cmH₂O) Postop 5. günde genel durumu stabil seyreden ve PA basınçları 40-45/20-24 mmHg civarında seyreden hastanın PA kateteri çekildi. Sonrasında oksijen ihtiyacı azalan hasta ventilator basınç desteği de azaltılarak postop 8. günde ekstübe edildi ve nazal 5 lt/dk oksijen ile takibe alındı. Postop 9. Günde oksijen ihtiyacı 2 lt/dk düşen hastanın sildenafil dozu azaltıldı (0.5 mg/kg/gün) ve hasta postop 11. günde

servise transfer edildi. Servis takiplerinde ek sıkıntısı olmayan hasta antibiyoterapisi tamamlandıktan sonra taburcu edildi.

Tartışma

Komplet tipte AVSD özellikle sıklıkla kalp yetmezliği ve ciddi pulmoner hipertansiyon kliniğiyle karşımıza çıkan bir konjenital kalp hastalığıdır. Ciddi pulmoner hipertansiyon krizleri, pediatrik kardiyak cerrahi sonrası görülebilmekte ve vakaların pekçoğunda etkin tedavi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Lars Lindberg ve arkadaşlarının yaptığı 1349 hastalık çalışmada pediatrik kardiyak cerrahi sonrası takip edilen hastalarda ciddi pulmoner hipertansiyon görülme oranı % 2 (27 hasta) olarak saptanmıştır. Pulmoner hipertansiyon gelişen hastaların % 7.4 kadarı operasyondan sonra erken dönemde (30 gün içerisinde) kaybedilmiştir. Operasyon sonrası 1 yıllık mortalite ise % 11 olarak saptanmıştır². Postoperatif dönemde bu hastalarda pulmoner hipertansif kriz gelişme riski mevcuttur. Hopkins ve arkadaşları tarafından yapılan klinik bir çalışmada ise, konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyak cerrahi yapılan PHT açısından yüksek riskli çocuklardan; 20 hastanın 11'inde bir ya da daha fazla pulmoner hipertansif kriz gelişmiştir⁴. Pulmoner hipertansif kriz ise bu riskli gruptaki hastaların hastane yatış süresinde artışa ve uzun süre entübe kalmalarına bağlı morbiditenin artmasına neden olmaktadır.

Pulmoner hipertansiyon açısından riskli olan hastalarda entübasyon süresi uzamaktadır. Bu hastalarda yakın monitorizasyon gerekli olup pulmoner hipertansif kriz gelişmesi halinde artmış sedasyon, artmış oksijen desteği, CO₂ düzeyinin 25 mmHg' ya kadar düşürülmesi, intravenöz sodyum nitroprussid ve iNO tedavisi en fazla bilinen tedavi seçenekleridir. Pulmoner hipertansiyon tedavisinde en sık kullanılan ajan iNO'dur. Oldukça etkin bir tedavi yöntemi olmakla birlikte iNO tedavisinin yan etkileri ve kesildikten sonra görülen rebound pulmoner hipertansiyon nedeniyle günümüzde standart uygulamalara ek olarak pulmoner vazodilatör ajanların tek başına ya da kombine olarak kullanılması gündeme gelmiştir⁵.

Pulmoner hipertansiyon tedavisinde pek çok farmakolojik ajan bulunmaktadır. Avrupa Kalp Cemiyetinin (ESC) 2015 yılında yayınladığı pulmoner hipertansiyon kılavuzlarına göre başlıca tedavi seçenekleri şöyle sıralanmaktadır⁶. 1. Kalsiyum kanal blokerleri: Vazoreaktivite testine pozitif yanıt veren hastalarda akut vazodila-

tasyon yaparak etki gösteren KKB'lerinin başlıcaları nifedipin ve diltiazemdir. Görece bradikardik olan hastalarda nifedipin, taşikardik olan hastalarda ise diltiazem tercih edilmekle birlikte pediatrik vakalarda sınırlı hasta popülasyonu üzerinde etkilidir. 2. Endotelin reseptör blokleri (bosentan, sitaksentan, ambrisentan): Endotelin endotel hücreleri tarafından yapılan ve güçlü vazokonstriksiyon yapan aynı zamanda mitojen bir ajandır. Endotelin reseptör blokleri A ve B tipi olmak üzere reseptör blokajı ile vazodilatasyon sağlar. 3. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (sildenafil, tadalafil) : cGMP yıkımını sağlayan enzim olan fosfodiesteraz 5 enzimini bloke eden ajanlar hücre içi yollarda nitrik oksit (NO) yapımını artırarak vazodilatasyona sebep olur.

Sildenafil sitrat, selektif ve potent bir fosfodiesteraz 5 (PDE-5) enzimi inhibitörüdür. Bu enzim esas olarak peniste kavernoöz korpüste yüksek konsantrasyonda bulunmakla birlikte, vasküler düz kaslar, organ düz kasları ve trombositlerde de bulunur. Sildenafil, sıklıkla guanozin monofostat (cGMP) spesifik PDE-5 enzimini inhibe ederek, vazodilatasyon yapan cGMP seviyesini yükseltir. PHT'lu hastalarda bu etki pulmoner yatakta da ortaya çıkar ve PA basıncı düşer (7). Pediatrik kardiyak cerrahi sonrası hem tek başına hem de diğer ajanlarla kombine olarak kullanılmaktadır.

4. Prostaglandinler (epoprostenol, iloprost, treprostanil, beroprost): Prostaglandin ağırlıklı olarak endotel hücresinde yapılır ve bütün damar yataklarında vazodilatasyona neden olur.

5. Nitrik oksit: Membranları kolayca geçebilme özelliği olan oldukça lipofilik bir moleküldür. Özellikle nöronlar ve damar düz kas hücre membranında bulunan guanilat siklazı aktive eder. NO bir kez sentezlendikten sonra hızla hedef dokulara yayılır ve hücre içinde guanilat siklaz enzimini aktive ederek düz kas kasılmasını sağlayan cGMP miktarını artırır. Oluşan bu biyokimyasal olaylar düz kas kasılması, vasküler tonüs ve kan akışının düzenlenmesinde önemli rol oynar. NO aynı zamanda trombositler içindeki çözülebilir guanilat siklaz aktivitesini de artırarak trombosit adezyon ve agregasyonunu azaltır. Ayrıca mikroorganizmaların mitokondriyal proteine bağlı demir bileşikleriyle reaksiyona girip DNA sentezini bozarak ölmelerine yol açar ve savunma sisteminde rol oynar. Yarılma ömrü çok kısadır ve solüsyonlarda hızlı okside olarak nitrit

(NO₂) ve nitrata (NO₃) dönüşür. İnsan vücudunda NO, hemoglobine bağlandığında inaktive olur. Bu kadar hızlı inaktive olması etkilerini lokalize kılan en önemli faktördür⁸. Johannes Breuer ve ark tarafından yapılan 28 hastalık çalışmaya göre iNO tedavisi pulmoner arter basınçlarında % 48 kadar bir azalma sağlamakta ve olguların % 98'inde pulmoner hipertansiyonu azaltmaktadır⁹. iNO tedavisi KAVSD nedeniyle opere edilen hastalarda erken postoperatif dönemde mortaliteyi azaltmaktadır¹⁰.

İnhale NO tedavisinin bilinen en önemli yan etkisi methemoglobinemidir. Bu yan etkiler 80 ppm'den düşük dozlarda nadiren ortaya çıkmasına rağmen doku hiposisine neden olabilir¹¹. Ayrıca bilinen bir başka yan etki de endotelin 1 reseptörlerinde oluşan down regülasyona bağlı olduğu düşünülen rebound PHT'dur¹¹. PHT nedeniyle postoperatif iNO tedavisi başladığımız olgumuzda kan gazı takiplerinde methemoglobinemi gelişmesi nedeniyle iNO dozunu azaltmak durumunda kaldık. iNO tedavisinde doz azaltmaya gitmemizin ardından hastada gelişen pulmoner hipertansif kriz nedeniyle hemodinamisinde bozulma meydana gelmesiyle iNO tedavisinin dozunu arttırma yoluna gitmemize rağmen uzun dönemde tedavi devamı yan etkileri nedeniyle mümkün olmaması üzerine hastanın tedavisine sildenafil eklendi. Sildenafil tedavisi başladıktan sonra iNO dozu mümkün olan maksimum düzeyden verildi. Kombine tedavi ile pulmoner arter basınçları normale dönen hasta solunum parametrelerinin düzelmesiyle sıkıntısız ekstübe edildi.

Tüm bu veriler ışığında özellikle bizim hastamızda olduğu gibi sistemik kan basıncına yakın değerlerde ağır PHT'u olan olgularda iNO tedavisinin yanına ikinci bir ajan eklenmesi gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kombinasyon tedavisinin amacı gerek monoterapinin yeterli etkinlikte olmaması gerekse bizim vakamızda olduğu gibi yan etkiler dolayısıyla monoterapinin etkin dozda verilememesidir¹². Lee ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada iNO'dan ayrılımda günlük çekilen 7 hastada sildenafil kullanımı sonrası başarılı sonuçlar bildirilmiştir¹³.

Sonuç olarak hem iNO tedavisinin yan etkilerinden korunmak amacıyla hem de iNO tedavisinin kesilmesi sonrasında oluşan re-

bound pulmoner hipertansiyonun önlenmesi amacıyla tek başına iNO tedavisi yerine iNO ve sildenafil gibi kombine tedavilerin daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak kombine tedavi, monoterapiye yanıt vermeyen olgularda kullanılmakla birlikte tedavinin yaşam süresi ne katkısını gösteren yeterince çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca kombinasyon tedavisine geçişte ilaç tercihi ya da kombinasyon tedavisinin başlangıç zamanı gibi konuların da araştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Sungur M, Ocal B, Oguz D, Karademir S, Karakurt C, Senocak F. Plasma endothelin 1 and nitrate levels in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect associated pulmonary hypertension: a comparison with non-Down's syndrome children. *Eur J Pediatr* 2009; 168:593-7.
2. Lindberg L, Olsson AK, Jögi P, Jonmarker C. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery ?. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2002; 123:1155-63.
3. Mossad EB. Pro:Intraoperative use of nitric oxide for treatment of pulmonary hypertension in patients with congenital heart disease is effective: *J Cardiothorac and Vasc Anesth* 2001; 15:259-62.
4. Hopkins RA, Bull C, Haworth SG, Level MR, Stark J. Pulmonary hypertension and crises following surgery for congenital heart defects in young children. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5:628-34.
5. Şaşmazel A, Adademir T, Baysal A, Öner N, Özkökeli M, Yılmaz E, et al. Doğuştan kalp cerrahisi sonrası inhale nitrik oksit tedavisinin kesilmesine yardımcı oral sildenafil kullanımı: Klinik deneyimlerimiz . *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, Ekim 2011; 4:518-523.
6. Galie N, Humbert M, Vachiery J, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37 (1): 67-119
7. Diker E, Aydoğdu S. Oral sildenafil sitratin sıradışı bir kullanımı. *Arch Türk Soc Cardiol* 2002; 30:208-210
8. Özkan M, Yüksekol I. Nitrik Oksit ve Akciğerler. *Türk Toraks Cerrahisi Dergisi*, Nisan 2003; 1: 088-094
9. Breuer J, Prein W, Gebhardt S, Knies R, Sieverding L, Baden W, Apitz J. Inhaled Nitric oxide treatment of children with pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Progress in Pediatric Cardiology*, March 1999; 9:73-83
10. Journois D, Baufreton C, Mauriat P, Pouard P, Vouhei P, Safran D. Effects if inhaled nitric oxide administration in patients operated for correction of atrioventricular canal defects. *Chest*, November 2005; 128:3537-44.
11. Ichinose F, Roberts JD, Zapol WM. Inhaled Nitric Oxide-A Selective Pulmonary Vasodilator: Current Uses and Therapeutic Potential. *Circulation*, June 2004; 109:3106-11.
12. Hill NS, Roberts KR, Preston IR. Postoperative Pulmonary Hypertension:Etiology and Treatment of a Dangerous Complication. *Respir Care*, July 2009; 54(7):958-68.
13. Lee JE , Hillier SC. Knoderer CA. Use of sildenafil to facilitate weaning from inhaled nitric oxide in children with pulmonary hypertension following surgery for congenital heart disease. *J Intensive Care Med*. Sep-Oct 2008; 23:329-34.



Yenidoğanda Nadir Görülen Bir Solunum Sıkıntısı Olgusu: Kistik Adenomatoid Malformasyon

A Rare Cause of Respiratory Distress In Newborn: Cystic Adenomatoid Malformation

Muhammet Mesut Nezir Engin¹, Önder Kılıçaslan¹, Oğuzhan Ay², Aybars Özkan³, Kenan Kocaba²

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Düzce

² Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Düzce

³ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD

Correspondence / Yazışma Adresi:

Muhammet Mesut Nezir ENGİN

Düzce Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Servisi Doktor Odası Düzce

E-mail: doktormesut@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : **22.08.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **22.12.2017**

Özet

Amaç: Konjenital kistik adenomatoid malformasyon (CCAM), displastik ve/veya hamartomatöz akciğer dokusunun, immatür bronş ağacından anormal dallanmasıyla oluşan, nadir görülen konjenital bir akciğer anomalisidir. İnsidansı 25-30 bin gebelikte birdir ve sıklıkla erkek bebekleri etkiler. Bu vaka sunumunda nadir görülen CCAM'ın tartışılması ve hatırlatılması amaçlandı.

Olgu: Yirmi sekiz yaşında anneden 37. gestasyonel haftasında vajinal doğumla 2090 gr olarak doğan bebeğin 1 ve 5. dk. Apgar değerlendirmesi sırasıyla 9 ve 10 idi. Takiplerinde hipoglisemi gelişen ve beslenememe şikayeti olan hastanın Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'ne yatırılıp yatırıldı. Yatışının altıncı gününde solunum sayılarının artmaya başlaması üzerine çekilen PA akciğer filminde sol üst lobda kistik görünüm izlendi. Tomografide sol akciğerde üst lobda, inferiora hafif uzanımında gözlenen, en büyüğünün çapı yaklaşık 1,3 cm ölçülen birbirine yakın komşulukta multipl kistik oluşumlar saptandı. Kistik oluşumların boyutları 2 cm altında olması nedeniyle CCAM tip 2 ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Yenidoğan döneminde etyolojisi saptanamayan solunum sıkıntısı varlığında nadir gözüke de CCAM akıld tutulmalıdır. Hayatın ilk dönemlerinde çekilen PA akciğer filmi doğal olarak değerlendirilse bile kistlerin içinde sıvı olabileceğinden tanı dışlanamaz. Kist veya kistlerin oluşturacağı etki ve klinik duruma göre cerrahi tedavinin ne zaman yapılacağına karar verilmelidir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2017, 7(4):251-255**)

Anahtar Kelimeler: Kistik adenomatoid malformasyon, Yenidoğan, Solunum sıkıntısı

Abstract

Aim: Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is a rare congenital lung anomaly which is characterized by an abnormal branching of dysplastic or hamartomatous lung tissue from the immature bronchial tree. Its incidence is one of 25-30 thousand gestations and CCAM most commonly affects male infants. We aim to discuss and remind the rare CCAM with a case report

Case presentation: An (male, female) infant which had delivered at 37th gestational week from twenty-eight-year-old mother following vaginal delivery, his or her weight was 2.090 kg. Apgar scores were 9 and 10 at 1st and 5th min, respectively. Because of hypoglycemia and inability to feed, newborn was admitted to Neonatal Intensive Care Unit. A cystic formation was observed at the upper lobe of left lung on Posterior Anterior lung graphy which was taken due to the increasement of respiratory rate. Multiple cystic formations were observed in the upper lobe of the left lung in computerized tomography evaluation. These cysts were close to each other, slightly lengthened to inferior region and largest cyst was measured about 1.3 cm in diameter. Because of the size of the cystic formations was less than 2 cm, this case was evaluated as type 2-CCAM.

Conclusions: In the presence of undefined neonatal respiratory distress, CCAM should be considered even if it appears as a rare disease. In spite of PA chest film taken in the early stages of life is evaluated as normal, the diagnosis can not be excluded because of cysts filled with fluid. Depending on the effects and clinical situations of the cysts, time of operation should be managed. (**Sakarya Med J 2017, 7(4):251-255**)

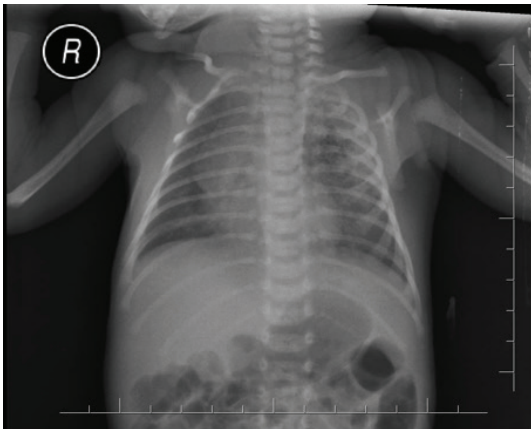
Keywords: Newborn, Respiratory distress, Cystic adenomatoid malformation

Giriş

Konjenital kistik adenomatoid malformasyon (CCAM), displastik veya hamartamatöz akciğer dokusunun, immatür bronş ağacından anormal dallanmasıyla oluşan, nadir görülen konjenital bir akciğer anomalisidir.¹ Terminal bronşiyollerin aşırı proliferasyonu ile karakterize içi silyalı ya da küboidal epitelle döşeli, multipl kistik yapılar ve fonksiyon göstermeyen akciğer dokusundan oluşur.² İnsidansı 25-30 bin gebelikte birdir ve en sık erkek bebekleri etkiler.³ Bu vakayla prenatal tanısı olmayan, yenidoğan döneminde hospitalize edilen, çekilen akciğer grafisinde kistik yapılar gözlenen ve bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT) bulguları ile tanı alan, nadir görülen CCAM'ın tartışılması ve hatırlatılması amaçlandı.

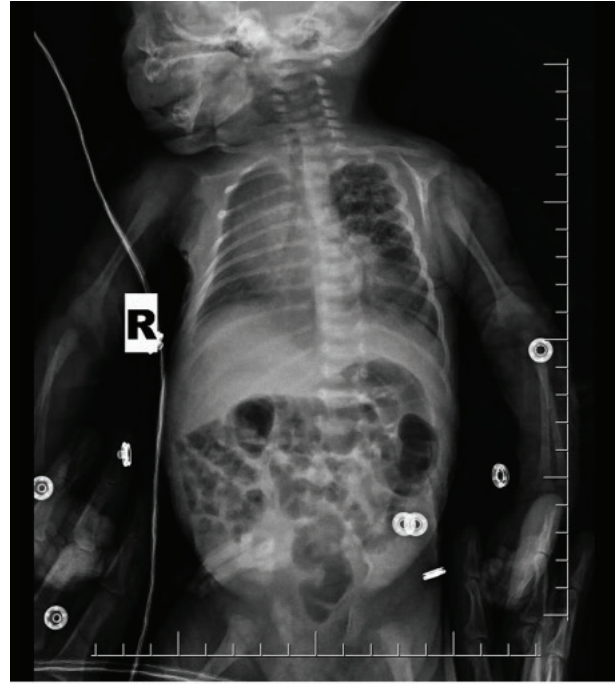
Olgu

Yirmi sekiz yaşında anneden 37. gestasyonel haftasında vajinal doğumla 2090 gr olarak doğan erkek bebeğin 1 ve 5. dk. Apgar değerlendirmesi sırasıyla 9 ve 10 idi. Takiplerinde hipoglisemi gelişen ve beslenememe şikayeti olan hastanın Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'ne yatırışı yapıldı. Ebeveynleri arasında bir akrabalık bulunmamaktaydı ve sağlıklı iki kardeşi vardı. Prenatal öyküde intrauterin gelişme geriliği dışında bir özellik yoktu. Fizik muayenede kilo:2090 gr (<10p), boy:45 cm(10-25p) ve baş:30 cm(<10p) olarak değerlendirildi. Hastanın genel durumu iyi ve sistem muayeneleri doğaldı. Hemogram, ALT, AST, üre, bun, kreatinin ve elektrolit değerleri normal sınırlardaydı. Yatışında bakılan kan kültüründe üreme olmadı. Hastanın yatışında ilk çekilen PA akciğer filminde sol üst lobda şüpheli retikülönodüler patern izlendi, solunum sistem muayenesi doğal olan hastanın takibine karar verildi (Resim 1).



Resim 1 : Hastanın yatışında çekilen PA akciğer filmi

Hipoglisemileri düzelen hastanın yatışının altıncı gününde solunum sayılarının artmaya başlaması üzerine çekilen PA akciğer filminde sol üst lobda kistik görünüm izlendi (Resim 2).



Resim 2: Hastanın yatışın 6. gününde çekilen PA akciğer filmi

Bu nedenle hastada, ayırıcı tanıda CCAM ve konjenital lobar amfizem düşünülerek BTT planlandı. Tomografide sol akciğerde üst lobda, inferiora uzanımı gözlenen, en büyüğünün çapı yaklaşık 1,3cm ölçülen birbirine yakın komşulukta multipl kistik oluşumlar saptandı. Kistik oluşumların boyutları 2 cm altında olması nedeniyle CCAM tip 2 ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3).

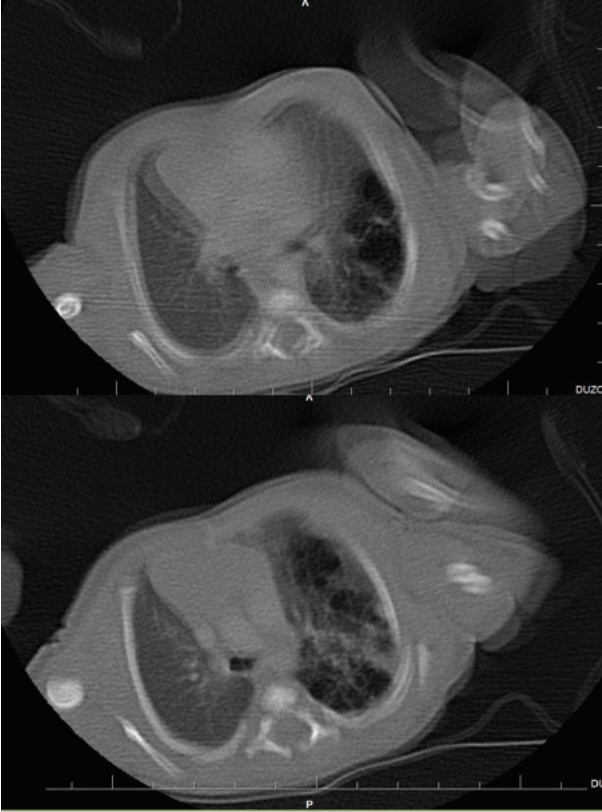
Olgumuzda takipne (Dakika Solunum Sayısı:88/dk) dışında bulgu yoktu. Hastanın genel durumu iyi, beslenmesi aktif ve aspirasyon öyküsü bulunmadığı için literatür bilgileri ışığında düzenli takiplerle birlikte 5. ayında cerrahi girişim planlandı.

Tartışma

Literatürde konjenital akciğer defektleri ile ilgili ilk yayın, 1639'da Fontanus tarafından bir bebekte saptanan akciğer kisti vakasıdır.⁴ CCAM pulmoner dokuda primer gelişimsel bir defekt olup, 5-6 gebelik haftasında bronşioalveoler maturasyonun duraklaması ve

mezenşimal hücrelerin aşırı çoğalması ile meydana gelen hamartomatöz bir patolojidir.⁵ İlk defa Chin ve Tang tarafından 1949'da diğer akciğer kistik lezyonlarından ayrı olarak tariflenmiştir.⁶

CCAM, vakaların % 80-85'i solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan döneminde veya yineleyen solunum yolu infeksiyonları nedeniyle iki yaşın altında görülebileceği gibi, yıllarca asemptomatik kalabilir. Solunum sıkıntısının şiddeti lezyonun boyutuyla orantılıdır. Tipik bulgular inleme, takipne ve çekilmeler ile artan solunum çabası ve siyanozdur.⁴ Erkeklerde daha sık olup, herhangi bir lobda yer kaplayabilir. Tek lobun tutulma riski %95 iken, bilateral olarak görülme sıklığı %2'dir.⁵ Bizim olgumuzda da takipne mevcuttu, tek lob tutulmuştu ve erkek bebektir.



Resim 2: Hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisi

Stocker ve arkadaşları tarafından CCAM 1977'de üç alt tipe bölünmüştür. Tip I'de prognoz en iyi iken, Tip III'te en kötüdür. Tip I ve II malformasyonların intrauterin gerileme gösterebileceği de bildirilmiştir.⁸ Tip I formu % 50-70 oranında görülür, bir veya bir-

den fazla büyük (> 2 cm) kistlerden oluşur. Kistler düz veya küboid hücrelerden meydana gelir, sıklıkla mediastinal herniasyona yol açarlar. Kistlerin duvarlarında belirgin düz kas ve elastik doku bulunur. Ara sıra mukus üreten hücreler görülür ve kıkırdak varlığı son derece nadirdir. Tip II formuna % 15-30 oranında rastlanır, birden fazla küçük (< 2 cm) kistlerden oluşur. Kistler duvarı silyalı küboidal veya kolumnar epitel ile döşelidir. Mukus hücreleri ve kıkırdak görülmez. Bu tip genellikle diğer sistem anomalileriyle birliktelik gösterir.⁶ Bunlar arasında, trakeoözofageal fistül, bilateral renal agenezi veya disgenezi, özofagus atrezisi, barsak atrezisi, diyafragma, kalp, merkezi sinir sistemi ve kemik anomalileri sayılabilir. Malignite gelişimi için risk altında değildir. Genellikle küçük olduğundan, komşu akciğere kitle etkisi yoktur. Tip III en ağır formudur ve %5-10 oranında bildirilmiştir. Lezyonlar büyük ve tüm akciğeri tutabilir. Ayrıca fetal hidrops ve pulmoner hipoplazi tipiktir. Bebekler ölü doğmuş ya da doğumdan hemen sonra şiddetli, progresif solunum sıkıntısı, siyanoz ve solunum yetmezliği gelişmiş olabilir. Neredeyse tüm hasta bebekler erkektir.^{4,9} Stocker bu sınıflamaya 2002'de iki tip (tip 0 ve IV) ekleyerek değiştirmiş ve lezyonu konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu (CPAM) olarak yeniden adlandırmıştır. Trakeobronşiyal orijinli tip 0, küçük ve fonksiyonel akciğerlerle normal bir görünüme sahiptir. Distal asiner kökenli Tip IV, çok büyük (> 10 cm) kistlerden oluşur. Yenidoğan döneminde genellikle pnömotoraks ile ortaya çıkabilir.^{9,10} Bizim olgumuz tip II olarak değerlendirildi. Eşlik edebilecek patolojiler açısından çekilen trans fontanel USG sonucunda kranial patoloji saptanmadı. Toraks ve üst batın BT'de CCAM dışında görülebilen kesitlerde böbrek anomalisi ve ek anomali görülmedi. Kardiyak anomaliler açısından patoloji gözlenmedi.

Hastalığın tanısı prenatal dönemde fetal USG ile konulur. USG'de kistler, fetal hidrops saptanabilir. Ayırıcı tanı da prenatal MR, konjenital diyafragma hernisinden ayrımda yardımcı olabilir. Postnatal dönemde tanıda BTT yardımcıdır. Kistik lezyonların görüldüğü tipik bulgular tomografide mevcuttur: Tip I tamamen hava veya hava-sıvı seviyeleri içerir, çoğunlukla tek bir lezyon ya da birkaç büyük kist vardır. Tip II, tip I'e benzer bir görünüme sahiptir. Fakat, tip II'de lezyonlar daha çok sayıda ve küçük kistler içerir. Tip I genellikle katı, büyük ve homojen bir kitle olarak görülür. Kitle etkisi nedeniyle genellikle tek taraflı akciğer hipoplazisi ile karşı tarafa mediastinal

şift vardır. Tip 4 doğumda veya çocukluk döneminde tansiyon pnömotoraks, enfeksiyon ile ya da rastlantısal olarak saptanır.⁴

Hayatın ilk dönemlerinde bu kistlerin içi sıvı dolu olduğundan direkt grafide homojen dens görünüm olabilir. Bu sıvılar bronşiyal, lenfatik ve dolaşım sistemi tarafından emilerek kistler radyolusen hale gelirler.¹ Bu sebepten ötürü yaşamın ilk dönemlerinde çekilen direkt grafilerde bulgu vermeyebilirler. Bizim vakamızda da yatışta ilk çekilen PA akciğer filminde sol üst lobda şüpheli retikülodüler patern izlendi (Resim 1). Takipne bulgusunun ilk günlerde olmayıp 6.günden sonra olması dikkatimizi çekmiştir, bu durumun CCAM patogenezi üzerine yapılacak daha ileri çalışmalar için önemli bilgiler sağlayabileceğini düşündük.

Olguların 1/3'üne çocukluk çağında tanı konulur, genellikle tip I ve IV formlarında görülür. Bu olgular sıklıkla tekrarlayan öksürük, pnömoni, dispne ve siyanoz ile semptom gösterir.⁴

Hastalığın kesin tanısı genellikle kitlenin cerrahi rezeksiyonu sonrası yapılan histopatolojik değerlendirme ile konur. Kitlenin büyüklüğüne göre uygulanan cerrahi teknik değişir.

Uygulanan cerrahi yöntemler; tek ya da multipl lobektomi, lobektomili ya da lobektomisiz tek veya multipl segmentektomi, anatomik olmayan rezeksiyon ve pnömonektomidir.⁷

Cerrahi tedavi kararı hastalığın semptomatik olup olmamasına bağlıdır. Semptomatik hastalarda cerrahi tedavi, tercihen lobektomi uygulanır. İleri derece solunum sıkıntısı olan hastalarda cerrahi rezeksiyon hemen yapılır, ama az semptom gösteren ve yaşam fonksiyonunu etkilemeyen olgularda ileri yaşlarda yapılabilir. Büyük çocuklarda yapılan cerrahi tedavi, genellikle tekrarlayan enfeksiyonu önlemek ve malignite ile ilgili endişeleri gidermek için yapılır. Asemptomatik hastalarda ayrıca iki taraflı veya multifokal kistler ile aile öyküsü olan tüm hastalar için de cerrahi rezeksiyon önerilir. Üç-altı ayın ideal operasyon zamanı olduğu ileri sürülmüştür. Yenidoğan döneminde asemptomatik hastalara yapılan minimal invaziv cerrahi ile komplikasyon olmaksızın başarılı sonuçlar bildirilmiştir, en sık görülen komplikasyon tekrarlayan akciğer enfeksiyonudur.⁴ Olgumuza literatür bilgileri ışığında düzenli takiplerle birlikte 5.

ayında akciğer enfeksiyonları, sepsisi ve maligniteyi önlemek için cerrahi girişim planlandı.

Ayırıcı tanıda pulmoner sekestrasyon, konjenital lobar amfizem, konjenital pnömoni, diafragma hernisi, postinfeksiyöz pnömoseller, pediatrik pnömotoraks, pleural efüzyon ve hemotoraks düşünülmelidir.¹⁰ Bizim hastamızın BTT sinde hava kistlerinden oluşan kistik görünüm izlendiği için CCAM tanısı konuldu. Amfizematöz görünüm izlenmediğinden konjenital lobar amfizem dışlandı.

Sonuç olarak yenidoğan döneminde etyolojisi saptanamayan solunum sıkıntısı varlığında nadir gözükse de CCAM akılda tutulmalıdır. Hayatın ilk dönemlerinde çekilen PA akciğer filmi doğal olarak değerlendirilse bile kistlerin içinde sıvı olabileceğinden tanı dışlanamaz. Kist veya kistlerin oluşturacağı etki ve klinik duruma göre cerrahi tedavinin ne zaman yapılacağına karar verilmelidir.

Kaynaklar

1. Van Dijk C, Wagenvoort CA. The various types of congenital adenomatoid malformation of the lung. *J Pathol* 1973;110:131-4
2. Oh BJ, Lee JS, Kim JS, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in adults: Clinical and CT evaluation of seven patients. *Respirology* 2006;11:496-501.
3. Hansen T, Cooper T, Weisman L. Congenital diseases affecting the lung parenchyma. In contemporary diagnosis and management of neonatal respiratory diseases. Newton, PA: Handbooks in Health Care Co; 1995: 164-179.
4. Gülhan SŞE, Üstün LN. Akciğerin konjenital anomalileri. doi:10.5152/tcb.2012.32
5. Safak AA, Kunduracı E, Erdoğan B, İlce Z, Yazıcı B. Congenital Cystic Malformation of The Lung: Case Report. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 1: 24-26
6. Chikkannaiah P, Kangle R, Hawal M. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung: Report of two cases with review of literature. *Lung India*. 2013 Jul-Sep; 30(3): 215-218.
7. Cacciari A, Ceccarelli PL, Piloni GL, Bianchini MA, Mordenti M, Gabrielli S, et al. A series of 17 cases of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: Management and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:84-9.
8. Revillon Y, Jan D, Plattner V, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal management and prognosis. *J Pediatr Surg* 1993; 28:1009-11.
9. Parikh D, Samuel M. Congenital cystic lung lesions: Is surgical resection essential? *Pediatr Pulmonol* 2005;40:533-7.
10. Kumar A, Rathor DKS, Gupta A, Gupta VK, Padhya A. An Unusual Presentation of Congenital Cystadenomatoid Malformation of Lung. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017 May, Vol-11(5): PJ01-PJ02
11. Ch'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. *Arch Pathol (Chic)*. 1949;48:221-29



The Battle Between Heart Team And Staphylococcus Aureus: The Winner Was The Patient

Kalp Ekibi ile Stafilokokus Aureus Arasındaki Savaş: Kazanan Hasta Oldu

Hamza Sunman¹, Mehmet Ali Felekoğlu¹, Ayşegül Uslu², Uğursay Kızıltepe³

¹ Department of Cardiology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Pathology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³ Department of Cardiovascular Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Correspondence / Yazışma Adresi:

Hamza SUNMAN

Department of Cardiology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

E-mail: hamzasunman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **07.08.2017**

Kabul Tarihi / Accepted : **22.12.2017**

Abstract

Infective endocarditis (IE) is a serious infectious condition with high morbidity and mortality despite improved diagnostic tools and expanded therapeutic options especially in cases caused by Staphylococcus aureus. Despite effective antibiotic regimens, deciding on surgical intervention in appropriate patients can be lifesaving. In this report, we presented the case of a 59-year-old man, admitted for fever, which was found to be the result of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus aortic valve endocarditis, complicated by complete atrioventricular (AV) block, valvular perforation, heart failure, and systemic embolism.

(*Sakarya Med J* 2017, 7(4):256-260)

Key words: complete av block, infective endocarditis, Staphylococcus aureus

Abstract

Objective: Enfektif endokardit, gelişmiş tanı araçları ve geniş tedavi seçeneklerine rağmen, özellikle stafil okokusaureus'a bağlı ise, yüksek morbidite ve mortalitesi olan ciddi bir enfeksiyöz durumdur. Etkili antibiyotik rejimlerine rağmen, uygun hastalarda cerrahi müdahale kararı vermek hayat kurtarılabilmektedir. Bu raporda, ateş nedeniyle başvuru metisilin-duyarlı stafilokokusaureus'un yol açtığı aortik kapak endokarditine bağlı atriyoventriküler tam blok, kapak perforasyonu, kalp yetersizliği ve sistemik emboli gelişen 59 yaşındaki erkek hastayı sunduk. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2017, 7(4):256-260)

Keywords: av-tam blok, enfektif endokardit, stafilokokus aureus

Introduction

Despite developments in the diagnosis and management of IE, it is still associated with significant mortality and morbidity, especially in cases caused by *Staphylococcus aureus*. Complete AV block that associated with increased morbidity and mortality is one of the serious and rare complications of endocarditis. In addition, an early diagnosis and surgical treatment would be mandatory for these cases because of the high risk of potential complications such as valve perforation, valve destruction, abscesses, and heart failure.^{1,2}

Case

A 59-year-old male with history of hypertension presented to our emergency room with a 5-day history of antibiotic-resistant fever (> 38.5°C). He was normotensive with a blood pressure of 130/80 mm-Hg, tachycardic with a pulse of 110 bpm, and maintaining adequate oxygen saturation on room air. His cardiopulmonary examination was unrevealing except from mild-moderate diastolic murmur at right second intercostal area. Roth spots in the eye examination and non-tender erythematous nodules on the foot compatible with a Janeway's lesion were seen (Figure 1).



Figure 1. Non-tender erythematous nodular lesions on the third foot finger.

Electrocardiography (ECG) on admission was normal and echocardiography revealed that normal left ventricular ejection fraction, increased end-diastolic diameter (68mm) and ascending aortic di-

ameter (63mm), minimal pericardial effusion, vegetation on aortic valve and severe aortic insufficiency. Laboratory testing revealed a white blood count of $26 \times 10^3/\mu\text{L}$, a hemoglobin concentration of 12.2 g/dL, a C-reactive protein level of 254 mg/L, and creatinine level of 1.3 mg/dL. The patient was hospitalized with the diagnosis of IE, blood cultures were drawn, and intravenous vancomycin and gentamicin therapy were started. On the third day of hospitalization, the PR interval in the ECG prolonged (260 ms) and a day later symptomatic complete AV block developed with ventricular escape rhythm (50 bpm) (Figure 2).

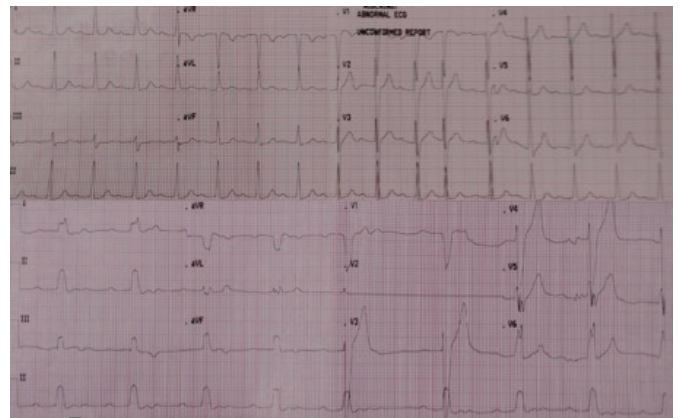


Figure 2. ECG recordings from the patient on third and fourth day of hospitalization.

The patient was transferred to the coronary care unit where a temporary transvenous pacemaker was placed. Due to the resistant hypotension and respiratory distress, the patient was intubated and inotropic agents was started. Transesophageal echocardiography revealed that multiple perforations on aortic valves and severe aortic regurgitation. Considering resistant heart failure, emergency surgical intervention was planned and Bentall procedure was performed (Figure 3). After the operation, the patient who did not need temporary pacemaker was extubated. Blood cultures were remarkable for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. After the antibiotic treatment was completed, the patient was discharged in a healthy manner. At sixth months follow-up, echocardiography revealed normal aortic prosthetic valve function and normal end-diastolic diameter.

Discussion

The clinical diagnosis of IE requires a high index of suspicion be-

cause it may present as an acute, rapidly progressive infection, but also as a subacute or chronic disease. The diagnosis should be always considered in patients presenting with fever and a new regurgitant murmur, embolic phenomena, predisposing risk factors such as prosthetic valves and/or devices, intravenous drug abuse etc. Although minor criteria is quite important, the cornerstones of diagnosis are blood cultures and echocardiography, which are the major criteria of the Duke classification. According to these criteria, our patient had definite endocarditis: positive blood cultures, compatible echocardiographic findings (vegetation, leaflet perforation), fever, and embolic events.^{2,3}

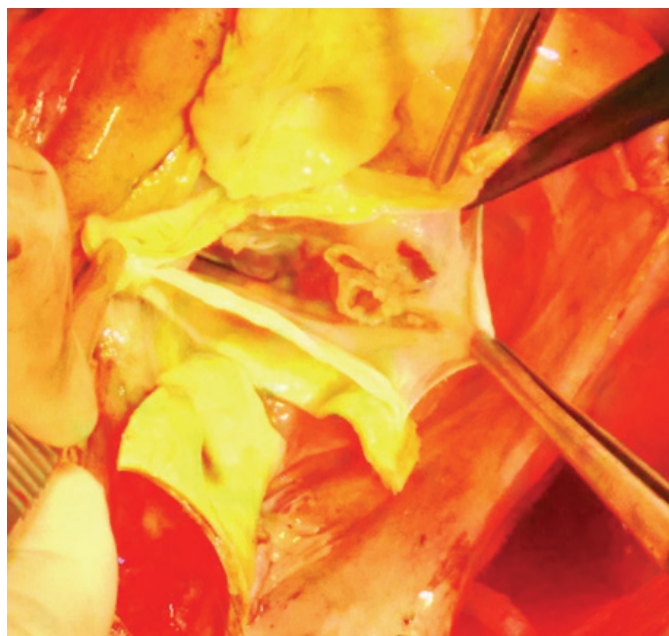


Figure 3. Intraoperative appearance of aortic valve. Multiple perforations and vegetation can be seen

Follow-up of electrocardiographic findings as well as echocardiography has also important role for the management of the patients. As a result, complete AV block can be seen in about 10% of the patients. Heart block is associated with 36% of aortic and 33% of mitral valve diseases. The aortic valve is located near the atrioventricular node. This may explain why infection of aortic cusps account for most cases of complete AV block in endocarditis.^{4,5}

Although there are various antimicrobial regimens according to

the microbial agent, surgical therapy in the active phase of the disease should be considered in the presence of heart failure or uncontrolled infection and to prevent embolic events. Detailed indications of surgical treatment were presented in table 1. Our patient had major indications for early surgery: severe aortic regurgitation and resistant pulmonary edema, leaflet perforation, and complete AV block due to periannular involvement. In these situations, the decision to operate should be discussed with a multidisciplinary group and should be individualized.⁶ In developed countries, Staphylococcus aureus is now the leading cause of left-sided IE. Moreover, Staphylococcus aureus infection is a powerful predictor of a poor in-hospital outcome. Its course is frequently fulminant when it involves the mitral or aortic valve, with widespread metastatic infection, and death in approximately 25–30% of cases. Staphylococcus aureus has a number of cell wall-associated factors that allow it to attach to extracellular matrix proteins, fibrin, and platelets. In particular, clumping factors A and B (ClfA and ClfB, respectively; also known as fibrinogen-binding proteins) are key for attachment to and colonization of the valvular tissue. In addition, Staphylococcus aureus produces numerous enzymes, such as proteases, lipases, and elastases that enable it to invade and destroy host tissues and metastasize to other sites.^{7,8} In our case, the effects of Staphylococcus aureus on the aorta were shown in the pathological examination (Figure 4, panel A and B). Destruction of elastin and collagen fibers and intense inflammation helps us understand why the disease is rapidly progressive.

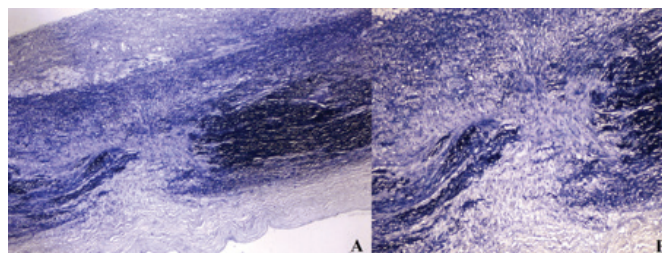


Figure 4. Pathologic examination of the aorta with EVG stain. Degeneration of elastin fibers in the vessel wall can be seen (Elastic fibers are seen as black with EVG stain).

Table 1. Indications for surgery in patients with infective endocarditis**A. Left-sided valve involvement****1. Heart failure**

- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary edema or cardiogenic shock (class I)
- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance (class I)

2. Uncontrolled infection

- Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation) (class I)
- Infection caused by fungi or multiresistant organisms (class I)
- Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci (class IIa)
- Prosthetic valve endocarditis caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria (class IIa)

3. Prevention of embolism

- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy (class I)
- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk (class IIa)
- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with isolated very large vegetations (>30 mm) (class IIa)
- Aortic or mitral native or prosthetic valve endocarditis with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery (class IIb)

B. Right-sided involvement

- Microorganisms difficult to eradicate (e.g. persistent fungi) or bacteraemia for >7 days (e.g. *S. aureus*, *P. aeruginosa*) despite adequate antimicrobial therapy (class IIa)
- Persistent tricuspid valve vegetations > 20 mm after recurrent pulmonary emboli with or without concomitant right heart failure (class IIa)
- Right heart failure secondary to severe tricuspid regurgitation with poor response to diuretic therapy (class IIa)

Conclusion

Since there are atypical presentations and fulminant disease course, early diagnosis of IE is almost important. Beside echocardiography, ECG have a key role in early suspicion of perivalvular dissemination and complications. Although antibiotics are the basic treatment of IE, aggressive treatments including surgery should be considered at an early phase in patients with such complications. The presenting case showing that the importance of follow-up ECG and urgent surgical treatment decision could be lifesaving.

1. Acikel S, Kilic H, Dogan M, Yeter E. Abscess, aneurysm, fistula, and complete AV block in infective endocarditis of the aortic valve: the four horse-men of the apocalypse. *Herz* 2014;39:776-779.
2. Sousa A, Lebreiro A, Sousa C, Correia AS, Almeida P, Macedo F, et al. An atypical presentation of infective endocarditis. *Rev Port Cardiol* 2012;31:829-832.
3. Dogan A. [Reflections from infective endocarditis guideline by European Society of Cardiology; What will change in our practice?]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2015;43:673-677.
4. Hasebe H, Takanohashi A, Shirota K, Nakamura H. Infective Endocarditis with Intermittent Atrioventricular Block and Pseudoaneurysm of the Mitral-aortic IntervallularFibrosa in a Patient with Severe Aortic Stenosis. *Intern Med* 2016;55:2825-2829.
5. Brown RE, Chiacio JM, Dillon JL, Catherwood E, Ornvold K. Infective Endocarditis Presenting as Complete Heart Block With an Unexpected Finding of a Cardiac Abscess and Purulent Pericarditis. *J Clin Med Res* 2015;7:890-895.
6. Gulmez O, Aydin M. Complicated left-sided infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: a case report. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:73-76.
7. Gordon RJ, Lowy FD. Pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *Clin Infect Dis* 2008;46Suppl 5:S350-359.
8. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG, Jr. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *ClinMicrobiol Rev* 2015;28:603-661.

References

