



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Cilt/Volume:32

Sayı/Number:2

Yıl/Year:2018



ISSN: 1300-6622

EISSN: 2602-3148

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi adına sahibi: Prof. Dr. Oğuz DİCLE
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Yeşim TUNÇOK

Cilt: 32

Sayı: 2

Yıl: 2018

Sayfa: 69-172

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI

ISSN: 1300-6622

EISSN:2602-3148

Yayın No: 09.0100.0000.000/BY.018.119.944

YAYIN KURULU

Baş Editör

Prof. Dr. Canan ÇOKER, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD orcid.org/0000-0002-9268-4221

Editörler

Prof. Dr. Tunç ALKIN, DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Prof. Dr. Koray ATİLA, DEÜTF Genel Cerrahi AD org/0000-0001-9628-5300

Prof. Dr. Banu LEBE, DEÜTF Tıbbi Patoloji AD orcid.org/0000-0003-2520-2664

Prof. Dr. Caner ÇAVDAR, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD orcid.org/0000-0002-2306-2429

Prof. Dr. Taner K. ERDAÇ, DEÜTF Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD orcid.org/0000-0001-5636-3343

Prof. Dr. Zeynep GÜLAY, DEÜTF Tıbbi Mikrobiyoloji AD orcid.org/0000-0002-4135-9154

Prof. Dr. Salih KAVUKÇU, DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD orcid.org/0000-0002-9959-881X

Prof. Dr. Dayimi KAYA, DEÜTF Kardiyoloji AD orcid.org/ 0000-0003-1364-7770

Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZCAN, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Prof. Dr. Erdem ÖZKARA, DEÜTF Adli Tıp AD orcid.org/0000-0002-8101-7706

Prof. Dr. Reyhan UÇKU, DEÜTF Halk Sağlığı AD orcid.org/0000-0003-0254-571X

Prof. Dr. Sezer UYSAL, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD orcid.org/0000-0002-1117-0625

Prof. Dr. Oğuz ALTUNGÖZ, DEÜTF Tıbbi Biyoloji AD

Yayın Koordinatörü: Ceren KOYUNCUOĞLU YILMAZ

Yönetim Yeri: T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İzmir

Yayının Türü: Yılda en az üç kez yayınlanan Akademik Hakemli Dergidir.

4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) yayımlanır.

Dergi URL : <http://www.journalagent.com/deutip>

Yazışma Adresi : Dokuz Eylül Üniversitesi - Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Kurulu - İnciraltı 35340 İZMİR

Tel : 232 4122263

e-posta : tipdergisi@deu.edu.tr

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayımlanan yazıların yayın hakkı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne aittir.

Dergide yayınlanan makalelerin bilim, içerik ve dil bakımından sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi; Index Copernicus Master List, TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ'nde yer almaktadır.

Basım Yeri : Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası

Basım Tarihi : 12.12.2017

Basım Adedi : 200 adet

Basım Yeri Adresi: Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası

DEÜ Tınaztepe Kampüsü 35390 Buca - İZMİR

Tel: 0 (232) 3019300 - Fax: 0 (232) 3019313

AMAÇ VE KAPSAM

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi adına yayımlanan hakemli, multidisipliner, akademik bir dergidir. Türkçe ve İngilizce dillerinde yılda üç sayı olarak Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır.

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi'nin amacı, tıbbın her alanında uygun hipotezle, bilimsel yöntemler kullanılarak yapılmış özgün araştırmaları yayınlamaktır. Disiplinler arası işbirliği ile yapılmış temel, çevrimsel ve klinik araştırmalar, toplum temelli araştırmalar dergide öncelikli olarak yer bulur. Yanı sıra, güncel konulardaki derlemeleri, ender rastlanan tıbbi olguları, eğitim amaçlı kısa tıbbi bulmacaları, editör görüşlerini, alanında uzman hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar.

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi'nin hedef okuyucu kitlesi; tıbbın her alanı ile ilgili hekimler, uzmanlar, araştırmacılar, uzmanlık ve doktora öğrencileri yanı sıra tıp fakóltesi öğrencileridir. Sürekli mesleki gelişim ve araştırma kültürünün yaygınlaşmasına katkı sağlamayı hedefler.

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Yazarlardan makale yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi Yayın Kurulu, "DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi Yönergesi" uyarınca, uluslararası kuruluşların [International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE) ve European Association of Science Editors (EASE)] etik kurallarını gözeterek çalışmalarını yürütür.

Dergiye makale gönderimi için izlenecek yol ve ilgili kurallar, "Yazarlara Bilgi" bölümünde tanımlanmaktadır.

DEÜ Tıp Fakóltesi Dergisi, **Index Copernicus Master List**, **TÜBİTAK ULAKBİM TR Tıp Dizini** ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde indekslenmektedir.

EDİTORYAL

Değerli akademisyen, araştırmacı ve okurlar,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin 2018 yılındaki bu ikinci sayısında yedi araştırma makalesi, beş olgu sunumu ve bir derleme yer almaktadır. Bu yılın ilk tıbbi bulmacasının yanıtı ve ikinci tıbbi bulmacamız da yine bu sayıda okurlarımıza sunulmuştur.

İlk araştırma makalemiz temel araştırma niteliğinde deneysel bir çalışma olup metoklopromidin karaciğerde sinyal molekülleri üzerine etkileri incelenmektedir. Bu sayımızda esansiyel hipertansiyon, doğumsal kalp hastalıkları ve karaciğer transplantasyon cerrahisi konularında yapılmış klinik araştırmalar da yer almaktadır. Üniversite öğrencilerinde kas iskelet sistemi ağrıları ile kendini gösteren postür alışkanlıkları ve beslenme ve fiziksel egzersiz alışkanlıklarını inceleyen iki ayrı araştırma, toplumumuzun genç ve eğitimli bireylerinin sağlıklı yaşam yaklaşımlarına ışık tutmaktadır. Klinik araştırmalarda karşılaşılan güçlükler ve gereksinimler ile ilgili makalemizin özellikle bu alandaki araştırmacılar için yararlı olacağını umuyoruz.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin fakültemize ve tıp dünyasına mesleki ve bilimsel katkısının artarak sürmesi dileği ile...

Saygılarımla,

Yayın Kurulu Adına

Baş Editör

Prof. Dr. Canan ÇOKER

İçindekiler

Araştırma Makaleleri

Metoklopramid'in yenidoğan karaciğer dokusunda proliferasyon sinyal molekülleri üzerine etkisinin incelenmesi

An examination of the effect of metoclopramide on proliferation signal molecules in newborn liver tissue

Oya SAYIN, Seren Gülşen GÜRGEN, Nurcan UMUR, Ayşe TUÇ Yücel, Ece ONUR. 69 – 76

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin bir göstergesi olarak frontal QRS-T açısı

Frontal QRS-T angle as a marker of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension

Zülkif TANRIVERDİ, Feyzullah BEŞLİ, Fatih GÜNGÖREN, İbrahim Halil ALTIPARMAK, Asuman BİÇER

YEŞİLAY, Musluhittin Emre ERKUŞ, Recep DEMİRBAĞ. 77 – 87

Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim Fakültesi ikinci sınıfa devam eden öğrencilerde kas iskelet sistemi ağrılarının varlığı ve ilişkili etmenler

Musculoskeletal Pain Occurrence and Related Factors in Sophomores Studying in Dokuz Eylül University, Faculty of Education

Sezgin AYDIN, Hande BAHADIR, Türkan GÜNAY. 89 – 97

Tıp fakültesi öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve ilişkili etmenler: gözlemsel araştırma

Healthy lifestyle behaviors and related factors of faculty of medicine students: observational study

Ayla AÇIKGÖZ, Muhammed Furkan AKGÜN, Berfin KORKUT, Emin CECEN, Nevres Mehmet KOCAOĞLU,

Ayfer DAYI. 99 – 110

Araştırmacıların klinik araştırma gerçekleştirirken karşılaştıkları sorunlar ve ihtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması

The challenges and needs of investigators conducting a clinical trial: a pilot survey study

Buket ERBAYRAKTAR, Kübranur ERGÜN, Sabri ERDEM, Pembe KESKİNOĞLU, Yeşim TUNÇOK. . . . 111 – 122

Soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalıklı çocuklarda şant miktarı ile "kardiyotrofin-1" ilişkisi

The relationship between left to right shunting congenital heart disease and cardiotrophin-1 in children

Benhur Şirvan ÇETİN, Mustafa KIR, Nurettin ÜNAL, Tuncay KÜME, Nuh YILMAZ. 123 – 130

Canlı vericili karaciğer transplantasyonlarındaki arteriyel çalma sendromunda gastroduodenal arter ligasyonu, duct-to-duct safra anastomozlarında komplikasyonlara yol açar mı?

Does the ligation of gastroduodenal artery performed at arterial steal syndrome in living donor liver transplantation cause complications in duct-to-duct biliary anastomosis?

Mücahit ÖZBİLGİN, Tarkan ÜNEK, Cihan AĞALAR, Tufan EGELİ, Serhan DERİCİ, Canan ALTAY, Mesut

AKARSU, Sevdâ ÖZKARDEŞLER, İbrahim ASTARCIOĞLU. 131 – 140

Olgu Sunumları

Fahr sendromu olan hastada anestezi yönetimi: olgu sunumu

Anesthesia management in patient with fahr syndrome: a case report

Engin KIVRAK.141 – 143

Geriatrik hastada tekrarlayan kasık fıtığında akut apandisit atipik amiyand herni olgu sunumu

Appendicitis within recurrent hernia on geriatric patient atypical amiyand's hernia case report

Serhan DERİCİ, Ali Kadir DEGİRMENCİ, Ali Durubey CEVLİK.145 – 150

Halsizlik ve iştahsızlık yakınması ile gelen restriktif kardiyomiyopatili bir olgu

A case of restrictive cardiomyopathy in chidhood presenting with weakness and anorexia

Tülay DEMİRCAN, Özgür KIZILCA, Cüneyt ZİHNİ, Bahattin ÖNCÜ, Mustafa KIR, Nurettin ÜNAL. . .151 – 155

Mikst tip gastrik volvulus ve laparoskopik tedavisi

Mixed type gastic volvulus and its laparoscopic management

Ferhat ÇAY, Mustafa GİRGİN.157 – 159

Kalkaneal stres kırığı, bir olgu sunumu

Calcaneal stress fracture, a case report

Onur ENGİN, Banu DİLEK, Göktuğ KARATAŞ, Onur HAPA, Özlem EL.161 - 165

Derlemeler

Diyabetik Nöropatide Görülen Biyomekanik Değişiklikler

Biomechanical Changes Seen in Diabetic Neuropathy

Duygu AKTAR REYHANİOĞLU, Bilge KARA, İhsan Şükrü ŞENGÜN, Gaye YILDIRIM167 – 172

Tıbbi Bulmaca – Geçen Sayının Yanıtı I

Tıbbi Bulmaca -Yanıtınız Nedir? III

Yazarlara Bilgi. V-X

Metoklopramid'in yenidoğan karaciğer dokusunda proliferasyon sinyal molekülleri üzerine etkisinin incelenmesi

AN EXAMINATION OF THE EFFECT OF METOCLOPRAMIDE ON PROLIFERATION SIGNAL MOLECULES IN NEWBORN LIVER TISSUE

Oya SAYIN¹ Seren Gülşen GÜRGEN², Nurcan UMUR³, Ayşe Tuç YÜCEL⁴, Ece ONUR⁵

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Biyokimya Bölümü, İzmir, Türkiye

² Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

³ Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Biyokimya Bölümü, Manisa, Türkiye

⁴ Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anatomi Bölümü, Manisa, Türkiye

⁵ Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Klinikte metoklopramid (MCP) bulantı, kusma (semptomu/yakınması) varlığında ve son yıllarda laktasyon döneminde yaygın olarak kullanılan ilaçtır. MCP'nin emzirme döneminde kullanılmasının yeni doğanda neden olabileceği yan etkilerle ilgili literatürde moleküler düzeyde bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda MCP'nin yenidoğan karaciğer dokusunda neden olabileceği proliferatif değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 18 adet dişi Wistar-albino yeni doğum yapmış sıçanlar yavruları ile birlikte 3 gruba ayrıldı. Sağlıklı kontrol, düşük doz MCP uygulanan grup, yüksek doz MCP uygulanan grup. Deney laktasyon dönemi boyunca devam etti ve 21 gün sonunda yavruların karaciğer dokusunda immunohistokimyasal boyama ile 5-Bromo-2-Deoksiuridin (BrdU), Ki-67 ve proliferasyon hücre nükleer antijeni (PCNA); doku homojenizatında ELISA ile BrdU ve Ki-67 düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubunun santral ven çevresindeki hepatositlerde BrdU, PCNA ve Ki-67 immunreaktivite oranları orta şiddette iken; düşük ve yüksek doz metoklopramid gruplarında kontrole göre istatistiksel anlamlı artış saptandı. Doku homojenizatları BrdU ve Ki-67 düzeylerinde, hem düşük hem de yüksek doz MCP gruplarında kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızda hem düşük hem de yüksek doz MCP gruplarında, BrdU, PCNA ve Ki-67 immunreaksiyonunun artması bu ajanın, hücrede DNA sentezini etkilediğini göstermektedir. Bu da aşırı proliferasyon indeksine neden olabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Metoklopramid, Karaciğer, BrdU, PCNA, Ki-67

ABSTRACT

Objective: Metoclopramide (MCP) is a drug widely used in nausea and vomiting (in the presence of symptoms / complaints) and recently during lactation period. There are no studies at the molecular level in the literature concerning potential side-effects in the newborn caused by the use of MCP during breastfeeding. The purpose of this study was to investigate the potential proliferative changes in newborn liver tissue caused by MCP.

Material and Method: 18 young adult female Wistar albino rats that had recently given birth, together with their pups, were divided into 3 groups; healthy control, administered a low dose of MCP, and administered a high dose of MCP.

Oya SAYIN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Biyokimya Bölümü

İZMİR

<https://orcid.org/0000-0003-0879091>

The experiment continued throughout the lactation period. Pups' hepatic tissues were removed under light microscopy at the end of the 21st day. 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU), Ki-67 and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) were used in immunohistochemical staining. BrdU and Ki-67 levels in the tissue homogenate were assessed using the ELISA method.

Results: BrdU, PCNA and Ki-67 immunoreactivities in hepatocytes around the central vein of control group were moderate whereas BrdU, PCNA and Ki-67 immunoreactivities were significantly increased in the low-dose group and in the high-dose MCP groups compared to the control group. In tissue homogenates, BrdU and Ki-67 ELISA levels were observed to be significantly increased in low-dose and high-dose MCP groups compared to the control group.

Conclusion: In our study, increased BrdU, PCNA and Ki-67 immunoreactions in livers in both the low- and the high-dose MCP groups show that this agent affected DNA synthesis and it may also cause an excessive proliferation index.

Keywords: Metoclopramide, Liver, BrdU, PCNA, Ki-67

Anne sütü; beslenme, anti-alerjik, anti-enfeksiyon ve psiko-duygusal bakımdan diğer sütü gıdalardan üstün olarak kabul edilmektedir (1). Emzirmenin hem anne hem de çocuk sağlığı açısından yararları bulunmaktadır. Yenidoğanda özellikle ilk 6 ay emzirme altın standart süre olarak tanımlanmaktadır, bu süre 2 yıl ya da daha fazla da olabilmektedir (2-4). Erken dönemde emzirmenin sonlanması ya da yetersiz süt üretimi doğum yapan kadınların özellikle de erken doğum yapanların önemli ve yaygın bir problemidir (5). Ayrıca doğumun gecikmesi, sezeryanın yüksek oranda olması, bir saatten uzun süren stresli doğum sancısı ve obezite emzirme için fizyolojik bir engel yaratabilir. Az miktarda süt üretiminin diğer nedenleri arasında genellikle meme hipoplazisi, alkol bağımlılığı ve doğum sancısı esnasında analjezik kullanımı yer almaktadır. Yetersiz süt üretimi olan kadınlar süt üretimini arttırmak amacıyla bitkisel ve farmasötik galaktagoglara başvurabilmektedirler.

Galaktagoglar; yeterli süt üretimini başlatmaya ve sürdürmeye yardımcı olan ilaçlardır. Çoğu, dopamin reseptörleri ile etkileşerek farmakolojik etkilerini gösterirler, bu da artmış prolaktin düzeyleri ile sonuçlanır ve böylece süt miktarı artar. Metoklopramid (Metpamid), sulpiride (Zegrid), domperidon (Motilium), klorpromazine (Largactil) ve ekzojen hormonlar (TRH, Tirotropin Salgılatıcı Hormon) üzerinde çalışılan başlıca galaktagoglardır (6-9). Metoklopramid (MCP); merkezi

sinir sisteminde dopaminin salınımına antagonist etki ederek prolaktin seviyesini artırır. Ayrıca merkezi ve periferik sinir sisteminde dopamin reseptör (D2-R) antagonisti olması nedeniyle üst gastrointestinal motiliteyi uyarıcı etkisiyle gastroözofagial reflü hastalığının tedavisinde ve birçok hastalığın tedavisinde anti-emetik olarak kullanılmaktadır (10,11).

Literatürde, MCP'nin laktasyon üzerine etkin olduğu çalışmaların yanında az sayıda yan etkilerinin olduğu çalışmalar bulunmaktadır. Emziren annelerin sütü arttırmak için aldığı MCP'nin süte geçtiği bilinmektedir. Annede MCP'nin yorgunluk, baş ağrısı, anksiyete, intestinal bozukluklar ve özellikle depresyon ve ekstrapiramidal yan etkilere (%1) yol açtığı bildirilmiştir (12,13). Annede yaptığı yan etkilere karşılık yeni doğanda yan etkilere neden olup olmadığı bilinmemektedir. MCP'nin emzirme döneminde kullanılmasının yeni doğanda neden olabileceği yan etkilerle ilgili literatürde moleküler düzeyde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda laktasyon döneminde anne sıçanlara MCP uygulanmasının yavrularının karaciğer dokusunda neden olabileceği proliferatif değişikliklerin immunohistokimyasal ve biyokimyasal olarak incelenmesi amaçlandı. Bu amaçla proliferatif değişiklikler; BrdU, PCNA ve Ki-67 ekspresyonlarının dağılımı ve doku homojenatındaki düzeyleri ile değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Deney Protokolü

Çalışma için, Celal Bayar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul'ndan 21.01.2015 /77.637.435.08 tarih ve protokol no ile Etik Onay alındı. Bu çalışmada 18 adet dişi Wistar-albino genç erişkin yeni doğum yapmış dişi sıçanlar kullanıldı. Genç erişkin yeni doğum yapmış sıçanlar yavruları ile birlikte 3 gruba ayrıldı (n=6); 1.Grup: sağlıklı kontrol, 2.Grup: düşük doz MCP uygulanan grup (10 mg/kg 21 gün, günde 2 doz) (14), 3.Grup: yüksek doz MCP uygulanan grup (45 mg/kg 21 gün, günde 2 doz, ip) (15). İlaç uygulaması sonunda her anneden rastgele 2 yavru seçildi. Çalışmaya her gruptan 12 yavru ve toplamda 36 yavru ile devam edildi.

Çalışmada uygulanan MCP Sigma-Aldrich (Metoclopramide hydrochloride, CAS Number: 7232-21-5) firmasından elde edildi. Laktasyon süresince MCP anne sıçanlara intra peritoneal olarak enjekte edilerek hiperprolaktinemi gerçekleştirildi, yavrulara herhangi bir işlem uygulanmadı. Deney laktasyon dönemi boyunca devam etti ve 21. günden sonra anne ve yavru sıçanlar ketamin (90mg/kg) ve ksilazine (5mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonu ile sakrifiye edildi. Servikal dislokasyondan sonra karaciğer dokusu çıkartılarak bir kısmı ışık mikroskop takipleri için fiksatiflere konuldu, organların diğer kısmı biyokimyasal parametreleri değerlendirmek üzere -80°C derin dondurucuda saklandı.

İmmunohistokimyasal Çalışmalar

Hücre proliferasyon belirteçleri olan BrdU, PCNA ve Ki-67 dokudaki dağılımları immunohistokimyasal olarak, doku düzeyleri ise biyokimyasal olarak ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

5-Bromo-2-Deoksiuridin (BrdU), Prolifere hücre nükleer antigeni (PCNA) ve Ki-67 hücre proliferasyonu göstermek için yapılan testlerdir. BrdU; halojenli pirimidinler grubunda yer alır ve DNA sentezi sırasında timidin molekülünün yerini alarak DNA zincirinin yapısına girebilirler. Bu nedenle bu maddelere 'timidin analogu' adı verilmektedir. Bu yöntem, sadece S fazındaki hücrelerin BrdU ile işaretlenmesi ve bu işaretli hücre grubunun hücre siklusundaki ilerlemesinin izlenmesine

dayanır. PCNA ekspresyonu siklusun geç G1 ve S fazlarında maksimum olan, DNA polimeraz-δ enziminin yardımcı faktörüdür. Ki-67 ise hücre döngüsünün G0 hariç bütün aktif fazlarında bulunan histon olmayan proteindir (16,17).

İmmunohistokimyasal incelemeler için 60°C lik etüvde 1 gece ve de 3 değişim 20'şer dakika deparafinize edilen doku kesitleri, azalan alkol serilerinde rehidrate edildikten sonra 10 dakika distile su ile yıkandı. Dokuya zarar vermeden kurulanıp dakopen (Dako, Glostrup, Denmark) ile çevreleri sınırlandı. Antijenik sitelerini açığa çıkarabilmek için 37°C' de 15 dk Tris buffer (Distile suda çözünmüş 50 mM Tris base ve 150 mM NaCl) içindeki %2 tripsin (Sigma-Adrich) de bekletildi. Daha sonra doku endojen peroksidazını inhibe etmek amacıyla 5 dk %3'lük Hidrojen peroksit (LabVision, USA) uygulandı. Fosfat tampon solüsyonu (PBS, Neomarker, Fremont, CA, USA), ile yıkanan kesitler 1 saat oda ısısında bloklama solüsyonu (İnvitrogen, CA, USA) ile enkübe edildi ve ardından BrdU (Mouse monoclonal, Thermo Scientific, Fremont, USA) PCNA (Rabbit polyclonal, Thermo Scientific, Fremont, USA) ve Ki-67 (Rabbit polyclonal, Thermo Scientific, Fremont, USA) antikorları ile bir saat +40C'de 1 saat inkübe edildi. Ardından PBS solüsyonu yıkanan kesitler biyotinlenmiş sekonder antikor ve streptavidin konjuge horseradish peroksidazla 30 dakika inkübe edildi (Invitrogen, CA, USA). Reaksiyonun görünür hale getirilmesi için diaminobenzidine (AEC, Thermo Scientific, Fremont, USA) kullanıldı. Zemin boyaması Harris hematoksilen ile yapıldı. Fotoğraflar CX31 ışık mikroskopu (Olympus, Tokyo, Japan) kullanılarak değerlendirildi (18).

Biyokimyasal Çalışmalar

Sıçan doku örneklerinin hazırlanması ve Protein ölçümleri

Doku homojenizasyonu için 100 mM Tris, pH 7.4, 150 mM NaCl, 1 mM EDTA, %1 Triton X-100, %5 sodyum deoksikolat, proteaz inhibitör kokteyli karışımı ile hazırlanmış doku ekstraksiyon tamponu kullanıldı. Her bir dokunun 0.1 g ağırlığı için 1:10 olacak şekilde doku ekstraksiyon tamponu kullanıldı (w/v). Daha sonra elde edilen homojenatlar 4000 rpm'de 15 dak. santrifüj edildi

ve süpernatantlar alınarak protein ölçümü yapıldı ve biyokimyasal çalışmalar için -80 °C'de analiz gününe kadar muhafaza edildi. Homojenatlarda protein ölçümünde biçinkonik asid (BCA) protein ölçüm yöntemi kullanıldı (Kat No: Thermo, BCA Protein assay Kits, 23225 Rockford, USA) ve süpernatantların bir kısmı biyokimyasal çalışmalar için -80 °C'de analiz gününe kadar muhafaza edildi (18).

ELISA Ölçümleri

Sıçanlarda karaciğer dokusunda BrdU (Sun Red Biological Technology, Shanghai, China) ve Ki-67 (Cusabio, CSB-E13175r) düzeyleri enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) kitleri ile kit prosedürüne uygun olarak değerlendirildi. Absorbanslar, Synergy HT, Multi-Detection Microplate Reader, BIO-TEK plate reader cihazı kullanılarak 450 nm dalga boyunda ölçüldü. Sonuçlar pg/mg protein olarak verildi.

İstatistiksel Analiz

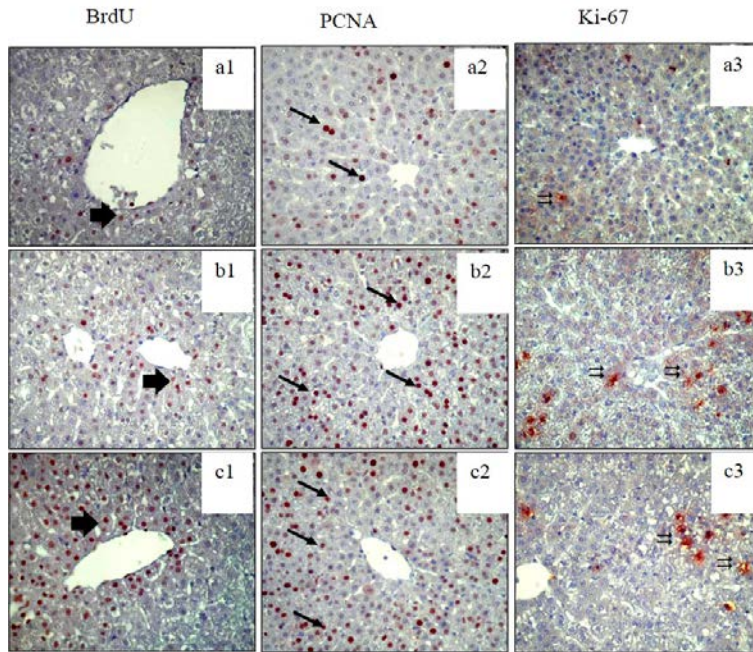
Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package of Social Science) Software 15.0 programında

değerlendirildi. Grupları arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis analizleri yapıldı. Grupların ikili karşılaştırılmalarında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Veriler, ortanca $\pm$ standart sapma olarak verildi. $p < 0.05$ bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

İmmunohistokimyasal bulgular

Kontrol grubunun santral ven çevresindeki hepatositlerde BrdU immün boyanması zayıftan ortaya değişen şiddette iken, düşük ve yüksek doz MCP gruplarında ise kontrole göre istatistiksel anlamlı arttığı gözlemlendi ($p < 0.05$) (Resim 1.a1, 1.b1, 1.c1). PCNA immünoreaksiyonu santral ven çevresindeki hepatositlerde kontrol grubunda orta şiddette iken, düşük ve yüksek doz MCP gruplarında istatistiksel olarak anlamlı arttığı gözlemlendi ($p < 0.05$) (Resim 1.a2, 1.b2, 1.c2). Yine Ki-67 immünoreaksiyonu da kontrol grubunda zayıftan orta şiddete boyanma gözlenirken, düşük ve yüksek doz MCP gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0.05$) (Resim 1.a3, 1.b3, 1.c3).

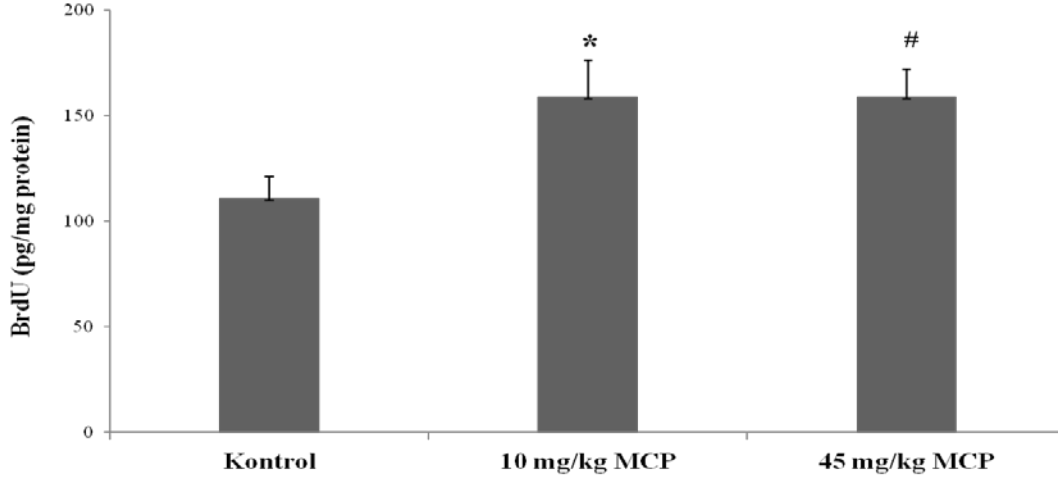


Resim1: Karaciğer dokusunda BrdU (1), PCNA (2) ve Ki-67 (3) antikorları ile immünohistokimya boyanması. Kontrol (a), düşük doz MCP (b), yüksek doz MCP (c). Siyah oklar immunopozitif hücreleri göstermektedir. Zemin boyası Mayers Hematoksilen. X400

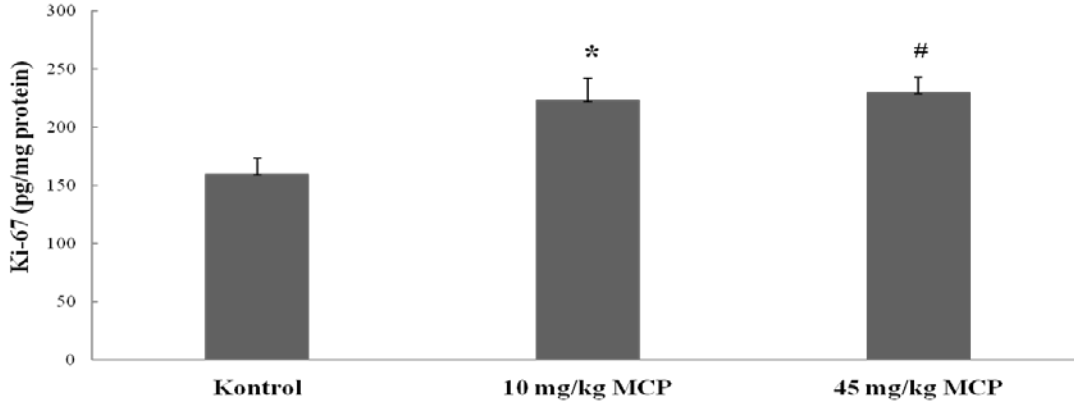
Biyokimyasal bulgular

Biyokimyasal bulgular immunhistokimya bulguları ile uyumlu bulunmuştur. BrdU ve Ki-67 düzeylerinde kontrol grubuna göre düşük doz (sırasıyla; $p=0.029$ ve

$p=0.039$) ve yüksek doz (sırasıyla; $p=0.024$ ve $p=0.002$) MCP gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi. MCP düşük doz ve yüksek doz grupları arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). (Şekil 1,2).



Şekil 1: BrdU düzeyleri. Veriler ortalanca±SD olarak verilmektedir. * $p < 0.05$ düşük doz MCP kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, # $p < 0.05$ yüksek doz MCP'nin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel değeri.



Şekil 2: Ki-67 düzeyleri. Veriler ortalanca±SD olarak verilmektedir. * $p < 0.05$ düşük doz MCP kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, # $p < 0.05$ yüksek doz MCP'nin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel değeri.

TARTIŞMA

MCP; merkezi sinir sisteminde dopaminin salınımına antagonist etkisi ile prolaktin seviyesini artırarak hiperprolaktinemiye neden olmaktadır (19). Ayrıca MCP merkezi ve periferik sinir sisteminde dopamin reseptör (D2-R) antago-nisti olması nedeniyle gastroözofagial reflü

hastalığının tedavisinde pasajı hızlandırmak için prokinetik bir ajan olarak (20) ve özellikle hamilelikte antiemetik olarak sıklıkla tercih edilir (21,22). MCP kan-beyin engelini kolayca aşar ve ekstrapiramidal sisteme ait hareket bozuklukları (ekstra piramidal reaksiyonlar) gibi yan etkiler oluşturabilir (23-25). Tardif diskinezi ve

Parkinsonizm genellikle uzun süreli kullanım sonrasında görülürken, distoni ve akatizi, tek doz MCP sonrasında ortaya çıkmaktadır (26).

MCP'in süte geçtiği, sütteki konsantrasyonunun plazmadakinden daha fazla olduğu, bilinmektedir (12). Lewis ve ark. (27) on kadında yaptıkları ve süte geçen MCP seviyesini değerlendirdikleri çalışmalarında kadınlara doğumdan sonra yenidoğanlarını emzirirken 7-10 gün boyunca 10 mg oral tek doz MCP vermişler ve 2 saat sonra kan ve süt örneklerinde ölçüm yaptıklarında MCP konsantrasyonunu annenin plazmasında 69 ± 30 ng/mL, anne sütünde ise 126 ± 42 ng/mL seviyesinde ölçmüşlerdir. Yapılan bu çalışmada annesi MCP alan ve günlük 1 litre anne sütü alan yenidoğanlara anne sütünden 45 µg/kg/gün gibi bir miktar geçtiği gösterilmiştir. Çalışmalarda sütte farmakolojik olarak etkili düşük konsantrasyonda olduğu bildirilmiştir (1,28,29). MCP'in galagtoğog etkisi için önerilen dozu 1-4 hafta arası 10-15 mg'dır (30). Bazı araştırmacılara göre emziren annelerde MCP uygulamasının 45 mg/kg'ı geçmemesi gerektiği vurgulanmıştır (31). Bu nedenle yapılan çalışmada MCP dozu 3 hafta boyunca düşük doz 10 mg/kg, yüksek doz ise 45 mg/kg olarak belirlendi.

Bir çalışmada; anneye yüksek doz (30 ve 45 mg/gün) MCP uygulamasına bağlı yenidoğanda orta ve geçici intestinal rahatsızlık meydana getirdiği (32), başka bir çalışmada ise herhangi bir yan etki gözlenmediği bildirilmiştir (29). Annede gerçekleşen yan etkilerin arasında yorgunluk, baş ağrısı, anksiyete ve intestinal hastalıklar rapor edilmiştir (13). Ehrenkranz ve ark.(12) göre annelerin %10'unda sinirlilik, uyku hali ve yorgunluk, baş ağrısı, intestinal hastalıklar ve %1'inde ekstrapiramidal reaksiyonlar tanımlanmıştır. Literatürde MCP ile yapılan deneysel çalışmalarda karaciğerde olası proliferatif değişiklikleri ve doz farklılıklarını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

BrdU, hücrenin çoğalması amacıyla hücrenin girdiği siklusun replikasyon fazında, DNA'nın yapısına katılan bir timidin analogudur. S fazındaki hücrelerin BrdU ile bütünleşmesi, anti-BrdU spesifik antikorları ile membran permeabilizasyonu sonrası kolayca belirlenebilmektedir

(33). PCNA ekspresyonu siklusun geç G1 ve S fazlarında maksimum olan, bir proliferasyon göstergesidir (14). Ki-67 ise, çoğalan hücrelerde görülen bir çekirdek proteindir. Esas olarak G1, S, M ve G2 fazında görülür. G0 fazında yoktur (34). Hücre proliferasyonunun morfolojik özelliklerini iyi bir şekilde gösteren protein olup, mitotik indeks ve derecelendirilmesi sıklıkla kullanılır (35). Çalışmada kontrol grubuna göre karaciğer dokusunda BrdU, PCNA ve Ki-67 sinyal moleküllerinde biyokimyasal ve immunohistokimyasal olarak istatistiksel anlamlı bir fark bulunması MCP'nin karaciğer proliferasyonu artırırken tümöre dönüştürme riskinin olabileceğini düşündürülebilir. Ancak çalışmamızda farklı doz MCP uygulanan grupların arasında proliferasyon molekülleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde de doz farklılıklarını değerlendiren bir çalışma bulunmamasından yola çıkarak, sonraki çalışmalarda MCP'nin farklı doz uygulamaları ile ilgili ayrıntılı moleküler araştırmalar yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Sütü arttırıcı amaçlı anneye MCP verilmesinin, yavrularda karaciğer rejenerasyon yeteneğinin bozulmasına neden olabileceği kanısına varıldı. Rejenerasyonun aşırı arttığı durumlarda hücre proliferasyonu ve apoptozis arasındaki hassas denge bozulmakta ve hücrede patolojik sürecin başlamasına neden olmaktadır. Daha ileri çalışmalarda hücrelerin akibetini göstermek amacıyla apoptozis belirteçlerinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Klinikte MCP'in hiperprolaktinemi amacıyla uygun dozda kullanılmasının güvenilirliği ile ilgili karaciğer dokusunda in vivo ve in vitro daha ileri çalışmalar ve klinik deneylere ihtiyaç vardır.

YAZARIN NOTU

Bu çalışma 12-14 Mayıs 2017 tarihlerinde Manisa Celal Bayar Üniversitesi 2. Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi'nde Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kauppila A, Arvela P, Koivisto M, Kivinen S, Ylikorkala O, Pelkonen O. Metoclopramide and breast feeding: transfer into milk and the newborn. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;25:819-23.
2. Oddy WH. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Ann Nutr Metab* 2017;70 Suppl 2:26-36.
3. Zingler E, Amato AA, Zanatta A, Vogt MF, Wanderley MD, Mariani Neto C, Zaconeta AM. Lactation Induction in a Commissioned Mother by Surrogacy: Effects on Prolactin Levels, Milk Secretion and Mother Satisfaction. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39:86-89.
4. Tianyi FL, Agbor VN, Njim T. Metoclopramide induced acute dystonic reaction: a case report. *BMC Res Notes* 2017;10:32.
5. Fife S, Gill P, Hopkins M, Angello C, Boswell S, Nelson KM. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1317-20.
6. Bazzano AN, Hofer R, Thibeau S, Gillispie V, Jacobs M, Theall KP. A Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding. *Ochsner J* 2016;16:511-524.
7. Forinash AB, Yancey AM, Barnes KN, Myles TD. The use of galactagogues in the breastfeeding mother. *Ann Pharmacother* 2012;46:1392-404.
8. Shamir R. The Benefits of Breast Feeding. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2016;86:67-76.
9. Gabay MP. Galactagogues: medications that induce lactation. *J Hum Lact* 2002;18:274-9.
10. Jarrar D, Wang P, Song GY, Knöferl MW, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Metoclopramide: a novel adjunct for improving cardiac and hepatocellular functions after trauma-hemorrhage. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:E90-5.
11. Ingram J, Taylor H, Churchill C, Pike A, Greenwood RM. Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F241-5.
12. Ehrenkranz RA, Ackerman BA. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614-620.
13. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175-1177.
14. Brown TE, Fernandes PA, Grant LJ, Hutsul JA, McCoshen JA. Effect of parity on pituitary prolactin response to metoclopramide and domperidone: implications for the enhancement of lactation. *J Soc Gynecol Investig* 2000;7:65-69.
15. Zuppa AA, Sindico P, Orchi C, Carducci C, Cardiello V, Romagnoli C. Safety and efficacy of galactagogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *J Pharm Pharm Sci* 2010;13:162-174.
16. Iatropoulos MJ, Williams GM. Proliferation markers. *Exp Toxicol Pathol* 1996;48:175-81.
17. Assy N, Minuk GY. Liver regeneration: methods for monitoring and their applications. *J Hepatol* 1997;26:945-52.
18. Gürgen SG, Sayın O, Cetin F, Tuç Yücel A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) accelerates cutaneous wound healing and inhibits pro-inflammatory cytokines. *Inflammation* 2014;37:775-84.
19. De Gezelle H, Ooghe W, Thiery M, Dhont M. Metoclopramide and breast milk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;15: 31-36.
20. Hibbs AM, Lorch SA. Metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux disease in infants: a systematic review. *Pediatrics* 2006;118:746-52.

21. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess* 2016;20:1-268.
22. Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004125.
23. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:11-9.
24. Espinós JJ, Vanrell C, Gich I, Urgell E, Calaf J. Pituitary response profile following metoclopramide administration in women with different forms of hyperprolactinemia. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33:148-151.
25. Igata R, Hori H, Atake K, Katsuki A, Nakamura J. Adding metoclopramide to paroxetine induced extrapyramidal symptoms and hyperprolactinemia in a depressed woman: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:2279-81.
26. Moos DD, Hansen DJ. Metoclopramide and extrapyramidal symptoms: a case report. *J Perianesth Nurs* 2008;23:292-9.
27. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217-219.
28. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel RC. Metoclopramide. An updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* 1983;25:451-494.
29. Sankaran K, Yeboah E, Bingham WT, Ninan A. Use of metoclopramide in preterm infants. *Dev Pharmacol Ther* 1982;5: 114-119.
30. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. Tenth Edition. Philadelphia: Walters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins Health, 2015.
31. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. Metoclopramide increases PRL release and milk secretion in puerperium without stimulating the secretion of thyrotropin and thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:436-439.
32. Gupta AP, Gupta PK. Metoclopramide as a lactagogue. *Clin Pediatr* 1985;24:269-272.
33. Cervelló I, Martínez-Conejero J, Horcajadas J, Pellicer A, Simón C. Identification, characterization and co-localization of label-retaining cell population in mouse endometrium with typical undifferentiated markers. *Hum Reprod* 2006;22:45-51.
34. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol* 2000;182:311-22.
35. Huisman MA, De Heer E, Grote JJ. Cholesteatoma epithelium is characterized by increased expression of Ki-67, p53 and p21, with minimal apoptosis. *Acta Otolaryngol* 2003;123:377-82.

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin bir göstergesi olarak frontal QRS-T açısı

FRONTAL QRS-T ANGLE AS A MARKER OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Zülkif TANRIVERDİ, Feyzullah BEŞLİ, Fatih GÜNGÖREN, İbrahim Halil ALTIPARMAK, Asuman BİÇER YEŞİLAY, Musluhittin Emre ERKUŞ, Recep DEMİRBAĞ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Amaç: Önceki çalışmalarda sol ventrikül hipertrofisi (SVH) bulunan hipertansif hastalarda, SVH bulunmayan hastalara göre miyokardiyal repolarizasyon belirteçlerinin uzamış olduğu gösterilmiştir. Ortalama QRS ve T dalgası eksenleri arasındaki açı olarak tanımlanan frontal QRS-T açısı da miyokard repolarizasyonunun yeni bir göstergesidir. Çalışmamızın amacı, hipertansif hastalarda frontal QRS-T açısı ile SVH arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza toplam 187 hipertansif hasta dâhil edildi. Frontal QRS-T açısı, EKG cihazının otomatik raporlarından elde edildi. Sol ventrikül kitle indeksinin (SVKİ) erkeklerde $> 115 \text{ g/m}^2$, kadınlarda $> 95 \text{ g/m}^2$ olması SVH olarak tanımlandı.

Bulgular: SVH bulunan hastalarda, SVH bulunmayan hastalara göre QT dispersiyonu ($p = 0,028$), düzeltilmiş QT dispersiyonu ($p = 0,010$) ve Tp-e aralığı ($p = 0,045$) daha uzun, frontal QRS-T açısı ($p < 0,001$) ise daha geniştir. Korelasyon analizinde, SVKİ QT dispersiyonu ($r = 0,150$, $p = 0,041$), düzeltilmiş QT dispersiyonu ($r = 0,167$, $p = 0,022$), Tp-e aralığı ($r = 0,160$, $p = 0,046$) ve frontal QRS-T açısı ($r = 0,360$, $p < 0,001$) ile pozitif bir şekilde korele idi. Çok değişkenli analizle, frontal QRS-T açısı SVH'nin tek bağımsız prediktörü olarak bulundu (OR: 1,04, 95% CI: 1,02-1,06, $p < 0,001$). ROC curve analizinde frontal QRS-T açısının SVH'yi göstermedeki en iyi kesme değeri 28° idi. Bu kesme değeri, SVH'yi %70,5 sensitivite ve %54,5 spesifite ile öngördü.

Sonuç: Frontal QRS-T açısı, basit, ucuz ve 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografiden kolaylıkla elde edilebilen bir parametredir. Bu açı, hipertansif hastalarda SVH'nin basit bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, elektrokardiyografi, frontal QRS-T açısı

ABSTRACT

Objective: Previous studies showed that myocardial repolarization markers are prolonged in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (LVH) compared to patients with non-LVH. Frontal QRS-T angle, angle between the QRS and T wave axes, is novel marker of myocardial repolarization. The aim of our study is to investigate the relationship between frontal QRS-T angle and LVH in hypertensive patients.

Zülkif TANRIVERDİ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı

ŞANLIURFA

orcid.org/0000-0002-1053-1417

Material and Method: A total 187 hypertensive patients were included our study. Frontal QRS-T angle was obtained from the automatic reports of the ECG machine. LVH was defined as left ventricular mass index (LVMI) $> 115 \text{ g/m}^2$ in men and 95 g/m^2 in women.

Results: Patients with LVH had significantly longer QT dispersion ($p=0.028$), corrected QT dispersion ($p=0.010$), Tp-e interval ($p = 0.045$) and wider frontal QRS-T angle ($p<0.001$) compared to patients with non-LVH. In correlation analysis, LVMI was positively correlated with QT dispersion ($r=0.150$, $p=0.041$), corrected QT dispersion ($r=0.167$, $p=0.022$), Tp-e interval ($r = 0.160$, $p = 0.046$) and frontal QRS-T angle ($r=0.360$, $p<0.001$). By a multivariate analysis, frontal QRS-T (OR: 1.04, 95% CI: 1.02-1.06, $P < 0.001$) angle was found to be the only independent predictor of LVH. ROC curve analysis showed that the best cut-off value of frontal QRS-T angle for predicting LVH was $\geq 28^\circ$. This cut-off value predicted LVH with a sensitivity of 70.5% and a specificity of 54.5%.

Conclusion: Frontal QRS-T angle is a simple, inexpensive and easily obtainable parameter from surface electrocardiography. It can be used as a simple marker of LVH in hypertensive subjects.

Keywords: hypertension; left ventricular hypertrophy; electrocardiography; frontal QRS-T angle

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar için majör bir risk faktörüdür ve toplumun %30-45'ini etkilemektedir (1,2). İleri dönemde hedef organ hasarına yol açabilir. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), hedef organ hasarının en sık görülen formlarından biridir ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,4).

Sol ventrikül hipertrofisinde miyositler hipertrofiye uğrarken, interstisyumda abartılı kollajen birikimi olur. Bunun sonucunda sol ventriküldeki homojen yapı bozulur ve fibrotik dokuda artış meydana gelir (5,6). Bu da miyokardiyal repolarizasyonun değişimine yol açar ve ventriküler aritmileri tetikler (7,8). Miyokardiyal repolarizasyon, yüzey elektrokardiyografide (EKG) QT aralığı ve T dalga zirvesi ile sonlanım noktası arasındaki mesafe (Tp-e aralığı) ile değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalarda, SVH bulunan hipertansif hastalarda QT dispersiyonunun (QTd), kalp hızına göre düzeltilmiş QT dispersiyonunun (cQTd) ve Tp-e aralığının uzadığı gösterilmiştir (9-12). Ek olarak, QTd ve cQTd'nin sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) pozitif bir şekilde korele olduğu da gösterilmiştir (9,10). Ancak, yakın zamanda bazı

yeni elektrokardiyografik miyokardiyal repolarizasyon parametreleri kullanıma girmiştir.

Spatial QRS-T açısı miyokardiyal repolarizasyonun yeni bir belirticidir ve ventrikül depolarizasyonunun (QRS dalgası) yönü ile ventrikül repolarizasyonunun (T dalgası) yönü arasındaki açı farkı olarak tanımlanmaktadır (13). Daha önce yapılan çalışmalarda, spatial QRS-T açısının sol ventrikül kitlesi ile korele olduğu ve artmış spatial QRS-T açısının kötü prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (13-15). Ancak, spatial QRS-T açısının ölçümü çok komplekstir ve ileri bilgisayar programlarını gerektirir (16). Aksine, frontal düzlemdeki QRS-T açısı, EKG cihazlarının otomatik rapor kısmından kolaylıkla ölçülebilir ve risk tahmininde spatial QRS-T açısı ile iyi bir korelasyon gösterir (17). Bu nedenle, frontal QRS-T açısı spatial QRS-T açısına göre daha büyük bir ilgi çekmeye başlamıştır.

Hipertansif hastalarda QT aralığı, Tp-e aralığı ve SVH arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen, frontal QRS-T açısı ile SVH arasındaki ilişki hakkındaki veriler çok sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda

frontal QRS-T açısı ile SVH varlığı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

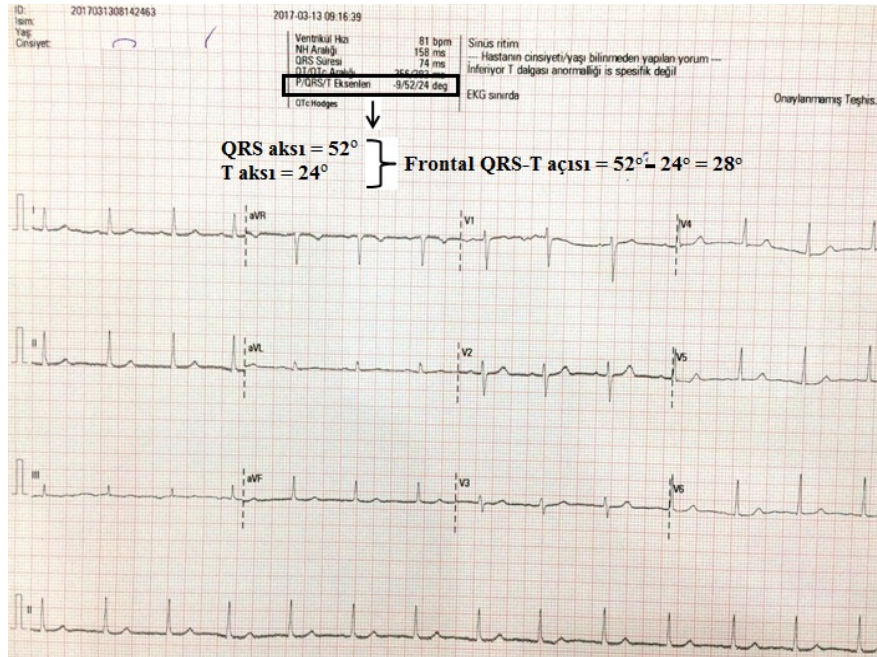
GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, kronik hipertansiyon öyküsü olan ve anti-hipertansif tedavi kullanan 231 hastanın verileri geriye dönük olarak araştırıldı. Hipertansiyon, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 olması veya anti-hipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlandı. Çalışmadan dışlama kriterleri şu şekilde idi: koroner arter hastalığı öyküsü, hipertiroidi, sistolik kalp yetersizliği, orta veya ciddi kalp kapak hastalığı, kalıcı pacemaker varlığı, kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği, sekonder hipertansiyon, gebelik, elektrolit dengesizliği ve uyku bozuklukları. Ek olarak; dal bloğu, anormal Q dalgası ve atriyoventriküler blok gibi EKG anormallikleri bulunan hastalar da çalışmadan dışlandı. Sonuç olarak, 187 hipertansif hasta çalışmamıza dâhil edildi. Çalışma için gerekli etik kurul onayı onay Harran Üniversitesi Etik Kurulu Komisyonu'ndan alınmıştır.

Tüm olgulardan en az 10 dakika istirahat sonrası sırt üstü pozisyonda dinlenirken, kağıt hızı saniyede 25 mm,

yüksekliği 10 mm/mV ve filtre aralığı 0.16-100 Hz olacak şekilde 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. EKG değerlendirmesi iki kardiyolog tarafından yapıldı. QT ve Tp-e aralık ölçümleri büyüteçler yardımı ile hesaplandı

QT aralığı, Q dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak tanımlandı. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc) Bazett's formülü kullanılarak hesaplandı (19). Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonlanım noktası arasındaki mesafe olarak tanımlandı. Tp-e aralığı ölçümleri prekordiyal derivasyonlardan yapıldı (20, 21). QTd, minimum ve maximum QT aralığı arasındaki farklılık olarak tanımlandı. cQTd ise, minimum ve maximum cQT aralığı arasındaki farklılık olarak tanımlandı. Frontal QRS aksı ve T aksı, EKG cihazının otomatik rapor kısmından elde edildi. Bu açılar kontrol edildi. Frontal QRS-T açısı, QRS aksı ile T aksı arasındaki mutlak farklılık olarak tanımlandı (frontal QRS-T açısı = QRS aksı - T aksı). Yüzey EKG cihazının otomatik rapor kısmından elde edilen frontal QRS-T açısının ölçüm yöntemi Şekil 1'de gösterilmektedir. Eğer bu açı 180° 'yi geçerse, mevcut açı 180° 'den çıkarılarak tekrar hesaplandı.



Şekil 1. Yüzey EKG'nin otomatik raporundan frontal QRS-T açısının ölçülmesi

Ekokardiyografik ölçümler, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kılavuzuna göre yapıldı (22). SVK'nin hesaplanması için Devereux formülü kullanıldı (23): $0,8 \times [1,04 \times (\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı} + \text{interventriküler septum kalınlığı} + \text{posterior duvar kalınlığı})^3 - (\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı})^3] + 0,6g$. SVK, vücut yüzey alanına bölünerek SVKİ elde edildi. Erkeklerde SVKİ'nin $> 115 \text{ g/m}^2$ olması, kadınlarda SVKİ'nin $> 95 \text{ g/m}^2$ olması SVH varlığı olarak tanımlandı. Hastalar SVH varlığına göre iki gruba ayrıldı: SVH olmayan grup ($n = 143$) ve SVH olan grup ($n = 44$). Ek olarak, tüm hastaların biyokimya ve hemogram analizleri de incelendi.

Devamlı değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. İncelenen değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Pearson's korelasyon katsayısı kullanıldı. Tek değişkenli analizde p değeri 0,1'in altında saptanan değişkenler, çok değişkenli analize dâhil edildiler. Frontal QRS-T açısının, SVH varlığını saptamadaki en iyi

kesme değerini belirlemek için Receiver operating characteristic (ROC) curve analizi yapıldı, p değerinin $< 0,05$ olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 187 hipertansif hasta (98 kadın) dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı $53,0 \pm 10,2$ yıl idi. Ortalama frontal QRS-T açısı $30,6^\circ \pm 21,0^\circ$ idi. Ekokardiyografik SVH varlığı 44 (23,5%) hastada mevcut idi.

Çalışma grubumuz, ekokardiyografide SVH varlığına göre iki gruba ayrıldı. SVH bulunan hastalar, SVH bulunmayan hastalar ile karşılaştırıldıklarında, bazal karakteristikler, laboratuvar parametreleri ve kullanılan ilaçlar açısından herhangi bir farklılık mevcut değildi (Tablo I). Ancak, SVH (-) hastalara göre, SVH (+) hastalarda QTd ($21,0 \pm 4,3$ vs. $19,2 \pm 6,0$, $p = 0,028$), cQTd ($23,8 \pm 4,9$ vs. $21,3 \pm 7,5$, $p = 0,010$), ve Tp-e aralığı ($88,9 \pm 8,7$ vs. $85,8 \pm 8,8$, $p = 0,045$) anlamlı olarak daha uzun, frontal QRS-T açısı ise ($43,3^\circ \pm 30,1^\circ$ vs. $26,6^\circ \pm 15,4^\circ$, $p < 0,001$) anlamlı olarak daha genişti. Bu hastalarda, SVKİ de anlamlı olarak daha fazla idi ($116,9 \pm 10,8$ vs. $69,8 \pm 10,8$, $p < 0,001$) (Tablo II).

Tablo I. Grupların temel karakteristik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	SVH [+] (n = 44)	SVH [-] (n = 143)	P
Yaş (yıl)	52,1 ± 9,8	53,3 ± 10,3	0,496
Cinsiyet, E/K	24/20	65/78	0,291
Sistolik kan basıncı (mmHg)	131,4 ± 12,4	131,2 ± 12,1	0,924
Diastolik kan basıncı (mmHg)	75,7 ± 12,0	76,6 ± 11,0	0,659
Hipertansiyon süresi (yıl)	7,4 ± 1,9	6,9 ± 1,9	0,129
<u>Anti-hipertansif tedavi</u>			
B-Bloker (%)	14 (31,8)	31 (21,7)	0,169
ACE-I veya ARB (%)	31 (70,5)	80 (55,9)	0,087
KKB (%)	15 (34,1)	61 (42,7)	0,312
Kan üre azotu (mg/dL)	23,6 ± 5,4	24,6 ± 7,6	0,317
Kreatinin (mg/dL)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,475
Hemoglobin (mg/dL)	13,5 ± 0,7	13,8 ± 1,0	0,067
Lökosit (×10 ³ /µL)	7,7 ± 1,3	7,9 ± 1,7	0,518

E: Erkek; K:Kadın; ACE-I: Anjiyotensin converting enzim inhibitörleri; ARB: Anjiyotensin reseptör bolkerleri; KKB: Kalsiyum kanal blokerleri

Tablo II. Grupların elektrokardiyografik ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

	LVH [+] (n = 44)	LVH [-] (n = 143)	P
Başvuruda kalp hızı (/dk.)	78,2 ± 12,2	74,7 ± 9,1	0,047
QRS süresi (msn)	95,7 ± 6,9	95,2 ± 6,6	0,650
QTd (msn)	21,0 ± 4,3	19,2 ± 6,0	0,028
cQTd (msn)	23,8 ± 4,9	21,3 ± 7,5	0,010
Tp-e aralığı (msn)	88,9 ± 8,7	85,8 ± 8,8	0,045
Tp-e/QT oranı	0,24 ± 0,4	0,24 ± 0,3	0,508
Tp-e/QTc oranı	0,21 ± 0,3	0,22 ± 0,3	0,410
Frontal QRST açısı (°)	43,5 ± 30,0	26,6 ± 15,4	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	62,4 ± 2,5	62,5 ± 2,9	0,843
SVKİ (g/m ²)	116,9 ± 10,8	69,8 ± 10,8	<0,001

dk: dakika; msn: milisaniye; QTd: QT dispersiyonu; cQTd: düzeltilmiş QT dispersiyonu; SVKİ: sol ventrikül kitle indeksi

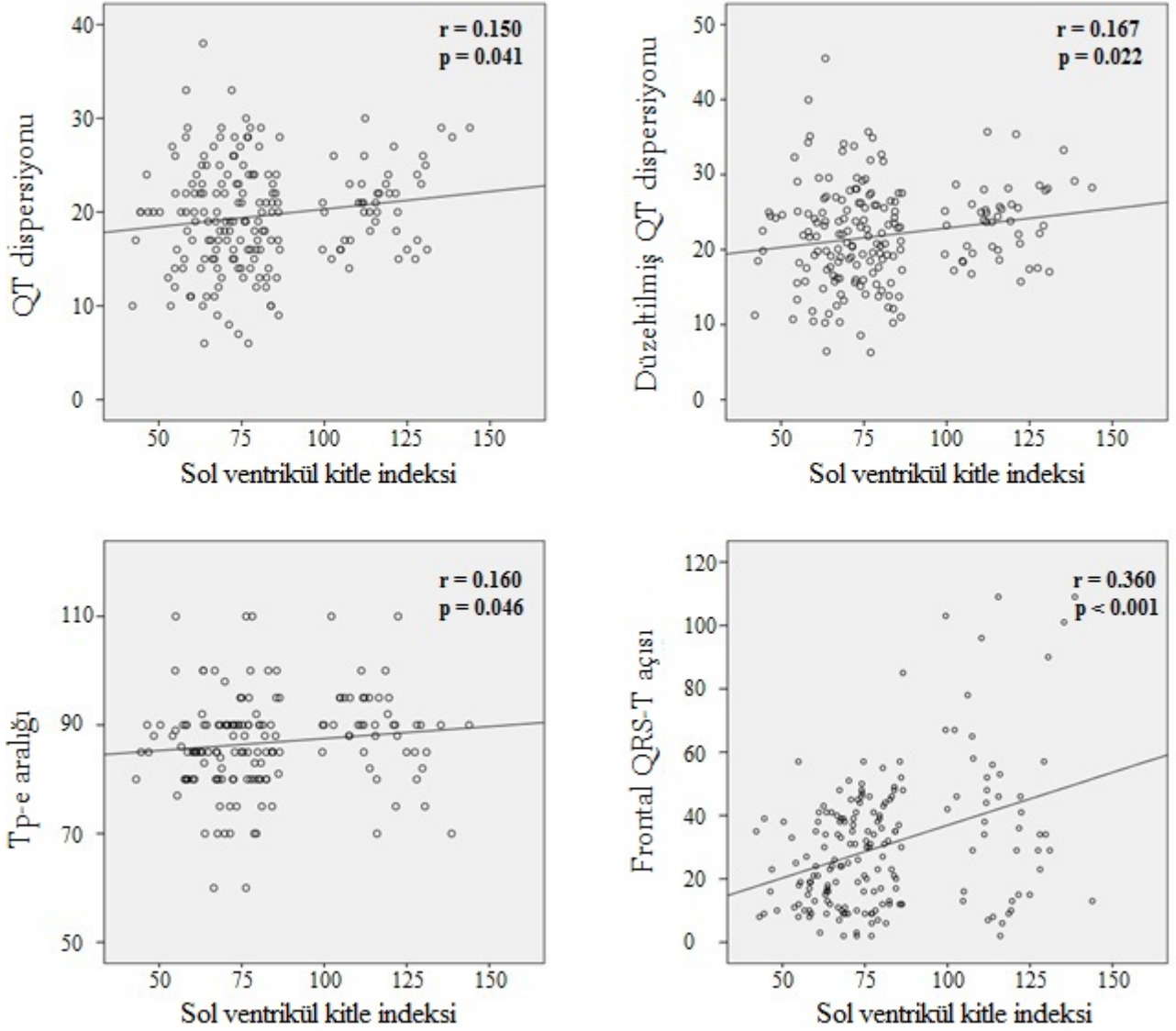
Tablo III. Sol ventrikül hipertrofisinin bağımsız öngördürücülerinin lojistik regresyon analizi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Yaş	0,99	0,96-1,02	0,493			
Kadın cinsiyet	1,44	0,73-2,84	0,292			
Sistolik kan basıncı	1,00	0,97-1,03	0,924			
Diastolik kan basıncı	0,99	0,96-1,02	0,657			
HT süresi	1,16	0,96-1,40	0,130			
Kreatinin	0,57	0,09-3,68	0,555			
Ejeksiyon fraksiyonu	0,99	0,88-1,11	0,842			
QRS süresi	1,01	0,96-1,07	0,648			
QTd	1,06	0,99-1,13	0,065	0,89	0,68-1,17	0,396
cQTd	1,06	1,00-1,11	0,039	1,12	0,89-1,40	0,247
Tp-e aralığı	1,05	1,01-1,10	0,027	1,05	0,99-1,09	0,056
Tp-e/QT oranı	1,00	0,99-1,02	0,525			
Tp-e/QTc oranı	1,00	0,99-1,01	0,975			
QRS-T açısı	1,04	1,02-1,06	<0,001	1,04	1,02-1,06	<0,001

HT; hipertansiyon; QTd: QT dispersiyonu; cQTd: düzeltilmiş QT dispersiyonu; SVKİ: sol ventrikül kitle indeksi

Korelasyon analizinde; SVKİ, QTd ($r=0,150$, $p=0,041$), cQTd ($r=0,167$, $p=0,022$), Tp-e aralığı ($r=0,160$, $p=0,046$) ve frontal QRS-T açısı ($r=0,360$, $p<0,001$) ile pozitif bir

korelasyon gösterdi (Şekil 2). Ancak, kan basınçları ile SVKİ arasında ve kan basınçları ile repolarizasyon parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi.

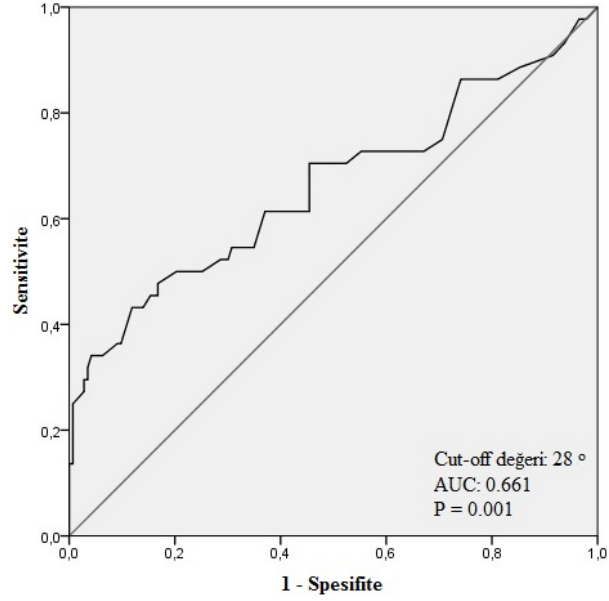


Şekil 2. Sol ventrikül kitle indeksi ile QTd, cQTd, Tp-e aralığı ve frontal QRS-T açısı arasındaki korelasyon analizi

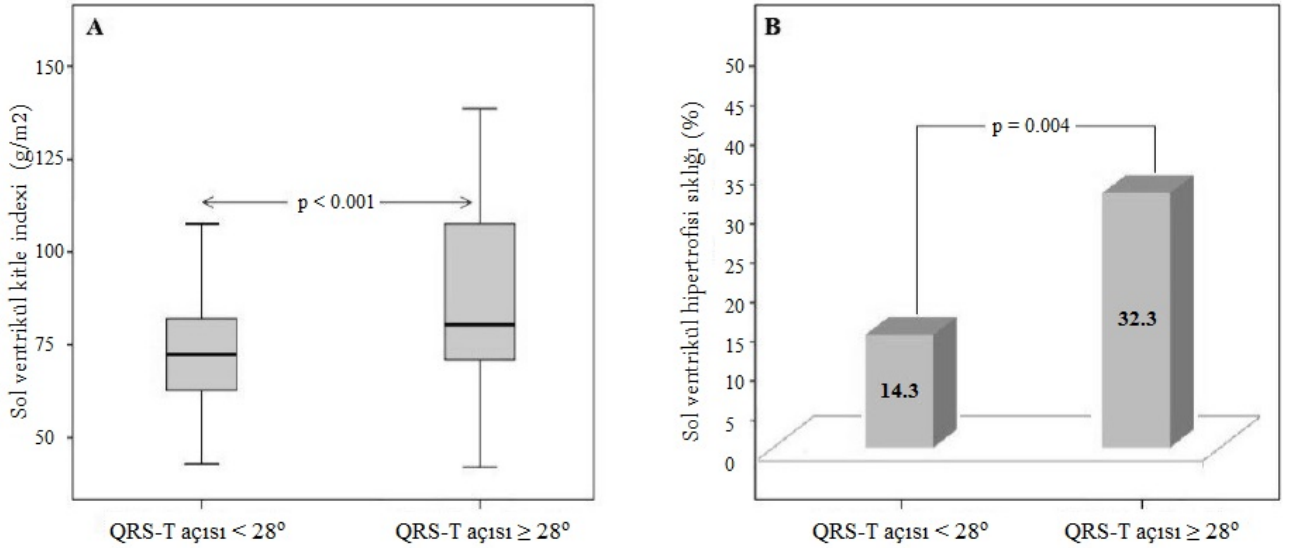
SVH'nin bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri uygulandı. Tek değişkenli analizde, QTd, cQTd, Tp-e aralığı ve frontal QRS-T açısı SVH'nin olası öngördürücülerini olarak bulundu. Ancak, çok değişkenli analizde sadece frontal QRS-T açısının SVH'yi bağımsız bir şekilde öngördürdüğü tespit edildi.

Frontal QRS-T açısının SVH varlığını saptamadaki en iyi kesme değerini belirlemek için ROC curve analizi

yapıldı. Frontal QRS-T açısının $\geq 28^\circ$ olmasının, SVH varlığını göstermedeki sensitivitesi %70,5%, spesifitesi %54,5 olarak tespit edildi (Şekil 3). Çalışma grubumuz, bu kesme değere göre iki gruba ayrıldı. Frontal QRS-T açısının $< 28^\circ$ olduğu hastalar ile karşılaştırıldığında, frontal QRS-T açısının $\geq 28^\circ$ olduğu hastalarda SVKİ'nin daha fazla olduğu ($86,7 \pm 22,9$ vs. $74,8 \pm 21,0$, $p < 0,001$) ve SVH varlığının daha sık olduğu (32,3% vs. 14,3%, $p = 0,004$) görüldü (Şekil 4).



Şekil 3. Frontal QRS-T açısının sol ventrikül hipertrofisini öngördürmedeki ROC curve analizi



Şekil 4. Frontal QRS-T açısının <28° ve ≥28° ve olduğu hastalardaki ortalama sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül hipertrofisi sıklığı

TARTIŞMA

Çalışmamızın ana bulgusu, SVH bulunan hipertansif hastalarda frontal QRS-T açısının anlamlı olarak daha yüksek olduğudur. Ek olarak, SVKİ arttıkça, frontal QRS-T açısı da paralel bir şekilde artış gösterdi.

SVH, hipertansif hastalarda sık görülen bir adaptasyon mekanizmasıdır (5,6). Bu adaptif mekanizma, interstisyumda abartılı kollajen birikimi ile karakterizedir ve sonuç olarak miyokardın repolarizasyonunda değişiklikler meydana gelir (7,8). Bu nedenle, bugüne kadar birçok çalışma, SVH ile miyokardiyal repolarizasyon

parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Clarkson ve ark.'ları hipertansif hastalarda QTd ile SVKİ arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (9). Mayet ve ark.'ları SVH bulunmayan guruba göre, SVH bulunan hastalarda cQTd'nin anlamlı olarak daha uzun olduğunu bulmuşlardır (10). Bununla beraber, Zhao ve ark.'ları ise SVH'nin QT ve Tp-e aralıklarını uzattığını göstermişlerdir (11). Bu çalışmalara benzer şekilde, biz de bu çalışmada SVH (-) hastalar ile karşılaştırıldığında, SVH (+) hastalarında QTd, cQTd ve Tp-e aralığının daha uzun olduğunu tespit ettik. SVH ile uzamış QT ve Tp-e aralıkları arasındaki ilişki şu şekilde açıklanabilir: hipertrofiye uğramış miyokard, aksiyon potansiyelinin süresini uzatır, bu durum da yüzey EKG'de QT ve Tp-e aralığının uzaması şeklinde görülür (25, 26).

Hipertansif hastalarda QT aralığı, Tp-e aralığı ve SVH arasındaki ilişki iyi gösterilmiş olmasına rağmen, bu aralıkların ölçümü ek araçlar gerektirir (büyüteç, bilgisayar programları vs.). Buna ek olarak, bu parametrelerin tekrarlanabilirliği de zordur. Bu nedenle araştırmacılar, yüzey EKG'den daha kolay ölçülebilen ve tekrarlanabilirliği yüksek olan yeni bazı repolarizasyon parametrelerinin üzerine yoğunlaşmışlardır. Bu yeni EKG parametrelerinin en önemlisi, QRS-T açısıdır (13).

QRS-T açısı da, SVH'nin aksiyon potansiyelinde tetiklediği değişikliklerden etkilenebilir. Yapılan çalışmalar, QRS-T açısının QT aralığına kıyasla, klinik kullanımda daha güçlü olduğunu ve tekrarlanabilirliğinin daha fazla olduğunu göstermektedir (27). QRS-T açısı iki farklı yöntemle hesaplanabilir: spatial ve frontal düzlemde QRS-T açısı (13). Spatial yöntemle QRS-T açısı ölçümü, özel bilgisayar programlarını gerektirir ve yüzey EKG'den rutin olarak ölçülemez (16). Diğer yandan, frontal QRS-T açısı ise yüzey EKG'den kolaylıkla saptanabilir (QRS aksının T aksından çıkarılması ile), çünkü birçok EKG cihazının otomatik rapor kısmında QRS aksı ve T aksı mevcuttur (28). Daha önce yapılan çalışmalarda, spatial QRS-T açısı ile sol ventrikül kitlesi arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ancak, hipertansif hastalarda frontal QRS-T açısı ile SVH varlığı arasındaki ilişki henüz ayrıntılı bir şekilde incelenmemiştir. Bu çalışmada, SVH (+) hastalarında frontal QRS-T açısının, SVH (-) hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirledik. Ek

olarak, frontal QRS-T açısının $\geq 28^\circ$ olmasının %70,5 sensitivite ve %54,5 spesifite ile SVH varlığını öngördüğünü tespit ettik. Bu bulgulara göre, frontal QRS-T açısının ekokardiyograik SVH varlığını saptamada önemli bir parametre olabileceği sonucuna varılabilir.

Yapılan çalışmalarda, QT ve Tp-e aralığı ölçümlerinin SVKİ ile pozitif bir şekilde korele olduğu gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda, QTd, cQTd, ve Tp-e aralığının SVKİ ile pozitif bir şekilde korele olduğunu tespit ettik. Önceki çalışmalara ek olarak, biz bu çalışmada frontal QRS-T açısı ile SVKİ arasında da benzer bir korelasyon bulunduğunu belirledik. Ancak, kan basıncı ile SVKİ arasında herhangi bir korelasyon bulamadık. Bu veriler, miyokardiyal repolarizasyonun belirlenmesinde, kan basıncından ziyade SVKİ'nin daha önemli bir rol alabileceğini düşündürmektedir.

Bilgilerimize göre, hipertansif hastalarda QT aralığı, Tp-e aralığı ve frontal QRS-T açısının beraber olarak değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Biz bu çalışmada, ilk kez tüm bu miyokardiyal repolarizasyon parametrelerinin SVH ile ilişkisini inceledik. Tüm bu parametreler içerisinde, frontal QRS-T açısının SVH varlığını göstermede tek bağımsız değişken olduğunu ve SVKİ ile daha yakın ilişki gösterdiğini tespit ettik. Bu nedenle, hipertansif hastalarda frontal QRS-T açısının SVH varlığını göstermede, geleneksel QT ve Tp-e aralığı ölçümlerine göre daha iyi ve daha güçlü bir parametre olabileceği sonucuna varılabilir. Frontal QRS-T açısı ile SVH arasındaki ilişkinin mekanizmasını daha iyi aydınlatabilmek için, daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda önemli bilgiler saptamış olmamıza karşın, çalışma gurubumuzun küçük olması ve geriye dönük yapılmış olması ana kısıtlılıklarımızdır. Kontrol gurubunun bulunmaması bir diğer kısıtlılıktır. Bu konuda, daha fazla hasta sayısı ile yapılan ve uzun dönem takiplerin yapıldığı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, frontal QRS-T açısı yüzey EKG'den kolaylıkla elde edilebilen basit ve ucuz bir parametredir. Çalışmamız, bu basit EKG parametresinin hipertansif hastalarda SVH varlığını saptamada önemli bir rolü olabileceğini göstermektedir

KAYNAKLAR

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-2219.
2. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet* 2007;370:591-603.
3. Tin LL, Beevers DG, Lip GY. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:449-457.
4. Casale PN, Devereux RB, Milner M, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105:173-178.
5. Rossi MA. Pathologic fibrosis and connective tissue matrix in left ventricular hypertrophy due to chronic arterial hypertension in humans. *J Hypertens* 1998;16:1031-1041.
6. Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S. ECM remodeling in hypertensive heart disease. *J Clin Invest* 2007;117:568-575.
7. Perkiömäki JS, Ikäheimo MJ, Pikkujämsä SM, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:16-21.
8. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74:550-553.
9. Clarkson PB, Naas AA, McMahon A, MacLeod C, Struthers AD, MacDonald TM. QT dispersion in essential hypertension. *QJM* 1995;88:327-332.
10. Mayet J, Shahi M, McGrath K, et al. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension* 1996;28:791-796.
11. Zhao Z, Yuan Z, Ji Y, Wu Y, Qi Y. Left ventricular hypertrophy amplifies the QT, and Tp-e intervals and the Tp-e/QT ratio of left chest ECG. *J Biomed Res.* 2010;24:69-72.
12. Ale OK, Ajuluchukwu JN, Oke DA, Mbakwem AC. QT dispersion in hypertensive Nigerians with and without left ventricular hypertrophy. *West Afr J Med* 2013;32:57-61.
13. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;19:534-542.
14. Ishizawa K. Mean QRS, ventricular gradient and left ventricular mass in patients with eccentric left ventricular hypertrophy. *J Electrocardiol* 1975;8:227-232.
15. Ishizawa K, Ishizawa K, Motomura M, Konishi T, Wakabayashi A. High reliability rates of spatial pattern analysis by vectorcardiogram in assessing the severity of eccentric left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1976;91:50-57.
16. Okin PM. Electrocardiography in women: taking the initiative. *Circulation* 2006; 113:464-466.
17. Zhang ZM, Prineas RJ, Case D, Soliman EZ, Rautaharju PM; ARIC Research Group. Comparison of the prognostic significance of the electrocardiographic QRS/T angles in predicting incident coronary heart disease and total mortality (from the atherosclerosis risk in communities study). *Am J Cardiol* 2007;100:844-849.
18. Perkiömäki J, Koistinen MJ, Yli-Mäyry S, Huikuri H. Dispersion of the QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:174-179.
19. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-370.
20. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular

- fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1828-1834.
21. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:441-447.
 22. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-367.
 23. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.
 24. Aro AL, Huikuri HV, Tikkanen JT, et al. QRS-T angle as a predictor of sudden cardiac death in a middle-aged general population. *Europace* 2012;14:872-876
 25. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. *Int J Hypertens* 2011;2011:495349.
 26. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res* 1992;26:740-750.
 27. Raposeiras-Roubín S, Virgós-Lamela A, Bouzas-Cruz N, et al. Usefulness of the QRS-T angle to improve long-term risk stratification of patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2014;113:1312-1319.
 28. Macfarlane PW. The frontal plane QRS-T angle. *Europace*. 2012;14:773-775.

Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim Fakültesi ikinci sınıfa devam eden öğrencilerde kas iskelet sistemi ağrılarının varlığı ve ilişkili etmenler

MUSCULOSKELETAL PAIN OCCURRENCE AND RELATED FACTORS IN SOPHOMORES STUDYING IN DOKUZ EYLUL UNIVERSITY, FACULTY OF EDUCATION

Sezgin AYDIN¹, Hande BAHADIR², Türkan GÜNAY¹

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İş Ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Kas iskelet sistemi ile ilgili ağrılarının öğrenilmiş postür ve alışkanlıklarla ilişkisi vardır. Üniversite eğitim döneminde bu sorunun incelenmesi korunma ve farkındalık açısından özel önemdedir. Araştırmanın amacı, Eğitim Fakültesi ikinci sınıfa devam eden öğrencilerde kas iskelet sistemi ağrılarının varlığı ve ilişkili etmenlerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Eğitim Fakültesi'nin 21 anabilim dalı kesitsel tipteki çalışmanın evrenine alınmış ve basit rasgele sayılar tablosu kullanılarak Okul Öncesi Eğitim Bölümü, Matematik Bölümü ve Sosyal Bilgiler Bölümü çalışmaya alınmıştır. Bu bölümlerdeki 326 öğrenci çalışma grubunu oluşturmuş, 317 öğrenciden elde edilen verilerle analizler gerçekleştirilmiştir. Öğrencilerin kas iskelet sistemi ağrılarına ilişkin veriler Genişletilmiş Nordic Kas İskelet Anketinden yararlanılarak oluşturulan bir anket ile toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin %70'i kadındır ve yaş ortalaması 20,5±1,2'dir. Katılımcılarda en sık sırt, bel ve boyun ağrıları görüldüğü saptanmıştır. Günlük oturma süresi ve kilonun ağırlığını en çok etkileyen değişkenler olduğu saptanmıştır. Kadınların erkeklere göre ağrı yaşama olasılığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hem okulda hem de okul dışında oturularak geçirilen süre arttığında vücudun herhangi bir yerinde ağrı yaşama olasılığının arttığı saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda üniversitede öğrencilerinde kas iskelet sistemine bağlı ağrılarının önemsenecek ölçüde yüksek olduğu ve bu ağrılar nedeniyle öğrencilerin bazı günlük aktiviteleri yerine getiremedikleri tespit edilmiştir. İleriki yaşantıda bu ağrılarının daha büyük sıkıntılara yol açmaması için ergonomiye uygun tasarımlar ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi önlemler alınabilir.

Anahtar Sözcükler: kas-iskelet ağrısı, öğrenciler, günlük yaşam aktiviteleri

ABSTRACT

Objective: Musculoskeletal system pain is related with learned posture and habits. Analyzing this problem in university period is especially important in terms of protection and awareness. Objective of the research is to define the occurrence of musculoskeletal system pain and related factors in sophomore students in faculty of education.

Hande BAHADIR

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı

İZMİR

<https://orcid.org/0000-0002-2877-226X>

Material and Method: Twenty one major departments in the Faculty of Education have been included in the study population and by using simple random numbers table, Department of Preschool Education, Department of Mathematics and Department of Social Sciences have been included. Three hundred twenty six students in these departments established the study group and data from 317 students have been analyzed. Musculoskeletal pain data of the students have been collected with a questionnaire, by using extended version of Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Results: 70% of participant students are female, and average age is 20.5 ± 1.2 . The most common pain is back pain, low-back pain and neck pain among the participants. Daily sitting time and weight are determined as the predominant variables on pain. When the sitting time increases both in and out of school, it was detected that the possibility of any pain on any part of the body increases as well.

Conclusion: In line with the findings of the study, it was determined that musculoskeletal system pain of the university students is significantly high and that students may even fail to do some daily activities because of such pain. To prevent these pains from causing more trouble in their adult life, there are possible precautions such as ergonomic designs or increasing physical activities.

Keywords: musculoskeletal pain, students, activities of daily living

Kas iskelet sistemi ağrıları, toplumun genelinde sıklıkla görülen ağrılardır ve bireyler yaşamlarının bir bölümünde gerek üst gerekse de alt ekstremitelerde ağrı yaşamaktadır (1). Bu ağrılar bireyin yaşam kalitesini etkilediği gibi sağlık ekonomisini ve işe gelmeme, izin alma nedeniyle toplum ekonomisini de etkilemektedir (2,3). Kas iskelet sistemi ile ilgili ağrıların öğrenilmiş postür ve alışkanlıklarla ilişkisi vardır ve ileri yaşlarda meydana gelen kas iskelet sistemi ağrıları, erken dönemde yaşanan ağrılar ile ilişkilidir (4,5). Hem ulaşımın hem de eğitimin daha kolay olduğu üniversite çağında sorunun incelenmesi, korunma ve farkındalık açısından genç erişkin grupta özel önemdedir. Bu nedenle, yetişkin çağ ağrılarının önlenmesi ya da azaltılabilmesi için genç erişkinlerde bu ağrılara yönelik risk faktörlerinin daha iyi anlaşılması ve önlenmesi gerekmektedir.

Genç erişkinlerde meydana gelen kas iskelet sistemi ağrıları neoplastik, enflamatuvar, enfeksiyöz kaynaklı herhangi bir organik patolojiye bağlı olabileceği gibi olguların büyük çoğunluğu postür ve çalışma koşulları gibi faktörlere bağlı olarak gelişir. Konuyla ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda erken dönemde yaşanan kas iskelet sistemi ağrılarının oluşumunda; cinsin, okunulan sınıfın, bilgisayar kullanımının, öğrencilerin taşıdıkları yükün, okuldan sonra oturma süresinin, akademik stresin ve

egzersiz alışkanlıklarının etkili olduğu tespit edilmiştir (6-10).

Milli Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı arasında imzalanmış Okul Sağlığı Hizmetleri İşbirliği Protokolü ve bu protokole ilişkin uygulama esasları çerçevesinde genel olarak ilköğretim ve lise öğrenimi veren okullarda gerçekleştirilen çalışmaların olduğunu görmek mümkündür (11,12). Bunun yanında üniversite öğrencileri için ergonomik özellikler kapsamında uygulamanın ve denetimin gerçekleştirildiğini söylemek mümkün değildir. Erken dönemlerde yaşanan ağrı sıklığının tespit edilmesi ve çalışılan grup özellikleri ile ilişkilendirilmesi ileriki dönemde alınabilecek önlemler için yol gösterici olabilir. Gerçekleştirilen çalışmada gerek çalışmak gerekse de ders dinlemek amacıyla zamanın büyük bir bölümünü oturarak geçiren öğrencilere odaklanılmış, ağrı sıklıkları tespit edilerek, ağrılarının demografik özelliklerine göre fark gösterip göstermediği araştırılarak önerilerde bulunulmuştur.

Araştırmanın amacı, Eğitim Fakültesi ikinci sınıfa devam eden öğrencilerde kas iskelet sistemi ağrılarının varlığı ve ilişkili etmenlerin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel araştırmanın verisi Nisan-Haziran 2015 arasında toplanmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim Fakültesi'nde ikinci sınıfta okuyan 1263 öğrenci araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Yetişkinlerde bu bölgelerdeki ağrı sıklığı %15-45 arasında değişmektedir (13). Sıklık %30 alınarak, %5 sapma ve %95 güven düzeyinde en küçük örnek büyüklüğü 258 olarak hesaplanmıştır. Alınan %10 yedek ile çalışmada en az 284 kişiye ulaşılması hedeflenmiştir. Eğitim Fakültesi'nin sınıf araç gereçleri benzer olan altı bölüm ve bölümlere bağlı 21 anabilim dalı araştırma evrenine alınmıştır. Örneğe alınacak sınıfların belirlenmesinde anabilim dallarına numara verilerek ve basit rasgele sayılar tablosu kullanılarak Okul Öncesi Eğitim Bölümü, Matematik Bölümü ve Sosyal Bilgiler Bölümü çalışmaya alınmıştır. Bu bölümlerdeki 326 öğrenci çalışma grubunu oluşturmuş, çalışmaya katılmak istememe veya okulda bulunmama gibi sebeplerden dolayı toplam 317 öğrenciden elde edilen verilerle analizler gerçekleştirilmiş, ulaşılabilirlik oranı %97,2 olarak belirlenmiştir. Araştırmanın bağımsız değişkenleri yaş, cins, kilo, boy ve beden kütle indeksi (BKİ), ebeveyn öğretim durumu, ebeveyn çalışma durumu, kaldığı yer, kendine ait oda varlığı, kendine ait çalışma masası varlığı, kendine ait bilgisayar varlığı ve türü, okulda günlük oturarak geçirilen süre, okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirilen süre, bilgisayar başında geçirilen süre, haftalık spor yapma süresidir. Araştırmanın bağımlı değişkenleri boyun, omuz, sırt, dirsek, el bileği, bel, kalça/uyuluk, diz ve ayak bileği için ayrı ayrı değerlendirilmek üzere ağrının varlığıdır ve bağımsız değişkenler ile ilişkileri ayrı ayrı incelenmiştir.

Kas iskelet sistemi sağlığına yönelik değerlendirme 2009 yılında Dawson ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş Genişletilmiş Nordic Kas İskelet Anketi'nden yararlanılarak yapılmıştır (14). Çalışmada öğrencilere dokuz vücut bölgesine yönelik ağrı bölgeleri bir şekil üzerinde gösterilip, son 12 ay, son bir ay ve son 24 saat içinde bu bölgelerde ağrı, sorun, acı veya rahatsızlık yaşayıp yaşamadıklarını evet/hayır şeklinde sorgulanmıştır. Öğrencilerin yaş, cins, BKİ, günlük oturarak geçirilen süre ve diğer bağımsız değişkenlerini

belirlemeye yönelik araştırmacılar tarafından geliştirilen bir anket kullanılmıştır.

Veri analizinde SPSS for Windows, Version 15.00 paket programı kullanılmıştır (15). Tanımlayıcı bulgular için sayımla belirtilen değişkenler sayı ve yüzdelere, ölçümle belirlenen değişkenler, ortalama±standart sapma olarak belirtilmiştir. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenle ilişkisini değerlendirmede sayımla belirtilen kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Ölçümle belirtilen değişkenlerin bağımlı değişkenle ilişkisini değerlendirmede, t-testi kullanılmıştır. Çok değişkenli çözümlemelerde enter yöntemi ile lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Modele, analizlerde ve literatürde anlamlı olarak bulunan değişkenler eklenmiş, birbiriyle yüksek korelasyon gösteren değişkenlerin biri dışlanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Araştırmaya başlangıcında Helsinki Deklarasyonu Prensipleri gereğince çalışmaya katılmış bireylerden bilgilendirilmiş olur alınmıştır. Veriler sınıf ortamında araştırmacının gözetiminde veri toplama formu ile toplanmıştır. Çalışmanın etik onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından 2015/22-19 karar numarası ile 17.09.2015 tarihinde verilmiştir. Çalışma daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olmakla birlikte çıkar çatışması yoktur. Çalışmanın yol ve kırtasiye giderleri araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin %70,0'ı ($n=222$) kadındır ve %74,4'ü normal kilodadır. Yaş ortalamasının $20,5 \pm 1,2$ olduğu çalışma grubunun kilo ortalaması $61,4 \pm 11,3$ kg ve BKİ $21,6 \pm 3,0$ 'dır. Araştırmaya katılan öğrencilerin %40,4'ü ($n=128$) yurttan, %34,1'i ($n=108$) öğrenci evinde ve %25,6'sı ($n=81$) ailesinin yanında yaşamaktadır. Öğrencilerin %79,2'si ($n=251$) kendisine ait bir odanın olduğunu, %84,2'si ($n=267$) kendisine ait bir çalışma masası olduğunu ve %88,3'ü ($n=280$) kendisine ait bir bilgisayarı olduğunu belirtmiştir. Kendine ait bilgisayarı olan öğrencilerin %87,5'i ($n=245$) dizüstü bilgisayarı, %9,3'ü ($n=26$) masaüstü bilgisayarı, %2,1'i ($n=6$) tableti olduğunu belirtmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin okulda günlük ortalama oturarak geçirdikleri süre $3,9 \pm 1,3$ saattir.

Okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirdikleri süre $1,9 \pm 1,1$ saattir. Bir günde bilgisayar başında geçirdikleri süre $2,2 \pm 1,4$ saattir. Haftalık spor yapma süresi $3,9 \pm 3,3$ saattir. Araştırmaya katılan öğrencilerin diğer tanımlayıcı özellikleri ile ilgili dağılım Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 2'de katılımcıların vücut bölgelerinde ağrı yaşama durumu ve ağrı yaşayanların bu ağrıyı son 12 ayda, bir ayda ve 24 saatte hissetme durumu incelenmiştir. Öğrencilerde sırt, bel ve boyun ağrıları en sık görülen kas iskelet sistemi ağrıları olarak belirlenmiştir. Ağrıların ortalama 16 yaşında başladığı belirlenmiştir. Günlük işlerin veya aktivitelerin yapılamaması en sık ayak bileği ağrısı (%46,5) yaşayanlarda bildirilmiştir. Doktor, fizik tedavi uzmanı veya masöre başvurma sıklığı en yüksek bel ağrısı yaşayanlarda (%17,0); ilaç kullanma en sık ayak bileği ağrısı yaşayanlarda (%23,9), işten ya da okuldan kalma en sık dirsek (%51,6) ağrısı yaşayanlarda bildirilmiştir.

Boyun ağrısı erkek öğrencilerde kadın öğrencilere göre daha fazla saptanmıştır ($p=0,004$). Kendine ait bilgisayarı olanlarda olmayanlara göre boyun ağrısı daha fazladır ($p=0,015$). Öğrencilerin kendine ait odasının varlığına göre dirsek ağrısı sıklıkları arasında fark tespit edilmiştir ($p=0,010$). Annesi çalışan öğrencilerin %8'i diz ağrısı olduğunu belirtmişken, annesi çalışmayan öğrencilerde oran %22'ye yükselmektedir ($p=0,002$). Omuz, sırt, el bileği, bel, kalça/uyuk ve ayak bileği bölgelerindeki ağrıların çalışmada incelenen değişkenler ile aralarında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Boyun ağrısı olan öğrencilerin kilosu daha düşüktür ($p=0,039$). BKİ ve boy uzunluğu boyun ağrısı olan öğrencilerde daha düşük olmakla birlikte farklar anlamlı değildir. Omuz ve sırt ağrısı olan öğrencilerin okulda günlük oturarak geçirdikleri sürenin daha uzun olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,029$; $p=0,019$). Dirsek ağrısı olan öğrencilerin kilo ve BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,024$, $p=0,027$). El bileği ağrısı olan öğrencilerin okulda ve okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirdikleri süre uzundur (sırasıyla $p=0,042$, $p=0,029$). Bel ağrısı yaşayan öğrencilerin kilosu, BKİ değeri, okulda günlük ortalama oturarak geçirdikleri süre ve okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirdikleri ortalama süre bel ağrısı olmayan öğrencilere göre fazladır.

Öğrencilerin diz ağrısına etki eden faktörler bir günde bilgisayar başında geçirilen süre ($p=0,041$) ve haftada yapılan spor süresi ($p=0,027$) olarak tespit edilmiştir. Ayak bileği ağrısı ile ilişkili tek faktörün boy ($p=0,040$) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 3'de çalışma grubundaki öğrencilerde ağrı varlığını öngören lojistik regresyonu analizinin sonucu gösterilmektedir. Boyun ağrısı erkeklerde kadınlara göre 2,2 kat; evde kendisine ait bilgisayarı olanlarda 3,2 kat daha fazladır (sırasıyla %95 güven aralığında (1,22, 3,79)) ve (1,24, 8,08). Evde kendine ait odası olmayanlarda olanlara göre dirsek ağrısı 2,98 kat daha fazla yaşanmaktadır (%95 güven aralığında (1,34, 6,62)). Okul dışı ders çalışmak için oturarak geçirilen sürede her bir birim artışta el bileği ağrısı %21,8 artmaktadır (%95 güven aralığında (0,64, 0,98)). Bel ağrısı okulda günlük oturarak geçirilen sürede her bir birim artışta %23 artmakta iken (%95 güven aralığında (0,63, 0,95)); her bir birim kilo artışında %2,7 artmaktadır (%95 güven aralığında (0,95, 0,99)). Diz ağrısı annesi çalışmayanlarda çalışanlara göre 7,55 kat daha fazla görülmekte iken (%95 güven aralığında (2,19, 26,09)); bilgisayar başında geçirilen sürede her bir birim artışta %22,9 artmaktadır (%95 güven aralığında (0,62, 0,97)).

Tablo 1 : Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Özellik (n=317)	Sayı	%
Annenin eğitim durumu		
İlkokul ve altı	184	58,0
Ortaokul	44	13,9
Lise ve üzeri	89	28,1
Babanın eğitim durumu		
İlkokul ve altı	113	35,6
Ortaokul	58	18,3
Lise ve üzeri	146	46,1
Annenin çalışma durumu (n=316)*		
Çalışıyor	84	26,6
Çalışmıyor	224	70,8
Emekli	8	2,6
Babanın çalışma durumu (n=312)*		
Çalışıyor	237	75,3
Çalışmıyor	33	10,9
Emekli	42	13,8
Beden Kütle İndeksi		
18,49 ve altı (zayıf)	41	12,9
18,50-24,9 (normal)	236	74,4
25,0-29,9 (kilolu)	34	10,7
30,0 ve üzeri (obez)	6	1,9

*Anne veya babası yaşamayanlar dışlanmıştır.

Tablo II : Katılımcıların vücut bölgelerine göre Kas İskelet Sistemi'nde ağrı yaşama durumu

Vücut Bölgesi (n=317)	Ağrı varlığı				Sorunun başlama yaşı	Günlük işlerin ağrı nedeniyle yapılamaması n (%)
	n(%)	Son bir yılıda n (%)	Son bir ayda n (%)	Son 24 saat içinde n (%)		
Boyun	179 (56,5)	144 (80,4)	112 (63,0)	63 (35,2)	16,5±2,6	69(38,6)
Omuz	111 (35,0)	85 (76,6)	71 (64,0)	40 (36,0)	16,5±2,5	29(26,1)
Sırt	183 (57,7)	139 (76,0)	114 (62,3)	56 (30,6)	16,8±2,5	60(32,8)
Dirsek	31 (9,8)	16 (51,6)	11 (35,5)	5 (16,3)	16,1±3,3	8(25,8)
El/Bilek	86 (27,1)	46 (53,5)	39 (45,3)	14 (16,3)	15,6±3,6	38(44,2)
Bel	182 (57,4)	138 (75,8)	118 (64,8)	63 (34,6)	16,8±2,6	79(43,4)
Kalça/Uyluk	71 (22,4)	52 (73,2)	46 (64,8)	28 (39,4)	16,0±3,3	31(43,7)
Diz	57 (18,0)	36 (63,2)	30 (52,6)	13 (22,8)	16,0±3,7	23(40,4)
Ayak/Bilek	71 (22,4)	52 (73,2)	40 (56,3)	17 (23,9)	15,9±3,9	33(46,5)

*Ağrı, acı, rahatsızlık varlığı

Tablo III. Çalışma grubundaki öğrencilerde ağrı varlığını öngören lojistik regresyon analizi sonuç tablosu

	Özellik (referans)	Beta	SE	p	OR	%95 GA
Boyun	Cinsiyet (kadın)	0,767	,289	,008	2,153	1,221-3,794
	Kendine ait bilgisayar varlığı (yok)	1,153	,477	,016	3,169	1,243-8,078
	Constant	,022	,258	,933	1,022	
Dirsek	Kilo	-,037	,015	,016	,964	0,935-0,993
	Kendine ait oda varlığı (var)	1,092	,407	,007	2,979	1,340-6,619
	Constant	3,787	1,014	,000	44,143	
El bileği	Okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirilen süre	-,234	,109	,032	,792	0,639-0,980
	Constant	1,424	,257	,000	4,154	
Bel	Okulda günlük ortalama oturarak geçirilen süre	-,261	,105	,013	,770	0,627-0,947
	Kilo	-,027	,011	,016	,973	0,952-0,995
	Constant	2,766	,813	,001	15,899	
Diz	Annenin çalışma durumu (çalışıyor)	2,022	,633	,001	7,550	2,185-26,089
	Bir günde bilgisayar başında geçirilen süre	-,261	,115	,023	,771	0,615-0,965
	Constant	1,244	,409	,002	3,470	

*Her bir ağrı turu için ayrı modeller ilgili satırda gruplandırılarak gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Üniversite öğrencilerinde kas iskelet sistemi ağrılarının varlığı ve etkileyen etmenleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmada 317 öğrenciye ulaşılmıştır. Okulda günlük ortalama oturarak geçirdikleri süre 3,9 saat, okul dışında ders çalışmak için oturarak geçirdikleri süre 1,9 saat ve bilgisayar başında oturarak geçirdikleri süre 2,2 saat olan öğrencilerde en sık gözüken ağrılarının sırasıyla sırt, bel ve boyun ağrıları olduğu saptanmıştır. Beden Kütle İndeksleri incelendiğinde genel olarak öğrencilerin %75'inin normal kiloda olduğu tespit edilmiştir. Bu doğrultuda normal kiloda olan öğrencilerin bile vücutlarının çeşitli bölgelerinde ağrı yaşadıkları söylenebilir.

Çalışmada öğrencilerin günlük toplam oturma süresinin ortalama sekiz saat olduğu tespit edilmiştir ve bu süre de bir günün üçte biridir. Buna karşın öğrencilerin bir haftada spor yaptıkları süre 3,9 saattir. Birçok çalışmada, ağrı ve fiziksel aktivitenin azalması arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (16-18). Ariens ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, sabit çalışma pozisyonunda uzun süre geçiren işçilerin sabit olmayanlara göre daha fazla kas iskelet sistemi ağrısı riski taşıdığı tespit edilmiştir (19). Çalışmamızda da omuz ve sırt ağrısı olan öğrencilerin okulda oturarak geçirdikleri sürenin, el bileği ağrısı olan öğrencilerin okul ve okul dışı ders çalışmak için oturdukları sürenin ve diz ağrısı olan öğrencilerin bilgisayar başında oturdukları sürenin yüksek olduğu bulunmuştur.

Araştırma kapsamında değerlendirilen öğrencilerin, kas iskelet sistemine bağlı ağrılarının başlama yaşı ortalama 16 olarak tespit edilmiştir. Vikat ve arkadaşlarının Finlandiya'da 12-18 yaş arası ergenlerde gerçekleştirdiği çalışmada da boyun ve omuz ağrısı ile ilgili belirtilerin genel olarak genç yaşlarda ortaya çıktığı belirlenmiştir (20). Bel ağrısı açısından Leboeuf-Yde ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada sekiz ile on yaşlarında ağrılarının başladığı tespit edilmiştir (21).

Katılımcılarda en sık sırt, bel ve boyun ağrıları görüldüğü tespit edilmiştir. Therese ve arkadaşları tarafından Oslo'da yaş ortancası 17 olan 420 teknik okul öğrencisi ile gerçekleştirilen çalışmada öğrencilerde boyun,

omuz ve sırt ağrısının ortak ağrı problemi olduğu belirtilmiştir (13). Vikat ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada genç nüfusun, %7-15'inin her hafta boyun ağrısı yaşadığı ve bu oranın git gide yükseldiği belirtilmiştir (20, 22). Deyo ve arkadaşlarının Amerika Ulusal Sağlık Araştırması'nın verisi ile yaptığı çalışmada Amerika'da tüm yaş gruplarında en yaygın ağrı %26,4 ile bel ağrısı olarak tespit edilmiştir (23). Finlandiya'da lise öğrencileri üzerinde gerçekleştirilen çalışmada öğrencilerin %17'sinin sırt ağrısı şikâyeti olduğu tespit edilmiştir (24). Ağrı sıklıklarının bizim grubumuzda daha fazla olmasının nedeni grubun cins dağılımı veya kullanılan ölçek farklılıkları olabilir.

Çalışmamızda günlük işleri yapmaya en fazla engel olan ağrının ayak bileği ağrısı olmakla birlikte okula gidememeye en fazla neden olan ağrının ise dirsek ağrısı olduğu belirlenmiştir. İngiltere'de en büyük işe gelememe nedeni sırt ağrısı olarak tespit edilmiştir (25). İsveç'te gerçekleştirilen çalışmada ise işgünü kayıplarının nedeninin %13,5 oranında sırt ağrısından kaynaklandığı tespit edilmiştir (26). Çalışmamızdaki farkın nedeni çalışılan grubun farklı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmada dirsek ağrısının kendine ait odası olmayan öğrencilerde daha fazla görüldüğü ve dirsek ağrısı olan öğrencilerin kilosunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kendisine ait odası olmayan öğrenciler, ders çalışmak, bilgisayar kullanmak gibi faaliyetleri herhangi bir yerde gerçekleştirmektedirler. Kendisine ait odası olmayan öğrencilerin ergonomik şartlarda oturmamaları onların daha fazla dirsek ağrısı yaşamalarına neden olabilir. Kilosu daha yüksek olan öğrencilerin de masaya dayanırken dirseklerine daha fazla baskı uygulamaları bu ağrının nedeni olabilir.

Çalışmada bel ağrısı yaşayan öğrencilerin kilo ve günlük ortalama oturarak geçirdikleri sürenin daha fazla olduğu saptanmıştır. Kilo bel üzerine yüklenen ağırlığı artırdığı için bel ağrısına neden olabilir. Bunun yanında fiziksel aktivitenin az olması da bel ağrısı yaşama olasılığını artırabilir.

Çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda üniversitede öğrencilerinde kas iskelet sistemine bağlı ağrılarının önemsenecek ölçüde yüksek olduğu ve bu ağrılar

nedeniyle öğrencilerin bazı günlük aktiviteleri yerine getiremedikleri ve hatta okula gidemedikleri tespit edilmiştir. Kas iskelet sistemi ağrılarının gelişimine yönelik önemler geliştirilmesi amacıyla çocukluk döneminden başlayarak kas iskelet sistemine bağlı ağrılarının tespit edilmesi gerekmektedir. Özellikle ilkokul, ortaokul, lise dönemlerinde belirlenen periyotlarda ağrılarının tespitine yönelik okullarda taramalar gerçekleştirilebilir, bu taramalar sonucunda ağrı nedenlerine ilişkin incelemeler yapılabilir. Bkİ'deki artış bel ağrısı yaşama olasılığını artırdığından öğrencilerin kilo vermeleri teşvik edilebilir. Okulda oturularak, okul dışında ders çalışarak ve bilgisayar başında geçirilen sürenin uzaması ağrı yaşama olasılığını artırdığından özellikle ders aralarında öğrencilerin daha aktif olmaları, ders aralarını yürüyüş yaparak geçirmeleri, bilgisayar kullanımı sırasında belli aralıklarla bilgisayar başından kalmaları ve hareket etmeleri önerilebilir.

KAYNAKLAR

- Høstmark AT, Haug A, Holmboe- Ottesen G. Musculoskeletal pain as related to some diet items and fatty acids in the cross-sectional Oslo Health Study. *J Musculoskelet Pain* 2014; 22: 365-372.
- Tüzün EH. Quality of life in chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 1-13.
- Gaskin DJ, Richardy P. The economic costs of pain in the united states. *J Pain* 2012; 13: 715-724.
- Hamilton AG, Jacobs K, Orsmond G. The prevalence of computer-related musculoskeletal complaints in female college students. *Work* 2005;24:387-94.
- Bruusgaard P, Smedbraten BK, Natvig B, Bruusgaard D. Physical activity and bodily pain in children. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000; 120:3173-3175.
- Geldhof E, De Clercq D, De Bourdeaudhuij I, Cardon G. Classroom postures of 8-12 year old children. *Ergonomics* 2007; 50: 1571-1581.
- Sheir-Neiss GI, Kruse RW, Rahman T, Jacobson LP, Pelli JA. The association of backpack use and back pain in adolescents. *Spine* 2003; 28: 922-933.
- Mackie HW, Stevenson JM, Reid SA, Legg SJ. The effect of simulated school load carriage configurations on shoulder strap tension forces and shoulder interface pressure. *Appl Ergon* 2005; 36:199-206.
- Murphy S, Buckle P, Stubbs D. A cross-sectional study of self-reported back and neck pain among English schoolchildren and associated physical and psychological risk factors. *Appl Ergon* 2007; 38: 797-804.
- Javadivala Z, Allahverdipour H, Dianat I, Bazargan M. Awareness of parents about characteristics of a healthy school backpack. *Health Promot Perspect* 2012; 2: 166-172.
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı 2006. Milli Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı Arasında Okul Sağlığı Hizmetleri İşbirliği Protokolü. Erişim adresi: http://okulsagligi.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2017_03/03100113_OKUL_SAYLIYI_HYZMETLERI_YYBYRLYYY_PROTOKOLY.pdf (Erişim tarihi: 21.01.2018)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2006. Okul Sağlığı Programı Uygulama Kılavuzu. Erişim adresi: http://okulsagligi.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2017_03/24172657_OKUL_SAYLIYININ_KORUNMASI_VE_GELYTYRLMESY_PROGRAMI_UYGULAMA_KILAVUZU_3256836380940747639.pdf (Erişim tarihi: 18.01.2018)
- Nordberg Hanvold T, Veiersted KB, Wærsted M. Prospective study of neck, shoulder, and upper back pain among technical school students. *Entering Working Life. J Adolesc Health* 2010; 46: 488-494.
- Dawson AP, Emily JS, Hodges WP, Stewart S. Development and test-retest reliability of an extended version of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ-E): A screening instrument for musculoskeletal pain. *J Pain* 2009;10: 517-526.
- SPSS Inc. Released 2007. SPSS for Windows, Version 15.0. Chicago, SPSS Inc.
- Hawley DJ, Wolfe F. Pain, disability and pain/disability relationships in seven rheumatic disorders. *J Rheumatol* 1991; 18: 1552-1557.

17. Anderson JJ, Chernoff MC. Sensitivity to change of rheumatoid arthritis clinical trial outcome measures. *J Rheumatol* 1993; 20: 535–537.
18. MacKinnon JR, Avison WR, McCain GA. Pain and functional limitations in individuals with rheumatoid arthritis. *Int J Rehabil Res* 1994; 17: 49–59.
19. Ariens GAM, Bongers P, Douwes M, Miedema MC, Hoogendorn WE, Van der Wal G. Are neck flexion, neck rotation, and sitting at work risk factors for neck pain? Results of a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2000; 58: 200–207.
20. Vikat A, Rimpela M, Salminen JJ, Rimpela A, Savolainen A, Virtanen SM. Neck or shoulder pain and low back pain in Finnish adolescents. *Scand J Public Health* 2000; 28: 164-173.
21. Leboeuf-Yde C, Wedderkopp N, Andersen LB. Back pain reporting in children and adolescents. The impact of parents' educational level. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25:216-220,
22. Hakala P, Rimpelä A, Salminen JJ, Virtanen SM, Rimpela M. Back, neck, and shoulder pain in Finnish adolescents. *BMJ* 2002; 325: 743-746.
23. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. Back pain prevalence and visit rates. *Spine* 2002; 31: 2724–2727.
24. Niemi SM, Levoska S, Rekola KE, Keinänen-Kiukaanniemi SM. Neck and shoulder symptoms of high school students and associated psychosocial factors. *J Adolesc Health* 1997; 20:238–242.
25. Frank A. Low back pain. *BMJ* 1993; 306: 901–08.
26. SBU. Back pain – causes, diagnosis, treatment. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment in Health Care (SBU); 1991. SBU report no 108 (in Swedish).

Tıp fakültesi öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve ilişkili etmenler: Gözlemsel araştırma

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS AND RELATED FACTORS OF FACULTY OF MEDICINE STUDENTS: OBSERVATIONAL STUDY

Ayla AÇIKGÖZ¹, Muhammed Furkan AKGÜN², Berfin KORKUT², Emin CECEN², Nevres Mehmet KOCAOĞLU², Ayfer DAYI³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ikinci sınıf öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve etkileyen etmenleri belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma kesitsel tiptedir. Araştırma grubu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ikinci sınıfta eğitim gören öğrencilerden oluşmaktadır. Veriler, öğrencilerin sosyodemografik özellikleri, aile öyküsü, bazı alışkanlıkları ve yaşam biçimi davranışlarını belirlemeye yönelik oluşturulan bir anketle toplanmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin %19,1'i sigara içmeye devam ettiğini, %5,4'ü ise sigarayı bıraktığını belirtmiştir. Erkek öğrencilerde sigara içme alışkanlığı daha fazladır. Protein içerikli beslenme alışkanlığı erkeklerde fazla iken çikolata içerikli ürünler, tuzlu ürünler ve kahve tüketim alışkanlığı kız öğrencilerde daha fazladır. Sağlık algısı çok iyi-iyi olan öğrenciler daha sağlıklı beslenmektedir. Kız öğrencilere göre erkeklerde düzenli olarak fiziksel aktivite yapma alışkanlığı daha fazladır. Öğrencinin ekonomik durum ve sağlık algısının yüksek olması, babanın ve annenin eğitiminin yüksek olması öğrencilerde sağlık sorumluluğu davranışlarını artırmaktadır.

Sonuç: Öğrencilerin yaklaşık yarısı sağlıklı ve dengeli beslenmemektedir. Sağlık sorumluluğu alışkanlığı kız öğrencilerde daha fazladır. Ailenin eğitim düzeyi ve ekonomik durumunun yüksek olması öğrencinin sağlık sorumluluğunu olumlu etkilemektedir. Tıp eğitiminin ilk yıllarında sağlıklı yaşam biçimi alışkanlıklarının önemine yönelik konferans ve seminerler planlanabilir. Yapılan bu eğitimlerin kalıcı davranış değişikliği oluşturup oluşturmadığı izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Sağlıklı yaşam biçimi, tıp fakültesi öğrencisi, beslenme, fiziksel aktivite

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine healthy lifestyle behaviors and affecting factors of the second year students of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine.

Ayla AÇIKGÖZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

İZMİR

<https://orcid.org/0000-0001-7749-705X>

Material and Method: The study design was cross-sectional. The study group consisted of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine second year students. The data were collected with a questionnaire designed to determine students' sociodemographic characteristics, family history, some habits and lifestyle behaviors.

Results: Nineteen percent of the students stated that they continued to smoke. 5.4% stated that they quit smoking. Compared to females, males were more likely to smoke. Protein-containing nutrition habits were more common among males, while chocolate-based products, salty products and coffee consumption habits were more common among females. Students with very good-good health perception were more likely to have a healthy diet. Compared to females, males were more likely to perform physical activity regularly. High perception of economic situation, high health perception in the students and parents having a higher level of education increased the health responsibility behaviors in the students.

Conclusion: About half of the students did not have a healthy and balanced diet. Health responsibility behavior habits were more common among females. High level of education and economic status of the family affected the health responsibility of the student positively. In the first years of medical education, conferences and seminars on the importance of healthy lifestyle habits can be planned. It should be monitored whether these trainings constitute permanent behavioral change.

Keywords: Healthy lifestyle, faculty of medicine students, nutrition, physical activity

Üniversite yılları bireylerin yaşamında önemli değişimlerin yaşandığı bir süreçtir. Öğrencilerin kendi sağlıkları ve yaşam biçimleri konusunda bağımsız olarak kararlar alabildikleri bir dönemdir. Bu dönemde sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazanılması ve sürdürülmesi önemlidir. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları, bireyin sağlığını etkileyen davranışların kontrol edilmesi, sağlıklı geliştirici davranışların uygulanması ve sağlığa zararlı davranışlardan kaçınılmasıdır (1,2).

Sigara ve alkol kullanımı, sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam tarzı ve sağlıksız uyku düzeni gibi davranışsal risk faktörleri kardiyovasküler hastalık, diyabet ve kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların etyolojisinde güçlü belirleyicilerdir (3,4). Bulaşıcı olmayan hastalıklara yönelik yapılan birincil koruma ve sağlığı geliştirme girişimleri yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde %90 iken, düşük ve orta gelirli ülkelerde %60 düzeyinde gerçekleştirilmiştir (3).

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları fiziksel aktivite, beslenme, sağlık sorumluluğu, kendini gerçekleştirme, stres yönetimi ve kişiler arası ilişkiler gibi pek çok bileşenin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan, kişinin hasta olmamak ve

sağlıklı kalabilmek amacıyla uyguladığı davranışların bütünüdür. Bu uygulamalar sağlığın korunması ve yükseltilmesini sağlamaktadır (1,2). Gençlerde genellikle birden fazla riskli davranış eşzamanlı olarak bulunabilmektedir. Bu nedenle sağlığın korunması ve geliştirilmesine yönelik girişimlerde bütüncül yaklaşım önerilir. (1,4). Toplumdaki her bireyin sorumluluk alması, sağlığını korumak ve geliştirmek için sağlıklı yaşam tarzını günlük yaşantısının rutin bir parçası olarak sürdürmesi önemlidir (5) Sağlık sorumluluğu, bireyin kendi sağlığını koruyucu ve geliştirici davranışları benimsemesi ve sürdürmesidir. Sağlık kontrollerini düzenli yaptırma ve verilen önerilere göre davranma gibi yaşam tarzını içeren bu kavram, bireyin sağlık bakım kalitesine etki eder ve sağlığına ne düzeyde katıldığını belirler (2,6).

Üniversite öğrencilerinde yapılan araştırmalarda hem sağlıkla ilgili alanlarda öğrenim gören öğrencilerin (7-14) hem de diğer alanlarda öğrenimine devam eden öğrencilerin (15,16) sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının yeterli düzeyde olmadığı bulunmuştur. Sağlığın geliştirilmesi için yaşam biçiminden kaynaklanan risk etmenlerinin bilinmesi ve bireylerin gençlik yıllarından itibaren bu risk etmenlerinden korunması önemlidir.

Fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme ve sigara kullanmak gibi yaşam biçimi davranışları insan sağlığında önemli risk etmenleridir. Üniversite öğrenimi sürecinde edinilen alışkanlıklar bireyin gelecekteki yaşamına da yön verebilmektedir. İleride ülke genelinde sağlığın korunması, hastalıkların önlenmesi ve sağaltımında aynı zamanda toplumun sağlık sorumlulukları ve davranışları konusunda rol model olma gibi misyonları olan tıp fakültesi öğrencilerinin yaşam biçimlerinin sağlıklı olup olmadığının belirlenmesi önemlidir.

Bu araştırmanın amacı Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Tıp Fakültesi ikinci sınıf öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve ilişkili etmenleri belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel tipte yapılmış olan araştırmanın evreni 2016-2017 eğitim öğretim yılında DEÜ Tıp Fakültesi'nde ikinci sınıfta okuyan 366 öğrenciden oluşmaktadır. Araştırmada örnek seçimi yapılmaksızın evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Tıp Fakültesi öğrencilerinin birinci sınıfa yeni başladıklarında üniversiteye başlama ve okula uyumla ilgili yaşanan sorunlar yaşam tarzlarını etkileyebilir öngörüsüyle bu çalışma ikinci sınıf öğrencilerinde yapılmıştır. Öğrencilerin klinik bilgi edinmeden önce ikinci sınıfta bu çalışmanın yapılması genel durumun saptanmasında yararlı olabilir. Araştırmaya başlamadan önce DEÜ Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan yazılı izinler alınmıştır. Araştırmanın verileri Şubat-Nisan 2017 tarihleri arasında toplanmıştır. Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri, aile öyküsü, bazı alışkanlıkları ve yaşam biçimi davranışlarını belirlemeye yönelik 18 sorudan oluşan bir anket hazırlanmıştır. Veriler, literatürden yararlanarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuş olan bu anketle toplanmıştır. Anketler araştırmacıların gözetiminde teorik ders öncesi dağıtılarak katılımcı öğrenciler tarafından doldurulması sağlanmıştır. Anket formu dağıtılmadan önce öğrencilere araştırmacılar tarafından çalışmanın amacı açıklanmış, araştırmaya katılıp, katılmama konusunda özgür oldukları, araştırma kapsamında verilerin gizli tutulacağı konusunda bilgi verilmiş ve gönüllü onamları alındıktan sonra anketler

doldurulmuştur. Anketlerde isim ya da öğrencinin kimliğini belirten herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. 241 öğrenci anketi tam olarak doldurmuştur. Araştırmaya katılma oranı %65,8'dir. Bu araştırmada sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını saptamak için sigara ve alkol kullanımı, beslenme, fiziksel aktivite ve sağlık sorumluluğu ile ilgili verileri toplanmıştır. Öğrencilerin beslenme ile ilgili davranışlarını belirlemek için 11 önermeden oluşan (bunların 5'i olumlu, 6'sı olumsuz) fiziksel aktivite alışkanlıklarını belirlemek için 4 sorudan oluşan (tümü olumlu), sağlık sorumluluğu ile ilgili davranışlarını belirlemek için 11 sorudan oluşan (tümü olumlu) sorular üç grupta toplanmıştır. 'Evet' yanıtı verilen her olumlu önermeye ve 'Hayır' yanıtı verilen her olumsuz önermeye bir (1) puan verilmiştir. Olumlu önermeye 'Hayır' yanıtı verildiğinde ve olumsuz önermeye 'Evet' yanıtı verildiğinde sıfır (0) puan verilmiştir. Böylece beslenme ve sağlık sorumluluğu alışkanlıklarının toplam puanı elde edilmiştir. Beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili sorulan sorular Tablo 3'te, sağlık sorumluluğu ile ilgili sorular Tablo 4'te sunulmuştur.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri sigara ve alkol kullanımı, beslenme, fiziksel aktivite ve sağlık sorumluluğudur. Bağımsız değişkenler ise öğrencinin yaşı, cinsiyeti, kaldığı yer, ekonomik durum algısı, beden kütle indeksi, kronik hastalık durumu, sağlık algısı, anne ve babanın öğrenim durumu, anne ve babanın birliktelik durumudur.

Veriler SPSS for Windows 20,0 istatistik paket programı aracılığıyla çözümlenmiştir. Ölçümle elde edilen veriler ortalamaları ve standart sapmalarıyla, gruplanmış veriler sayı ve yüzde dağılımlarıyla sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkı belirlemek için ki-kare testi, bağımsız gruplarda t testi ve Varyans Analizi (One-Way ANOVA) kullanılmıştır. Post-hoc analizlerde Tukey testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Öğrencilerin yaş ortalaması $20,3 \pm 1,4$ olup, yaş aralığı 18 ile 32 arasındadır. Araştırmaya erkek öğrencilerin katılımı (%60,2) daha

fazladır. Öğrencilerin %78,4'ünün babası, %70,0'ının annesi lise ve üzerinde eğitime sahiptir. Öğrencilerin %56,9'u ekonomik durumunun çok iyi ya da iyi düzeyde olduğunu belirtmiştir (Tablo I).

Tablo I. Öğrencilerin bazı sosyodemografik özellikleri (n=241)

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	145	60,2
Kadın	96	39,8
Kaldığı yer		
Aile ile birlikte	41	17,0
Arkadaşla evde	86	35,7
Yurtta	81	33,6
Ayrı evde yalnız	33	13,7
Babanın öğrenimi		
İlkokul/okuryazar/okuryazar değil	31	12,9
Ortaokul	21	8,7
Lise	56	23,2
Üniversite	133	55,2
Annenin öğrenimi		
İlkokul/okuryazar/okuryazar değil	71	29,5
Ortaokul	23	9,5
Lise	56	23,2
Üniversite	91	37,8
Anne-babanın birliktelik durumu		
Birlikte	216	89,6
Ayrı/boşanmış	13	5,4
Anne yaşamıyor	6	2,5
Baba yaşamıyor	6	2,5
Ekonomik durum algısı		
Çok iyi	12	5,0
İyi	125	51,9
Orta	93	38,9
Kötü	10	4,1
Çok kötü	1	0,4

Öğrencilerin sağlık durumuna yönelik bazı özellikleri ve alışkanlıkları Tablo 2'de sunulmuştur. Öğrencilerin %19,1'i fazla kilolu ya da obezdir. Öğrencilerin %19,1'i sigara içmeye devam ettiğini, %5,4'ü ise sigarayı bıraktığını belirtmiştir (Tablo II). Erkek öğrencilerin %7,6'sı sigarayı bıraktığını, %25,5'i içmeye devam ettiğini belirtmiştir. Erkek öğrencilerde sigara içme alışkanlığı daha fazladır (p=0,001). Öğrencilerin sigara içme alışkanlığı ile

araştırmadaki diğer bağımsız değişkenler arasında bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (tablolarda gösterilmemiştir). Erkek öğrencilerin %40,7'si, kız öğrencilerin %44,8'i hiç alkol kullanmadığını belirtmiştir. Alkol kullanma alışkanlığı ile cinsiyet ve araştırmadaki diğer bağımsız değişkenler arasında bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) .

Tablo II. Öğrencilerin sağlık durumuna yönelik bazı özellikleri ve alışkanlıkları

Özellikler	n	%
Beden kütle indeksi		
Zayıf	15	6,2
Normal	180	74,7
Kilolu	34	14,1
Obez	12	5,0
Kronik hastalık		
Var	22	9,1
Yok	219	90,9
Sağlık durumu algısı		
Çok iyi	36	14,9
İyi	152	63,1
Orta	47	19,5
Kötü	5	2,1
Çok kötü	1	0,4
Sigara içme		
İçen	46	19,1
Bırakan	13	5,4
Hiç içmeyen	182	75,5
Alkol		
Hiç içmeyen	102	42,3
Haftada 3-6 kez	9	3,7
Haftada 1-2 kez	32	13,3
Ayda 1-3 kez	44	18,3
Ayda 1'den az	54	22,4

Öğrencilerin %51,9'u her gün düzenli olarak kahvaltı yaptığını, %21,1'i günde 3 ana, 2 ara öğün şeklinde beslendiğini, %42,7'si sağlıklı ve dengeli beslenme kurallarına uyduğunu, %40,2'si ise her gün mutlaka sebze ve meyve tükettiğini belirtmiştir. Öğrencilerin %40,2'si düzenli olarak spor yapmaktadır. Anne ve babanın eğitim düzeyi, öğrencinin yaşadığı yer, sağlık algısı ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) düzeyi ile haftada 5 gün günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapma alışkanlığı arasında ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Ekonomik durumu kötü ya da çok kötü olduğunu belirtenlerde haftada 5 gün, günde en

az 30 dakika fiziksel aktivite yapma alışkanlığı anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,029$) (tablolarda gösterilmemiştir).

Cinsiyete göre beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları Tablo III'te sunulmuştur. Genellikle protein içerikli beslenme alışkanlığı erkeklerde fazla iken çikolata içerikli ürünler, tuzlu ürünler ve kahve tüketim alışkanlığının kız öğrencilerde daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Kız öğrencilere göre erkeklerde

düzenli olarak spor yapma alışkanlığı daha fazladır ($p<0,001$) (Tablo III). Öğrencilerin %38,2'si düzenli uyuduğunu, %52,7'si sağlık sorunları olduğunda doktora gittiğini, %29,0'ı düzenli olarak sağlık kontrollerini yaptırdığını, %70,5'i Hepatit B aşısı yaptırdığını belirtmişlerdir (tablolarda gösterilmemiştir). Sağlık sorunu olduğunda mutlaka doktora başvurma ve doktorun ya da sağlık personelinin önerilerini uygulama alışkanlığı kız öğrencilerde daha fazladır ($p<0,05$) (Tablo IV).

Tablo III. Cinsiyete göre beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları

Beslenme alışkanlığı	Cinsiyet				p
	Erkek		Kadın		
	n	%	n	%	
Her gün düzenli olarak kahvaltı yapan	71	49,0	54	56,3	0,268
Günde 3 ana 2 ara öğün şeklinde beslenen	34	23,4	17	17,7	0,286
Beslenmede sağlıklı ve dengeli beslenme kurallarına uyan	65	44,8	38	39,6	0,420
Her gün mutlaka sebze ve meyve tüketen	61	42,1	36	37,5	0,479
Genellikle fast-food ağırlıklı beslenen	45	31,0	37	38,5	0,229
Genellikle protein içerikli beslenen	90	62,1	46	47,9	0,030
Her gün kola, fanta, soda gibi gazlı içeceklerden tüketen	46	31,7	22	22,9	0,137
Sıklıkla çikolata ya da çikolata içerikli ürünler tüketen	74	51,0	65	67,7	0,010
Genellikle yağlı ve bol kalorili gıdalar tüketen	49	33,8	35	36,5	0,671
Her gün mutlaka kahve tüketen	55	37,9	53	55,2	0,008
Genellikle tuz ve tuzlu ürünler tüketen	49	33,8	51	53,1	0,003
Fiziksel aktivite alışkanlığı					
Herhangi bir spor dalında düzenli olarak spor yapan	67	46,2	15	15,6	0,001
Haftada 5 gün günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapan	71	49,0	27	28,1	0,001
Spor ya da fiziksel aktivite yapmadığı günler kendini huzursuz hisseden	75	51,7	33	34,4	0,008

Tablo IV. Cinsiyete göre sağlık sorumluluğu alışkanlıkları

Özellik/davranış	Erkek		Kadın		p
	n	%	n	%	
Uykuları düzenli ve her gün yeterince uyuyan	49	33,8	43	44,8	0,085
Çok fazla yorulmaktan kendini koruyan	59	40,7	40	41,7	0,880
Her gün fiziksel/ruhsal olarak rahatlamak için kendine zaman ayıran	105	72,4	70	72,9	0,932

Sağlık sorunları olduğunda mutlaka doktora giden ya da doktoruna danışan	67	46,2	60	62,5	0,013
Doktorun ya da sağlık personelinin önerilerini uygulayan	128	88,3	92	95,8	0,042
Düzenli olarak sağlık kontrollerini yaptıran	34	23,4	36	37,5	0,019
İlaç önerildiğinde mutlaka kullanan	90	62,1	56	58,3	0,561
Yılda en az bir kez göz kontrolü için göz hekimine giden	50	34,5	42	43,8	0,147
Yılda en az bir kez diş kontrolü için diş hekimine giden	53	36,6	38	39,6	0,635
Düzenli olarak kan basıncını ölçen/ölçtüren	17	11,7	13	13,5	0,676
Hepatit B aşısı yaptıran	104	71,7	66	68,8	0,620

Öğrencilerin bazı özelliklerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışına etkisi Tablo V'te sunulmuştur. Öğrencilerin diğer özellikleriyle beslenme alışkanlığı ortalaması arasında ilişki yok iken sağlık algısı arasında ilişki

saptanmıştır ($p<0,005$). Babanın ve annenin eğitiminin yüksek olması, ekonomik durum ve sağlık algısının yüksek olması ile öğrencilerin sağlık sorumluluğu arasında ilişki saptanmıştır ($p<0,005$) (Tablo V).

Tablo V. Öğrencilerin bazı özelliklerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışına etkisi

	Özellikler	Beslenme [#] Ort±SD	p	Sağlık sorumluluğu [#] Ort±SD	p
Cinsiyet	Erkek	5,8±2,3	0,103	5,2±2,2	0,480
	Kadın	5,3±2,2		5,8±2,2	
Kaldığı yer	Aile ile birlikte	6,0±2,2	0,271	5,5±2,1	0,798
	Arkadaşla-yalnız evde	5,3±2,4		5,4±2,1	
	Yurtta	5,6±2,1		5,3±2,4	
Babanın öğrenimi	Lise ve altı	5,5±2,1	0,683	5,1±2,4	0,035
	Üniversite	5,6±2,4		5,7±2,0	
Annenin öğrenimi	Lise ve altı	5,4±2,1	0,132	5,2±2,3	0,023
	Üniversite	5,8±2,5		5,8±2,0	
Anne-babanın birliktelik durumu	Birlikte	5,6±2,2	0,055	5,5±2,2	0,106
	Ayrı	4,7±2,4		4,7±2,1	
Ekonomik durum algısı	Çok iyi- iyi	5,5±2,6	0,576	5,8±2,2	0,005
	Orta	5,7±2,2		5,0±2,2*	
	Çok kötü- kötü	5,0±1,6		4,2±1,8†	
Sağlık algısı	Çok iyi- iyi	5,7±2,3	0,032	5,7±2,2	0,001
	Orta	5,0±1,8		4,5±1,7**	
	Çok kötü- kötü	4,0±2,0		3,8±2,6	
Beden kütle indeksi	Normal-zayıf	5,6±2,2	0,619	5,4±2,2	0,794
	Kilolu-obez	5,4±2,2		5,5±2,3	

*Çok iyi-iyi ile orta grubu arasında anlamlı fark vardır ($p=0,025$)

† çok iyi-iyi ile çok kötü-kötü olan grup arasında anlamlı fark vardır ($p=0,048$)

**Çok iyi-iyi ile orta grubu arasında anlamlı fark vardır ($p=0,003$)

Alınabilecek puan: minimum: 0, maksimum: 11

TARTIŞMA

Tıp fakültesinde öğrenim gören öğrenciler hem gençlik döneminde olmaları hem de geleceğin hekim adayı olmaları nedeniyle sağlığın geliştirilmesinde önemli bir gruptur. Bu çalışma DEÜ Tıp Fakültesi'nde okuyan ikinci sınıf öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve ilişkili etmenleri belirlemeye yönelik yapılmıştır.

Sigara ve alkol kullanımı olumsuz sağlık davranışları arasındadır. Çalışmamıza katılan öğrencilerin %19,1'i sigara içmeye devam ettiğini, %5,4'ü bıraktığını belirtmişlerdir. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre Türkiye'de 15 yaş ve üstündeki bireylerin 2008 yılında %31'i tütün ve tütün mamullerini kullanmakta iken 2012 yılında bu oran %27'ye düşmüştür (17). Türkiye'de üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmalarda sigara içme sıklığı %12,0 ile %26,0 arasında (6, 7, 8, 9, 18-23) bırakanların oranı ise %3,3 ile %7,0 arasında değişmektedir (6, 7, 9, 19, 22). Ülkemizde farklı üniversitelerin tıp fakültelerinde okuyan öğrencilerde yapılan çalışmalarda sigara içme oranı %12,0 ile %23,5 arasındadır (7, 9, 18, 19, 22). Bu bulgular doğrultusunda araştırmamıza katılan öğrencilerin sigara içme oranı ülkemizin genel toplumuna göre daha düşük olmakla birlikte diğer tıp fakültesi öğrencilerinde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Araştırmamıza katılan erkek öğrencilerde sigara içme alışkanlığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Farklı ülkelerde sağlık alanında okuyan öğrencilerde yapılan çalışmalar da bu bulguyu desteklemektedir (13, 14, 24), Polonya'da yapılan bir çalışmada sigara içme oranı kız öğrencilerde daha fazla bulunmuştur (25). Türkiye'de tıp fakültesi öğrencilerinde yapılan diğer çalışmalar da bizim bulgumuzu desteklemektedir (7, 18, 19, 22, 23). Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre tütün ve tütün mamulü kullananların oranı erkeklerde %41, kadınlarda ise %13'tür (17). Bizim çalışmamız ikinci sınıf öğrencilerinde yapılmıştır. Farklı üniversitelerde tıp fakültesi öğrencilerinde yapılmış çalışmalarda öğrenim yılları arttıkça sigara içme oranının da arttığı gösterilmiştir (9,22-24). Bu nedenle, öğrencilerin de katılımı sağlanarak sosyoekonomik değişkenlerin ve sigaraya başlamayı etkileyen etmenlerin ayrıntılı ve kapsamlı olarak

incelendiği epidemiyolojik çalışmaların yapılması önerilir. Göktalay ve ark. yaptıkları izlem çalışmasının sonucuna göre tıp fakültesi öğrencilerinde sigara eğitiminin daha erken sınıflarda başlanması ve bu konuda eğitimlere müfredat kapsamında yer verilmesi gerektiğini önermişlerdir (23).

Araştırmamıza katılan öğrencilerin yarısı alkol kullanmaktadır. Üniversite öğrencilerinde alkol kullanımını araştıran çalışmalarda bu oran %8,3 ile %48,4 arasındadır (7, 8, 15, 18, 20-22). Araştırma grubumuzun %17'si haftada bir-altı kez, %40,7'si ayda birkaç kez alkol kullanmaktadır. DEÜ Tıp Fakültesi öğrencilerinde yapılan bir başka çalışmada bu bulgular bizim çalışmamıza göre daha düşük oranda bulunmuştur (7). Gültekin ve ark. tıp fakültesi öğrencilerinin %5,6'sının haftada bir-iki kez alkol aldığını bulmuşlardır (18). Farklı ülkelerde tıp alanında okuyan öğrencilerin yaklaşık üçte birinden fazlasında alkol kullanma alışkanlığı olduğu saptanmıştır (13, 14, 25). İyimser bir sonuç olan bizim çalışmamızda her gün alkol kullanan hiçbir öğrenci bulunmazken, hekimlerde yapılan bir çalışmada her gün alkol kullananların oranı %4,2 olarak belirlenmiştir (26). Stresli ve ağır çalışma koşulları hekimlerin alkol kullanımını etkileyebilir (13). Bu nedenle hekim adaylarının alkolün zararları konusunda bilgilerinin artırılması, var olan bilgilerini öncelikle kendi yaşamlarında uygulamaları önerilir.

Özellikle, öğün atlama, gıdaların çeşitliliğinin yetersiz olması, atıştırma ve hızlı hazırlanan gıdaların sık tüketimi ve yemek maliyetinin yüksek olması gibi faktörler öğrencilerin sağlıksız beslenme riskini artırmaktadır. Bu nedenle üniversite döneminde öğrencilerde kilo artışının yanında beslenme sorunları da görülebilmektedir (2). Çalışmamızda öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemeye yönelik yapılandırılmış bir ölçek kullanılmamıştır. Araştırmamıza katılan öğrencilerin sosyodemografik ve bireysel özellikleri ile beslenme alışkanlığı arasında cinsiyet ve sağlık algısı dışında ilişki saptanmamıştır. Sağlıklı Yaşam Biçimi Ölçeği kullanılan çalışmaların bazılarında öğrencilerin sosyodemografik özellikleriyle beslenme puanları arasında ilişki saptanmamıştır (10,27). Sağlık bilimleri öğrencilerinde yapılan bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin beslenme puanlarının diğer sağlık alanındaki öğrencilere göre daha

düşük olduğu belirlenmiştir (27). Çin’de yapılan bir çalışmada ise anne-babasının öğrenimi ve gelir düzeyi yüksek olan öğrencilerin ve kız öğrencilerin sağlıklı beslenme alışkanlıklarının daha fazla olduğu bulunmuştur (12). Hekimlerde yapılan bir çalışmada evlilerin, kadınların ve sigara kullanmayanların beslenme puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (26).

Araştırmamıza katılan öğrencilerin sağlık algısı çok iyi ve iyi olanların beslenme puanı ortalaması daha yüksektir. Aynı üniversitede birinci sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada sağlık algısının beslenme puanını etkilemediği saptanmıştır (10). Yapılan çalışmalarda üniversite öğrencilerinin genellikle düzensiz ve sağlıksız beslendikleri belirtilmektedir (2, 14, 24, 25). Işık ve ark. sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerde yaptıkları bir çalışmada öğrencilerin %70’inin düzenli olarak kahvaltı yaptığını saptamıştır (20). Lübnan’da yapılan bir çalışmada öğrencilerin üçte ikisi düzenli olarak kahvaltı yaptığı belirtilmiştir (24). Çalışmamızda öğrencilerin %51,9’u her gün düzenli olarak kahvaltı yaptığını, %21,1’i günde 3 ana 2 ara öğün şeklinde beslendiğini belirtmiştir. Aynı fakültede önceki yıllarda yapılan bir çalışmada öğrencilerin %53,3’ünün günde 3 ana öğün, 2 ara öğün şeklinde düzenli beslenme alışkanlığı olduğu, ancak %58,7’sinin genellikle ‘fast-food’ ağırlıklı beslendikleri saptanmıştır. Sağlık algısı yüksek ve orta olan öğrencilerde ‘fast-food’ ağırlıklı beslenmenin daha fazla olduğu belirlenmiştir (7). Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde yapılan bir çalışmada düzenli beslenen öğrencilerin yalnızca yaklaşık üçte biri en önem verilen ana öğünün kahvaltı olduğunu belirtmiştir (28). Işık ve ark. kız öğrencilerin %72’sinin düzenli kahvaltı yaptığını ancak, %82 gibi büyük bir oranının ise ‘fast-food’ tarzı beslendiklerini belirlemişlerdir (20). Vançelik ve ark. öğrencilerin %35,9’unun günde iki ve daha az öğün yediklerini, %40,4’ünün kahvaltı öğününü atladığını saptamışlardır (15). Çalışmamızda öğrencilerin %40,2’si ise her gün mutlaka sebze ve meyve tükettiğini belirtmiştir. Bayrak ve ark. sebze ve meyve tüketim alışkanlığının kız öğrencilerde daha fazla olduğunu saptamıştır (7). Diğer çalışmalarda ise öğrencilerin yalnızca yaklaşık beşte birinin her gün düzenli olarak sebze ve meyve tükettikleri belirlenmiştir (16, 24, 25, 28).

Çalışmamızda genellikle çikolata içerikli ürünlerin, tuzlu ürünlerin ve kahve tüketim alışkanlığının kız öğrencilerde daha fazla olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada tuz tüketimi ve şekerli içecekleri tüketim alışkanlığında cinsiyet farkı saptanmamıştır (7). Işık ve ark. kız öğrencilerin %95’inin günde iki fincandan fazla kahve tükettiklerini belirlemişlerdir (20). Sağlık alanında okuyan üniversite öğrencilerinin sağlıklı ve dengeli beslenme alışkanlığının son sınıflarda daha da bozulduğu belirtilmektedir (18, 24). Bu nedenle tıp eğitiminin ilk yıllarında eğitim müfredatına sağlıklı beslenme konuları eklenebilir.

Araştırmamıza katılan öğrenciler arasında protein içerikli beslenme alışkanlığı erkeklerde daha fazladır. Yapılan bir çalışmada öğrencilerin %72’sinde genellikle et ve hayvansal ürünlerle beslenme alışkanlığı olduğu, erkek öğrencilerde bu alışkanlığın daha fazla olduğu belirlenmiştir (7). Benzer olarak Ayhan ve ark. çalışmalarında erkek öğrencilerde kırmızı et tüketiminin fazla olduğunu saptamışlardır (28). Daha fazla kırmızı et ve hayvansal ürünlerle beslenme tarzında cinsiyet farkının olması erkeklerin vücut geliştirmek için protein tüketiminin fazla olması gerektiğine inanmalarından kaynaklanmış olabilir.

Yeterli ve dengeli beslenme, sağlığı ve okul başarısını olumlu olarak etkilemektedir, bu nedenle üniversite öğrencilerinin beslenmesine önem vermesi gerekmektedir. Üniversite öğrencilerinin doğru beslenme alışkanlığı edinmelerine yardımcı olmak için beslenme eğitiminin kalıcı davranış değişikliği oluşturacak girişim çalışmalarıyla desteklenmesi gençlerin yanlış yeme alışkanlıklarını bırakarak sağlıklı bir yaşam sürmelerine yardımcı olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde 102 tıp fakültesinin sadece %13’ünün eğitim müfredatında fiziksel aktivite ve sağlık konularının dâhil edildiği belirlenmiştir (11). Aktif yaşam tarzı ve düzenli fiziksel aktivite obeziteden korunma ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesinin yanında akademik başarıyı da olumlu yönde etkilemektedir (2,4). Fiziksel aktivite yapan üniversite öğrencilerinde depresyon riski azalmaktadır (21). Araştırmamıza katılan öğrencilerden düzenli olarak fiziksel aktivite yaptığını

belirtenlerin oranı yaklaşık %40'tır. Ülkemizde üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmalarda bu oran %5 ile %36 arasında değişmektedir (15, 18-20, 29). Bu çalışmalardan Işık ve ark. tarafından yapılan çalışmada en düşük fiziksel aktivite yapma oranının bulunması araştırma grubunun kız öğrenciler olmasından kaynaklanabilir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada birinci sınıfta okuyanlar ile son sınıfta okuyanların sağlıklı yaşam alışkanlıkları karşılaştırılmıştır. Son sınıfta okuyanlarda düzenli spor yapma alışkanlığı oranının %5'e düştüğü görülmüştür (18). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan diğer bir çalışmada ise sınıf düzeyi ile fiziksel aktivite yapma alışkanlığının ilişkili olmadığı saptanmıştır (19). Bizim çalışma grubumuzla aynı fakültede okuyan birinci sınıf öğrencilerinde önceki yıllarda yapılan bir çalışmada öğrencilerin %24'ünde düzenli olarak spor yapma alışkanlığı olduğu bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda bu oranın daha yüksek olmasında son yıllarda üniversitemizin sağlık kampüsünde öğrencilere yönelik spor yapma olanaklarının artırılmasının rolü olabilir.

Herhangi bir spor dalında düzenli olarak spor yapma ve haftada 5 gün, günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapma alışkanlığı erkek öğrencilerde daha fazladır. Erkek öğrenciler spor ya da fiziksel aktivite yapmadığı günler kendini huzursuz hissetmektedir. Ülkemizde üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmaların sonuçları bizim bulgumuzu desteklemektedir (7, 19, 27, 29). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda da erkek öğrencilerde fiziksel aktivite alışkanlığının daha fazla olduğu bulunmuştur (12,25). Erkek öğrencilerin genellikle ders programlarından sonra akşam saatlerinde dışarıya çıkma konusunda daha rahat davranabilmeleri, akşam saatlerinde yapabilecekleri egzersiz olanaklarının (halı sahada futbol maçı gibi) daha fazla olması bu bulguyu etkilemiş olabilir. Kız öğrencilerin egzersiz yapmalarının önündeki engellerin saptanması ve ortaya çıkan bulgular ışığında girişimlerin yapılması önerilir.

Ekonomik durumunu 'kötü-çok kötü' olarak algılayan öğrencilerde haftada 5 gün, günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapma alışkanlığı daha fazladır. Şimşek ve ark. ekonomik durum ile fiziksel aktivite alışkanlığı arasında bir ilişki saptamamıştır (10). Aynı

çalışmada sağlık algısını 'orta' düzeyde olarak algılayanların diğerlerine göre daha fazla fiziksel aktivite yaptığı bulunmuştur (10). Bazı çalışmalarda bizim bulgumuzla ters yönde bulgular bulunmaktadır; ekonomik düzeyi yüksek olan öğrencilerin fiziksel aktivite alışkanlığının daha fazla olduğu saptanmıştır (8,12). Çakır ve ark. tıp fakültesinde çalışan hekimlerde yaptıkları çalışmada hekimlerin sosyodemografik ve çalışma özellikleri ile fiziksel aktivite puanları arasında ilişki saptamazken, ekonomik durumunu 'iyi' olarak algılayanların egzersiz puanlarının daha yüksek olduğunu saptamıştır (26). Çalışmanın yapıldığı sağlık kampüsünde ücretsiz spor yapma olanaklarının bulunması bizim bulgumuzu etkilemiş olabilir. Ekonomik durumunu 'kötü' olarak algılayan öğrenciler egzersiz ya da spor yapmayı sosyalleşmek ya da stres atmak için tercih ediyor olabilir. Sedanter yaşam tarzı obezite ve bulaşıcı olmayan hastalıkların riskini artırmaktadır. Bu nedenle fiziksel aktivitenin önemi geleceğin tıp doktoru adaylarına yeterince benimsetilmeli, öncelikle kendi sağlıklarını korumaları için sağlık sorumluluğu edinmeleri sağlanmalıdır (11).

Düzenli aralıklarla tıbbi incelemeleri yaptırmayı, sağlık kontrollerinin düzenine özen göstermesi, bireyin kendisi için yapabileceği sağlık sorumlulukları arasındadır (2, 5, 6). Çalışmamıza katılan öğrencilerin yaklaşık yarısı sağlık sorunu olduğunda doktora gittiğini, yalnızca üçte biri düzenli olarak sağlık kontrollerini yaptırdığını belirtmişlerdir. Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada diğer okullarda okuyan öğrencilere göre tıp fakültesi öğrencilerinin sağlık sorumluluğu puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (6). Dünya Sağlık Örgütü, Hepatit B'nin dünya çapında büyük bir sağlık sorunu olduğunu bildirmiş ve tüm ülkelerde rutin bağışıklama programına alınmasını önermiştir (3). Çalışmamıza katılan öğrencilerin %70'i Hepatit B aşısı yaptırmıştır. Sağlık alanında öğrenim gören üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada Hepatit B aşısı yaptırmaya oranı bizim bulgumuza benzerdir (6). Öğrencilerimizin sağlık sorumluluğu davranışlarının görece düşük olmasında yaş grubunun genç olması, ikinci sınıf öğrencisi olduğundan bilgilerinin yetersiz olmasından kaynaklanmış olabilir. Ancak öğrencilerin yaklaşık üçte

birinin hepatit B aşısını yaptırmamış olması önemli bir bulgudur. Okul yönetimi tarafından Hepatit B aşısı takip programı uygulanması önerilir.

Sağlık sorunu olduğunda mutlaka doktora başvurma ve doktorun ya da sağlık personelinin önerilerini uygulama alışkanlığı kız öğrencilerde daha fazladır. Çalışmalarda bizim bulgumuzla paralel olarak kız öğrencilerin sağlık sorumluluğu ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (6,12). Çalışmamızda babanın ve annenin eğitiminin yüksek olması, ekonomik durum ve sağlık algısının yüksek olması ile öğrencilerin sağlık sorumluluğu arasında ilişki saptanmıştır. Türkiye’de yapılan iki çalışmada anne ve babanın eğitim düzeyi ile sağlık sorumluluğu arasındaki ilişki bizim bulgumuzu desteklerken ekonomik durumunu düşük olarak algılayanların sağlık sorumluluğunun yüksek olduğu bulunmuştur (6, 27). Literatürde bizim bulgumuzu destekler nitelikte sağlık algısının yüksek olması ile öğrencilerin sağlık sorumluluğu arasında ilişki saptanan çalışmalar bulunmaktadır (6, 12). Bazı çalışmalarda ise öğrencinin sosyodemografik ve ailesel özellikleri ile sağlık sorumluluğu arasında ilişki saptanmamıştır (8, 10). Üniversiteler, sağlığın geliştirilmesine yönelik programların uygulanması için ideal ortamlardır. Üniversite ortamlarında öğrencilerin sağlıklı yaşam biçiminin sürdürülebilmesi için uygun ortamların sağlanması gerekmektedir (2).

Sonuç olarak, araştırmaya katılan öğrencilerin yaklaşık beşte birinin sigara içmeye devam ettiği saptanmıştır. Öğrencilerin yaklaşık yarısı sağlıklı ve dengeli beslenmemektedir. Kız öğrencilerde spor ya da fiziksel aktivite alışkanlığı oldukça düşük iken, çikolata, kahve ve tuz tüketimi gibi zararlı alışkanlıkların daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sağlık sorumluluğu alışkanlığı kız öğrencilerde daha fazladır. Babanın ve annenin eğitiminin yüksek olması ve öğrencinin ekonomik durum ve sağlık algısının yüksek olması öğrencilerin sağlık sorumluluğunu olumlu etkilemektedir.

Öğrencilere sağlıklı yaşam biçimi alışkanlıklarının önemine yönelik konferans ve seminerler planlanabilir. Yapılan bu eğitimlerin kalıcı davranış değişikliği oluşturup oluşturmadığı izlenmelidir. Tıp öğrencilerinde sağlıklı

yaşam biçimi alışkanlıkları değişikliğini belirlemeye yönelik kohort çalışmalar yapılması önerilir.

YAZARIN NOTU

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 2016-2017 öğretim yılında Dönem II Özel Çalışma Modülü olarak gerçekleştirilmiştir

KAYNAKLAR

1. Tappe MK, Allensworth DD, Grizzell J. Okullarda ve üniversitelerde sağlığı geliştirme. İçinde Ed: Fertman CI, Allensworth DD, Sağlığı geliştirme programları-teoriden pratiğe, T.C. Sağlık Bakanlığı; Ankara 2012;313-340.
2. Plotnikoff RC, Costigan SA, Williams RL, et al. Effectiveness of interventions targeting physical activity, nutrition and healthy weight for university and college students: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12:45.
3. World Health Organization. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. WHO Press; Geneva, Switzerland 2014.
4. Champion KE, Newton NC, Spring B, Wafford QE, Parmenter BJ, Teesson M. A systematic review of school-based eHealth interventions targeting alcohol use, smoking, physical inactivity, diet, sedentary behaviour and sleep among adolescents: a review protocol. *Syst Rev* 2017;6:246.
5. Nacar M, Baykan Z, Cetinkaya F, et al. Health promoting lifestyle behaviour in medical students: a multicentre study from Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:8969-8974.
6. Bozhüyük A. Çukurova Üniversitesi sağlık bilimleri öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana, 2010 (Uzmanlık tezi).
7. Bayrak U, Gram E, Mengeş E ve ark. Üniversite öğrencilerinin sağlıkla ilgili alışkanlıklar ve kanser

- konusundaki bilgi ve tutumları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010;3:95-104.
8. Cihangiroğlu Z, Deveci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. Fırat Tıp Dergisi 2011;16:78-83.
 9. Kara S, Yıldırım Baş F, Açıkalın C. Sigara içme davranışları ve etkili faktörler: Tıp ve diş hekimliği fakültelerinin ilk ve son sınıf öğrencileri üzerinde çalışma. Smyrna Tıp Dergisi 2011;16-21.
 10. Şimşek H, Öztoprak D, İkizoğlu E ve ark. Tıp fakültesi öğrencilerinde sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve ilişkili etmenler. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;26:151-157.
 11. Dacey ML, Kennedy MA, Polak R, Phillip EM. Physical activity counseling in medical school education: a systematic review. Med Educ Online 2014;19:24325.
 12. Wang D, Xing XH, Wu XB. Healthy lifestyles of university students in China and influential factors. ScientificWorldJournal 2013; 9:412950.
 13. Voigt K, Twork S, Mittag D, et al. Consumption of alcohol, cigarettes and illegal substances among physicians and medical students in Brandenburg and Saxony (Germany). BMC Health Serv Res 2009;9:219.
 14. Gutiérrez-Salmeán G, Meaney A, Ocharán ME, et al. Anthropometric traits, blood pressure, and dietary and physical exercise habits in health sciences students; The Obesity Observatory Project. Nutr Hosp 2013;28:194-201.
 15. Vançelik S, Gürsel Önal S, Güraksın A, Ercüment Beyhun E. Üniversite öğrencilerinin beslenme bilgi ve alışkanlıkları ile ilişkili faktörler. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007;6:242-248.
 16. Saygın M, Öngel K, Çalışkan S ve ark. Süleyman Demirel Üniversitesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2011;18:43-47.
 17. Türkiye İstatistik Kurumu. Küresel yetişkin tütün araştırması raporu 2012. Haber Bülteni, Sayı: 13142, 31/08/2012. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13142> (Erişim tarihi 18 Aralık 2017)
 18. Gültekin BK, İrgil E. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin sosyal aktiviteleri ve sağlıkla ilgili tutum ve davranışları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;27:33-37.
 19. Mete B, Nacar E, Tekin Ç, Pehlivan E. Tıp fakültesi öğrencilerinde beslenme ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları. Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi 2017;9:16-30.
 20. Isık H, Ergöl Ş, Aynioğlu Ö, Şahbaz A, Kuzu A, Uzun M. Premenstrual syndrome and life quality in Turkish health science students. Turk J of Med Sci 2016;46:695-701.
 21. Işık Ö, Özarslan A, Bekler F. Üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite uyku kalitesi ve depresyon ilişkisi. Niğde Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi 2015;9:65-73.
 22. Kutlu R, Çivi S, Şahinli AS. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Depresif Belirti ve Sigara İçme Sıklığı. TAF Prev Med Bull 2009; 8:489-496.
 23. Göktalay T, Cengiz Özyurt B, Şakar Coşkun A, Çelik P. Sağlık eğitimi alan 3 ve 4. sınıf öğrencilerinde sigara kullanımı ve etkileyen faktörler: İzlem araştırması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2011;59: 355-361.
 24. El-Kassas G, Ziade F. Exploration of the dietary and lifestyle behaviors and weight status and their self-perceptions among health sciences university students in North Lebanon. Biomed Res Int 2016;2016:9762396.
 25. Jakubiec D, Kornafel D, Cygan A, Górska-Klęk L, Chromik K. Lifestyle of students from different universities in Wrocław, Poland. Rocz Panstw Zakl Hig 2015;66:337-344.
 26. Çakır M, Piyal B, Aycan S. Hekimlerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve yaşam kalitesi: tıp

fakültesi tabanlı kesitsel bir çalışma. Ankara Med J 2015;15:209-219.

27. Özcan S, Bozhüyük A. Çukurova Üniversitesi sağlık bilimleri öğrencilerinin sağlıklı yaşam davranışları. Cukurova Med J 2016;41:664-674.
28. Ayhan DE, Günaydın E, Gönüaçık E, ve ark. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve bunları etkileyen faktörler. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;38:97-104.
29. Ölçücü B, Vatansever Ş, Özcan G, Çelik A, Paktaş Y. Üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite düzeyi ile depresyon ve anksiyete ilişkisi. Uluslararası Türk Eğitim Bilimleri Dergisi 2015; 3;294-303.

Araştırmacıların klinik araştırma gerçekleştirirken karşılaştıkları sorunlar ve ihtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması

THE CHALLENGES AND NEEDS OF INVESTIGATORS CONDUCTING A CLINICAL TRIAL: A PILOT SURVEY STUDY

Buket ERBAYRAKTAR¹, Kübranur ERGÜN², Sabri ERDEM³, Pembe KESKİNOĞLU⁴, Yeşim TUNÇOK⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sayısal Yöntemler Anabilim Dalı, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev alan ve 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olan öğretim üyelerinin klinik araştırma sürecinde karşılaştıkları sorunları ve ihtiyaçları belirlemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: "Google Forms" aracılığıyla hazırlanan anket "online" ve yüz yüze olarak sorumlu araştırmacılara uygulandı. Çalışmada genel olarak araştırma sürecinde yaşanan sorunlar ve sorunların sıklık dereceleri sorgulandı. IBM SPSS 20.0 programı ile veri setinin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı ve frekans analizleri, ki-kare testi ve güvenilirlik analizi yapıldı.

Bulgular: Anket 67 sorumlu araştırmacıya uygulandı. Araştırmacıların çoğu klinik ilaç araştırması (%56,7) yürütmüştür. Araştırmalarının %57,7'sinde ticari olmayan mali destek almayı tercih etmişlerdir. Araştırmacılar klinik araştırma süreçlerinde yaşadıkları sorunları ve ihtiyaçları yaşama sıklıklarına göre belirtmişlerdir. Araştırmacılar ortaklık taleplerinin duyurulması (%88,1), proje konsorsiyumunun oluşturulması (%76,1) ve ortaklık isteklerinin Avrupa Klinik Araştırma Altyapı Ağı'na iletilmesi (%68,7) konularında destek istemişlerdir.

Sonuç: Araştırmacıların sorunlarının çözümünde klinik araştırma birimlerinin kurulması ve yaygınlaştırılmasının önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Araştırmacıların sorun ve ihtiyaçlarına yönelik daha kesin bir tabloyu oluşturmak amacıyla bu araştırmanın daha geniş bir örneklem ile tekrarlanması faydalı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: klinik araştırma, klinik araştırmacı

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to identify the challenges and needs in the clinical trial process faced by faculty members of the Dokuz Eylul University Faculty of Medicine who were the principal investigator in the clinical trials between years of 2011 and 2016.

Yeşim TUNÇOK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,

İnciraltı/Balçova-İZMİR

<https://orcid.org/0000-0002-4049-336X>

Material and Method: The survey prepared via "Google Forms" was applied to principal investigators as online and face-to-face. The general challenges experienced in the research process and frequency of challenges were examined in the study. Descriptive statistics of the data set were calculated and frequency analysis, chi-square test and reliability analysis were performed by the IBM SPSS 20.0 program.

Results: The survey was applied to 67 principal investigators. Most of investigators conducted the clinical drug study (56.7%). They preferred to receive non-commercial financial support in 57.7% for their studies. Investigators identified the problems and needs they experienced in research processes according to their frequency of living. The investigators requested support for the announcement of partnership requests (88.1%), the creation of the project consortium (76.1%) and the transmission of partnership requests to the European Clinical Research Infrastructure Network (68.8%).

Conclusion: It is thought that the establishment and dissemination of clinical research units will play an important role in solving researchers' problems. It would be useful to repeat this research with a larger sample group in order to create a more precise picture for the investigators' challenges and needs.

Keywords: clinical research, clinical investigator

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımına göre klinik araştırmalar; sağlık ile ilişkili bir girişim uygulayarak, bu girişimin sağlık üzerine etkilerinin araştırıldığı, insanlar üzerinde yürütülen, prospektif çalışmalardır (1). Klinik araştırma, sorumlu araştırmacının liderliğinde araştırma ekibiyle gerçekleştirilir. Araştırma ekibinde yer alan tüm araştırmacıların farklı yetkileri ve sorumlulukları vardır. Klinik araştırmaların tasarımı, gerçekleştirilmesi, uygulanması, izlenmesi, denetlenmesi, kaydedilmesi, analiz edilmesi ve raporlanmasına ilişkin kural ve standartları içeren İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (İKU)'nda araştırmacıların yetki ve sorumlulukları açıkça belirtilmiştir (2).

Klinik araştırma sürecinde araştırmacıların yaşadığı sorunların saptanması ve bunlara yönelik iyileştirici yöntemlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen anket çalışmalarından bazıları araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında karşılaştıkları sorunları genel olarak değerlendirmiştir (3,4). Diğerleri ise gönüllülerin klinik araştırmaya dahil edilme süreci (5), etik ve yasal sorunlar (6,7), araştırma maliyetleri (8), istatistik ve veri yönetimi (9) konularını ayrı olarak incelemiştir. Bununla birlikte, Türkiye'de araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında karşılaştıkları sorunların öğrenilmesi ve ihtiyaçlarının belirlenmesine yönelik bilimsel yayın haline getirilmiş çalışmanın olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, Türkiye'de

klinik araştırmacıların yaşadığı sorunların saptanması ve gereksinimlerinin belirlenmesi amacıyla, Dokuz Eylül Üniversitesi Ulusal Klinik Araştırma Altyapı Ağı (TUCRIN) Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olarak görev alan araştırmacılar ile pilot bir anket çalışması gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (05.05.2016 tarih ve 2016/12-41 sayılı karar). "Google Forms" aracılığıyla hazırlanan "Klinik Araştırmacı Anketi", elektronik ve yüz yüze olarak 2017 yılında 01 Ocak -31 Mart 2017 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olarak yer almış araştırmacılara uygulanmıştır. Anket soruları 5'li likert tipi sıklık ölçeği, çoklu seçenekli, kapalı uçlu ve açık uçlu sorular kullanılarak hazırlanmıştır. Elde edilen veriler klinik araştırma sürecinde yaşanan sorunların ve ihtiyaçların ne olduğunu ve sıklık derecesini belirttiğinden çalışmamız nitel bir anket çalışmasıdır. Araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunlara ve devam eden ihtiyaçlarına yönelik sorulara verdikleri yanıtlardan "her zaman", "sıklıkla" ve "bazen" tercihleri

sorun yaşadıkları alanlar, “nadiren” ve “hiçbir zaman” tercihleri ise sorun yaşamadıkları alanlar olarak yorumlanmıştır. Araştırma evrenini oluşturan 221 sorumlu araştırmacıdan örneklem büyüklüğü hesaplamak için uygun örnekleme (convenience sampling) yöntemi kullanılmıştır. Araştırmacıya ulaşılama durumu göz önüne alınarak % 95 güvenle ve gerçekleştirilen güç analizi (%80,0) ile minimum örneklem büyüklüğü 67 araştırmacı olarak saptanmıştır. IBM SPSS 20.0 programında verinin tanımlayıcı istatistiksel analiziyle ortalama, frekans analiziyle görülme sıklığı hesaplanmıştır. Ticari destek alan/almayan araştırmacıların devam eden ihtiyaçlarının farklılığını saptamak için ki-kare testi uygulanmıştır. Anket yanıtlarının tutarlılığının kontrolü için de aynı istatistik programı aracılığıyla güvenilirlik analizi yapılmıştır.

BULGULAR

“Klinik Araştırmacı Anketi” Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde görev yapan 67 sorumlu araştırmacı tarafından yanıtlanmıştır. Anket yanıtlarının tutarlılığının kontrolü amacıyla yapılan güvenilirlik analizinde, Cronbach’s alfanın 0,95 olduğu görülmüştür. Buna göre ankete verilen yanıtların tutarlı ve anket güvenilirliğinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Araştırmacıların tümü (n=67) tıp doktoru olup %68,7 (n=46)’ si erkektir. Yaş ortalaması 51,5±6,18 (32-67)’dir. Araştırmacıların %88,1 (n=59)’inin 13 yıl ve üzerinde klinik araştırma deneyimi vardır. Araştırmacıların, 2011-2016 yılları arasında, %37,1’nin 1-5 araştırmada, %28,4’nün ise 6-10 araştırmada görev aldığı saptanmıştır (Tablo I).

Tablo I. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında katıldıkları klinik araştırma sayısı

Araştırma Sayısı Aralığı	Sayı (%)
1-5	25 (37,3)
6-10	19 (28,4)
11-15	10 (14,9)
16-20	4 (6)
20 ve üzeri	9 (13,4)

Araştırmacılar en sık ilaç araştırmaları (%56,7), cerrahi araştırmalar (%28,4) ve tıbbi cihaz araştırmalarına (%25,4) katılmışlardır (Tablo II).

Tablo II. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında katıldıkları müdahaleli ve gözlemsel araştırma türleri

	Müdahaleli Araştırmalar	Gözlemsel Araştırmalar
Araştırma türü	Sayı (%)	Sayı (%)
İlaç araştırması	38 (56,7)	38 (56,7)
Cerrahi araştırmalar	19 (28,4)	19 (28,4)
Tıbbi cihaz araştırması	17 (25,4)	17 (25,4)
Fizyoloji/biyokimya araştırmaları	10 (14,9)	12 (17,9)
Radyoloji/radyoterapi araştırmaları	8 (11,9)	7 (10,4)
Diğer	8 (11,9)	16 (23,9)
Genetik ve kök hücre araştırmaları	4 (6,0)	3 (4,5)
Aşı araştırmaları	2 (3,0)	3 (4,5)
Bitkisel ürün araştırmaları	2 (3,0)	3 (4,5)
Beslenme araştırmaları	1 (1,5)	2 (3,0)

Araştırmacıların %56,7’sinin ticari olmayan mali destek (TÜBİTAK, üniversite/hastane, bakanlık, dernek, vakıf destekleri), %10,4’ünün ticari mali destek (ilaç firmaları, tıbbi cihaz firmaları, KOBİ’ler, diğer firmalar, sözleşmeli araştırma kuruluşları, özel laboratuvarlar) ve %32,8’inin ise her iki desteği de aldığı saptanmıştır. Araştırmacıların %52,2’si ticari olmayan mali destek bulma konusunda sorun yaşamasına karşın %88,1’i daha sonra katılmayı planlandıkları klinik araştırmalar için ticari olmayan mali destek almayı tercih etmektedir. Araştırmacıların ticari mali destek alma/almama durumları ile klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

Klinik araştırmanın planlanması aşamasında yaşanan sorunlar değerlendirildiğinde, araştırmacıların en çok araştırma ortamının fiziki şartları (%76,1), gönüllülerin sigortalanması (%74,6), Etik Kurul onay (%73,1) ve Sağlık Bakanlığı izin süreci (%71,6), araştırma

hemşiresi (%68,7) ve istatistik uzmanı bulunması (%65,7) konularında sorun yaşadıkları görülmüştür (Tablo III).

Tablo III. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın planlanması aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Fiziki şartlar	51	76,1	16	23,9
Gönüllülerin sigortalanması	50	74,6	17	25,4
Sağlık Bakanlığı izin başvurusu yapılması	49	73,1	18	26,9
Araştırma ürünlerinin temin edilmesi	48	71,6	19	28,4
Etik Kurul onay başvurusu yapılması	48	71,6	19	28,4
Araştırma hemşiresi bulunması	46	68,7	21	31,3
İstatistik uzmanı desteği bulunması	44	65,7	23	34,3
Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi	41	61,2	26	38,8
Eczacı bulunması	41	61,2	26	38,8
Klinik araştırma mevzuatının yorumlanması	34	50,7	33	49,3
Yardımcı araştırmacı bulunması	34	50,7	33	49,3
Araştırma protokolü oluşturulması	30	44,8	37	55,2
Bilgilendirilmiş olur hazırlanması	23	34,3	44	65,7
Hipotez kurulması	21	31,3	46	68,7
Çevirilerin yapılması	16	23,9	51	76,1

Klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında karşılaşılan sorunlar arasında ilk sırada biyolojik örneklerin saklanması ve transferi gelmektedir (%68,7).

Diğer sık karşılaşılan sorunlar ise gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi süreci ve laboratuvar testlerinin yapılması ile ilgilidir (%59,7, Tablo IV).

Tablo IV. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın yürütülmesi aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Biyolojik örneklerin saklanması ve transferi	46	68,7	21	31,3
Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi	40	59,7	27	40,3
Laboratuvar testlerinin yapılması	40	59,7	27	40,3
İzleyici (monitör) çalışmalarının yapılması	35	52,2	32	47,8
Araştırma ürününün hazırlanması ve saklanması	34	50,7	33	49,3
Bilgilendirilmiş gönüllü olur alınması	31	46,3	36	53,7
Advers etki raporlanması ve bildirilmesi	31	46,3	36	53,7
Veri kaydı ve saklanması	26	38,8	41	61,2

Klinik araştırmaların tamamlanması ve makale yazımında (%62,7) sorun yaşadıklarını yayımlanması aşamasında, araştırmacılar, en çok belirtmişlerdir (Tablo V). makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması (%80,6) ve

Tablo V. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın yayımlanması ve sonuçlanması aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması	54	80,6	13	19,4
Makalenin yazılması	42	62,7	25	37,3
Sonuç raporunun hazırlanması	39	58,2	28	41,8
Verilerin analizi ve yorumlanması	35	52,2	32	47,8
Araştırmanın yayımlanma kararının alınması	29	43,3	38	56,7

Araştırmacıların klinik araştırmalarda kalite güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı sorunlar değerlendirildiğinde, en çok kalite yönetim sistemi oluşturulması (%71,6) ve acil durum planı hazırlanması (%64,2) aşamalarında sorun yaşadıkları görülmüştür (Tablo VI).

Tablo VI. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda kalite güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	N	%
Kalite yönetim sistemi oluşturulması	48	71,6	19	28,4
Acil durum planı hazırlanması	43	64,2	24	35,8
Klinik araştırmanın zaman çizelgesinin hazırlanması	38	56,7	29	43,3
Araştırma ekibinin görev ve sorumluluklarının tanımlanması	36	53,7	31	46,3
Araştırma ekibi ve gönüllüler ile etkili iletişimin sağlanması	35	52,2	32	47,8

Araştırmacıların %58,2 (n=39)'si 2011-2016 yılları arasında yer aldıkları klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların çözümü için ticari olmayan kuruluşlardan, %43,3 (n=29)'ü ticari kuruluşlardan danışmanlık alırken %19,4 (n=13)'ü ise herhangi bir danışmanlık ya da yardım almamıştır.

Araştırmacıların %56,7 (n=38)'sinin katıldıkları klinik araştırmalar için ticari olmayan mali destek (TÜBİTAK, üniversite/hastane, bakanlık, dernek, vakıf destekleri), %10,4 (n=7)'ünün ticari mali destek (ilaç firmaları, tıbbi cihaz firmaları, KOBİ'ler, diğer firmalar, sözleşmeli

araştırma kuruluşları, özel laboratuvarlar) ve %32,8 (n=22)'inin de her iki desteği aldığı görülmüştür. Aynı zamanda araştırmacıların %52,2 (n=35)'si ticari olmayan mali destek bulma konusunda sorun yaşadıklarını belirtmiştir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ilk üç sırada ticari mali destek bulunması (%89,6), mevzuat danışmanlığı (%88,1) ve istatistik ve veri değerlendirme desteği (%86,6) yer almaktadır (Tablo VII).

Tablo VII. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları

İhtiyaçlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Ticari mali destek bulunması	60	89,6	7	10,4
Mevzuat danışmanlığı	59	88,1	8	11,9
İstatistik ve veri değerlendirme desteği	58	86,6	9	13,4
Ticari olmayan mali destek bulunması	58	86,6	9	13,4
Gönüllülerin sigortalanması	55	82,1	12	17,9
Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı başvuru danışmanlığı	54	80,6	13	19,4

Fiziki şartların sağlanması	52	77,6	15	22,4
Araştırma ürünü temini	51	76,1	16	23,9
Kalite yönetim sistemi oluşturulması	51	76,1	16	23,9
Araştırma protokolü danışmanlığı	50	74,6	17	25,4
Klinik araştırma eğitimleri	49	73,1	18	26,9
Gönüllülere kolay ulaşım	49	73,1	18	26,9
Farmakovijilans desteği	48	71,6	19	28,4
Laboratuvar desteği	48	71,6	19	28,4
İzleyici (monitör) desteği	47	70,1	20	29,9
Bilimsel yazım desteği	47	70,1	20	29,9
Acil durum planı hazırlanması	46	68,7	21	31,3
Araştırma hemşiresi desteği	45	67,2	22	32,8
Arşiv yönetimi danışmanlığı	44	65,7	23	34,3
Eczane ve eczacı desteği	42	62,7	25	37,3
Klinik araştırmanın zaman çizelgesinin hazırlanması	42	62,7	25	37,3
Araştırma içinde sağlıklı iletişim kanallarının kurulması	42	62,7	25	37,3
Araştırma ekibinin görev tanımlarının yapılması	41	61,2	26	38,8

Araştırmacıların ticari mali destek alma/almama durumları ile klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

TUCRIN hakkında farkındalığı ölçmeye yönelik sorulara verilen yanıtlar değerlendirildiğinde, araştırmacıların %52,2 ($n=35$)'sinin TUCRIN'in faaliyetleri hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüştür. Araştırmacılar çok uluslu klinik araştırma projelerine katılmak için TUCRIN'den ortaklık taleplerinin duyurulması (%88,1), proje konsorsiyumunun oluşturulması (% 76,1) ve proje ortaklık isteklerinin Avrupa Birliği Klinik Araştırma Altyapı Ağı (European Clinical Research Infrastructures Network- ECRIN)'na iletilmesinde (% 68,7) destek istemişlerdir. TUCRIN'in çok uluslu ya da ulusal projelerin hazırlığı aşamasında verdiği desteklere yönelik yanıtlar, araştırmacıların tümünün klinik araştırma hizmetlerinin planlanması ve mevzuat ve etik gereklilikler konularında danışmanlığa ihtiyacı olduğunu göstermektedir. Ayrıca,

araştırmacıların projelerin hazırlığı aşamasında, %70,1 ($n=47$)'i bütçeleme, %68,7 ($n=46$)'si bilimsel değerlendirme, %67,2 ($n=45$)'si klinik araştırma protokolünün yazımı ve %52,2 ($n=35$)'si klinik araştırma sahalarının belirlenmesi konularında TUCRIN'den danışmanlık almayı istemektedir. Klinik araştırmaların koordinasyonu aşamasında ise araştırmacıların %83,6 ($n=56$)'sı Etik Kurul ve sağlık otoritesi başvuruları, %76,1 ($n=51$) veri yönetimi, %59,7 ($n=40$)'si monitörizasyon ve advers etki bildirimleri ve %56,7 ($n=38$)'si araştırma ürünlerinin yönetimi konusunda TUCRIN'den danışmanlık alabileceklerini belirtmişlerdir.

TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan 67 araştırmacının, yaş ortalaması 52 olan, yarıdan fazlası (46/67) erkek ve çoğunluğu (%88,1) on yıldan uzun süredir klinik araştırma yapan deneyimli araştırmacılar olduğu dikkati çekmektedir. Ülkemizdeki

mevzuata göre, klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacının tıp doktoru olması zorunluluğu vardır (10). Bu nedenle çalışmamızın katılımcılarının hepsi tıp doktorudur. 2011-2016 yılları arasında araştırmacıların üçte birinden fazlası (% 37,3) en az 1 araştırmada, yaklaşık üçte biri ise (%28,4) en az 6 araştırmada görev almıştır. 2015 yılı sonunda yapılan bir analiz, 183 ülkeden "IMS Health Database"e kayıtlı 492,000 araştırmacının yaklaşık üçte birinin (%32,0) son beş yıl içerisinde sadece 1 araştırmaya katıldığını göstermektedir (11). Bu sonuç ile karşılaştırdığımızda anketimizi yanıtlayan araştırmacıların son beş yıllık dönemde katıldıkları klinik araştırma sayısının daha fazla olduğu görülmektedir.

Araştırmacılar müdahaleli ve gözlemsel araştırma türlerinden en çok ilaç araştırmaları, cerrahi araştırmalar ve tıbbi cihaz araştırmalarına katıldıklarını belirtmişlerdir. Bu sıralamanın ClinicalTrials.gov güncel verilerine göre dünya genelinde en çok klinik araştırma yapılan alanlar ile aynı olduğu görülmektedir (12).

Araştırmacıların klinik araştırmaların planlanması aşamasında araştırma ortamının fiziki şartlarının yetersizliğine yönelik yaşadıkları sorunun Türkiye'nin dünya genelinde araştırmacının başlattığı klinik araştırmalardan yeterince pay alamamasının en önemli nedenlerinden biri olan Klinik Araştırma Birimlerinin eksikliği ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (13). Klinik Araştırma Birimleri klinik araştırmaların tasarlanmasına ve merkezi olarak koordinasyonuna yardımcı olan uzmanlaşmış biyomedikal araştırma birimleridir. Klinik Araştırma Birimi altyapısı, klinik araştırmaların kalitesi ve sayısının artması ile sürdürülebilirliği için kritik öneme sahiptir (14). TUCRIN, Türkiye'de Klinik Araştırma Birimi yapılarının kurulmasına öncülük etme konusunda faaliyetlerini sürdürmekte ve Bakanlıklar düzeyinde bir işbirliği ile Klinik Araştırma Birimi gerekliliği hakkında klinik araştırma taraflarının farkındalığını artırmayı hedeflemektedir.

Araştırmanın planlanması aşamasında diğer sorun, gönüllülerin sigortalı olmasıdır. Araştırmaya katılan gönüllülerin araştırmadan kaynaklanacak herhangi bir zarara karşı korunması için Faz 4 ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki çalışmalar için sigortalama gerektiği

bilinmektedir (10). Klinik araştırma alanında faaliyet gösteren sigorta şirketlerinin yaygın olmayışı özellikle araştırmacının başlattığı çalışmalarda sorun oluşturmaktadır (15). Sağlık otoritesi Türkiye'de klinik araştırmalara özgü sigorta ile ilgili mevzuat düzenlemesi için bir çalışma grubunun oluşturulması önerisi sunmuştur (13). Bu doğrultuda 2016 yılında klinik araştırma sigortasında asgari standartların belirlenmesi amacıyla Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Hazine Müsteşarlığı ve Türkiye Sigorta Birliği temsilcilerinin katılımı ile bir toplantı yapılmıştır. İtalya'daki klinik araştırma sigortası uygulamasının örnek alınmasında fikir birliğine varılması sonucu İtalya Sigorta Birliği ile iletişime geçilmiştir. Yapılan çalışmalar sonrasında "Klinik Araştırma İzni Taleplerinde Yaptırılacak Sorumluluk Sigortasına İlişkin Genelge Taslağına" ilişkin Türkiye Sigorta Birliği görüşü Hazine Müsteşarlığı'na iletilmiştir (16). Klinik araştırmalara özel sigorta uygulaması ile ilgili yasal düzenlemelere yönelik bu gelişmenin araştırmacıların sigorta konusundaki sorunlarının çözümünde önemli bir adım olduğu düşünülmektedir.

Etik Kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı izni alınması da araştırmacıların yaşadıkları sorunlar arasında belirtilmiştir. Bu sorunların başvuru ve onay aşaması sürecinin uzunluğu ve karmaşıklığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Türkiye'de klinik araştırmaların sayı ve niteliğinin artırılmasına yönelik eylem planlarından biri gerekli idari ve hukuki düzenlemelerin yapılması amacını taşımaktadır. Değerlendirme ve onay sürelerinin klinik araştırma mevzuatında belirlenen zamanlamaya uygun şekilde gerçekleştirilmesinin ve daha da kısaltılmasının sağlanması amacıyla öncelikle Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesinde elektronik veri tabanı ve elektronik süreç izleme ve takip sisteminin oluşturularak Etik Kurul onay süreci ile entegrasyonunun sağlanması planlanmaktadır. Ayrıca klinik araştırma ile ilgili mevcut Sağlık Bakanlığı kadrosunun sürekliliğinin sağlanması, klinik araştırma değerlendirme ve onay sürecinin Sağlık Bakanlığı kurumsal performans göstergelerine eklenerek, sürecin hızlandırılmasının kurumsal olarak desteklenmesi de planlanan eylemler arasında yer almaktadır (17).

Araştırmacıların klinik araştırmanın planlanması aşamasında en çok karşılaştıkları sorunlar arasında klinik araştırma hemşiresi ve istatistik uzmanı desteği bulunması yer almaktadır. Türkiye’de klinik araştırma yapan merkezlerde kadrolu araştırma personelinin bulunmadığı bilinmektedir. Bu eksikliğe yönelik nitelikli araştırma personelinin kadrolu olarak istihdam edilmesi ve görevlerinin bir meslek grubu olarak sınıflandırılması sağlık otoriteleri tarafından önerilmektedir. Bu doğrultuda Türkiye’de klinik araştırma mevzuatında gerekli düzenlemeler ile bu alanda uzmanlaşacak personel için eğitim ve sertifikasyon programlarının ve görev tanımlarının yasal olarak belirlenmesi gereklidir (15).

Klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında araştırmacıların karşılaştıkları sorunların başında biyolojik örneklerin saklanması ve transferi gelmektedir. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) tarafından 2009 yılında yayımlanan İnsan Biyobankaları ve Genetik Araştırma Veri Tabanları Kılavuzu’nda insan biyobankaları ve genetik araştırma veri tabanları, insan biyolojik materyallerini ve aynı analizden elde edilen kapsamlı verileri içeren, genetik araştırma amacıyla kullanılabilen yapılandırılmış kaynaklar olarak tanımlanmıştır. İnsan araştırmaları ile ilgili en önemli sorunlardan biri kişisel verilerin işlenmesi sonucu gönüllülerin gizliliği ve bütünlüğünün ihlal edilebilecek olmasıdır (18). Biyolojik materyallerin saklanması, aydınlatılmış onam ve veri güvenliğinin sağlanması yönünde, ülkemizde hızla yaygınlaşma potansiyeli taşıyan biyobankaların kurulması ve faaliyetlerini uluslararası standartlara uygun olarak düzenlemek üzere yasal bir altyapının oluşturulması gerektiği düşünülmektedir (19).

Araştırmacıların klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında en çok karşılaştıkları ikinci sorun, gönüllülerin araştırmaya dahil edilme zorluğudur. Klinik araştırmalarda gönüllü alımı sırasında araştırma taraflarının karşılaştığı sorunların tanımlandığı ve olası çözüm önerilerinin sunulduğu bir anket çalışmasında gönüllülerin çalışmaya alınma kriterlerinin belirlenmesi ve uygun gönüllülerin bulunması, gönüllü alımı için araştırma personelinin zamanının yetersizliği en fazla karşılaşılan sorunlar arasında yer almaktadır. Bu doğrultuda bir hastanın elektronik sağlık kayıtlarını bir

klinik araştırmanın gönüllü alım kriterleri ile eşleştirerek hastanın uygunluğunun değerlendirilmesi için hastanın hekimi ile sorumlu araştırmacı arasında güvenli iletişimi sağlayacak bir yazılım önerilmiştir (5). Bu öneri ülkemizde düzenlenen bilimsel toplantılarda da gündeme getirilmiş ve elektronik tıbbi kayıt sistemlerinin kullanılması gerekliliği ve gönüllü alımındaki rolü vurgulanmıştır (13). Bununla birlikte, teknolojik çözümlerin tek başına yeterli olmayacağı ve gönüllü alımı sürecinde gerçekçi zaman çizelgelerinin ve hedeflerin belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir (5). Gönüllülerin klinik araştırmalara dahil edilmesi aşamasında ülkemizde karşılaşılan en önemli sorunlardan biri de toplumun klinik araştırmalara yönelik bilgi eksikliği ve kaygılarıdır. Bu sorunun medya ya da internet ortamında klinik araştırmalar hakkında tanıtım ve bilgilendirme eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, klinik araştırma yapılan merkezlerde gönüllülere yönelik bilgilendirici eğitimlerin yeterli düzeyde olmadığı bilinmektedir (13). TUCRIN’in düzenli olarak klinik araştırmalar alanında verdiği eğitimler arasında gönüllülere yönelik bilgilendirme eğitimi de yer almaktadır. TUCRIN gönüllülere yönelik düzenlenecek eğitimlerin sayısının artırılması ve daha fazla gönüllüye ulaşılması için çalışmalarını sürdürmektedir(20).

Laboratuvar testlerinin yapılması araştırmacıların klinik araştırmanın yürütülmesi aşamasında en çok karşılaştıkları bir diğer sorun olarak görülmektedir. Klinik araştırmalarda zorunlu olan bazı laboratuvar test ve analizlerinin ülkemizde yaptırılamadığı, bunun nedeninin de araştırma ve geliştirme alanında akredite edilmiş laboratuvarların bulunmaması olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu çalışmalar yurtdışında gelir vergisi stopajı ödenerek yüksek maliyetlerle yaptırılmaktadır. Bu soruna yönelik mevcut ulusal destek programlarında yurtdışı hizmet alımı harcama kalemi oranının artırılması (21) ve yurtiçinde yapılan araştırmaların bir parçası olan bu test ve analizlerin gelir vergisi stopajından muaf tutulması önerilmektedir (22).

Klinik araştırmaların tamamlanması ve yayımlanması aşamasında araştırmacılar en çok makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması ve makale yazımında sorun yaşamaktadırlar. Bilimsel yayın hazırlığında

karşılaşılan sorunlar üzerine yapılan bir anket çalışmasına göre makale yazımında en önemli engel araştırmacının zaman yetersizliğidir. Bununla birlikte bilimsel kaynak taraması, tartışma bölümünün yazılması ve önceki araştırmaların sonuçlarının mevcut araştırma sonuçları ile karşılaştırılması, yabancı dilde makale yazma becerisinin sınırlılığı ve yazmaya başlamak için motivasyon eksikliğinin de makale yazımı sırasında karşılaşılan zorluklar arasında yer aldığı belirtilmiştir. Araştırmacıların olumsuz ya da olağan klinik araştırma sonuçlarının yayınlanması konusundaki ön yargıları da bir engel olarak görülmektedir. Bunlara ek olarak yayın ücretleri için kaynak yetersizliği de araştırmaların yayımlanması aşamasında önemli bir sorun teşkil etmektedir (23). Araştırmacıların klinik araştırma sonuçlarını yayın haline getirme aşamasında karşılaştıkları sorunlar temel alınarak planlanacak uygulamalı bir eğitim programının düzenli aralıklar ile gerçekleştirilmesinin klinik araştırmalar alanında yayınlanan makalelerin sayısı ve niteliğini artıracığı düşünülmektedir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda kalite güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı sorunlar arasında en çok kalite yönetim sistemi oluşturulması ve acil durum planı hazırlanması yer almaktadır. İyi Klinik Uygulamaları'nın temel ilkelerine göre araştırmanın kalitesini her yönüyle güvence altına alacak kalite sistemleri uygulanmalıdır (2). Özellikle klinik araştırmaların planlama ve yürütülme aşamalarında kalite yönetim sistemlerinin oluşturulmasına giderek daha fazla odaklanıldığı görülmektedir. Bu tür sistemler, araştırmanın her adımı için standartların geliştirilmesini ve uygulanmasını gerektirir (24). Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP) tarafından akredite edilmiş Yale Üniversitesi İnsan Araştırmaları Koruma Programı kapsamında ve Yale Klinik Araştırma Merkezi'ne bağlı olarak akreditasyon standartları gereğince araştırmacılara destek sağlayan bir Kalite Güvence ve Eğitim Ofisi örneği görülmektedir (25). AAHRPP dünya genelinde insan araştırmaları koruma programlarının yüksek kaliteli araştırmalar gerçekleştirmesine olanak sağlamak için akreditasyon sürecine yardımcı olan bir kuruluştur (26). Başlangıçta bir TUCRIN çalışma grubu aktivitesi olan ve şu an Dokuz

Eylül Üniversitesi Rektörlüğü'nün desteği ile devam eden İnsan Araştırmalarının Uluslararası Akreditasyonu çalışmaları kapsamında AAHRPP başvuru hazırlığı yapılmaktadır. Bu akreditasyon standartlarına uygunluğun sağlanması durumunda, Dokuz Eylül Üniversitesi'nde Türkiye'de ilk örneği teşkil edecek bir İnsan Araştırmaları Güvenliği Programı'nın klinik araştırmaların uluslararası standartlar çerçevesinde kalitesini güvence altına alacak nitelikte yapılandırılması planlanmaktadır.

Araştırmacıların yarısından fazlası, klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunların çözümü için ticari olmayan kuruluşlardan danışmanlık aldıklarını ve devam eden danışmanlık ihtiyaçları için de ticari olmayan kuruluşları tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Araştırmacıların genellikle akademik danışmanlık almayı tercih etmesi ülkemizde klinik araştırma altyapı ağının sürdürülebilir olması gerektiğini göstermektedir. TUCRIN'in klinik araştırma alanında deneyimli profesyonel araştırmacıların katılımıyla bir Mentör Grubu oluşturma hedefi ile Avrupa Birliği Horizon 2020 ve TÜBİTAK proje çağrılarına araştırmacıların koordinatör olarak proje önerisi sunmalarında ve önerilerinin desteklenmesi durumunda araştırma süreçlerinde danışmanlık desteği sağlanması amaçlanmaktadır. Araştırmacılar ile Mentör Grubu arasında online bir platform aracılığıyla iletişim ağı kurulması da TUCRIN'in hedefleri arasında yer almaktadır.

TUCRIN hakkındaki farkındalığını sorguladığımızda, araştırmacıların yaklaşık yarısının bilgi sahibi olduğu saptanmıştır. Araştırmacıların TUCRIN'den beklentilerinin çok uluslu çalışmalarda ortaklık taleplerinin duyurulması, proje konsorsiyumunun oluşturulması ve proje ortaklık isteklerinin ECRIN'e iletilmesi olduğu görülmüştür. Araştırmacıların özellikle çok uluslu ya da ulusal projelerin hazırlığı aşamasında klinik araştırma hizmetlerinin planlanması ve mevzuat ve etik gereklilikler konularında yardıma ihtiyacı olduğu görülmektedir. TUCRIN, Türkiye'de özellikle çok uluslu klinik araştırmaların teşvik edilmesi ve klinik araştırmalarda koordinasyonun ve standardizasyonun sağlanması amacıyla kurulan bir altyapı ağıdır. Aynı zamanda bir Avrupa Klinik Araştırma Altyapı Ağı olan ECRIN'de (27)

Türkiye’yi temsil etmekte ve Kalkınma Bakanlığı onayıyla ECRIN’e resmi üye olmak için çalışmalarını sürdürmektedir (20). TUCRIN belirli dönemlerde üyelerine ulusal ve uluslararası proje destek fonları kapsamındaki proje çağrılarını ve proje konsorsiyumunun oluşturulması, proje hazırlığı ve koordinasyonu aşamalarında destek vereceğini duyurmakta ve çok uluslu projelere Türkiye’den koordinatör ya da ortak olarak katılımı artırmaya yönelik faaliyetler yürütmektedir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ilk sırada ticari mali destek bulunması gelmektedir. Araştırmacıların bu tercihi endüstri destekli klinik araştırmalara yöneldiklerini göstermektedir. Endüstri, üniversiteler ve kamu otoritelerinin klinik araştırmalara yeterli kaynak ayırmadığı bilinmektedir (17). Bu doğrultuda Türkiye’de son yıllarda araştırma-geliştirme (Ar-Ge) faaliyetleri kapsamında kamu-üniversite-sanayi işbirliğinin güçlendirilmesine yönelik çeşitli strateji ve eylem planları yayımlanmış ve gelişmelerin olumlu yönde olduğu kaydedilmiştir (29-31). Son olarak Sağlık Ar-Ge platformunun kurulması ve Sağlık Ar-Ge desteklerinin temel araştırmadan ticarileştirmeye kadar olan aşamalarının bütüncül bir mekanizma ile yapılandırılması güncel hedefler arasında yer almaktadır (32).

Araştırmacıların diğer öncelikli ihtiyaçlarının mevzuat danışmanlığı, istatistik ve veri değerlendirme desteği olduğu görülmüştür. Türkiye’de devlet üniversiteleri bünyesinde kurulmuş “Araştırma ve Yayın Destek Birimi” örnekleri vardır. Araştırmanın planlama evresinden yayın haline dönüşmesine kadar her aşamada danışmanlık veren bu birimler Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dallarının katkısıyla istatistik ve veri analizi alanlarında da araştırmacılara destek sağlayabilmektedir (33). Bu birimlerin üniversitelerde yaygınlaştırılmasıyla araştırmacı ihtiyaçlarının belirli ölçüde karşılanabileceği tahmin edilmektedir.

Yaptığımız pilot çalışma bulgularına göre, araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunların başında fiziki şartların yetersizliğinin gelmesi Türkiye’de “Klinik Araştırma Birimi” yapılanması

gerekliliğinin önemini göstermektedir. Sağlık otoritesi ve ilgili bakanlıkların son yıllarda yazılı olarak paylaştıkları görüş ve önerileri de bu yapılanma gerekliliğini destekleyen niteliktedir. Araştırmacıların sorunlarının çözümünde klinik araştırma birimlerinin kurulması ve yaygınlaştırılmasının önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Türkiye genelinde araştırmacıların sorun ve ihtiyaçlarına yönelik daha kesin bir tabloyu oluşturmak amacıyla da pilot olarak gerçekleştirdiğimiz bu araştırmanın farklı üniversitelerden araştırmacılara ulaşarak ve araştırmacıların uzmanlık alanlarını gözeterek daha geniş bir örneklem ile tekrarlanması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. http://www.who.int/topics/clinical_trials/en/ (Erişim tarihi: 15 Aralık 2017).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, 13 Kasım 2015.
3. Djuricic S, Rath A, Ngwabyt S-N, Neugebauer EAM, Laville M, Hivert V, et al. Barriers to the conduct of randomised clinical trials within all disease areas. *Trials* 2017;18(1):360.
4. Duley L, Antman K, Arena J, Avezum A, Blumenthal M, Bosch J, et al. Specific barriers to the conduct of randomized trials. *Clin Trials* 2008;5(1):40-8.
5. Mahon E, Roberts J, Furlong PA, Uhlenbrauck G, Bull J. Barriers to clinical trial recruitment and possible solutions: A stakeholder survey. *Applied Clinical Trials* 2015;24.
6. Chaudhry, S, Brehaut, J, Grimshaw, J, Weijer, C, Boruch, R, Donner, A, Eccles, M, Mcroe, A, Saginur, R, Skea, Z, Zwarenstein, M, Taljaard, M. Challenges in the Research Ethics Review of Cluster Randomized Trials: International Survey of Investigators. *Clin Trials* 2013;10:257-268.
7. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *N Engl J Med* 2009 360:816-823.

8. Sertkaya A, Birkenbaçlı A, Berlind A, Eyraud J. Examination of clinical trial costs and barriers for drug Development [Internet]. 2014. http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2014/ClinicalTrials/report_erg.pdf. (Erişim tarihi: 18 Aralık 2017)
9. Windish, DM, Huot, SJ, Green, ML. Medicine residents' understanding of the biostatistics and results in the medical literature. JAMA 2017;298(9):1010-1022.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. T.C. Resmi Gazete, 28617;13 Nisan 2013.
- a. <https://www.centerwatch.com/news-online/2015/11/01/number-global-clinical-trials-remains-mystery-estimates-vary-widely-due-different-criteria-data-sources/> (Erişim tarihi: 18 Aralık 2017)
11. <https://clinicaltrials.gov/> (Erişim tarihi: 25 Ocak 2018)
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Klinik Araştırmalar Çalıştay Raporu, İzmir, 2015.
13. Croghan IT, Viker SD, Limper AH, Evans TK, Cornell AR, Ebbert JO, et al. Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution. Contemp Clin Trials 2015;45:270-6.
14. Türkiye Bilimler Akademisi. Klinik Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştay Raporu, İstanbul, 2017.
15. Türkiye Sigorta Birliği. Genel Kurul Faaliyet Raporu, 2016.
16. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği. Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu, 2012.
17. Kurtoğlu A, Arda B. Etik açıdan biyobankacılık kavramı. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2015;23(1):28-39.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. İkinci Türk Tıp Dünyası Kurultayı Sonuç Raporu, İstanbul, 2015.
19. <http://tucrin.deu.edu.tr> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
20. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu. Yurt Dışındaki Türk Bilim İnsanları 2. Kurultayı Raporu, İstanbul, 2013.
21. Türkiye İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. Türkiye İlaç Endüstrisinde Ar-Ge Bülteni, 2017.
22. Duracinsky M, Lalanne C, Rous L, Dara AF, Baudoin L, Pellet C, et al. Barriers to publishing in biomedical journals perceived by a sample of French researchers: results of the DIAzePAM study. BMC Med Res Methodol 2017;17:96.
23. Kleppinger CF, Ball LK. Building Quality in clinical trials with use of a quality systems approach. Clin Infect Dis 2010;51:111-116.
24. <http://ycci.yale.edu/researchers/qualityassurance/> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
25. <http://www.aahrpp.org/learn/about-aahrpp/our-mission> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
26. <http://www.ecri.org> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
27. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği. Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu, 2012.
28. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı, 2015.
29. T.C. Kalkınma Bakanlığı. 10. Kalkınma Planı 2014-2018 İlaç Çalışma Grubu Raporu, Ankara, 2014.
30. Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı. İlaç Ar-Ge Ekosistemi Raporu, 2015.
31. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Ulusal Sağlık Ar-Ge Eylem Planı Taslağı, 2017.
32. <http://tip.kocaeli.edu.tr/bolumler/ArastirmaYayinDestekBirimi.php> (Erişim tarihi: 26 Ocak 2018).

Soldan sağa şantlı doğumsal kalp hastalıklı çocuklarda şant miktarı ile kardiyotrofin-1 ilişkisi

THE RELATIONSHIP BETWEEN LEFT TO RIGHT SHUNTING CONGENITAL HEART DISEASE AND CARDIOTROPHIN-1 IN CHILDREN

Benhur Şirvan ÇETİN¹, Mustafa KIR², Nurettin ÜNAL², Tuncay KÜME³, Nuh YILMAZ⁴

¹ Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İzmir

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

⁴ İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda çocuklarda soldan sağa şantlı doğumsal kalp hastalıklarında serum kardiyotrofin-1 (CT-1) düzeyleri ile şant miktarının karşılıklı etkileşimlerini araştırmak, bu belirtecin intrakardiyak defekt tipine göre değişimlerini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 1 ay-13 yaşları arasında, 45 hasta ve 23 sağlıklı çocuk incelendi. Hasta grubu içinde 19 olguda atriyal septal defekt (ASD), 17 olguda ventriküler septal defekt (VSD), 6 olguda ASD ve VSD (ASD+VSD) ve 3 olguda patent duktus arteriyozus (PDA) mevcuttu. Tüm çocuklara konvansiyonel ekokardiyografi incelemesi (iki boyutlu, M-Mode, iki boyutlu Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografileri) yapıldı. Tüm olgulardan ekokardiyografi çalışmaları ile eş zamanlı olarak plazma BNP düzeyleri kemilüminisans ve CT-1 düzeyleri de "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemleriyle ölçüldü.

Bulgular: Hasta grubunda CT-1 ile şant miktarı arasında ($p<0,02$, $r=0,35$), ASD grubunda da CT-1 ile defekt çapı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$, $r=0,49$). Ayrıca, geniş VSD'li olgularda CT-1 düzeyi kontrole göre yüksekti ($p<0,05$). Soldan-sağa şant miktarı yüksek olan grupta (pulmoner kan akımı/sistemik kan akımı: $Q_p/Q_s >2$) CT-1 ile EF ve FS arasında negatif korelasyon bulundu ($p<0,001$, $r=0,71$).

Sonuç: CT-1'in soldan sağa şantlı kalp hastalıkları grubunda yükselmiş olduğu bulundu. Bunun yanı sıra intrakardiyak şanti fazla, kalp yetersizliği riski yüksek olan grupta da CT-1'in şant miktarıyla korele olarak arttığı saptandı. Sonuç olarak CT-1, erişkinlerde olduğu gibi çocuklardaki kalp yetmezliğinin değerlendirilmesinde de kullanılmaya aday bir belirteçtir. Ancak, çocukluk çağında CT-1 ile kalp fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için daha fazla sayıda hastanın incelendiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Doğumsal kalp hastalıkları, kardiyotrofin-1, beyin natriuretik peptit

ABSTRACT

Objective: In our study, it was aimed to investigate the interaction of serum cardiotrophin-1 (CT-1) levels in left to right shunting congenital heart disease in children and to evaluate the change of this biomarker with intracardiac defect features.

Mustafa KIR

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı,

İZMİR

orcid.org/0000-0003-2542-876X

Material and Method: We investigated 45 patients and 23 healthy children between 1 months and 13 years of age in our study. In the patient group, we identified an atrial septal defect (ASD) in 19 cases, a ventricular septal defect (VSD) in 17 cases, an ASD and VSD (ASD+VSD) in 6 cases and a patent ductus arteriosus (PDA) in 3 cases. All children underwent a classical echocardiography (two-dimensional, M-Mode, two-dimensional Doppler and colour Doppler echocardiography). In all patients, plasma BNP levels were measured by chemiluminescence and CT-1 levels were estimated by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, synchronously with echocardiographic studies.

Results: A positive correlation was detected between CT-1 and the number of shunts ($p<0.02$, $r=0.35$) in patient group and between CT-1 and the defect diameter ($p<0.05$, $r=0.49$) in ASD group. Furthermore, the level of CT-1 was higher in cases with a wide VSD than in control group ($p<0.05$). There was a negative correlation between CT-1 and EF and SF in the group with a higher number of shunts (pulmonary blood flow / systemic blood flow: $Q_p / Q_s > 2$) ($p<0.001$, $r=0.71$).

Conclusion: CT-1 has been found to increase in the group with left to right shunting heart disease. Furthermore, it was indicated that the increase in CT-1 was related to the number of shunts in the group having more intracardiac shunts and a higher risk of failure.

Keywords: Congenital heart diseases, cardiotrophin-1, brain natriuretic peptide

Günümüzde gelişmiş ülkelerde, çocukluk çağının en önemli kalp yetersizliği nedeni doğumsal kalp hastalıklarıdır. Soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalıkları kalbin volüm yükünü arttırarak önce hücresel düzeyde fonksiyon bozukluğuna ardından global etkilenme sonucunda kalp yetersizliği olarak adlandırılan klinik durumun ortaya çıkmasına neden olmaktadır (1).

Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde serum belirteçleri hücresel düzeydeki etkilenmeyi gösterir. Bu belirteçlerden biri olan kardiyotrofin-1, IL-6 ailesinin bir üyesi olup, biyokimyasal stres ya da humoral faktörlere bağlı olarak başlıca kardiyomiyositler ve fibroblastlarda üretilir (2). CT-1, esas etkilerini sentezlendiği ve hücre sağ kalımını sağlayarak miyokardiyal korumanın sağlandığı yer olan kalpte gösterir (3,4). Hipertansiyon, konjestif kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı ve valvüler hastalıklar gibi sık görülen kalp hastalıklarında ortaya çıkan kalpteki yapısal değişikliklerde CT-1 aktif rol oynamaktadır (5,6,7). CT-1, miyosit hipertrofisini ve kollajen sentezini uyarmakta, ventriküllerin yeniden yapılanmasını şekillendirmektedir (8-10). Sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu hastalarda CT-1 düzeyi belirgin olarak yüksek bulunmakla birlikte bu yüksekliğin yetersizlik derecesi ile de bağlantılı olduğu görülmüştür (11, 12).

Son dönemlerde özellikle erişkin kalp yetersizliğinin değerlendirilmesinde kullanılan bir sitokindir. Uzun zamandır yaygın olarak kullanılan natriüretik peptitlere nazaran, kardiyotrofin-1'in kalp yetersizliğini daha iyi yansıttığı düşünülmektedir (13). Ancak klinik çalışmalar erişkin gruplarında yapılmış olup, bu sitokinin çocukluk çağı kalp yetersizliğindeki yeri henüz bilinmemektedir.

Doğumsal kalp hastalıklarının seyri dinamik bir süreç gösterir. Yaşla birlikte hem kalpte doğal bir büyüme hem de vücut kitlesinin artmasıyla kalp iş yükünün artması söz konusudur. Dolayısıyla mevcut olan bir defektin, kalp hemodinamisine olan etkisinin takibinde kullanılabilecek yeni parametreler arayışı halen devam etmektedir (14).

Kardiyovasküler bozukluğu olan hastaların izleminde kalp yetersizliğinin derecesini gösterebilecek veya daha önemlisi, izleminde kalp yetersizliği gelişecek olan risk grubunun erken belirlenmesinde kullanılabilecek bir belirteç gereksiz tetkik istemini azaltacak, prognozu ve dolayısıyla tedavi yaklaşımını daha doğru belirleyecektir. Kardiyotrofin-1'in erişkinlerdeki kullanımı göz önüne alındığında, bu sitokinin çocuklarda kalp yetersizliğindeki yeri araştırılmayı beklemektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki popülasyonda, prospektif kesitsel bir araştırma olarak planlandı. Hasta ve kontrol grupları, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalardan oluşturuldu. Çalışma, üniversitenin “noninvazif çalışmalar etik kurulunda” değerlendirildi ve onay aldı. Hasta grubuna aşağıdaki kriterleri karşılayan 1 ay – 13 yaş arası 45 çocuk alındı. Aşağıdaki kriterleri sağlamayan hastalar çalışmaya alınmadı:

1) Soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalığının varlığı (ASD, VSD, ASD+VSD, PDA)

2) Beraberinde başka doğumsal kalp defekti, romatizmal kapak bozuklukları veya miyokardit gibi herhangi bir ek kardiyak hastalık öyküsünün bulunmaması (1. derece triküspit kapak yetmezliği, hafif pulmoner kapak yetmezliği, mitral valv prolapsusu dışlama kriteri olarak kabul edilmedi)

3) Tetkikler sırasında akut ya da kronik herhangi bir sistemik hastalığın (enfeksiyonlar dahil) olmaması

4) Herhangi bir nedenden operasyon geçirmemiş olunması.

Hasta grubu da kendi içinde defektlerine göre ASD, VSD, ASD+VSD ve PDA olmak üzere dört alt gruba bölündü.

Kontrol grubuna da kardiyak üfürüm nedeniyle çocuk kardiyolojisi polikliniğine başvuran ve tetkiklerinde herhangi bir hastalık bulgusuna rastlanılmayan, çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyetlerdeki sağlıklı 23 çocuk alındı.

Araştırma katılan tüm çocukların rutin fizik muayenesi, telekardiyografi, EKG ve ekokardiyografik incelemeleri yapıp, BNP ve kardiyotrofin-1 (CT-1) düzeyi ölçümü için kan örnekleri alındı.

Standart ekokardiyografik inceleme

Görüntüler hastalar sırtüstü veya hafif sol yana yatar pozisyonda Philips IE 33 marka ekokardiyografi cihazı ile S 1-5 standart sektör prob kullanılarak elde edildi. Ekokardiyografik değerlendirmelerin tümü tek bir

uygulayıcı tarafından yapıldı. Tüm hastalara standart ekokardiyografik değerlendirme (2-D ‘iki boyutlu’, pulsed Doppler, renkli akım Doppler ve M-Mode ekokardiyografi) yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler American Society of Echocardiography’ nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi (15).

İki boyutlu ekokardiyografi ile İnterventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarın diyastol ve sistol sonu kalınlıkları (IVSd-IVSs) (LVPWd-LVPWs), sol ventrikül kavitesinin diyastol ve sistol sonu ölçümleri (LVDd-LVDs) parasternal uzun ekseninde yapıldı. Elde edilen veriler ile sol ventrikül kitlesi (LVK), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sistolik kasılmada sol ventrikül boşluğundaki boyut değişikliğinin yüzdesini gösteren kısalma fraksiyonu (FS) hesaplandı. Ayrıca aşağıda belirtilen formüllere göre, sol ventrikül ağırlığı boya göre düzeltilerek sol ventrikül kitle indeksi (LVKİ), ve sol ventrikül rölatif duvar kalınlığı (RDK) hesaplandı.

$$LVK = (0.8X(1.04((LVDd+IVSd+LVPWd)^3 - (LVDd)^3)) + 0.6$$

$$LVK \text{ indeksi} = LVK \text{ (gram)} / \text{boy}^{2,7} \text{ (metre)}$$

$$RDK = 2 \times (LVPWd / LVDd)$$

Renkli Doppler ekokardiyografi ile apikal dört boşluk ve parasternal uzun eksen ve kısa eksen pozisyonlarında VSD ve PDA incelemeleri yapıldı. ASD için subkostal pencerede görüntüler alındı. Defekt tesbit edilen vakalarda iki boyutlu ve renkli Doppler görüntülerde defekt çapı ve PDA genişlikleri ölçüldü. VSD çapı, en geniş çapın elde edildiği kesitte ölçüldü. Standart ‘pulsed waved’ Doppler akım ölçümleri ile hasta grubunda Qp/Qs değerleri hesaplandı. Akımın mümkün olan en yüksek seviyede alınması için görüntüleme ayarlandı. ASD grubundaki hastalardan Qp/Qs oranı 1,5’in üstünde olanlar geniş ASD’li olarak gruplandırıldı. VSD grubunda Qp/Qs: 1-1,5 arasında olanlar küçük, 1,6-2 arasında olanlar orta ve >2 olanlar geniş olarak sınıflandırıldı (16).

Plazma BNP ve CT-1 düzeyi ölçümleri

Hasta ve kontrol gruplarından 2cc, EDTA’lı tüpe kan örnekleri alındı. Bekletilmeden +4 C0 ‘de 4000 devirde 10 dk santrifüj edilip, plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazma örnekleri çalışılma zamanına kadar -80 C0’de saklandı.

BNP düzeyleri Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Architect i2000 (Abbott, ABD) cihazında kemilüminisans yöntemiyle çalışıldı. CT-1 düzeyleri USCN firmasının E90810Hu katalog numaralı kitleri kullanılarak, ELISA yöntemiyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışıldı. CT-1 ölçümlerinde örnekler ikişer defa analiz edilerek kit içi ve kitler arasında farklılık <%10 ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS sürüm 15.0 (Windows için bilgisayar paket programı) kullanıldı. Değişken değerler ortalama $\pm$ SE (standart hata) şeklinde gösterildi. Ortanca değerler dikkate alındı. Normal dağılıma uymayan parametrelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan çoklu grupların karşılaştırılmasında da Kruskal Wallis testi kullanılarak anlamlılık değerleri Bonferroni düzeltmesi yapılarak değerlendirildi. Parametrelerin birbiriyle ilişkisi için Spearman korelasyon analizi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Korelasyon analizleri için CT-1 ve BNP düzeyleri logaritmik transformasyonla normalize edildi. Sonuçlar tablo ve grafikler yardımıyla gösterildi.

BULGULAR

Hasta grubunun %59,2'sini kız, % 40,8'ini erkekler (yaş: 1,5-140 ortalanca: 7,75 ay); kontrol grubunun %52,2'sini kız ve %47,8'ini erkek çocukların (yaş: 1,5-100 ortalanca: 19 ay) oluşturduğu görüldü. Hasta grubunun vücut ağırlığı ortalanca değeri 7,65 kg, kontrol grubunun da 11 kg'dı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve kilo açısından anlamlı bir fark saptanmadı, ($p > 0,05$).

M-Mode ekokardiyografi ile yapılan değerlendirmede; kontrol grubu ile hasta grubu arasında standart M-Mode ölçümleri açısından istatistiksel farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Ancak sol ventrikül kitle indeksi

(LVKİ) değerleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı farklar tespit edildi. LVKİ, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($67,34 \pm 4,30$ ve $49,65 \pm 3,26$ gr/m², $p < 0,05$).

Qp/Qs ortalama değerleri ASD grubunda $1,96 \pm 0,70$; VSD grubunda $1,93 \pm 0,15$; ASD+VSD grubunda $3,37 \pm 0,63$; ve PDA grubunda $1,90 \pm 0,47$ olarak hesaplandı.

Plazma BNP ve kardiotrofin-1 düzeyleri

Hasta ve kontrol gruplarının plazma BNP ve kardiotrofin-1 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalarda BNP düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). Hasta alt gruplarına bakıldığında sadece ASD+VSD grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p < 0,05$). Hasta grubunda plazma CT-1 değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0,05$). Hasta alt gruplarının tümünde CT-1 düzeyi yüksek olmasına rağmen sadece VSD grubundaki yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (tablo 2). Geniş ASD'li hastalarda CT-1 düzeyi kontrole ve küçük ASD'li hastalara göre yüksek saptandı (sırasıyla $p < 0,05$ ve $p < 0,01$). Bununla birlikte geniş VSD'li hastaların CT-1 düzeyleri de, kontrol grubundan ve küçük VSD'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p < 0,05$ ve $p < 0,05$). Orta ve küçük VSD'li hastaların CT-1 düzeylerinde kontrole göre anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo III).

Tablo I. Kontrol ve hasta grubunun BNP ve kardiotrofin-1 değerleri

	Kontrol Grubu (n=23)	Hasta Grubu (n=45)
BNP (pg/ml)	11,59 $\pm$ 0,57	53,22 $\pm$ 16,35*
CT-1 (pg/ml)	96,60 $\pm$ 24,06	175,82 $\pm$ 35,56*

(*): $p < 0,05$

Tablo II. Hasta alt grupları ve kontrol gruplarının plazma BNP ve CT-1 değerleri

	Kontrol Grubu (n=23)	ASD (n=19)	VSD (n=17)	ASD+VSD (n=6)	PDA (n=3)
BNP (pg/mL)	11,59 ±0,57	34,84 ±15,5	30,67 ±10,92	182,37 ±90,24*	11,62 ±1,03
CT-1 (pg/mL)	96,60 ±24,06	177,30 ±69,34	191,19 ±54,08*	161,90 ±31,23	107,28 ±51,79

(*): p<0,05

Tablo III. ASD ve VSD alt gruplarının plazma CT-1 değerleri

	Kontrol Grubu (n=23)	Küçük ASD (n=5)	Geniş ASD (n=14)	Küçük VSD (n=5)	Orta VSD (n=4)	Geniş VSD (n=8)
CT-1 (pg/mL)	96,60 ±24,06	19,98 ±7,86	233,49 ±90,03*	118,36 ±44,58	136,00 ±53,51	410,23 ±174,70#

(*): Kontrol grubuyla p<0,05, küçük ASD grubuyla p<0,01

(#): Kontrol grubuyla p<0,01, küçük VSD grubuyla p<0,05

Serum BNP ve CT-1 düzeyleri ile şant miktarı ilişkisinin değerlendirilmesi

Qp/Qs >2 hastalarda CT-1 ve BNP değerleri <2 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (Tablo 4). Hasta grubunda CT-1 ve BNP düzeyleri

Qp/Qs oranıyla pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla p=0,02, r=0,35 ve p<0,05, r=0,50) (Şekil 1).

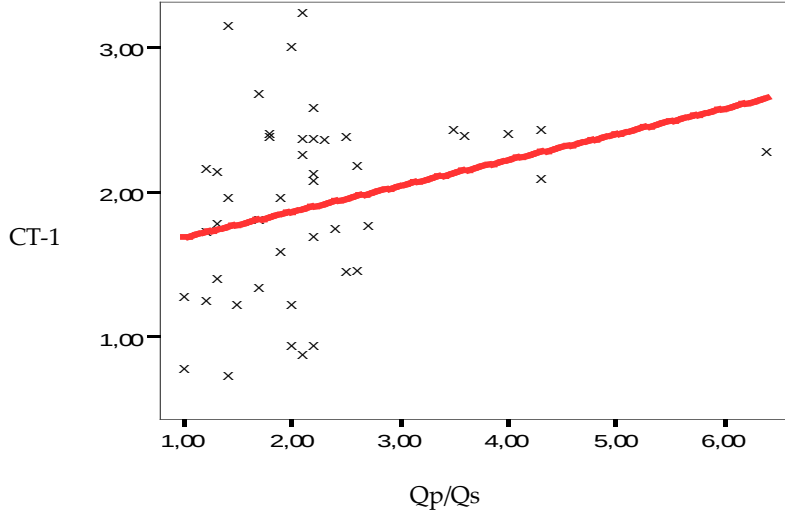
Qp/Qs>2 olan hasta grubunda, CT-1'in ise EF ve FS ile kuvvetli negatif korelasyonu tespit edildi (p<0,001, r değerleri sırasıyla -0,711 ve -0,713 (Şekil 2).

Tablo IV. İntrakardiyak şanta göre BNP ve CT-1'in karşılaştırılması

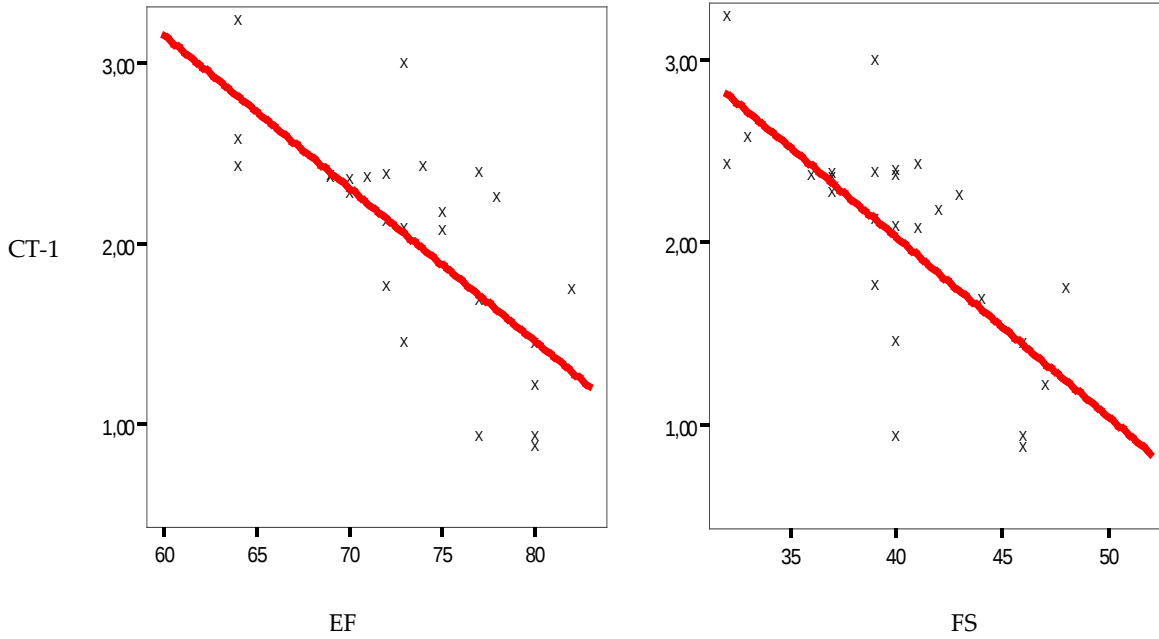
	Kontrol Grubu (n=23)	Qp/Qs < 2 (n=19)	Qp/Qs > 2 (n=26)
CT-1 (pg/mL)	96,60 ±24,06	156,92 ±69,65	233,85 ±56,45[†]
BNP (pg/mL)	11,59 ±0,57	25,70 ±10,72	80,80 ±28,3[†]

(#): Qp/Qs>2 ile kontrol grubu arasında, p<0,01

(†): Qp/Qs>2 ile Qp/Qs<2 grupları arasında, p<0,05



Şekil 1. Hasta grubunda, log. CT-1 ile Qp/Qs arasındaki ilişki ($p=0,02$, $r=0,35$)



Şekil 2. Qp/Qs >2 olan hastalarda, log. CT-1 ile EF ve FS'nin ilişkisi ($p<0,001$, r değerleri sırasıyla -0,711 ve -0,713).

TARTIŞMA

CT-1 son yıllarda gittikçe daha çok çalışmaya konu olan yeni bir belirteçtir. Kardiyak myositler üzerinde hipertrofik etkisi olduğu kadar hücre koruyucu etkisinin de olması bu sitokinin en önemli özelliklerinden biridir (15).

CT-1 ile ilgili yapılan ilk in vivo ve hayvan çalışmalarında, bu sitokinin miyositler üzerinde hipertrofik etkisinin gösterilmiş olmasından dolayı, klinik çalışmalarda daha çok hipertansif kalp hastalığı, aort stenozu ve hipertrofik kardiyomyopati gibi ventriküllerde basınç yükünün arttığı durumlar incelenmektedir (17-18). Sol ventrikülde basınç

yükünün arttığı durumlarda CT-1'in belirgin yükseldiği ve bu yüksekliğin LV duvar kalınlığı, LVKİ ve LV sistol sonu hacmiyle doğru orantılı, EF ve FS ile ters orantılı olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (17-20). Basınç yükünün yanısıra volüm yükü ve diastolik yüklenmenin de CT-1 düzeylerini etkilediği spekülasyonu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Tsutamoto ve ark.'nın dilate kardiyomyopati hastalarda yaptıkları çalışma ile de volüm yüklenmesi durumunda da yine CT-1 düzeyi ile LVKİ arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu ve yüksek CT-1 düzeyinin artmış LVKİ için bağımsız bir belirleyici olduğu görülmüştür (21). Erişkin dönemde kronik volüm veya basınç yükü altında kalan ventriküllerde yeniden yapılanma ve dolayısıyla ventrikül kitlesinin ve dolayısı ile LVKİ'nin zamanla artması beklenen bir durumdur. Bizim çalışmamızda da CT-1 düzeyleri hasta grubu ve $Q_p/Q_s > 2$ olan grupta daha yüksekti. Ek olarak, geniş ASD'li ve VSD'li hastaların CT-1 düzeyleri de defekti küçük olanlara göre yüksekti. Buna ek olarak hasta grubunda, tıpkı BNP gibi, Q_p/Q_s oranıyla CT-1 düzeyleri arasında pozitif ilişki mevcut olmasına rağmen CT-1 ile LVKİ arasında pozitif ilişki bulunamadı. Bu bulgu çocukluk çağında soldan sağa şanlı kalp hastalıklarında, LVKİ artmadan CT-1 düzeylerinde artış olduğu şeklinde yorumlanabilir yani hastalığın erken dönemlerinde CT-1'in yüksek bulunması ileride gelişebilecek LVKİ artışları için belirteç olarak kullanılabilir.

Kunii ve arkadaşlarının çalışmasında ASD, VSD ve PDA'lı hastalarda Q_p/Q_s ile BNP arasında çalışmamıza benzer şekilde pozitif korelasyon bulunmuş ve BNP'nin cut-off değerleri 20-35 pg/ml olarak verilmiştir (16). Bizim çalışmamızda BNP cut-off değerleri önceki çalışmalar referans alındığında, belirgin olarak yüksek saptanmıştır. CT-1 için çocuklarda yapılmış cut-off değeri çalışması yoktur. Bu açıdan daha fazla olgu serilerinde çalışmaya ihtiyaç vardır.

ASD ve VSD'li yüksek şanlı grupta BNP değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek iken CT-1 sadece

KAYNAKLAR

1. Hsu DT, Pearson GD. Heart failure in children: part I: history, etiology, and pathophysiology. *Circulation* 2009;2(1):63-70.

VSD'li grupta yüksek bulundu. Bu farklılık, CT-1'in sadece sol kalp boşluğunun iş yükünü arttıran veya diastolik yüklenme yapan durumlarda artışı fikrini ortaya koyabilir. Bu ayırımı yapmak için selektif gruplardaki hasta sayılarının arttırılmasına ihtiyaç vardır.

Tsutamoto ve ark.'nın yaptıkları başka bir prospektif çalışmada kronik kalp yetersizliği olan 125 hasta takip edilmiş ve hayatını kaybedenlerle sağ kalanlar karşılaştırılmıştır (22). Çalışmada, hayatını kaybedenlerde CT-1 ve BNP belirgin yüksek bulunmuş, BNP'den farklı olarak CT-1 ile EF arasında negatif ilişki saptanmıştır. Yazarlar analizleri sonucunda CT-1'in kronik kalp yetmezliği şiddetiyle birlikte arttığını ve yüksek CT-1 düzeylerinin bağımsız bir mortalite belirleyicisi olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da intrakardiyak şanti yüksek olan ($Q_p/Q_s > 2$) grupta CT-1 ile EF ve FS arasında kuvvetli negatif ilişki saptandı. $Q_p/Q_s < 2$ olanlarda ve kontrol grubunda bu ilişki mevcut değildi. Hastaların normal referans EF değerleri olmasına rağmen, şanti yüksek grupta görülen negatif korelasyon, CT-1'in sistolik disfonksiyona aday olguların erken tanınmasını sağlayan bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hasta alt gruplarının görece küçük olması elde edilen verilerle genelleme yapmayı engellemektedir. CT-1 ile ilgili çocukluk çağında yapılan bir çalışma olmadığından referans değerler belirtilememiş ve elde edilen sonuçlar erişkin ve hayvan çalışmaları ile karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalıklarında CT-1 ilk kez çocuklarda ve doğumsal kalp hastalıklarında değerlendirmeye alınmış ve bu sitokinin soldan sağa şanlı doğumsal kalp hastalıklarında şant ile orantılı olarak düzeyinin yükseldiği ve bazı ekokardiyografi parametreleri ile paralellik gösterdiği bulunmuştur. Çocukluk çağında CT-1 ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Kuwahara K, Saito Y, Harada M ve ark. Involvement of cardiotrophin-1 in cardiac myocyte-nonmyocyte interactions during hypertrophy of rat cardiac myocytes in vitro. *Circulation*. 1999;100(10):1116-24.

3. Freed DH, Moon MC, Borowiec AM ve ark. Cardiotrophin-1: expression in experimental myocardial infarction and potential role in post-MI wound healing. *Mol Cell Biochem.* 2003;254:247-56.
4. Freed DH, Borowiec AM, Angelovska T ve ark. Induction of protein synthesis in cardiac fibroblasts by cardiotrophin-1: integration of multiple signaling pathways. *Cardiovasc Res.* 2003;60:365-75.
5. Latchman DS. Cardiotrophin-1 (CT-1): a novel hypertrophic and cardioprotective agent. *Int J Exp Pathol.* 1999;80:189-196.
6. Jougasaki M, Tachibana I, Luchner A ve ark. Augmented cardiac cardiotrophin-1 in experimental congestive heart failure. *Circulation.* 2000;101:14-7.
7. Berezin AE. Prognostication in different heart failure phenotypes: The Role of Circulating Biomarkers. *J Circ Biomark.* 2016; 16:6.
8. Pennica D, King KL, Shaw KJ ve ark. Expression cloning of cardiotrophin 1, a cytokine that induces cardiac myocyte hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995;92:1142-46.
9. Stephanou A, Brar B, Heads R ve ark. Cardiotrophin-1 Induces Heat Shock Protein Accumulation in Cultured Cardiac Cells and Protects them from Stressful Stimuli. *J Mol Cell Cardiol.* 1998;30:849-55.
10. Wollert K, Taga T, Saito M ve ark. Cardiotrophin-1 activates a distinct form of cardiac muscle cell hypertrophy. Assembly of sarcomeric units in series VIA gp130/leukemia inhibitory factor receptor-dependent pathways. *J Biol Chem.* 1996;271:9535-45.
11. Talwar S, Downie P, Squire I ve ark. An immunoluminometric assay for cardiotrophin-1: a newly identified cytokine is present in normal human plasma and is increased in heart failure. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;261:567-71.
12. Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, Cortés M, Egido J, Lorenzo Ó. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16:28.
13. Tsutamoto T, Asai S, Tanaka T ve ark. Plasma level of cardiotrophin-1 as a prognostic predictor in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:1032-7.
14. Cantinotti M, Giovannini S, Murzi B ve ark. Diagnostic, prognostic and therapeutic relevance of B-type natriuretic hormone and related peptides in children with congenital heart diseases. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49:567-80.
15. Jougasaki M. Cardiotrophin-1 in cardiovascular regulation. *Adv Clin Chem.* 2010;52:41-76.
16. Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, Araki T, Kataoka K, Kageyama M, Nakagawa N, Seino Y. Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease. *Acta Med Okayama.* 2003;57:191-7.
17. Gonzalez A, Lopez B, Martín-Raymondi D ve ark. Usefulness of plasma cardiotrophin-1 in assessment of left ventricular hypertrophy regression in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2005;23:2297-304.
18. Lopez B, Gonzalez A, Lasarte JJ ve ark. Is plasma cardiotrophin-1 a marker of hypertensive heart disease? *J Hypertens.* 2005;23:625-32.
19. Monserrat L, Lopez B, Gonzalez A ve ark. Cardiotrophin-1 plasma levels are associated with the severity of hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2011;32:177-83.
20. Talwar S, Squire IB, Downie PF ve ark. Elevated circulating cardiotrophin-1 in heart failure: relationship with parameters of left ventricular systolic dysfunction. *Clin Sci.* 2000;99:83-8.
21. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K ve ark. Relationship between plasma level of cardiotrophin-1 and left ventricular mass index in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1485-90.
22. Tsutamoto T, Asai S, Tanaka T ve ark. Plasma level of cardiotrophin-1 as a prognostic predictor in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:1032-7.

Canlı vericili karaciğer transplantasyonlarındaki arteriyel çalma sendromunda gastroduodenal arter ligasyonu, “duct-to-duct” safra anastomozlarında komplikasyonlara yol açar mı?

DOES THE LIGATION OF GASTRODUODENAL ARTERY PERFORMED AT ARTERIAL STEAL SYNDROME IN LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION CAUSE COMPLICATIONS IN DUCT-TO-DUCT BILIARY ANASTOMOSIS?

Mücahit Özbilgin¹, Tarkan Ünek¹, Cihan Ağalar¹, Tufan Egeli¹, Serhan Derici¹, Canan Altay², Mesut Akarsu³, Sevda Özkardeşler⁴, İbrahim Astarçioğlu¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Canlı vericili karaciğer transplantasyonlarında (CVKT) hepatik arter rekonstrüksiyonu esnasında tanı konulan arteriyel çalma sendromu'nun tedavisinde yapılan gastroduodenal arter ligasyonunun, “duct-to-duct” safra anastomozlarında komplikasyonlara olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif bir kohort çalışmadır. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Karaciğer Nakli Biriminde Haziran 2000-2017 yıllarında CVKT yapılan 18 yaşından büyük ve en az 6 ay sağ kalımı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, greft ağırlığı, soğuk iskemi süreleri, Child ve MELD skorları, kullandıkları immünosüpresif ajanlar ve duct-to-duct safra anastomozu yapılan olgularda gastroduodenal arter ligasyonu sonrası postoperatif biliyer komplikasyonların ortaya çıkıp çıkmadığı incelendi.

Bulgular: CVKT yapılan 240 hastanın hepatik arter rekonstrüksiyonu esnasında intraoperatif olarak 11'inde (%4,5) Doppler Ultrasonografi ile gastroduodenal arter çalma sendromu tanısı konuldu. Hastaların safra yolu anastomozları; 8(%72,7)'inde duct-to-duct anastomoz ve 3(%27,3)'ünde Roux-en-Y Hepatikojejunostomi şeklindeydi. Ortalama izlem süresi 3260 (371-4357) gündü. Takiplerinde duct-to-duct safra yolu anastomozu yapılan 8 olgunun hiç birisinde safra yolu komplikasyonu gelişmediği görüldü (p<0,001).

Sonuç: CVKT'larında safra yolu devamlılığı “duct-to-duct” şeklinde olan hastalarda arteriyel çalma sendromu'nun tedavisinde gastroduodenal arter ligasyonu güvenle yapılabilir.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer nakli, Gastroduodenal arter ligasyonu, safra yolu komplikasyonu,

Mücahit Özbilgin

Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD,
İZMİR

orcid.org/0000-0002-7444-0434

ABSTRACT

Objective: It was aimed to evaluate whether the ligation of gastroduodenal artery performed for the treatment of arterial steal syndrome diagnosed during hepatic artery reconstruction in living donor liver transplantation (LDLT) cause complications in duct-to-duct bile anastomoses.

Material and Method: This retrospective cohort study included patients older than 18 years of age who underwent LDLT and survived for at least 6 months at the Liver Transplantation Unit of General Surgery Department in Medical Hospital of Dokuz Eylül University between June 2000 and July 2017. The patients' demographic data, graft weight, duration of cold ischemia, Child and MELD scores, immunosuppressive agents they used and the presence of postoperative biliary complications after the gastroduodenal artery ligation were investigated.

Results: Gastroduodenal artery steal syndrome was diagnosed through Doppler ultrasonography in 11 (4.5%) of 240 patients with LDLT intraoperatively during hepatic artery reconstruction. Of the biliary anastomoses, 8 (72.7%) were indent duct-to-duct anastomosis and 3 (27.3%) were Roux-en-Y Hepaticojejunostomy. The average follow-up time was 3260 (371-4357) days. None of the 8 patients who underwent duct-to-duct biliary anastomosis developed biliary tract complication (p <0.001).

Conclusion: Gastroduodenal artery ligation can be performed safely in the treatment of arterial steal syndrome in patients with duct-to-duct biliary anastomosis in LDLT.

Keywords: Liver transplantation, ligation of gastroduodenal artery, bile tract complication

Karaciğer transplantasyonu sonrası görülen arteriyel komplikasyonlar patofizyolojik olarak greft perfüzyon bozukluğunun en sık nedenlerinden biridir. Arteriyel hipoperfüzyon; greft yetmezliği, sepsis, iskemik bilier lezyonlar ve hatta re-transplantasyona sebep olabilir (1-3). Literatürde karaciğer transplantasyonu sonrası greft hipoperfüzyonuna yol açan, hepatik arter stenoz ve trombozları iyi bilinmesine rağmen, arteriyel çalma sendromları (AÇS) oldukça az bilinir ve nadir görülür(4). Literatürde AÇS, olgu takdimi olarak ya da sınırlı sayıda seriler şeklinde bildirilmiştir (4-11). Karaciğer transplantasyonlarında rastlanılan arteriyel çalma sendromları; splenik arterde, gastroduodenal artere (GDA) göre daha sık görülmektedir (6, 7, 10).

Arteriyel çalma sendromları aynı ana arterin farklı dallarında diversiyon veya bölünme nedeniyle kan perfüzyonunun azalması olarak tanımlanmaktadır(6,12). Arteriyel çalma sendromlarında hepatik arterdeki kan akımı; sıklıkla splenik artere (splenik arter çalma sendromu) veya gastroduodenal artere (gastroduodenal arter çalma sendromu) doğru şift gösterir(6,9).

Arteriyel çalma sendromuna sebep olan mekanizmalar tam olarak bilinmemesine rağmen karaciğer transplant hastalarında AÇS'na neden olan bazı faktörler tanımlanmıştır. Bu faktörlerden birisi greft arterinin stenozudur ve bu durum mevcut kan akımının splenik arter veya gastroduodenal artere yönlmesine neden olabilir(2, 8, 13). Karaciğer nakli sonrasında splanknik bölge kan perfüzyonundaki değişikliklerle birlikte artmış portal akım sonucu hepatik arteriyel akımda azalma olması da AÇS'nun gelişmesine yol açabilen diğer bir faktördür(4, 13-15). Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu (CVKT) olgularında intraoperatif ve postoperatif dönemde yapılan Doppler USG'de; hepatik arter akım hızında azalma ve karaciğer perfüzyonunda bozulma olması her zaman ayırıcı tanıda arteriyel çalma sendromlarını akla getirmelidir.(9-11, 16).

Arteriyel çalma sendromları (gastroduodenal arter ya da splenik arterdeki) sadece karaciğer transplantasyonlarında değil aynı zamanda nakil öncesi son evre karaciğer yetmezliği olan hastalarda da görülebilir (4, 6, 9).

Arteriyel çalma sendromları; transplant hastalarında başta bilier komplikasyonlar olmak üzere, hepatik arter

trombozu, greft yetmezliği ve hatta hasta kaybına kadar giden katastrofik durumlarla sonuçlanabilir.

Çalışmamızda CVKT'larında safra yolu devamlılığı "duct-to-duct" anastomoz ile sağlanan hastalarda, intraoperatif dönemde AÇS tanısı konulan ve tedavisi için GDA ligasyonu yapılan olgularda safra yolu komplikasyonlarının gelişip gelişmediği irdelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Hepatopankreatobilier Cerrahi ve Karaciğer Transplantasyonu Birimi'nde Haziran 2000-Haziran 2017 arasında CVKT yapılan 18 yaşından büyük ve en az 6 ay sağ kalımı olan, hepatik arteriyel varyasyonu (superior mezenterik arter veya GDA'den çıkan sağ hepatik arter gibi) olmayan 240 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Transplant olgularında; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), altta yatan karaciğer hastalığı, "Child-Pugh-Turcot" (CTP) ve "Model for End-stage Liver Disease" (MELD) skorları, greft ağırlığı/standart karaciğer volümü oranı, soğuk iskemi süreleri, sitomegalo virüs (CMV) enfeksiyon durumu, transplantasyon öncesi biyokimyasal parametrelerden serum kreatinin, sodyum, total bilirübin, INR ve albumin değerleri, hastaların kullandığı immünoşüpresif ilaçlar, intraoperatif AÇS tanısı konulan ve tedavisinde GDA'ı bağlanan hastalar da ilerleyen dönemlerde bilier komplikasyonların ortaya çıkıp çıkmadığı retrospektif olarak incelendi.

Tüm hastalarda hepatik arter anastomozları; uç-uca anastomoz tekniği ile yapıldı. Safra yolu anastomozları duct-to-duct veya Roux-en-Y Hepatikojejunostomi şeklinde yapıldı. Hastalar immünoşüpresif tedavi olarak; Takrolimus+Mikofenolat Mofetil(MMF) ya da Siklosporin+MMF kullanmaktaydı.

İntraoperatif dönemde AÇS tanısı konulan ve tedavisi için GDA ligasyonu uygulanan hastaların hepsi; greft fonksiyonlarında bozulma ve greft yetmezliği, kolestazis, iskemik bilier lezyonlar ve sepsis gibi komplikasyonlar açısından yakın takip edildiler.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 Windows paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların ölçümsel değişkenle belirlenen özellikleri verilerin dağılımına göre, medyan, minimum-maximum, ortalama, standart sapma verileri ile sunuldu. Sayımla belirtilen değişkenler Ki Kare Testi ile, ölçümle belirtilen değişkenler normal dağılıma uygunsa t testi, normal dağılıma uygun değilse Mann-Whitney U Testi ile analiz edildi. İleri analizde lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Hepatopankreatobilier Cerrahi ve Karaciğer Transplantasyonu Birimi'nde Haziran 2000-Haziran 2017 tarihleri arasında 580 karaciğer nakli yapıldı. Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu yapılan ve çalışmanın dahil olma kriterlerine uyan 240 hastanın verileri (169E %70,4, 71K %29,6) değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik verileri Tablo:1'de özetlenmiştir.

Arteriyel çalma sendromu tanısı konulan 11 (%4,5) olgunun nakil endikasyonları; 4'ü Hepatitis B (HBV) enfeksiyonu + Hepatitis D (HDV) enfeksiyonu, 2'si HBV ve 2'si HBV+Hepatosellüler karsinom (HCC), 2'si kriptojenik karaciğer hastalığı ve 1'i Hepatitis C (HCV) enfeksiyonu şeklindeydi. İmmünoşüpresyon tedavisi olarak; 10 hasta (%90,9) Takrolimus+MMF ve 1 hasta (%9,1) Siklosporin+MMF kullanmaktaydı. Gastroduodenal arter ligasyonu yapılanlarda VKİ: $24,7 \pm 3,56$ kilogram, yaş: $42,7 \pm 8,6$ yıl ve soğuk iskemi süresi: $74 \pm 18,4$ dakika olarak bulundu.

Tüm hastalarda hepatik arter anastomozları; uç-uca anastomoz tekniği ile yapıldı. Her vasküler rekonstrüksiyon sonrası intraoperatif Doppler USG yapıldı. İntraoperatif dönemde hepatik arter rekonstrüksiyonu sonrasında Doppler USG ile AÇS tanısı konulan 11 olgunun da gastroduodenal arterleri bağlandı.

Gastroduodenal arter ligasyonu yapılan hastaların safra yolu anastomozları; 8(%72,7)'inde "duct-to-duct" anastomoz ve 3(%27,3)'ünde Roux-en-Y Hepatikojejunostomi şeklindeydi. Uzun dönem takiplerinde GDA ligasyonu yapılan ve "duct-to-duct"

safra yolu anastomozu olan 8 olgunun hiç birinde safra istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0,001$). Hastaların yolu komplikasyonu gelişmediği görüldü. Bu sonuç ortalama izlem süresi 3260 (371-4357) gündü.

Tablo: I. Hastaların Demografik Verileri

	GDA LİGASYONU (+) n=11 (%4,5)	GDA LİGASYONU (-) n=229 (%95,5)	P
Yaş (yıl) (ortalama±SS)	42,72±8,60	45,88±12,12	0,180
Cinsiyet			
Erkek n(%)	7(2,91 %)	162(67,50%)	0,614
Kadın n(%)	4(1,66%)	67(27,91%)	
Greft Ağırlığı (Gram) (ortalama±SS)	834,31±211,21	782,96±158,06	0,166
VKİ (ortalama±SS)	24,73 ±3,56	25,45±4,02	0,927
Soğuk İskemi Süresi (dakika) (ortalama ±SS)	74,00±18,49	105,25±86,75	0,102
Etyoloji n(%)			
HBV	2 (%0,83)	37 (%15,41)	
HBV + HDV	4 (%1,66)	49 (%20,41)	
HCV	1 (%0,41)	15 (%6,25)	
HBV +HDV+HCC	0	11 (%4,58)	
HBV + HCC	2 (%0,83)	19 (%7,91)	
HCV + HCC	0	10 (%4,16)	
HCV + PSC	0	1 (%0,41)	
Kriptojenik	2 (%0,83)	29 (%12,08)	
Etilizm	0	15 (%6,25)	
Otoimmün hepatit	0	7 (%2,91)	
Primer Sklerozan Kolanjit	0	7 (%2,91)	
Toksik Fulminan Hepatit	0	7 (%2,91)	
Primer Bilier Siroz	0	3 (%1,25)	
HBV + Etilizm	0	5 (%2,08)	
Budd-Chiari Sendromu	0	1(%0,41)	
Caroli Hastalığı	0	2(%0,83)	
Hiperoksalüri	0	1(%0,41)	
Wilson Hastalığı	0	2(%0,83)	
HBV + HDV+ Etilizm	0	1(%0,41)	
Glikojen Depo Hastalığı	0	1(%0,41)	
HBV+HDV+HCV	0	2(%0,83)	
Konjenital hepatik fibrozis	0	1(%0,41)	
Kist Hidatik	0	2(%0,83)	
Koledok kisti	0	1(%0,41)	
CTP n(%)			

A	2(%0,83)	31(%12,91)	
B	5(%2,08)	116(%48,33)	
C	4(%1,66)	82(%34,16)	
MELD Skoru (ortalama±SS)	16,09±3,91	15,09±6,37	0,106
Asit n(%)			
Yok	3(%1,25)	63(%26,25)	
Medikal Tedavi ile kontrollü	4(%1,66)	75(%31,25)	
Var	4(%1,66)	91(%37,91)	
Nakil öncesi laboratuvar sonuçları (ortalama±SS)			
Kreatinin (mg/dL)	0,74±0,11	0,87±0,54	0,289
Total Bilirübin (mg/dL)	4,65±3,22	4,90±1,3	0,542
INR	1,63±0,50	1,63±0,56	0,848
Sodyum (mEq/L)	134,36±4,05	135,70±4,81	0,573
Albumin (g/dL)	2,63±0,72	2,91±0,59	0,876

GDA :Gastroduodenal arter

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

CTP: Child-Pugh-Turcotte score

MELD: Model for End stage Liver Disease

INR: Internasyonel Normalized Ratio

HBV: Hepatitis B Virus

HCV: Hepatitis C Virus

HDV: Hepatitis D Virus

HCC: Hepatosellular Karsinoma

PSC: Primer Sklerozan Kolanjit

TARTIŞMA

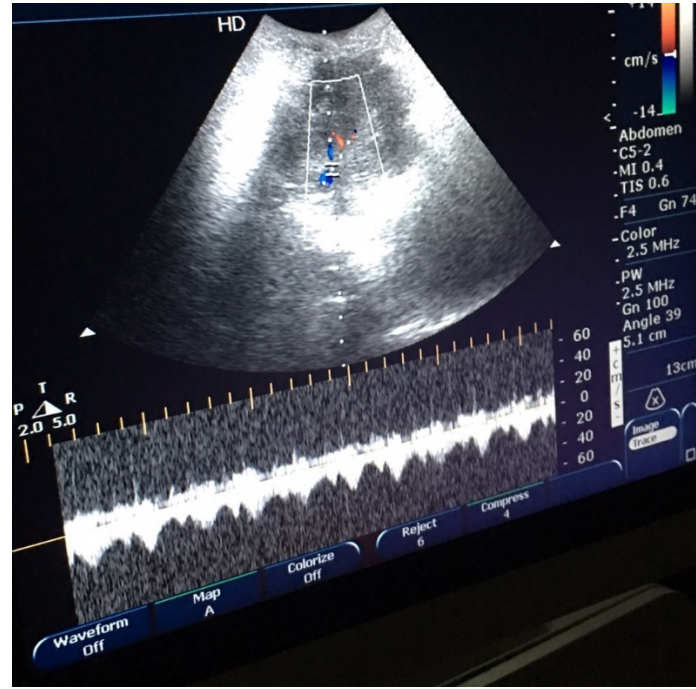
Karaciğer transplantasyonlarında arteriyel çalma sendromları oldukça nadir olmasına rağmen, karaciğer ve safra yollarında iskemik hasar ile sonuçlanabilen harap edici komplikasyonlara neden olabilirler(17). Literatürde karaciğer nakillerinde arteriyel çalma sendromu görülme sıklığı % 3,2-6 arasında bildirilmiştir(9, 10, 18). Bizim çalışmamızda arteriyel çalma sendromu görülme oranı literatürle uyumlu olarak %4.5 bulundu. Olgularımızın 7 (%63,6)'si erkek, 4(%36,4) 'ü kadındı.

Bizim merkezimizde CVKT da hepatic arter anastomozları; uç-uc anastomoz tekniği ile ve tek tek sütür yöntemiyle yapılmaktadır. Arter lümenlerinin heparinli izotonikli mayi ile yıkanması sonrası greft ve alıcı hepatic arterleri, 4,3 kat büyütme lüp altında 8,0 naylon

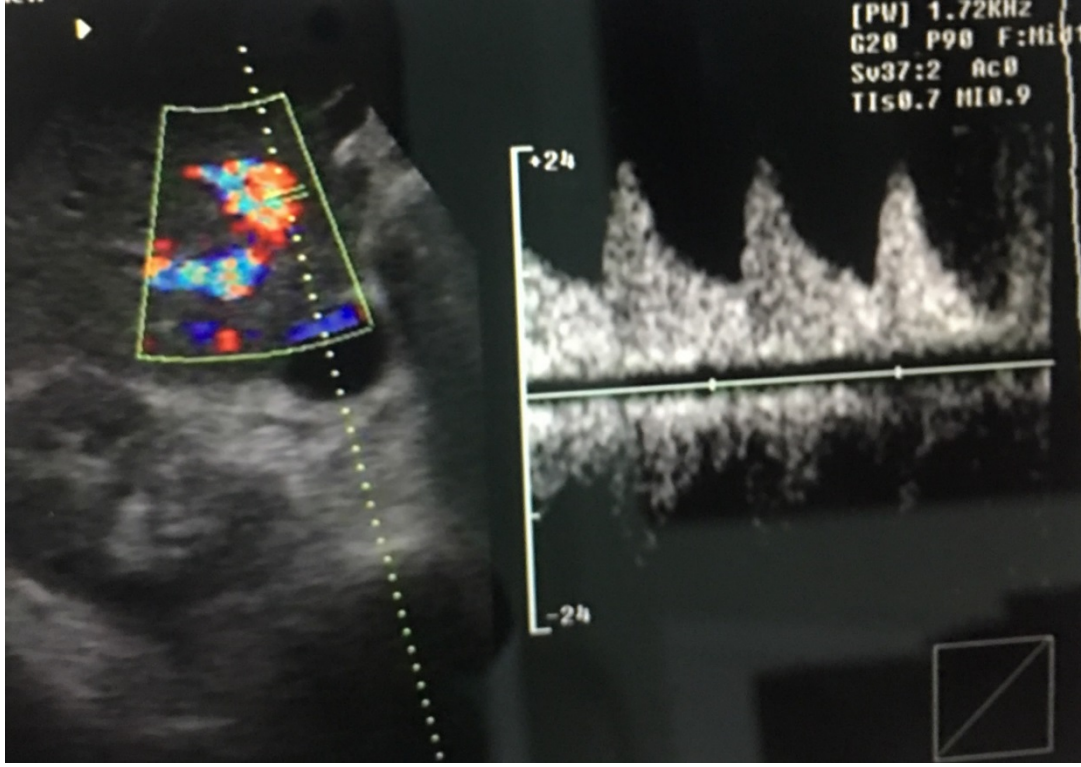
sütürler (ETHILON® Nylon Suture) ile uç-uc anastomoz edilmektedir. Arteriyel rekonstrüksiyon sonrası hepatic arter akım hızı ve rezitif indeksleri intraoperatif Doppler USG ile kontrol edilmektedir. Günümüzde Doppler USG; karaciğer nakillerinde hepatic arteriyel akımı değerlendirmede halen en doğru ve güvenilir yöntemlerden biridir (5, 19). Merkezimizde intraoperatif Doppler USG incelemeleri; alanında deneyimli radyoloji uzmanı tarafından, lineer ve konveks prob eşliğinde, steril koşullar altında gerçekleştirilmektedir. İntraoperatif Doppler USG inceleme; transplante karaciğerlerin parankimini, arteriyel ve portal beslenmesini, yapılan vasküler anastomozların açık olup-olmadıklarını değerlendirmek için en uygun yöntemdir. Karaciğer transplantasyonlarında ortaya çıkan Arteriyel çalma sendromu tanısı; hepatic arter rekonstrüksiyonu sonrasında intraoperatif yapılan Doppler USG ile

konulabildiği gibi postopertaif dönemde yapılan Doppler USG veya Dinamik Anjiyografi ile de konulabilir (20). Hepatik arter rekonstrüksiyonu sonrası yapılan Doppler USG'de; hem karaciğere doğru olan hem de karaciğer içerisindeki hepatik arter ve dallarında pik sistolik hız ve diyastol sonu hız değerlerinde azalma görülmesi, arteryel çalma sendromlarından kuşulanılmasına neden olur. Özellikle; hepatik arter akım hızında düşme ve greft hipoperfüzyonu öncelikle arteryel çalma sendromlarını düşündürür. İntraoperatif olarak arteryel çalma sendromunun kesin tanısı; Doppler USG ile greft yönüne doğru hepatik arter pik sistolik ve diyastol sonu akım

hızlarının ve out-flow'unun; GDA'in vasküler klemp ile kapatıldığında artması, vasküler klemp açıldığında ise bu akımın azaldığının gösterilmesi ile konulabilir. Doppler USG inceleme ile arteryel çalma sendromu varlığında spektral örneklemede; hepatik arter pik sistolik akım hızı 10-15 cm/sn değerlere kadar inmekte, akselasyon süresi uzamakta ve diyastol sonu akım hızı bazal seviyesine inmekte ya da negatif yönde kodlanmaktadır(Resim:1). Gastroduodenal arter; vasküler klemp ile kapatıldıktan sonra ise hepatik arter akım formu normale dönmekte, pik sistolik akım hızı 70-80 cm/sn ve diyastol sonu akım hızı 20-25 cm/sn değerlere ulaşmaktadır(Resim:2).



Resim-1: Hepatik arter rekonstrüksiyonu sonrası Doppler USG görüntüsü (Hepatik arter pik sistolik akım hızı 20-25 cm/sn değerlere kadar inmiş, akselasyon süresi uzamış ve diyastol sonu akım hızı negatif yönde kodlanmakta. "Arteryel çalma sendromu?")



Resim-2: GDA ligasyonu sonrası Doppler USG’de Hepatik arter akım görüntüsü

Seigo ve arkadaşları karaciğer nakli sırasında intraoperatif Doppler USG ile saptanan GDA çalma sendromunun, gastroduodenal arter ligasyonu ile tedavi edilmesini önermişlerdir (17). Eğer intraoperatif yapılan Doppler USG’de suboptimal bir hepatic arteryel akım varsa ayırıcı tanıda mutlaka arteryel çalma sendromu düşünülmelidir (17). Böyle durumlarda arteryel çalma sendromu gelişmesini önlemek içinde gastroduodenal arter bağlanabilir. Yayınlarda, suboptimal olan hepatic arteryel akımın, GDA ligasyonu sonrası dramatik olarak düzeldiği gösterilmiştir (17). Bu literatürle uyumlu (5, 17) olarak, biz de vasküler rekonstrüksiyon sonrasında AÇS tanısı konulan 11 olguda GDA ligasyonu yaptık ve hepatic arter akımlarının dramatik olarak düzeldiğini intraoperatif Doppler USG ile gösterdik (Resim:2).

Günümüzde ekstrahepatik ana safra kanalının arteryel beslenmesinin kökeni hala belirsizdir (21). Kobayashi ve arkadaşlarına (22) göre; büyük safra kanallarının iç katmanlarının, epitel tabakasının alt yüzeyine açılan ve

zincir halkaları gibi düzenli olarak dağılan kılcallardan oluştuğu kabul edilmektedir. İnterlobüler kanallar ve küçük safra kanalları, düzensiz bir şekilde dağılan küçük yuvarlak kaviteye gösteren bir vasküler pleksus ile çevrelenmiştir. Ekstrahepatik safra kanallarının kanlanmasını sağlayan arterler; sistik arterden, ana hepatic arterden, gastroduodenal arterden, posterior portal ven arterinden veya pankreatikoduodenalis superior-posterior arterden köken alabilirler(23-27). Ana safra kanalının arteryel beslenmesi uzunlamasına bir arteryel anastomoz zinciri ağundan sağlanır. Buna karşın çok azda olsa ana safra kanalının arteryel beslenmesinin, izole gastroduodenal arterin bir dalından kaynaklanabileceği de literatürde bildirilmiştir (21). Tabii ki bu tür olgularda GDA ligasyonu sonrası safra yolu komplikasyonları kaçınılmaz olacaktır. Jie Dai ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; karaciğer transplantasyonu sonrası ortaya çıkan safra yolu komplikasyonlarında safra yollarının arteryel beslenmesinin önemini vurgulamaktadırlar. Altı yüz

karaciğer nakil olgusunun ana hepatik arter ve dallarının anjiyografik görüntü verileri incelenmiş ve hastaların yaklaşık %8,1'inde (49/600) gastroduodenal arterin safra kanallarını beslemek için dallara ayrıldığı gösterilmiştir. Çalışmalarında karaciğer transplantasyon olgularında gastroduodenal arterinin ilk bölümünün korunması durumunda non-anastomotik bilier striktür insidansının azaldığını belirtmektedirler (21).

Literatürde Haberal ve arkadaşları CVKT'da duct-to-duct safra anastomozları yapılan tüm hastalarda her zaman GDA'yi bağlayıp böldüklerini bildirmişler (28). Gastroduodenal arterin bağlanması, alıcının safra yollarında iskemik hasarlara sebep olmadığını iddia etmektedirler. Kendi serilerindeki bilier komplikasyonların çoğunun; alıcının safra yollarındaki problemlerden değil, greftin safra yollarındaki problemlerinden kaynaklandığını savunmaktadırlar. Biz de merkezimizde CVKT da safra yolu anastomozlarını; etyolojik sebeplerden dolayı (Primer sklerozan kolanjit gibi) ya da anatomik ve vasküler bir sorun olmadıkça "duct-to-duct anastomoz" şeklinde yapma eğilimindeyiz. Merkezimizde, safra anastomozları, 6-0 polydioxanone (PDS®, Ethicon Inc., Ireland) sütürler ile tek tek yapılmaktadır. Bizim CVKT olgularımızda intraoperatif gastroduodenal arter çalma sendromu tanısı konulan 11 olgunun safra yolu anastomozları; 8(%72,7) olguda "duct-to-duct" anastomoz ve 3(%27,3) olguda Roux-en-Y Hepatikojejunostomi şeklinde yapıldı. Haberal ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak biz rutinde GDA'yi bağlamayıp, sadece intraoperatif AÇS tanısı konulan olgularda GDA'yi bağlayıp bölmeyi tercih etmekteyiz.

Uzun dönem takiplerinde "duct-to-duct" safra yolu anastomozu yapılan 8 olgunun hiç birisinde safra yolu komplikasyonu gelişmedi. Üç olguda safra yolu devamlılığı olarak Roux-en-Y hepatikojejunostomi tercih edilme sebebi; alıcıların safra yollarında vasküler beslenme bozukluğu görülmesi ve anormal çap uyumsuzluğu olmasıydı. Postoperatif takiplerinde bu üç olguda da herhangi bir safra yolu komplikasyonu gelişmedi.

Hastaların tümü immünoşüpresif tedavi olarak Takrolimus+MMF ya da Siklosporin+MMF kullanmaktaydı. Metilprednizolon 100 mg/gün

postoperatif birinci gün başlandı ve her gün 5 mg azaltıldı. Postoperatif dönemde hastalar 10 mg/gün Metilprednizolon ile taburcu edilerek 3. ayın sonunda bu tedavi de sonlandırıldı.

SONUÇ

Bu çalışmamızda canlıdan karaciğer naklinde hepatik arter revaskülarizasyonu esnasında tanısı konulan GDA çalma sendromlu hastalara ait deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık. CVKT'da "duct-to-duct" safra anastomozu yapılacak hastalarda arteriyel çalma sendromu varlığında gastroduodenal arter ligasyonu güvenle yapılabilir. Nadir bir durum olmasına karşın transplantasyon ekibi her zaman hepatik arter rekonstrüksiyonunu gerçekleştirirken bu olasılığın farkında olmalıdır. İntraoperatif Doppler USG ile konulacak erken tanı, her zaman bilier sistem ve greft karaciğerinin iskemik hasarına yol açabilecek arteriyel çalma sendromunun önlenmesi için çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, Point S, Strazl TE. Vascular complications after liver transplantation: A 5-year experience. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:657-663.
2. Settmacher U, Stange B, Haase R, Heise M, Steinmu-ller TH, Bechstein WO, Neuhaus P. Arterial complications after liver transplantation. *Transpl Int* 2000;13:372-378.
3. Karatzas T, Lykaki-Karatzas E, Webb M, Nery J, Tsaroucha A, Demirbas A, et al. Vascular complications, treatment, and outcome following orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1997;29:2853-2855.
4. Manner M, Otto G, Senninger N, Kraus T, Goerich J, Herfarth C. Arterial steal: An usual cause for hepatic hypoperfusion after liver transplantation. *Transplant Int* 1991;4:122-124.
5. Rasmussen A, Hjortrup A, Kirkegaard P. Intraoperative measurement of graft blood flow—a necessity in liver transplantation. *Transpl Int* 1997; 10: 74.
6. Langer R, Langer M, Scholz A, Felix R, Neuhaus P, Keck H. The splenic steal syndrome and the gastroduodenal steal syndrome in patients before and

- after liver transplantation. *Aktuelle Radiol* 1992; 2: 55-58.
7. Vogl TJ, Pegios W, Balzer JO, Lobo M, Neuhaus P. Arterial steal syndrome in patients after liver transplantation: transarterial embolization of the splenic and gastroduodenal arteries. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173: 908.
 8. Geissler I, Lamesch P, Witzigmann H, Jost U, Hauss J, Fangmann J. Splenohepatic arterial steal syndrome in liver transplantation: clinical features and management. *Transpl Int* 2002; 15: 139-141.
 9. De Carlis L, Sansalone CV, Rondinara GF, et al. Splenic artery steal syndrome after orthotopic liver transplantation: diagnosis and treatment. *Transplant Proc* 1993; 25: 2594-96.
 10. Nussler NC, Settmacher U, Haase R, Stange B, Heise M, Neuhaus P. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2003; 9: 596.
 11. Rogers J, Chavin KD, Kratz JM, et al. Use of autologous radial artery for revascularization of hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: case report and review of indications and options for urgent hepatic artery reconstruction. *Liver Transpl* 2001; 7: 913.
 12. Reivich M, Holling HE, Roberts P, Toole JF. Reversal of blood flow through the vertebral artery and its effect on cerebral circulation. *N Engl J Med* 1961;265:878-885.
 13. Alvarez D, Gerona S, Waisburg Z, Ciardullo M, deSantibanes E, Mastai R. Splanchnic hyperemia after liver transplantation in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl Surg* 1998;4: 300-303.
 14. Richter S, Mücke I, Menger MD, Vollmar B. Impact of intrinsic blood flow regulation in cirrhosis: Maintenance of hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G454-4G62.
 15. Piscaglia F, Zironi G, Gaiani S, Mazziotti A, Cavallari A, Gramantieri L, et al. Systemic and splanchnic hemodynamic changes after liver transplantation for cirrhosis: A long-term prospective study. *Hepatology* 1999;30:58-64.
 16. Farges O, Belghiti J. Editorial on "diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplantation recipients". *Liver Transpl* 2003; 9: 603.
 17. Nishida S, Kadono J, DeFaria W, Levi DM, Moon JL, Tzakis AG, Madariaga JR. "Gastroduodenal artery steal syndrome during liver transplantation: intraoperative diagnosis with Doppler ultrasound and management". *Transpl Int*. 2005 Mar;18(3):350-3.
 18. Uflacker R, Selby JB, Chavin K, Rogers J, Baliga P. Transcatheter splenic artery occlusion for treatment of splenic artery steal syndrome after orthotopic liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 300.
 19. Nishida S, Kato T, Levi D, et al. Effect of protocol Doppler ultrasonography and urgent revascularization on early hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. *Arch Surg* 2002; 137: 1279.
 20. Nüssler NC, Settmacher U, Haase R, Stange B, Heise M, Neuhaus P. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2003 Jun;9(6):596-602.
 21. Dai J, Wu XF, Yang C, Li HJ, Chen YL, Liu GZ, Song YZ, Wu HH, Ding JL, Li N. Study of relationship between the blood supply of the extrahepatic bile duct and duct supply branches from gastroduodenal artery on imaging and anatomy. *Chin Med J (Engl)*. 2015; 128:322-6.
 22. Kobayashi S, Nakanuma Y, Matsui O. Intrahepatic peribiliary vascular plexus in various hepatobiliary disease: a histological survey. *Hum Pathol* 1994;25:940-6.
 23. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:612-20.
 24. Stapleton GN, Hickman R, Terblanche J. Blood supply of the right and left hepatic ducts. *Br J Surg* 1998;85:202-7.
 25. Donato P, Coelho P, Rodrigues H, Vigia E, Fernandes J, Caseiro-Alves F, et al. Normal vascular and biliary hepatic anatomy: 3D demonstration by multidetector CT. *Surg Radiol Anat* 2007;29:575-82.

140 Canlı vericili karaciğer transplantasyonlarındaki arteriyel çalma sendromunda gastroduodenal arter ligasyonu, duct-to-duct safra anastomozlarında komplikasyonlara yol açar mı?

26. Blakolmer K, Jain A, Ruppert K, Gray E, Duquesnoy R, Murase N, et al. Chronic liver allograft rejection in a population treated primarily with tacrolimus as baseline immunosuppression: long-term follow-up and evaluation of features for histopathological staging. Transplantation 2000;69:2330-6.
27. S. Sevmiş, F. Boymat, C. Aytekin, C.K. Görür, G. Moray ve M. Haberal : Arteriyel steal syndrome after orthotopic liver transplantation. Transplant Proc 2006; 38: 3651-3655.

Fahr sendromu olan hastada anestezi yönetimi: Olgu sunumu

ANESTHESIA MANAGEMENT IN PATIENT WITH FAHR'S SYNDROME: A CASE REPORT

Engin KIVRAK

Ezine Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ezine, Çanakkale

ÖZ

Fahr sendromu, serebellum, bazal gangliyonlar gibi alanlarda simetrik intrakraniyal kalsifikasyonlarla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Kalsiyum ve fosfor metabolizmasının bozuk olduğu bu hastalıkta hipokalseminin tespit ve tedavisi anestezi uygulaması açısından önem taşımaktadır. Olgu sunumunda 64 yaşında hipoparatiroidi ile ilişkili Fahr Sendromu tanısı olan hastanın genel anestezi yönetimi irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fahr Sendromu, bazal ganglia hastalıkları anestezi, hipokalsemi, hipoparatiroidizm

ABSTRACT

Fahr's syndrome is a neurodegenerative disease characterized by symmetric intracranial calcifications in areas such as the cerebellum and basal ganglia. Detection and treatment of hypocalcemia in this disorder, where calcium and phosphorus metabolism is impaired, is important for anesthesia application. This article describes the general anesthesia management of a 64-year-old patient with Fahr's syndrome associated with hypoparathyroidism.

Keywords: Fahr's syndrome, basal ganglis diseases, anesthesia, hypocalcemia, hypoparathyroidism

Engin KIVRAK

Ezine Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Ezine, ÇANAKKALE

orcid.org/0000-0002-7016-0486

Fahr sendromu ilk kez 1930'da Karl Theodor Fahr tarafından tanımlanmış, seyrek görülen, epileptik atak, ekstrapiramidal ve nöropsikiyatrik semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Bazal gangliyonların bilateral simetrik kalsifikasyonu ile karakterize olup idiyopatik, genetik veya endokrin anomalilere sekonder görülebilmektedir (1-3). Bu olgu sunumunda hipoparatiroidi ile ilişkili Fahr hastalığı tanısı olan, laparoskopik kolesistektomi ve umblikal herni onarımı

uygulanan 64 yaşında kadın hastada anestezi yönetimi tartışıldı.

OLGU

Laparoskopik kolesistektomi ve umblikal herni onarımı planlanan 64 yaşında kadın hastanın 50 yıl önce boyun travması nedeniyle yapılan operasyonda paratiroid bez eksizyonu ve sonrasında başlayan üst ve alt ekstremitelerde kasılma, ara ara bilinç kaybı, sinirlilik,

konuşma bozukluğu, ve unutkanlık yakınmaları olmuş. Sürekli kalsiyum replasman tedavisi alan hastanın preoperatif laboratuvar incelemesinde Kalsiyum: 5,5 mg/dL, Sodyum: 140 mmol/L, Potasyum: 4,1 mmol/L, Klorür:102 mmol/L, Parathormon: 3,5 pg/mL, Fosfor: 6,6 mg/dL olarak saptandı. Beyin tomografisinde bazal gangliyon ve serebellar hemisferde yoğun kalsifikasyon saptandı. Kan basıncı: 130/85 mmHg, kalp tepe atımı 85/dk ölçüldü. Preoperatif nöroloji, dâhiliye ve kardiyoloji konsültasyonları yapılan hastaya kalsiyum replasmanı uygulanarak kalsiyum seviyesi 9,0 mg/dL' ye çıktığında ameliyata alındı. Genel anestezi için 2 mg/kg propofol, 75 µg fentanil, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Zor entübasyon ile karşılaşılan hastada 3. denemede hasta entübe edildi. Perop 10. dakikada bradikardi gelişti (<39 atım/dk). Intravenöz olarak 0,5 mg atropin uygulandı. İki saat süren operasyon sonunda hasta uyandırılarak servise sorunsuz sevk edildi.

TARTIŞMA

Fahr sendromu, en yaygın nedeni primer veya postoperatif hipoparatiroidizm olan, çeşitli klinik etkileri görülebilen nadir bir hastalıktır. Bilateral ve simetrik intraserebral kalsifikasyonlar ile karakterize ve çoğunlukla fosfor, kalsiyum metabolizması bozukluklarıyla ilişkilidir (4). Marinković ve ark.'nın karşılaştığı güçsüzlük, baş ağrısı, sırt, göğüs ve karın ağrısı, jeneralize kas krampları ve ateş şikâyetleri olan 58 yaşındaki erkek hastada serum kalsiyum, parathormon düşüklüğü, fosfor yüksekliği, kraniyal tomografide bazal gangliyonlarda simetrik kalsifikasyonlar saptanması üzerine Fahr sendromu tanısı konulmuş ve hidrasyon, kalsiyum replasmanı ile klinik tabloda düzelme saptanmıştır (5). Bizim olgumuzda 50 yıl önce geçirdiği operasyon sonrası gelişen hipoparatiroidi ve kalsiyum düşüklüğü, ekstremitelerde kasılma, bilinç bulanıklığı, konuşma bozukluğu gibi semptomlar başlamış, Fahr sendromu tanısı konarak sürekli oral kalsiyum tedavisi uygulanmıştır. Soares ve ark. sunduğu bir olguda tiroidektomi sonrası gelişen Fahr sendromundan ve kalsiyum replasman tedavisine verilen yanıtı bahsedilmiştir (6).

Fahr sendromunun dizartrisi olan hastalarda aspirasyon riskini arttırdığı, sürekli antikonvülzan ilaç kullanımının

anestezik ilaçların metabolizasyonunu değiştirebileceği bildirilmiştir (7). Hastamızda dizartri mevcuttu. Aynı zamanda yetersiz ağız açıklığı olması nedeniyle anestezi indüksiyonunda özellikle hassas davranılmasına rağmen üçüncü denemede hasta entübe edilebilmiştir. Okcelik ve ark. sunduğu bir olguda da belirtildiği üzere Fahr sendromlu hastalarda başka bir kontrendikasyon yoksa ve operasyon buna uygunsa rejyonel anestezinin tercih edilmesi havayolu güvenliği açısından daha uygun olacaktır (8).

Fahr Sendromu klinikte sık olarak karşılaşılmaması, beraberinde görülen nöropsikiyatrik bulgu ve hipokalseminin anestezi uygulaması yönünden önem arz etmesi nedeniyle bu olgu sunumu paylaşılmıştır. Özellikle genel anestezi açısından çok önemli olan kas relaksasyon ve kontraksiyonunda kalsiyumun önemli bir yer alması, hipokalseminin kas gevşetici ilaçlar açısından nöromüsküler blokaj etkiyi arttırması nedeniyle kan kalsiyum düzeyinin operasyon öncesi normal sınırlara çekilmesi, bunun için kalsiyumun titre edilerek replasmanı önerilmektedir (9-10).

KAYNAKLAR

1. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:156. doi:10.1186/1750-1172-8-156.
2. Swami A, Kar G. Intracranial hemorrhage revealing pseudohypoparathyroidism as a cause of fahr syndrome. *Case Rep Neurol Med.* 2011;2011:407567. doi:10.1155/2011/407567.
3. Ramisa J, Ibanez AE, Irigoína RR, Artigasa CF, Comasa LM. Extraparathyroidal symptoms due to calcinosis cerebri in a patient with unknown primary hypoparathyroidism. *Endocrinol Nutr.* 2012;59:69-71.
4. El Boukhrissi F, Zoulati G, En-nafaa I, et al. Fahr syndrome secondary to primary hypoparathyroidism: about a case. *Pan Afr Med J.* 2017;26:2. doi:10.11604/pamj.2017.26.2.10689.
5. Marinković, DM, Dragović, T, Kiković, S, Kuzmić-Janković, S, Djuran, Z, Hajduković, Z. Fahr's syndrome and idiopathic hypoparathyroidism: A case report. *Vojnosanit Pregl.* 2017;74(2), 184-188.

6. Soares, F, Amorim, F, Santana, A, Moura, E, Margalho, S, Amorim, A, Maia, M, Vasconcelos, F. Fahr's Syndrome due to Hypoparathyroidism Following Thyroidectomy. J Med Cases. 2013;4: 380-384.
7. Baum VC, O'Flaherty JE. Anesthesia for Genetic, Metabolic, and Dysmorphic Syndromes of Childhood. 2nd edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 129.
8. Okçelik S, Tasdemir S, Öztürk E, Soydan H. Subinguinal Varicocelelectomy under Spinal Anesthesia in a Fahr's Syndrome Patient with Non-Obstructive Azoospermia. Andrology (Los Angel). 2016; 5:163. doi:10.4172/2167-0250.1000163.
9. Aguilera IM, Vaughan RS. Calcium and the anaesthetist. Anaesthesia. 2000;55:779-90.
10. Belenli C, Arpacı AH. Anesthesiological approach to a case with FAHR syndrome. J Res Med Sci. 2014;19:286.

Geriyatrik hastada tekrarlayan kasık fıtığında akut apandisit: Ender bir amyand herni olgusu

APPENDICITIS WITHIN RECURRENT HERNIA ON GERIATRIC PATIENT: AN UNUSUAL ATYPICAL AMYAND'S HERNIA

Serhan DERİCİ, Ali Kadir DEĞİRMENCİ, Ali Durubey ÇEVLİK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Acil servise genel durum bozukluğu, ateş yüksekliği ve bilinç bulanıklığı ile başvuran, başvuru öncesi herhangi bir abdominal şikâyeti olmayan ve tıbbi özgeçmişinde biri nüks nedeniyle olmak üzere iki defa sağ kasık fıtığı ameliyatı olan 73 yaşındaki erkek hastada, nüks sağ Amyand herni ve apandisit saptanmıştır. Atipik kliniği olan bu hastaya laparoskopik appendektomi yapılmıştır. Amyand hernide apandisit gelişme olasılığı %0.1'den az iken, ikinci nüks hernisi Amyand olarak gelişen bu hastanın bulguları ve uygulanan tedavi paylaşılarak, özellikle fıtık kesesi içerisindeki apandisit, lokalize peritonit bulguları olmadan sistemik enfeksiyon kliniğine yol açabileceği, birden çok defa herni operasyonu geçiren hastalarda dahi nüks/atlanmış indirek inguinal herni olabileceği hatırlatılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amyand herni, kasık fıtığı, apandisit, peritonit

ABSTRACT

In a 73 year old male patient who admitted to emergency service with general medical condition disorder, high fever, unconsciousness, had no abdominal complaints prior to admission and had a right inguinal hernia surgery twice, one due to recurrence in the medical history, recurrent right Amyand hernia and appendicitis were detected. A laparoscopic appendectomy was performed in this atypical clinic. Although appendicitis due to Amyand hernia is observed in less than 0.1% of patients, by sharing this patient's findings and treatment protocol whose second recurrence of hernia has developed as Amyand, it was aimed to remind that especially appendicitis in the hernia sac may lead to a systemic infection clinic without localized peritonitis findings and even in patients who have undergone multiple hernia operations, recurrent / indirect inguinal hernia may be present.

Keywords: Amyand's hernia, groin hernia, appendicitis, peritonitis

Serhan DERİCİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
İZMİR

orcid.org/0000-0002-2828-1452

Amyand hernisi 1735 yılında Cladius Amyand tarafından tarif edilmiştir. Çoğunlukla herni onarımı nedeniyle yapılan girişimler esnasında ve insidental olarak saptanmaktadır. İnsidansı %1'dir ve sıklıkla herni kesesine sliding şeklinde giren yapışık apendiks olarak saptanır. Amyand herni ve apandisit kliniği sık gerçekleşmemekle birlikte (%0,1) sıklıkla herni kesesi içinde inkarsere olan apendiksin enflamasyonu ile oluşmaktadır.

Acil servise genel durum bozukluğu, ateş yüksekliği ve bilinç bulanıklığı ile başvuran ve daha önce sağ kasık fıtığı nedeniyle iki defa ameliyat edilmiş olan hastada saptanan Amyand herni ve apandisit kliniğini ve başarılı laparoskopik appendektomi sonucunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU

73 yaşında erkek hasta 7 gün önce başlayan genel durumunda kötüleşme, ateş ve sistemik enfeksiyon bulguları, bilinç değişikliği nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine getirilmişti. Başvurusunda Glaskow Koma Skoru E1M5V2 olan hastanın özgeçmişi ve yandaş hastalıkları sorgulandığında konjestif kalp yetmezliği ve insülin bağımlı diyabeti olduğu, ayrıca ikincisi nüks nedeniyle olmak üzere iki defa sağ inguinal herni onarımı geçirdiği öğrenildi. Bilinç değişikliği olması nedeniyle çekilen beyin BT' sinde patolojik bulgu raporlanmadı. Hastanın abdominal muayenesinde defans, rebound, hassasiyet ya da herni bulgusu saptanmadı. Yapılan kan biyokimyasal analizlerinde; prokalsitonin değeri şiddetli enfeksiyon ile uyumlu olarak saptandı. Kan CRP ve laktat yüksekliği dışında diğer biyokimyasal parametrelerde belirgin yükseklik izlenmedi (Tablo I). Enfeksiyon belirteçleri yüksek olan hastaya kaynak taraması amacıyla abdominopelvik USG yapıldı ve "çekumdan başlayıp sağ inguinal bölgede herni kesesi içerisinde sonlanan, 8mm

çapta, kompresyona parsiyel yanıt veren, tübüler yapı saptanmıştır" şeklinde raporlandı. Abdomen Tomografi incelemesi "periçekal alanda, heterojenite ve sağ inguinal kanal içerisine uzanan 13 mm çaplı apendiks saptanmıştır" şeklinde raporlandı. (Resim 1).

Tablo I. Kan biyokimyasal analiz sonuçları

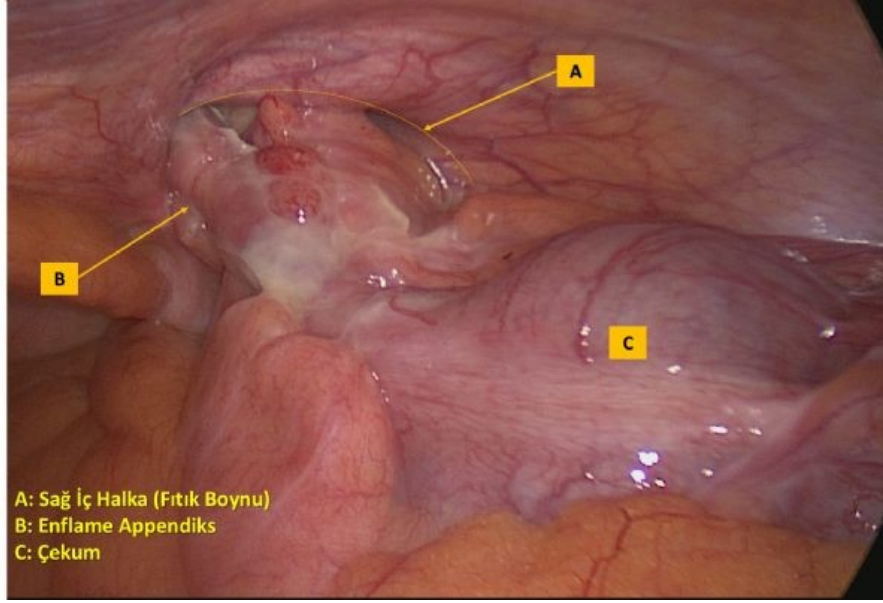
Prokalsitonin	6,70 ng/mL < 0,05 Normal 0,05 – 0,5 Lokal Enfeksiyon 0,5 – 2,0 Orta Enfeksiyon 2,0 – 10,0 Şiddetli Enfeksiyon > 10,0 Sepsis
Beyaz küre	9300 / µL (4000-10000)
CRP	176,9 mg/L (0,2-5,0)
Kreatinin	1,26 mg/dL (0,67-1,17)
Total Bilirubin	1,34 mg/dL (0,3-1,2)
Direkt Bilirubin	0,28 mg/dL (0-0,2)
pH	7,34 (7,32-7,42)
Laktat	9,3 mmol/L (0,7-2,5)



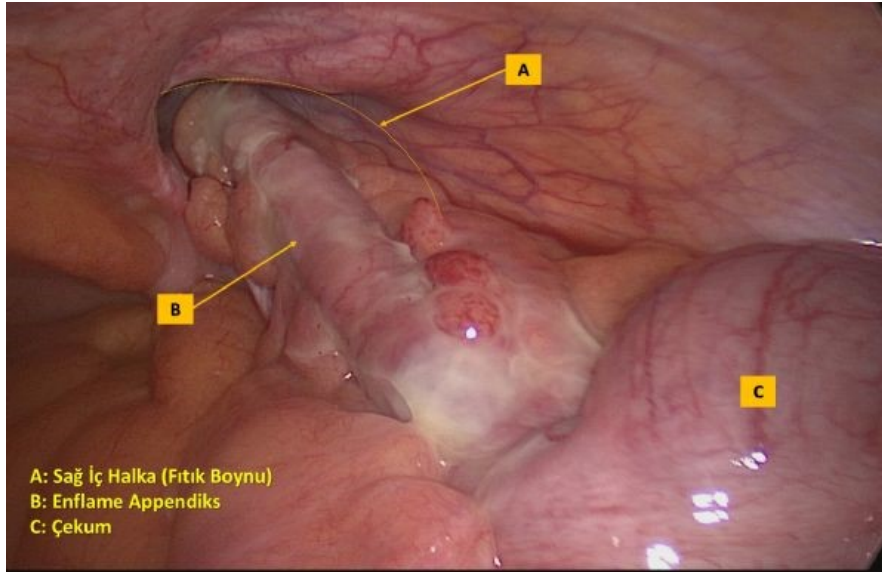
Resim 1. Abdominopelvik Bilgisayarlı Tomografi (Koronal kesit)

Tomografik incelemede Amyand herni (sağ inguinal bölgede 2. nüks olarak) ve herni kesesi içinde apandisit saptanan hastaya yapılan laparoskopik eksplorasyonda appendiksin non-sliding şekilde serbest olarak indirek herni kesesi içinde olduğu, kese içerisinde püy olduğu ve appendiksin inkarsere olmadığı görüldü (Resim 2, 3). Losanoff-Amyand tip3 şeklinde sınıflandırılan hastaya laparoskopik appendektomi yapıldı. İkinci nüksü olan

indirek herninin daha sonra mesh kullanılarak onarılmasına karar verildi ve kese içerisi irriga edilerek pürülan içerik uzaklaştırıldı. Hasta postop 3.günde sorunsuz taburcu edildi ve appendektomi materyalinin patolojik incelemesi “flegmanöz apandisit” şeklinde raporlandı.



Resim 2. Laparoskopik Görüntü: Herni kesesi içerisinde appendiks



Resim 3. Laparoskopik görüntü: Herni kesesinden redükte edilmiş appendisit

TARTIŞMA

Amyand herni içinde apandisit gelişimi için kese boynunda appendikse olan basının etkili olduğu düşünülmektedir (1-5). Literatür incelendiğinde SADECE bir vakada nüks herni kesesinde apandisit bildirildiği görülmüştür (6). Sağ kasık ağrısı en sık bildirilen şikâyetidir

(2, 7, 8). Olgumuzda karın ağrısı şikâyetinin olmaması, sağ kasıkta ağrı ya da şişlik olmaması, bilinç bozukluğu kliniği ile hastaneye başvurmuş olması tanı koymayı zor hale getirmiştir. Bilinç bulanıklığı ve enfeksiyon bulguları olmasına rağmen ense sertliği olmaması, santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısından uzaklaşılmasına neden olmuştur. Enfeksiyon odağının araştırılması amacıyla karın

ultrasonografi incelemesi gerçekleştirilmiş ve Amyand herni içerisinde enflame apendiks olduğu düşünülmüş ve doğrulamak amacıyla karın tomografisi yapılmıştır. Literatürdeki nüks herni içerisindeki apandisit olgusu hastanın ilk nüks fıtığına aittir. Sunduğumuz olgu, iki defa sağ kasık fıtığı ameliyatı geçirmiş olması ve apandisit 2. nüks fıtıkta gelişmiş olması itibarıyla bildiğimiz kadarıyla literatürdeki tek vakadır. İki defa sağ kasık fıtığı cerrahisi geçirmiş olguda indirek herni saptanması, bu durumun nüks değil atlanmış/saptanamamış indirek herni olduğu şüphesi oluşturmaktadır. Gerilimsiz fıtık cerrahisi sonrasında nüks görülme sıklığı %15 dolaylarında iken, bu nüksün indirek herni şeklinde görülme sıklığı nüksler içerisinde %17 olarak bildirilmekte ve kasık fıtığı onarımı sonrası atlanmış/saptanamamış olma durumu literatüre göre %0,1' den daha azdır (9). Bu bilgiler doğrultusunda, geçirilmiş kasık fıtık cerrahisinin Amyand herni oluşumu olasılığını ortadan kaldırmadığı söylenebilir.

Olgumuzda fıtık kesesinin pürülan içerikle dolu olması nedeniyle mesh ile fıtık onarımı ikinci seansa bırakılmıştır. İkinci nüks fıtık cerrahisi için total ekstraparitoneal onarım yönteminin seçilmesi uygun olacaktır. İlk seansta enfekte materyalin mesh ile teması riski nedeniyle bu uygulama yapılmamıştır.

SONUÇ

Amyand herninin lokalize belirti göstermeden ağırlıklı sistemik enfeksiyon bulgularıyla klinik tablo oluşturabilir. Birden çok fıtık onarım öyküsü olması özellikle nonsliding tipte Amyand hernide akut apandisit gelişimi olasılığını ortadan kaldırmamaktadır. Akut apandisit laparoskopik yöntemle tedavi edilirken aynı seansta mesh ile herni onarımından kaçınmak, ikinci seansta TEP ile herni onarımı yapmak uygun olacaktır (1, 6, 10-11).

Olgu 2016 Ulusal Cerrahi Kongresinde "poster bildirisi" olarak yer almıştır.

Serhan Derici, Ali Kadir Değirmenci ve Ali Durubey Çevlik herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Çalışma için maddi destek kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Singal R, Gupta S. "Amyand's Hernia" – Pathophysiology, Role of Investigations and Treatment. *Maedica (Bucur)*. 2011;6(4):321–7.
2. Inan I, Myers PO, Hagen ME, Gonzalez M, Morel P. Amyand's hernia: 10 years' experience. *Surgeon* 2009;7(4):198–202.
3. Morales-Cárdenas A, Ploneda-Valencia CF, Sainz-Escárrega VH, Hernández-Campos AC, Navarro-Muñoz E, López-Lizarraga CR, et al. Amyand hernia: Case report and review of the literature. *Ann Med Surg*. 2015;4(2):113–5.
4. Kaymakci A, Akillioglu I, Akkoyun I, Guven S, Ozdemir A, Gulen S. Amyand's hernia: a series of 30 cases in children. *Hernia*. 2009;13(6):609–12.
5. Hutchinson R. Amyand's hernia. *J R Soc Med*. 1993;86: 104–5.
6. Suppiah A, Dharmalingum A, Swift S, Smith A. Acute appendicitis within a recurrent inguinal hernia presenting as epididymo-orchitis. *J Surg Case Rep*. 2012;2012:12.
7. Barut I, Tarhan Ö R. A rare variation of Amyand's hernia: Gangrenous appendicitis in an incarcerated inguinal hernia sac. *Eur J Gen Med*. 2008;5:112–4.
8. Meinke AK. Review article: Appendicitis in groin hernias. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:1368–72.
9. Bay-Nielsen M, Nordin P, Nilsson E, Kehlet H. Operative findings in recurrent hernia after a Lichtenstein procedure. *Am J Surg*. 2001;182:134–6.
10. Michalinos A, Moris D, Vernadakis S. Amyand's hernia: A review. *Am J Surg*. 2014;207:989–95.
11. Elbanna KY, Alzahrani HA, Azzumee F, Alzamel HA. Neuroendocrine tumor of the appendix inside an incarcerated Amyand's hernia. *Int J Surg Case Rep* 2015;14:152–5.

Halsizlik ve iştahsızlık yakınması ile gelen restriktif kardiyomiyopatili bir olgu

A CASE OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY IN CHILDHOOD PRESENTING WITH WEAKNESS AND ANOREXIA

Tülay DEMİRCAN¹, Özgür KIZILCA², Cüneyt ZİHNİ³, Bahattin ÖNCÜ³, Mustafa KIR³, Nurettin ÜNAL³

¹ SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

Tülay DEMİRCAN

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi

İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Çocuk Kardiyolojisi

İZMİR

orcid.org/ 0000-0002-2529-2906

ÖZ

Restriktif kardiyomiyopati (RKMP) çocukluk çağının nadir görülen kardiyomiyopatilerindendir. Çocukluk çağı RKMP'lerinin çoğunda altta yatan patoloji bulunamaz ve mortalitesi yüksektir. Karakteristik morfolojik özelliği ventrikül boyutları normal, ventriküler duvar kalınlığı normal veya artmış ve biatriyal büyümedir. Konstriktif perikarditle ayırıcı tanısı önem taşır. Bu yazıda, 2,5 yaşında RKMP'li bir olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Restriktif kardiyomiyopati, Konstriktif perikardit, çocuk

ABSTRACT

Restrictive cardiomyopathy (RCM) is a very rarely diagnosed cardiomyopathy in childhood. Most RCM in childhood is idiopathic with a high mortality. Biatrial enlargement and normal sized ventricles with normal or increased ventricular wall thickness are the characteristic morphological features of RCM. The differential diagnosis of constrictive pericarditis is important. In this article a patient at 2.5 years of age with RCM is discussed regarding the literature.

Keywords: Restrictive cardiomyopathy, Constrictive pericarditis, child

1980 yılında dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından kardiyomiyopatiler primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmış ve dilate, hipertrofik, restriktif KMP'ler primer KMP olarak tanımlanmıştır (1).

Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association-AHA)'ne göre RKMP; ventriküllerin duvar kalınlıkları ve sistolik fonksiyonlarının normal olduğu ancak diyastolik fonksiyonunun restriktif patern gösterdiği, biatriyal büyümenin olduğu ve atriyoventriküler kapakların normal

olduğu nadir bir KMP' dir (2). İnsidansı 100.000'de 1,1- 1,4 olan KMP'ler içerisinde %2,5-5 oranında en nadir görülenidir (3). Bu yazıda nadir görülmesi nedeni ile RKMP'li bir olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

2,5 yaşında kız olgu 1 yıldır devam eden iştahsızlık ve kilo alamama yakınmaları ile tetkik edilirken batin ultrasonografisinde (USG) hepatomegali ve doppler USG'sinde hepatik venlerde konjesyon saptanması üzerine kardiyoloji polikliniğimize yönlendirildi. İştahsızlık ve kilo alamamaya son 1-2 aydır halsizlik, bitkinlik ve çabuk yorulma da eklendiği öğrenildi. Özgeçmişinde 2 kez pnömoni ve soygeçmişinde babada şüpheli tüberküloz öyküsü mevcuttu. Ağırlığı 12 kg (-0,06 SDS), boy 85 cm (-1,2 SDS), solunum sayısı 35/ dk, kalp atım sayısı 110/dk, bitkin, soluk görünümlü idi. Akciğerlerinde dinlemekle nadir ralleri mevcuttu. Batin muayenesinde karaciğer kot altı 5-6 cm, dalak nonpalpabl ve traube kapalı idi. Kardiyak muayenesinde sol 3-4. interkostal aralıkta daha belirgin 2-3. dereceden sistolik üfürümü mevcuttu. Elektrokardiyografi (EKG)'de p dalgaları sivri ve geniş (biatriyal hipertrofi bulgusu) idi. Telekardiyografide kardiyotorasik oran 0,6 (Resim- 1a) idi. Ekokardiyografi (EKO)'de kalp kontraksiyonları iyi (ejeksiyon fraksiyonu %60), biatriyal genişleme, orta- ağır derecede triküspit yetersizliği, hafif perikardiyal sıvı, hepatik venlerde dolgunluk ve inferiyor vena kavanın solunumsal çap değişikliğinde azalma mevcuttu (Resim- 1b). Triküspit kapak yoluyla bakılan sağ ventrikül basıncı 75 mmHg idi. Doku Doppler incelemesinde mitral kapak E akım hızı artmış, deselerasyon zamanı kısalmış, E/A oranı artmıştı ve bu restriktif doluş paterni ile uyumlu idi. Hastada bu bulgularla RKMP veya konstriktif perikardit olabileceği düşünüldü. Babada şüpheli tüberküloz ve kendisininde 2 kez pnömoni geçirme öyküsü olması üzerine yapılan PPD negatif, açlık mide suyunda aside dirençli bakteri yok ve babasının akciğer filmi normaldi. Toraks BT' sinde perikardiyal kalınlıkta artış görülmedi (Resim-1c) ve konstriktif perikardit tanısından uzaklaşarak RKMP tanısı konuldu. RKMP etiyolojisi açısından araştırılan hastanın hemogram, rutin biyokimya testleri, sedimentasyonu normal, mukopolisakkaridoz ayırıcı tanısı için bakılan idrar mukopolisakkarit düzeyi ve kemik grafileri normal, hemokromatozis açısından demir parametreleri normal, romatolojik hastalıklar için yapılan ANA, antidsDNA, ANCA'lar, RF'si normal, idrar organik asitleri, total Ig E

düzeyi normal sınırlarda idi. Göz dibi bakısı normal idi. İlaç kullanım öyküsü veya radyasyona maruziyeti yoktu. Hastaya bu bulgular eşliğinde idiyopatik RKMP tanısı kondu. Antiagregan dozda asetilsalisilik asit ve diüretik tedavisi başlanarak kalp transplantasyonu için sevk edildi.



Resim-1a: Telekardiyografi görüntüsü



Resim-1b: Ekokardiyografi (EKO) görüntüsü



Resim 1c: Toraks BT görüntüsü

TARTIŞMA

1980 yılında dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından kardiyomiyopatiler (KMP) primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmış ve yıllar içerisinde başka hastalıkların tanımlanması, tanı yöntemlerinin gelişmesi, moleküler ve genetik alandaki ilerlemeler sonucunda 2006 yılında AHA tarafından yeni sınıflama yapılmıştır (2,3). Kardiyomiyopatiler primer ve sekonder olmak üzere yine iki gruba ayrılmış; primer KMP'ler genetik, kazanılmış ve mikst tip olarak 3 ana gruba ayrılmıştır. Genetik nedenli kardiyomiyopatiler hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD), sol ventriküler nonkompaction, glikojen depo hastalıkları, iletim bozuklukları, mitokondriyal miyopatiler, iyon kanal patolojileri bunlar uzun QT sendromu (LQTS), Brugada, kısa QT sendromu (SOTS), ketakolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi (KPVT) ve özellikle Asya'lılarda görülen nokturnal ani ölüm olarak sınıflandırılmıştır. Mikst tip KMP'ler dilate (DKMP) ve restriktif kardiyomiyopati (RKMP) dir. Kazanılmış KMP'ler ise inflamatuvar-miyokardit, stres ilişkili (tako-tsubo), peripartum KMP, taşikardiye bağlı KMP ve diabetik anne bebeği KMP'si olarak sınıflandırılmıştır. Sekonder kardiyomiyopati nedenleri ise infiltratif, inflamatuvar hastalıklar, depo hastalıkları, toksite, endokrinolojik ve nörolojik nedenler, nutrisyonel eksiklikler, elektrolit imbalansı, otoimmün hastalıklar, kanser tedavisi sonrası vb. hastalıkları içermektedir. Hastamız sınıflamaya göre primer, mikst tip KMP'ler içerisinde yer almaktadır.

RKMP'de ventriküllerin sistolik fonksiyonları normal iken diyastolik fonksiyonları bozulur ve restriktif dolum paterni gösterir. Ventrikülün diyastol sonu basıncının yükselir ve diyastol sonu volümü azalır. Ventriküllerin duvar kalınlıkları normaldir fakat ılımlı artış görülebilmektedir. Bir veya her iki ventrikülü de tutabilir (4,5). Hastaların en sık geliştiği yakınması kardiyak debi düşmesine bağlı semptomlar, egzersiz intoleransı, senkop, üfürüm, düzensiz kalp ritmi vb. dir (2,6). Hastamız da iştahsızlık ve kilo alamama gibi kardiyak debi düşmesine bağlı ileri dönem semptomları ile başvurmuş ve yapılan tetkikler sonucunda ayırıcı tanı için bölümümüze yönlendirilmiştir. Klinik olarak en sık karıştığı hastalık olan restriktif perikardit ile ayırıcı tanısı önemlidir. Ayırıcı tanıda anamnez, fizik muayene, EKG, EKO, anjiyografi ve endomiyokardiyal biyopsiden faydalanılır. Hastamızın 2 kez pnömoni geçirmesi ve babada şüpheli tüberküloz olması restriktif perikarditi düşündürse de yapılan tetkikler bu tanıyı desteklememiştir. EKG'de biatriyal hipertrofi, ileti bozuklukları ve sol -sağ ventrikül hipertrofisi RKMP lehine iken QRS'te voltaj düşüklüğü restriktif perikarditi düşündürmektedir (7). EKO'da hastamızda olduğu gibi RKMP'de biatriyal dilatasyon ve hafif derecede ventrikül duvar kalınlığı artışı varken restriktif perikarditte perikardiyal kalınlık artmıştır. Perikard kalınlığını değerlendirmek için manyetik rezonans (MR) veya BT kullanılabilir, BT'de en az üç mm, MR'da en az dört mm perikard kalınlığının olması restriktif perikardit tanısını desteklerken perikard kalınlığının normal olması restriktif perikardit tanısını dışlamaz (8, 9). Hastamızın toraks BT'sinde perikardiyal kalınlıkta artış saptanmadı. Anjiyografide ayırıcı tanıda önemlidir. Restriktif perikarditte kalp boşluklarının diastolik basınçlarında eşitlenme olurken RKMP'de sol ventrikül diyastol sonu basıncı sağ ventrikül diyastol sonu basıncından yüksektir. Günümüzde anjiyografi noninvaziv tanı yöntemleri ile tanı konulamayan vakalarda ve koroner arter hastalığı şüphesi varsa tercih edilmektedir (10). Hastamızda mevcut bulgularla restriktif perikardit tanısından uzaklaştığı için anjiyografiye gerek görülmedi. RKMP etiyolojisine baktığımızda erişkin yaşta en sık nedeni amiloidoz iken çocukluk çağı RKMP'lerinin çoğu idiyopattir. Nadir nedenler arasında amiloidoz, sarkoidoz, Gaucher hastalığı, Hurler hastalığı, hemokromatozis, Fabry Hastalığı, skleroderma, miyokardit, diabetik kardiyomiyopati, radyasyon, ilaçlar (antrasiklinler), hipereozinofilik sendrom, genetik vb.

hastalıklar yer almaktadır (4, 6, 11, 12) Yine noninvaziv testler tanı koymada yetersiz kalırsa endomiyokardiyal biyopsi tüm risklerine rağmen yapılabilir (13).

Çocukluk çağında RKMP çoğunlukla idiyopatik olduğu için diğer etiyolojiye yönelik tetkiklerde normal saptandığı için biyopsiye gerek görülmedi.

Hastamız işstahsızlık ve kilo alamama gibi kardiyak debi düşmesine bağlı ileri dönem semptomları ile başvurmuş ve erken dönemde kaybedilmiştir. Erişkin yaşta RKMP daha iyi prognoza sahip iken çocukluk yaşlarında daha kötü prognoza sahiptir. Rachel ve ark.larının yaptığı bir çalışmada ortalama yaşam süresi ilk 1,5 yılda % 44 iken 4 yılda % 29 bulunmuştur(3). Hastamızın da klinik seyri çok hızlı olmuş ve tanıdan yaklaşık 9 ay sonra NHYA sınıf 2'den 3-4'e doğru literatürdeki gibi hızlı bir ilerleyiş göstermiştir (14). Hastalığın kardiyak transplant dışında etkin bir tedavisi yoktur. Ülkemizde 2004 yılında ailevi RKMP'li bir hastaya başarılı bir şekilde ortotropik kalp nakli uygulanmıştır (15). Kalp transplantasyonu dışında başka tedavisi olmayan hastamız transplant için beklerken kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, RKMP çocukluk çağında oldukça nadir olarak karşımıza çıkmaktadır ve prognozu oldukça kötüdür. Erken tanı konulması önemlidir. Bu olgu çocuk polikliniklerine sık başvuru nedeni olan işstahsızlık ve kilo alamama gibi yakınmaları olan hastalarda kardiyak hastalıklarında akılda tutulmasını vurgulamak için sunulmuştur.

Bu çalışmada çıkar çatışması olmadığı ve finansman destek alınmadığı beyan edilmiştir. Olgu sunumu için aile onamı alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Report of the WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Br Heart J. 1980;44:672- 673.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006;113:1807-1816
3. Rachel J. Weller, Robert Weintraub, Linda J. Addonizio et all. Outcome of Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy in Children. Am J Cardiol 2002;90:501-506
4. Ammash N. M., Seward J. B., Bailey K. R., Edwards W. D., Tajik A. J. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. Circulation. 2000;101(21):2490-2496. doi: 10.1161/01.CIR.101.21.2490.
5. Denfield SW. Restrictive Cardiomyopathy In:Allen H.D,Driscoll D.J.,Shaddy R.E.,Feltes T. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents : including the fetus and young adult. 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013 p.1267-1276
6. Çil E., Özkutlu S, Saraçlar M. Ve ark. Çocuklarda restriktif kardiyomiyopati: 12 va-kanın klinikopatolojik incelemesi. Türk Kardiol Der Arş 1995;23:123-7.
7. Walsh M.A., Grenier M.A. et all. Conduction abnormalities in pediatric patients with restrictive cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2012;5:267-73.
8. Özkutlu S, Karagöz T. Restriktif kardiyomiyopati. Katkı Pediatri Dergisi 2001;22:51-63
9. Zwas DR, Gotsman I, Admon D, Keren A. Advances in the differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. Herz 2012;37:664-74.
10. Sorajja P. Invasive hemodynamics of constrictive pericarditis, restrictive cardiomyopathy, and cardiac tamponade. Cardiology Clinics. 2011;29:191-199. doi: 10.1016/j.ccl.2011.01.003.
11. L M Russo and S A Webber Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children Heart. 2005; 91: 1199-1202.
12. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2008;29(2):270-276. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
13. Cooper L. T., Baughman K. L., Feldman A. M., et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association

of the European Society of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1914–1931

14. Lewis AB. Clinical profile and outcome of restrictive cardiomyopathy in children. Am Heart J 1992;123:1589–1593.
15. Eren E, Güler M, Ömeroğlu SN. ve ark. Ailevi Restriktif Kardiyomiyopatili Hastada Ortotopik Kalp Transplantasyonu: Olgu Sunumu. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004;12:188-90.

Mikst tip gastrik volvulus ve laparoskopik tedavisi

MIXED TYPE GASTRIC VOLVULUS AND ITS LAPAROSCOPIC MANAGEMENT

Ferhat ÇAY¹, Mustafa GİRGIN²

¹Midyat Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Mardin

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZ

Gastrik volvulus hayatı tehdit edebilen ve nadir görülen bir durum olmakla birlikte; tanı konulması zor bir hastalıktır. Bu hastalık spesifik olmayan abdominal semptomlarla ilerleyebileceğinden tanısı gecikebilir veya atlanabilir. Distansiyonun eşlik ettiği, epigastriumda ağrı, öğürme, kusma ve kilo kaybı şikâyetleriyle başvuran hastalarda gastrik volvulus ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden akciğer grafisi ve torakoabdominal bilgisayarlı tomografi tanıya yardımcı olabilir. Paraözefageal fıtığa ikincil olarak gastrik volvulus için halen kabul edilen tedavi yöntemi minimal invaziv tekniklerdir. Bu yazımızda çok nadir bir tip olan mikst tip gastrik volvuluslu 65 yaşındaki erkek hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Mide volvulusu, diafragma hernisi, laparoskopik tedavi

ABSTRACT

Although gastric volvulus is a rarely occurring and life-threatening entity, it is difficult to diagnose. As this disease may progress with non-specific abdominal symptoms, its diagnosis may be delayed or overlooked. It should be kept in mind in the differential diagnosis of the patients presenting with complaints of epigastric pain, retching, vomiting and weight loss accompanied by distension. Of the radiological imaging modalities, chest x-ray and thoracoabdominal computerized tomography may be useful for the diagnosis. Right now accepted modes of treatment for gastric volvulus secondary to paraesophageal hernia are minimally invasive techniques. In the present article, we aimed to present a 65-year-old male with mixed type gastric volvulus, a quite rare type of volvulus.

Keywords: Gastric volvulus, diaphragmatic hernia, laparoscopic treatment

Ferhat ÇAY

Midyat Devlet Hastanesi

MARDİN

orcid.org/0000-0001-5323-1599

Mide volvulusu tanısı koymak zordur, nadir görülür ve hayatı tehdit edebilen bir durumdur. Bu hastalık, spesifik olmayan abdominal semptomlarla ilerleyebileceğinden tanısı atlanabilir veya gecikebilir. Tanısındaki gecikmeye bağlı olarak da iskemi, nekroz ve sonrasında perforasyon oluşabilir. Mide döndüğü eksenine

göre; organoaksial, mezoaksial veya kombine tip mide volvulusu olarak üç tiptir (1,2). Mezoaksial volvulus büyük kurvaturan ortasından porta hepatise doğru çizilen hattın etrafında dönmesiyle oluşur. Organoaksial volvulus ise pilordan özofagogastrik bileşkeye doğru çizilen hat etrafında dönmesiyle oluşan volvulus tipidir. Kombine tip

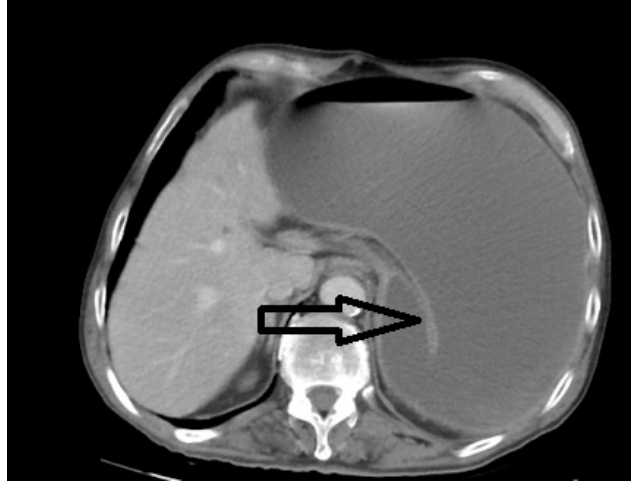
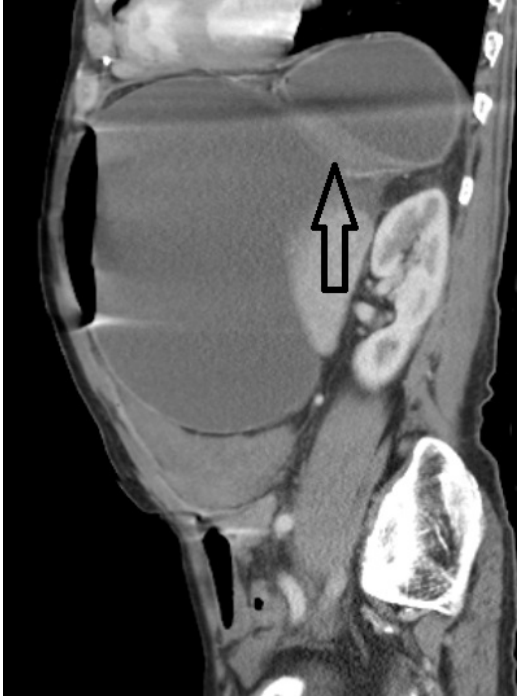
ise aynı anda midenin iki ekseninde de dönmesiyle oluşur. Organoaksial tip diğerine göre daha sık olup; kombine tip ise en nadir tiptir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden akciğer grafisi ve torakoabdominal bilgisayarlı tomografi tanıya yardımcıdır. Paraözefageal fıtığa bağlı gastrik volvulus için halen kabul edilen tedavi yöntemi minimal invaziv tekniklerdir. Cerrahi işlemin amacı, herni olan organları karın içine yerleştirmek, hiatusdaki açıklığı onarmak ve rekürrensi önlemek için fundoplikasyon ve/veya gastropeksi gerçekleştirmektir (3).

OLGU SUNUMU

2 yıldır ara ara şikayetleri olan 65 yaşındaki erkek hasta, son bir ayda hemen her yemekten sonra artan karın

ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu ve kliniğimize yatırıldı. Hastanın bu süre içerisinde yaklaşık olarak 7 kilogram kadar zayıflama şikayeti olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede epigastrik bölgede hassasiyet vardı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10,1 g/dL idi. Diğer laboratuvar tetkikleri normaldi. Elektrokardiografisi normal sinüs ritmindeydi. Preoperatif bilgisayarlı tomografi görüntüleri Resim-1 de gösterilmiştir. Üst gastrointestinal sistemin endoskopik incelemesinde antrum ve pilor endoskopik olarak net görüntülenemedi.

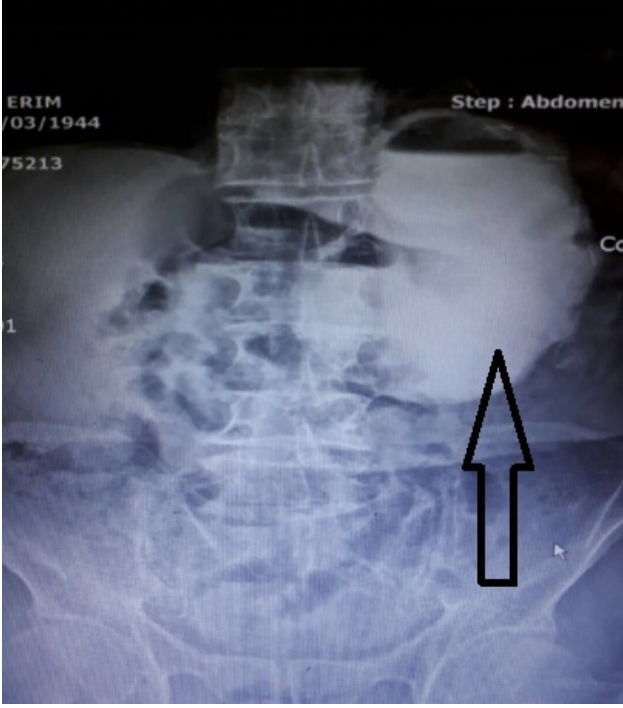


Resim-1 Preoperatif BT Görüntüleri

Mevcut klinik ve radyolojik incelemeler sonrasında, hastaya kronik mide volvulusu ve diafragma hernisi tanısı konuldu. Hastaya mevcut rahatsızlığı ve tedavisi konusunda bilgi verilip onayı alındıktan sonra ameliyata alındı. Laparoskopik planlanan operasyondaki eksplorasyonda hem mezoaksiyal hemde organoaksiyal olmak üzere kombine tip gastrik volvulus mevcuttu.

Midenin çevre dokulara olan yapışıklıkları damar mühürleme cihazı (Ligasure®) ile giderildi. Midenin fundus kısmı, splenik fleksura civarında kolona ve dalağa yapışık olduğu ve mide fundus kısmının laterali yaklaşık 3 cm'lik alanın nekroze olduğu görüldü. Laparoskopik stapler ile wedge rezeksiyonu uygulandı. Paraözefageal herniye primer onarım uygulandı. Mide büyük kurvaturu

karın ön duvarına tespit edildi (gastropeksi). Postop 2. günde dren içeriği seröz vasıfta ve minimal idi, çekildi. Postop 3. günde şifa ile eksterne edildi. Spesimenin patolojisi nekrotik mide dokusu olarak raporlandı. On ikinci ayda hastanın kontrol skopisinde patolojik bir durum izlenmedi. Pasaj geçişi doğal izlendi (Resim-2). Hastanın anamnezinde preoperatif dönemdeki şikâyetlerinin düzeldiği ve sekiz kilogram aldığı öğrenildi.



Resim-2 Postoperatif Skopi Görüntüleri

TARTIŞMA

Akut gastrik volvulus; strangüasyon, perforasyon ve kanama komplikasyonları nedeniyle %42-56 oranında mortalite riski taşır (4). Gastrik volvulus tanısı konulduktan sonra acil tedavisi yapılmalıdır (5,6). Gastrik volvulus, midenin uzun veya kısa eksen etrafında rotasyona uğraması sonucu oluşan durumdur. İnsidansı tüm ırklarda ve kadın-erkek arasında eşittir (4,7). Literatürde olguların yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'üne paraözefageal hernisi, sol diyafragma evantrasyonu, pilor stenozu ve karın içi yapışıklıklar gibi diğer karın içi patolojilerin eşlik ettiği bildirilmektedir (4). Eşlik eden ek patoloji yokluğunda mide volvulusu idiyopatik olarak adlandırılmaktadır. Olgumuzda, ameliyat esnasında karın içerisinde gastrik

volvulusa diyafragma hernisi ve karın içi yapışıklıklar eşlik etmekteydi.

Borchardt triadı olarak bilinen kusma, epigastrik ağrı ve nazogastrik tüp yerleştirmede başarısızlık bulgularının birarada olması mide volvulusu tanısında kullanılabilir (7). Ancak Borchardt'ın bu klasik triadı olguların sadece $\frac{3}{4}$ 'ünde bir arada bulunur. Üst abdominal BT incelemesi ve baryumlu özofagus-mide-duodenum pasaj grafisi mide volvulusu tanısı koymaya yardımcı olabilecek en önemli yöntemleridir.

Literatürde incelenen 200 vakanın %59'u organoaksial, %29'u mezoaksial, %2'si kombine şekiller olup kalan %10'luk grup sınıflandırılmamıştır (7). Bizim olgumuz da en nadir tip olan kombine tipteydi.

Akut gastrik volvulusun tanısında gecikmeye bağlı iskemi, nekroz ve sonrasında perforasyon oluşabilir (8). Bu olgularda gastrointestinal kanama ve septik şok belirtileri olabilir. Bu gibi nekroz ve perforasyon gelişen gastrik volvuluslarda mortalite oranı %50'lere kadar ulaşabilmektedir (9). Bizim olgumuzda da iskemi ve nekroz gelişmişti. Ama perforasyon oluşmamıştı.

Gastrik volvulusun cerrahi tedavisinde genellikle açık veya laparoskopik olarak yapılabilen anterior gastropeksi yapılmaktadır. Gastropeksi mide büyük kurvaturunun anterior abdominal duvara tespit edilmesi olarak adlandırılır (5,10). Laparoskopik anterior gastropeksi, açık tekniğe göre hastanede yatış süresini kısaltmakla birlikte daha güvenilir bir tekniktir (6). Midede nekroz gelişen akut gastrik volvulus vakalarında, subtotal veya total gastrektomi yapılmasını öneren yayınlar bulunmaktadır (5,10). Bizim olgumuzda tedavi laparoskopik olarak güvenli bir şekilde tamamlanarak 3. gün sonunda şifa ile taburcu edilmiştir. Olgunun anamnezi göz önünde bulundurulduğunda kronik bir öyküye sahip olan hastanın akut olarak gelişmiş bir strangüasyon tablosu ile aciliyet kazandığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak Gastrik volvulus oldukça nadir görülmesiyle birlikte tanı ve tedavisinde de gecikmenin olduğu bir hastalıktır. Akut vakalarda mortalite oranları yüksek olduğu için distansiyonla birlikte olan epigastriumda ağrı, öğürme, kusma ve kilo kaybı şikâyetleriyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda

tutulması gerekmektedir. Kronik olarak da paraözefageal bulunan hastalarda akut olarak volvulus ve strangülasyon gelişebileceği öngörülmelidir. Ender görülen gastrik volvulusun tedavisinde laparoskopik cerrahi daha az invaziv ve daha güvenilir bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Lee TC, Liu KL, Lin MT, Wang HP. Unusual cause of emesis in an octogenarian: organoaxial gastric volvulus associated with paraesophageal diaphragmatic hernia. J Am Geriatr Soc. 2006; 54: 555-7.
2. Karabulut R, Türkyilmaz Z, Sönmez K, et al. Delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia with intrathoracic gastric volvulus. World J Pediatr. 2009; 5: 226-228.
3. Jamil L, Huang B, Kunkel D, et al. Successful gastric volvulus reduction and gastropexy using a dual endoscope technique. Case Rep Med. 2014;2014:136381.
4. Chau B, Dufel S. Gastric volvulus. Emerg Med J. 2007; 24: 446-7.
5. Palanivelu C, Rangarajan M, Shetty AR, Senthilkumar R. Laparoscopic suture gastropexy for gastric volvulus: a report of 14 cases. Surg Endosc. 2007; 21: 863-6.
6. Januschowski R. Endoscopic repositioning of the upside down stomach and its fixation by percutaneous endoscopic gastrostomy. Dtsch Med Wochenschr. 1996;121:1261-4.
7. Ellis H. (çev: Andican A.) : Divertikül volvulus ve ileus. In: Schwartz SI, Ellis H. ed(s) (çev editörü: Andican A.). Maingot Abdominal Operasyonlar. 8. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1989: 531-548.
8. Lee HY, Park JH, Kim SG. Chronic gastric volvulus with laparoscopic gastropexy after endoscopic reduction: a case report. J Gastric Cancer. 2015;15:147-50.
9. Farag S, Fiallo V, Nash S, Navab F. Gastric perforation in a case of gastric volvulus. Am J Gastroenterol. 1996; 91: 1863-4.
10. Askew AR. Treatment of acute and chronic gastric volvulus. Ann R Col Surg Eng. 1978; 60: 326-8.

Kalkaneal stres kırığı, bir olgu sunumu

CALCANEAL STRESS FRACTURE, A CASE REPORT

Onur ENGİN¹, Banu DİLEK¹, Göktuğ KARATAŞ¹, Onur HAPA², Özlem EL¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Ayakta ağrı ve şişlik; travmatik, enflamatuvar ve mekanik nedenler gibi geniş bir etyolojik tabloya bağlı olabilir. Öykü, fizik muayene ve radyolojik değerlendirme ile ayırıcı tanı yapılması gerekebilir. Atipik öykü ve rutin değerlendirmelerle tanı konulmadığında ileri radyolojik tetkikler yapılması gereklidir. Kalkaneus, stres kırıklarının nadir görüldüğü bir kemiktir. Stres kırıkları yorgunluk ve yetersizlik kırığı olmak üzere ikiye ayrılır. Aşırı aktiviteye bağlı olarak normal kemikte oluşan stres kırıkları yorgunluk kırığı; normal ve fizyolojik bir yüklenmeyle oluşan elastik rezistansı azalmış kemikteki kırıklarsa yetersizlik kırığı olarak sınıflandırılır. Burada topuk ağrısı nedeni ile başvurduğunda yapılan ilk değerlendirmelerde radyografisi normal olarak değerlendirilen, takibinde yakınmaların devam etmesi üzerine çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde kalkaneusta, pes kavus deformitesine bağlı olduğu düşünülen stres kırığı saptanan ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gelişen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: stres kırıkları, kalkaneus, ayak deformiteleri

ABSTRACT

Foot pain and edema etiology can be various due to traumatic, inflammatory or mechanical reasons. History, physical examination and radiologic evaluation might be helpful to establish a reasonable differential diagnosis. Further radiologic studies should be considered if the history is atypical and the laboratory tests are inconclusive. Calcaneus is a rare place for stress fractures. Stress fractures can be divided into two groups, fatigue fractures and insufficiency fractures. Fatigue fractures are the fractures which occur in normal bone that is abnormally loaded whereas insufficiency fracture results when normal stress is applied to abnormal bone. In this case report we present a patient with normal X-ray radiography at first visit, then after her complaints resumed, on her magnetic resonance imaging calcaneus fracture is detected, being considered secondary to pes cavus deformity, with complex regional pain syndrome.

Keywords: stress fractures, calcaneus, foot deformities

Onur ENGİN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

İZMİR

orcid.org/0000-0001-7490-9418

Stres kırıkları tekrarlayan submaksimal strese bağlı yorgunluk kırıklarıdır (1). Sporcularda tüm aşırı kullanım yaralanmaları göz önüne alındığında stres kırıkları sıklığı %0,7 ile %20 arasında değişmektedir (2). Bu kırıklar atletlerde ve askeri popülasyonda sık görülen, kemiğin aşırı kullanım yaralanmalarındandır. Stres kırıkları anatomik, biomekanik ve hormonal nedenlere bağlı olarak kadınlarda daha sık görülmektedir (3). Direk grafi genellikle stres kırığını göstermede yeterli değildir (4). Çoklu düzlemde çekim yeteneği ve yüksek kontrast yeteneği sebebiyle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) stres kırıklarının görüntülenmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir (5). Bu yazıda topuk ağrısı nedeni ile tetkik edilerek stres kırığı saptanan ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gelişen bir olgu sunulmuştur.

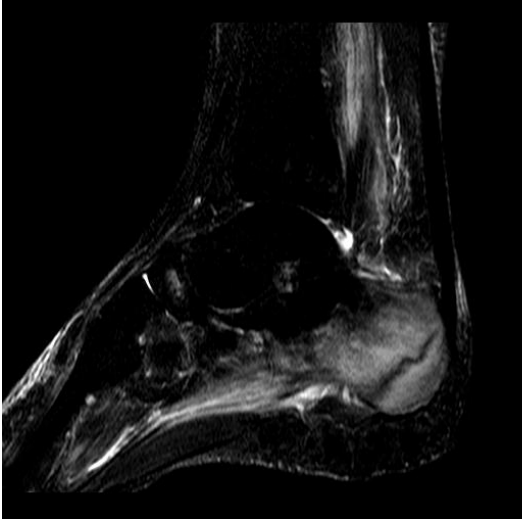
OLGU SUNUMU

39 yaşında sol ayakta şişlik ve ağrı şikayeti ile başvuran kadın hasta değerlendirildi. Bu yakınmasının ilk olarak travma olmaksızın aniden geliştiği ve dört aydır olduğu öğrenildi. Hasta son dönemlerde artmış bir fiziksel aktivite miktarı tariflemiyordu. Ortopedi ve travmatoloji bölümü tarafından ayak grafileri çekilen ve normal olarak değerlendirilen (Resim-1) hastanın ağrı ve şişlik yakınmaları şiddetlenmesi üzerine ilk gelişinden 3 hafta sonra tekrar değerlendirilerek ayak bileği MRG' si yapılmıştır. MRG sonucu; kalkaneusta stress kırığı ile uyumlu görünüm ve lateral malleol düzeyinde yumuşak doku ödemi, talusta ve naviküler kemikte subkondral dejeneratif kistik değişiklikler olarak yorumlanmıştır (Resim-2). Kalkaneus stres kırığı tanısıyla alçı atele alınarak 6 hafta istirahat önerilen hasta daha sonra tarafımıza yönlendirilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde bilateral pes kavus, allodini, şişlik, eklem hareket açıklığında kısıtlılık, kızarıklık eşlik etmesi nedeniyle stres kırığına sekonder kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1 düşünüldü (Resim-3). Ayırıcı tanı açısından yapılan değerlendirmelerde Dual X-Ray Absorbsiyometri (DXA) incelemesinde osteoporoz saptanmadı (T / Z skoru L1-4:-0,7/ -1,4 femur total:-1,7/ -1,7 femur boyun:-1,6/ -1,8). Enfeksiyöz ve romatolojik hastalık nedeni artrit dışlanması amacıyla hemogram, sedimentasyon hızı ve C reaktif protein değerlerine bakıldı ve normal olarak değerlendirildi. Kompleks bölgesel ağrı sendromunun ve yetmezlik kırıklarının ayırıcı tanısında

yer alan metabolik bozuklukların da dışlanması amacıyla yapılan laboratuvar testlerinde de D vitamini dışıklığı (19 ng/dL) dışında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hastaya D vitamini replasmanı başlandı. Ayrıca ağrı sınırında eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri, kontrast banyo uygulaması, desensitizasyon, TENS ve kesikli ultrason tedavisi verildi. Ayrıca pregabalin ve tramadol medikal tedavi olarak eklendi. Daha önce antidepresan kullanım öyküsü olan hastanın izlemde anksiyöz semptomlarının olması nedeniyle sitalopram 10 mg başlandı. Tolere edebildiği kadar yükle mobilizasyonuna izin verildi. İzlemde yakınmaları azalan hasta pes kavusa yönelik uygun ayakkabı ve tabanlık önerisi ile ağrısız tam yükle mobilizasyona 8 haftada ulaştı. řu an takipleri devam eden hastanın yakınmaları belirgin azaldı, bağımsız mobilize olur hale geldi.



Resim-1 : Ayak bileği direkt grafisi



Resim-2: Ayak bileği MRG



Resim-3: Ayak bileği fotoğrafı

TARTIŞMA

Stres kırıkları yorgunluk ve yetersizlik kırıkları olarak iki bölümde incelenir (6). Yorgunluk kırığı normal elastik rezistansı olan bir kemiğe anormal stres uygulanması sonrası oluşur (7,8). Yorgunluk kırıklarına örnek olarak aktivite miktarını aniden artıran hastalarda, askerlik temel eğitimine katılanlarda, uzun süre yürümesi veya ayakta durması gereken bir iş yapanlarda gelişen stres kırıkları örnek verilebilir(9). Yetersizlik kırıkları ise normal veya fizyolojik bir stres sonucu elastik rezistansı azalmış

kemikte oluşmaktadır (10). Yetmezlik kırıklarının görüldüğü durumlara örnek olarak osteoporoz, uzun süre kortikosteroid kullanımı, diyabetes mellitus, hipotiroidizm, anoreksiya nervoza, Paget hastalığı, romatoid artrit, psoriatik artrit, ankilozan spondilit, tiroid hastalığı, karaciğer hastalığı ve nutrisyonel yetersizlik örnek verilebilir (8, 11).

Stres kırığı en sık tibiada (olguların %64'ünde) görülmekle beraber metatarslar, fibula, naviküler kemik ve kalkaneus da sık olarak etkilenen bölgelerdir (12). Kalkaneal stres kırığı sıklıkla, topuğa tekrarlayan yük binmesi sonucu oluşur, en sık subtalar eklemin posterior ve inferior yüzünde görülür. Bu kırıklar şüphelenilmediği sürece kolaylıkla gözden kaçabilir(13). Topuk ağrısı yapabilecek diğer nedenler olan Achilles tendiniti, plantar sinir tuzaklanması, subtalar artrit ve radikülopatiden ayrımı önemlidir (14). Metatarsallardan sonra en sık ayak bölgesindeki stres kırığı kalkaneusta görülür. Fizik muayene bulgusu tipik olarak topuğun lateral ve medial kompresyonuyla ağrı olmasıdır. Plantar veya posterior topukta palpasyonla ağrı da olabilir (15). MRG intramedüller ödemi, periosteal reaksiyonu ve kırık hattını göstermede sensitif ve spesifiktir (16).

Hastamızda yapılan DXA incelemesinde osteoporoz saptanmamıştır. Ancak D vitamini düşüklüğü saptanmıştır. Bunu dışında başka bir metabolik neden saptanmamıştır. Biyomekanik anomalilerin stres kırıklarına yol açabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Teorik olarak pes kavus da, pes planus da stres fraktürlerine yol açabilir. Bu konudaki sonuçlar kafa karıştırıcı olmakla birlikte, sonuçlar kırık yerine bağlı olarak değişebilir. Montgomery ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada stres kırığı olanlarda %16 pes planus deformitesi görülürürken, stres kırığı saptanmayanlarda bu oran %11,8 bulunmuştur. Ancak ayak yapısı ve stres kırığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (17). Finlandiya'da atletler üzerinde yapılan bir çalışmada stres fraktürü olan atletlerde %40, kontrol grubunda ise %13 oranında ayak ark yüksekliği artışı saptanmıştır. Bu artmış ark yüksekliği stres kırığı için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (18). Olgumuzda da belirgin bilateral pes kavus saptanmıştır.

Stres kırıklarının önlenmesine yönelik tabanlık veya diğer ayakkabı modifikasyonlarını ele alan bir Cochrane derlemesinde tabanlıkların başlangıç antrenmanlarında kullanımının stres kırığı/stres reaksiyonu sayısını %50 nin üzerinde azattığı tespit edilmiştir (19). Biz de olgumuzda yeni stres kırık oluşumunun engellenmesi ve ayağın plantigrade basışını arttırmak amacı ile pes kavusa yönelik olarak medial longitudinal arkı destekleyen tabanlık kullanımını önerdik.

Stres kırıklarının tedavisinde ilk adım predispozan faktörlerin tedavi edilmesidir. En sık neden egzersiz yoğunluğu ve miktarındaki artıştır. Ayrıca nutrisyonel, hormonal ve medikal anomaliler de değerlendirilmelidir (20). Stres kırıkları biyomekanik çevre ve kırığın doğal seyrine göre yüksek ve düşük riskli kırıklar olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo I). Yüksek riskli kırıklar gerilim bölgelerinde olur veya kanlanma açısından fakir bölgelerde olur. Düşük riskli kırıklar ise yükün kompresyon şeklinde bindiği ve daha iyi prognoza sahip olan fraktürlerdir (21). Tedavi yüksek veya düşük riskli kırık olmasına bağlıdır. Çoğu düşük riskli kırıklar dinlenme ve aktivitelerin dereceli olarak yeniden başlanmasıyla tedavi edilebilir. Alt ekstremitelerde düşük riskli kırıklar için 2-6 haftalık kısıtlı yüklenme ve sonrasında progresif olarak tam yüklenme gerekli olabilir. Bu süreci bisiklet sürme, yüzme gibi aktiviteler izler. Yüksek riskli kırıklar için ise sıklıkla cerrahi girişim gerekmektedir (22). Bizim olgumuzda da başlangıçta 6 hafta süre ile atel ile birlikte yüklenmesiz mobilizasyon önerilmiştir.

Bilateral topuk ağrısında da stres fraktürleri akılda tutulmalıdır. İmerci ve ark. (23) uzun süre Achilles tendiniti, plantar fasiit ön tanılarıyla izlenen ve bilateral topuk ağrısı olan bir hastada MRG sonrasında bilateral stres fraktürü saptandığını bildirmişlerdir.

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1 kronik, kontrol edilmesi zor, otonomik sensorimotor bir hastalıktır ve ileriki dönemde ciddi trofik değişikliklere yol açar. Genellikle distal ekstremitelerde çoğunlukla minimal travma veya cerrahi girişimden ve nadiren spontan olarak ortaya çıkar (24). Bizim olgumuzda da 6 haftalık immobilizasyon sonrasında şiddetli yanıcı ağrı, şişlik ve allodini yakınmaları nedeni ile kompleks bölgesel ağrı

sendromunun da klinik tabloya eklendiği düşünülmüş ve medikal ve fizik tedavi yöntemleri ile tedavi edilmiştir.

Tablo I: Stres Kırıklarının Sınıflandırılması

	Yüksek risk	Düşük risk
Biyomekanik çevre	Gerilim	Kompresyon
Doğal seyri	Kötü	İyi
Tedavi	Agresif Komplet fraktür: cerrahi İnkomplet fraktür: yüklenme kısıtlaması veya cerrahi	Konservatif Semptomatik: aktivite modifikasyonu Asemptomatik: Tedaviye gerek yok, izlem

Sonuç olarak; stres kırıkları kalkaneusta nadiren görülür ve olgumuzda olduğu gibi direk grafi bulgusu olmadan karşılaşılabılır. Bu durumda klinik olarak şüpheli hastalarda MRG ile tanı konulacağı akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Boden BP, Osbahr DC. High-risk stress fractures: evaluation and treatment. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:344-53.
2. Fredericson M, Jennings F, Beaulieu C, Matheson GO. Stress fractures in athletes. Top Magn Reson Imaging. 2006;17:309-25.
3. Brudvig TJ, Gudger TD, Obermeyer L. Stress fractures in 295 trainees: a one-year study of incidence as related to age, sex, and race. Mil Med. 1983;148:666-7.
4. Spitz DJ, Newberg AH. Imaging of stress fracture in athlete, Radiol Clin North Am. 2002;40:313-31.
5. Arendt E, Griffiths H. The use of MR imaging in the assessment and clinical management of stress

- reactions of bone in high-performance athletes. *Clin Sports Med.* 1997;16:291-306.
6. Matcuk GR, Mahanty SR, Skalski MR, Patel DB, White EA, Gottsegen CJ. Stress fractures: pathophysiology, clinical presentation, imaging features, and treatment options *Emerg Radiol.* 2016; 23: 365-375.
 7. Arni D, Lambert V, Delmi M, Bianchi S. Insufficiency fracture of the calcaneum: sonographic findings, *J Clin Ultrasound.* 2009;37:424-7.
 8. Orhan Z, Parmaksizoglu A, Kayıran E, Calcaneal stres fractures in amateur football players, *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2000;10:133-5.
 9. Saunier J1, Chapurlat R. Stress fracture in athletes. *Joint Bone Spine.* 2018; 85: 307-310.
 10. Ito K, Hori K, Terashima Y, Sekine M, Kura H. Insufficiency fracture of the body of the calcaneus in elderly patients with osteoporosis: a report of two cases. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;422:190-4.
 11. Aldridge T. Diagnosing heel pain in adults. *Am Fam Physician.* 2004;70:332-8.
 12. Bennell KI, Brukner PD. Epidemiology and site specificity of stres fractures. *Clin Sports Med.* 1997;16:179-96.
 13. Serrano S1, Figueiredo P, Páscoa Pinheiro J. Fatigue Fracture of the Calcaneus: From Early Diagnosis to Treatment: A Case Report of a Triathlon Athlete. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95:e79-83.
 14. Lui TH Insufficiency fracture of the body of the calcaneus. *Foot (Edinb).* 2013;23:93-5.
 15. Weber JM, Vidt LG, Gehl RS , Montgomery T. Calcaneal stres fractures *Clin Podiatr Med Surg.* 2005;22:45-54.
 16. Malkoc M, Korkmaz O, Ormeci T, Oltulu I, Isyar M, Mahirogulları M. An unusual stress fracture: Bilateral posterior longitudinal stress fracture of tibia *Int J Surg Case Rep.* 2014;5: 500-4.
 17. Montgomery LC, Nelson FR, Norton JP, Deuster PA. Orthopedic history and examination in the etiology of overuse injuries. *Med Sci Sports Exerc.* 1989;21:237-43
 18. Korpelainen R, Orava S, Karpakka J, Siira P, Hulkko A. Risk factors for recurrent stress fractures in athletes. *Am J Sports Med.* 2001;29:304-10.
 19. Gillespie WJ, Grant I. Interventions for preventing and treating stress fractures and stress reactions of bone of the lower limbs in young adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000:CD000450.
 20. Knapik JJ, Reynolds K, Hoedebecke KL. Stress Fractures: Etiology, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *J Spec Oper Med.* 2017;17:120-130.
 21. Kaeding CC, Yu JR, Wright R, Amendola A, Spindler KP. Management and return to play of stress fractures. *Clin J Sport Med.* 2005;15:442-7.
 22. Boden, B.P., Osbahr, D.C., Jimenez, C. Low-risk stress fractures. *Am J Sports Med.* 2001;29:100-1.
 23. Imerci A, Incesu M, Bozoglan M, Canbek U, Ursavas HT Bilateral calcaneal stress fractures: a case report. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2012;14:477-81.
 24. Kock FX, Borisch N, Koester B, Grifka J. Complex regional pain syndrome type 1 (CRPS 1). Pathophysiology diagnostics and therapy. *Orthopade.* 2003;32:418-31.

Diyabetik Nöropatide görülen biyomekanik değişiklikler

BIOMECHANICAL CHANGES SEEN IN DIABETIC NEUROPATHY

Duygu AKTAR REYHANİOĞLU¹, Bilge KARA¹, İhsan Şükrü ŞENGÜN², Gaye YILDIRIM²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Diyabetik periferik nöropati, diyabetin uzun dönem ve önemli bir komplikasyonudur. Diyabetli olgularda yüksek glukoz düzeyine uzun süreli maruz kalınması, periferik sinirlerin hasarlanmasına sebep olur. Diyabetik nöropatide görülen sinir hasarları ile ayak duyu azalması ve kas zayıflığı ortaya çıkar ve sonuç olarak yürüyüş ile denge etkilenir. Yürüyüş ve dengedeki bozulmalar düşme riski insidansını artırır. Farkındalığın artması ve diyabetik nöropatiye uygun yaklaşımların ortaya konması, morbiditenin ve yüksek düzeydeki sağlık giderlerinin azaltılmasını sağlar.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik periferik nöropati, denge, yürüyüş

ABSTRACT

Diabetic peripheral neuropathy is an important and long-term complication of diabetes. Prolonged exposure to high blood glucose levels in diabetic subjects, causes damage to the peripheral nerves. Due to nerve damage in diabetic neuropathy decreased foot sensation and muscle weakness occurs and as a result; gait and balance are affected. Abnormalities in gait and balance increases risk of fall incidence. The increase in awareness and suitable approaches to the diabetic peripheral neuropathy has led to reduced morbidity and substantial health care cost.

Keywords: Diabetic peripheral neuropathy, balance, gait

Duygu AKTAR REYHANİOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Yüksekokulu,

İZMİR

orcid.org/0000-0001-6633-8440

Diyabete Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Tip II diyabetes mellitus hastalığı en hızlı ilerleyen sağlık problemi olarak ortaya konmuştur (1). Dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olan diyabetten 2035 yılı tahminlerine göre dünya genelinde 592 milyon, Türkiye’de ise 12 milyon kişinin etkilenmesi beklenmektedir (2).

Periferik nöropatinin en sık diyabet kaynaklı olduğu ve nöropati prevalansının hastalığın ciddiyeti ile birlikte %66 oranına ulaştığı bilinmektedir (3). Yüksek oranlarda görülen nöropatinin gelişiminde, sinir iskemisinin rol oynadığı düşünülmektedir (4). Sinir hasarı ile başlayan problemler hastalığın progresyonu ile birlikte bütün sistemlere yayılabilmektedir. Bu nedenle erken teşhis hayati önem taşımaktadır (5). Teşhis; klinik muayene, kan

testleri ve altın standart olarak kabul edilen sinir iletim testleri ile konulabilir (6).

Diyabetik Periferik Nöropatide Sınıflama ve Klinik Bulgular

Periferik nöropati; simetrik polinöropati ve asimetrik nöropati olarak iki gruba ayrılmıştır. Simetrik polinöropatiler; akut duysal, kronik sensorimotor ve otonomik olarak sınıflandırılmışlardır. Asimetrik nöropatiler ise fokal ve multifokal nöropatilerdir. Bunlar kranyal, trunkal gibi lokal tutulumu neden olan nöropatilerdir (6).

Akut diyabetik periferik nöropatide duysal semptomlar genel olarak simetrik–distal tutulumlu ve gece şiddetlenen ağrı ile karakterizedir. Hastaların şikayetlerinde özellikle keskin ve derin olarak tarif ettikleri ağrılarına iğne batması, elektrik çarpması ve yanma şeklinde ağrıların eşlik ettiği ortaya konmuştur (7). En sık karşılaşılan kronik sensorimotor tipte ise vibrasyon, basınç, sıcaklık algısında azalma ve ayak bileğinde refleks kaybı ortaya çıkabilmektedir (8). Semptomlar sıklıkla distalden proksimale doğru yayılım göstermekte ve hastalığın ilerlemesiyle duysal etkilenimlere ek olarak motor etkilenimler ortaya çıkabilmektedir (9). İlerleyen süreçlerde otonomik fonksiyonlar da etkilenebilmektedir (10). Metabolik ve damarsal bir sorun olması nedeniyle retinopati ve nefropati tabloları diyabetik sensorimotor polinöropatiye eşlik edebilir (7). Diyabetik otonomik nöropatili olgularda teşhis doğrulanması açısından kardiyovasküler, gastrointestinal, ürogenital ve sudomotor etkilenimler ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir (7). Boulton ve arkadaşları tarafından teşhiste kolaylık sağlama adına oluşturulan dört aşamalı nöropati evreleme sistemi Tablo I’de gösterilmiştir.

Tablo I: Periferik nöropati evreleri

Periferik nöropati evreleri	Özellikler
Evre 0/1: Klinik nöropati bulgusu yok	Semptom yok
Evre 2: Klinik nöropati	
<u>Kronik ağrılı</u>	Pozitif bulgular (gece artan ağrı): yanma, keskin ağrı
	Duyu kaybı ve refleks azalması: vibrasyon, basınç, sıcaklık
<u>Akut ağrılı</u>	Daha nadir görülür
	Kilo kaybı
	Yayılım gösterir
	Hiperestezisi görülebilir
	Glisemik tedavi başlangıcı
<u>Ağrısız, duysal kayıp ile seyreden nöropati</u>	Ayaklarda uyuşma yok, termal algıda azalma mevcut
	Duyu kayıpları, azalmış refleksler
<u>Diyabetik amiyotrofi</u>	Kas zayıflığı/ kas kitlesinde azalma
	Duysal kayıp hafif/gece ağrısı yaygın
	Subakut başlangıçlı
Evre 3: Klinik nöropatinin geç komplikasyonları	Ayak lezyonları/ülserleri
	Nöropatik deformiteler/Charcot eklemi
	Non-travmatik amputasyon

Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28:956-62

Risk Faktörleri

Diyabetli olguların ortak özellikleri; hiperglisemi, hiperglisemiye bağlı komplikasyonlar ve beta hücrelerinin sayı/fonksiyon kayıplarıdır. Çevresel Faktörler, genetik, yaş, cinsiyet ve antikorlar diyabetin risk faktörü olarak sıralanabilir (11). Ek olarak nöropati gelişiminde diyabet süresi ve uzamış zayıf glisemik kontrol en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (6). Nöropati değerlendirme kriterleri arasında bu iki parametrenin olması kaçınılmazdır. Sigara içme, kan basıncı, hiperlipidemi diyabet için değiştirilebilir risk faktörleri olarak bilinse de Booya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada polinöropati oluşumu ile ilişki gözlenmemiştir. Nöropati gelişiminde en önemli değiştirilebilir risk faktörünün ise glisemik kontrol olduğu vurgulanmıştır (12). Kardiyovasküler risk faktörlerinden olan hipertansiyon, sigara ve obesitenin nöropati ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (13).

Biyomekanik Değişimler

Diyabetik periferik nöropatili hastalarda özellikle alt ekstremitelerde vibrasyon, dokunma ve proprioseptif duylarda kayıplar meydana gelmektedir (14,15). Proprioseptif sistemlerin ve eşlik eden nöral doku dinamiklerinin hasar görmesi biyomekanik değişikliklere yol açmaktadır. 2016 yılında yapılan bir sistematik derlemede diyabetik periferik nöropatisi olan olguların ayak biyomekaniklerinin etkilendiği hipotezi desteklenmiştir (16). Nöromusküler sistemde diyabetin yarattığı hasar; mobilitede kayıplara, yürüyüş ve denge parametrelerinde bozulmalara neden olmaktadır. Dolayısı ile hastaların düşme risklerinin artışı kaçınılmaz hale gelmektedir (17, 18, 19). Literatürde düşme riskinin diyabetik nöropatili olgularda sağlıklı bireylere göre 15 kat fazla olduğu ortaya konmuştur (20).

Yürüyüş değerlendirme çalışmalarına bakıldığında; diyabetli olgularda adım uzunluğu ve yürüyüş hızının daha az olduğu, destek yüzeyi ve çift destek fazının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu durum yürüyüş stabilitesinin olumsuz yönde etkilenmesine neden olur (21). Çalışmaların genelinde özellikle plantar basınçta ve

yürüyüşün duruş fazında artış olduğu görülmektedir. Ancak yürüyüş üzerine direkt etkisi olan bazı önemli parametrelerin literatürde yeterince vurgulanmadığı ve çalışmaların eksik yönleri olduğu göze çarpmaktadır. Bunlar; diyabetin süresi, periferik nöropati şiddetinin, ayak deformite varlığının, beden kitle indeksinin, cinsiyetin, kladukasyo ağrısının ve periferik arteriyel hastalık varlığının göz ardı edilmesi şeklinde sıralanabilir (22). Giuseppe ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları çalışmaları ile sadece yürüyüş hızının değerlendirmesinin bile hastalık progresyonunun basit ve temel bir göstergesi sayılabileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda ayak ülseri oluşumu ve rekürrens önlenmesinde yürüyüş hızı eğitimlerinin önemli olabileceğini ortaya koymuşlardır (23). Ancak kapsamlı bir değerlendirme ihmal edilmemelidir.

Denge mekanizmaları, yürüyüş ile güçlü bir ilişki içindedir. Denge; proprioseptif sistemlerdeki kayıplar ile doğrudan etkilenebilmektedir. 2016 yılında yayınlanan, postüral kontrol ve yürüyüş üzerine 38 çalışma 883 diyabetik periferik nöropatili hastanın dahil edildiği sistematik derlemede, bu parametrelerin hayati önem taşıdığı ve özellikle üzerinde durulması gereken konular olduğu vurgulanmıştır (20).

Bozulan motor kontrol yanlış adımlama açısından en önemli risk faktörüdür. Görsel stratejilerin de olumsuz etkilenmesi ile alt ekstremitte kontrolü azalmaktadır (24). Diyabetik nöropatisi olan olguların ayak bileği ve diz kuvvetinin diyabetik olup nöropatisi olmayan olgulara ve sağlıklı olgulara göre daha az olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca nöropatisi olan olguların merdiven iniş ve çıkışlarında daha fazla eklem hareketi açığa çıkardıkları belirtilmiştir. Nöropatiye eşlik eden güç kaybının ve aşırı eklem hareketi kullanımının denge bozulmasını ile ilişkisi gösterilmiştir (25). Diyabetik nöropatili olgularla yapılan bir başka çalışmada alt ekstremitenin güç üretiminde azalma ve güç absorpsiyonunda aşırılık olduğu saptanmıştır. Güç kullanımındaki dengesizliklerin ayak deformite ve plantar doku hasarına yol açtığı ortaya konmuştur (26). Bir başka çalışmada diyabetin progresyonu arttıkça olguların aktivite düzeylerinin

azaldığı ve bunun ülserasyon ve amputasyon açısından risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (12).

Etkili yürüyüş için ayak bileği kompleksinin mobilite ve kuvveti önemlidir. Biyomekanik değerlendirme yapılırken ayak bileğine, diz eklemi ve kalça muayenesi de dahil edilerek kapsamlı bir inceleme yapılması gerekmektedir (27). Değerlendirme sonrasında duysal ve motor değişimlerin yürüyüş performansı üzerindeki olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak adına kuvvet ve denge eğitimlerine odaklanılması gerekmektedir (28). Rehabilitasyon programları riskleri önlemeye yönelik olmalıdır (29,30).

SONUÇ

Diyabetik nöropatili olgularda somatosensor sistemde olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır (10). Somatosensor sistemin etkilenmesi uygunsuz motor cevapların oluşmasına yol açar. Postüral hatalar ve denge kayıpları ortaya çıkar (31).

Diyabetik nöropatili olguların postüral kontrol kaybı ve yürüyüş bozulmaları nedeniyle düşme riski oldukça yüksektir. Yaşam kalitesinin yükseltilmesi adına postür ve yürüyüş farkındalığının artırılması gerekmektedir (20).

Diyabetik nöropatili olguların rehabilitasyon programı terapatik egzersizler, denge ve yürüyüş eğitimlerini kapsamalıdır (32). Egzersiz eğitimleri ucuz, kolay ulaşılabilir ve en önemlisi etkili olması nedeniyle tedavide öncelikli tercih sebebi olmalıdır (19). Fonksiyonel yürüyüşün geliştirilmesi için ayak bileği kompleksinin mobilitesi ve kuvveti artırılmalıdır (27). Biyomekanik değişimlerin iyileştirilmesi adına planlanan egzersiz programları ile fiziksel aktivite artışı sağlanmalıdır. (33). Böylece glisemik kontrolün daha etkin olması ile kardiyovasküler mortalite azalması gözlenebilecektir (34). Ayrıca egzersiz ile nöropatik ağrı azaltılabilecektir (35).

Sonuç olarak nöropatili hasta grubunda egzersizlerle fiziksel aktivite artışı ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmelidir. Koruyucu yaklaşımlar ve rehabilitasyon uygulamalarının yaygınlaşması ile ağrının azalacağı, düşme risklerinin önüne geçilebileceği dolayısı ile sağlık

bakım harcamalarının önemli ölçüde azalacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (WHO). Global Report on Diabetes 2016; 21.
2. <http://www.diabetcemiyeti.org/c/turkiye-de-ve-bolge-ulkelerinde-diyabet-sorunu> (Erişim tarihi 2 Aralık 2017).
3. Qureshi MS, Iqbal M, Zahoor S, Ali J, Javed MU. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. J Endocrinol Invest. 2016;40: 425-430.
4. Soltow HD. Diabetic Peripheral Neuropathy: Evaluation and Management. JNP. 2017;13:199-204.
5. Son HS. Early diagnosis of diabetes mellitus. Journal of the Korean Medical Association 2008;51:813-817.
6. Yang Z, Chen R, Zhang Y et al. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;3.
7. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care. 2010;33:2285-2293.
8. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies. Diabetes Care. 2005;28:956-962
9. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. Diabetes Metab Res Rev. 2011;27:629-638.
10. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008;70:1630-1635.
11. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes. 2017;66:241-255.
12. Booya F, Bandarian F, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic

- neuropathy: a case control study. *BMC Neurol.* 2005;5:24.
13. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton, SE et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:341-350.
14. Danik L, Corriveau H, Prince F. Postural control mechanisms during quiet standing in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care.* 2004;27:173-178.
15. Kanade RV, Van Deursen RWM, Harding KG, Price PE. Investigation of standing balance in patients with diabetic neuropathy at different stages of foot complications. *Clin Biomech.* 2008;23:1183-1191.
16. Yu G, Dennis SM. Are falls prevention programs effective at reducing the risk factors for falls in people with type-2 diabetes mellitus and peripheral neuropathy: A systematic review with narrative synthesis. *J Diabetes Complications.* 2017;31:504-516.
17. Paul, L, Ellis BM, Leese GP, McFadyen AK, McMurray B. The effect of a cognitive or motor task on gait parameters of diabetic patients, with and without neuropathy. *Diabet Med* 2009; 26:234-239.
18. Hazari A, Maiya, AG, Shivashankara KN, Agouris I, Monteiro A, Jadhav R. Kinetics and kinematics of diabetic foot in type 2 diabetes mellitus with and without peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Springerplus.* 2016;5: 1819.
19. Allen MD, Doherty TJ, Rice CL, Kimpinski K. Physiology in Medicine: Neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. *J Appl Physiol.* 2016; 121: 1-6.
20. Amirah M, Justine, M, Mohd Mustafah N, Jamil N, Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2016;2016:14.
21. Wrobel JS, Najafi B. Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *J Diabetes Sci Technol.* 2010; 4: 833-845.
22. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P et al.. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: a systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech.* 2013; 28: 831-845.
23. Lamola G, Venturi M, Martelli D et al. Quantitative assessment of early biomechanical modifications in diabetic foot patients: the role of foot kinematics and step width. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12: 98.
24. Handsaker JC, Brown SJ, Bowling FL, Marple-Horvat DE, Boulton AJ, Reeves ND. People with diabetic peripheral neuropathy display a decreased stepping accuracy during walking: potential implications for risk of tripping. *Diabet Med.* 2016;33: 644-649.
25. Brown SJ, Handsaker JC, Maganaris CN, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Altered joint moment strategy during stair walking in diabetes patients with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture.* 2016;46:188-193.
26. Di Liberto FE, Tome J, Baumhauer JF, Quinn JR, Houck J, Nawoczenski DA. Multi-joint foot kinetics during walking in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy. *J Biomech.* 2015; 48: 3679-3684.
27. Martinelli AR, Mantovani AM, Nozabiel AJ, Ferreira DM, Barela JA, Camargo MR. Muscle strength and ankle mobility for the gait parameters in diabetic neuropathies. *Foot (Edinb)* 2013;23:17-21.
28. Camargo MR, Barela JA, Nozabiel AJ, Mantovani AM, Martinelli AR, Fregonesi CE. Balance and ankle muscle strength predict spatiotemporal gait parameters in individuals with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9:79-84.
29. Hewston P, Nandini D. Falls and balance impairments in older adults with type 2 diabetes: thinking beyond diabetic peripheral neuropathy *Can J Diabetes.* 2016; 40: 6-9.

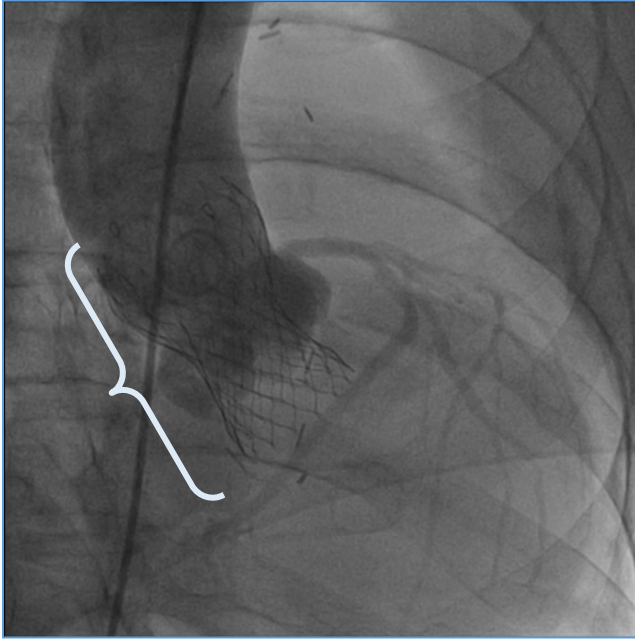
30. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40:136-154.
31. John SA, Solomon J, Mohan D. A Critical Review on the Normal Postural Control. *POTJ* 2015;8:71.
32. Bogdan T, Timar R, Gaiță L, Oancea C, Levai C, Lungeanu D. The impact of diabetic neuropathy on balance and on the risk of falls in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *PloS One* 2016; 11: e0154654.
33. Cadore Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res*. 2013;16:105-114.
34. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:145-154.
35. Dobson JL, McMillan J, Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci*. 2014;8:102.

Tıbbi Bulmaca – Geçen Sayının Yanıtı

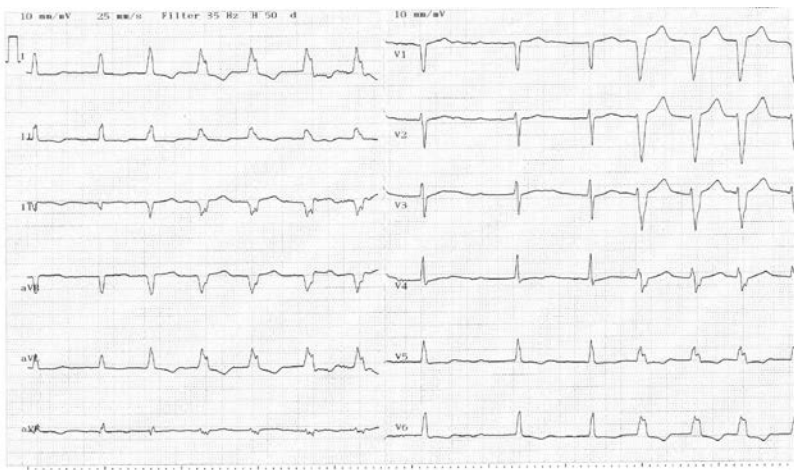
Yiğit Yılcıoğlu, Dayimi Kaya

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D.

80 yaşında diyabetik, hipertansif kadın hasta göğüs ağrısı ve çok kısa süreli bayılma nöbetleri yakınmaları nedeniyle kardiyoloji polikliniğine başvuruyor. Hastaya yapılan ekokardiyografi ile aort-sol ventrikül arasındaki basınç farkının ortalama 56 mmHg olduğu "kalsifik ciddi aort darlığı" tanısı koyuluyor. Açık kalp cerrahisi riskinin yüksek olduğu hastaya perkütan yolla transkatater aort kapak implantasyonu (TAVI) yapılıyor (Resim-1).



Resim-1: Aortta transkatater protez kapak: Kendiliğinden genişleyen metal kafes içine işleminden geçirilmiş hayvan perikardı ile kapak yapılmıştır



Resim-2: İşlemden hemen sonra çekilen EKG

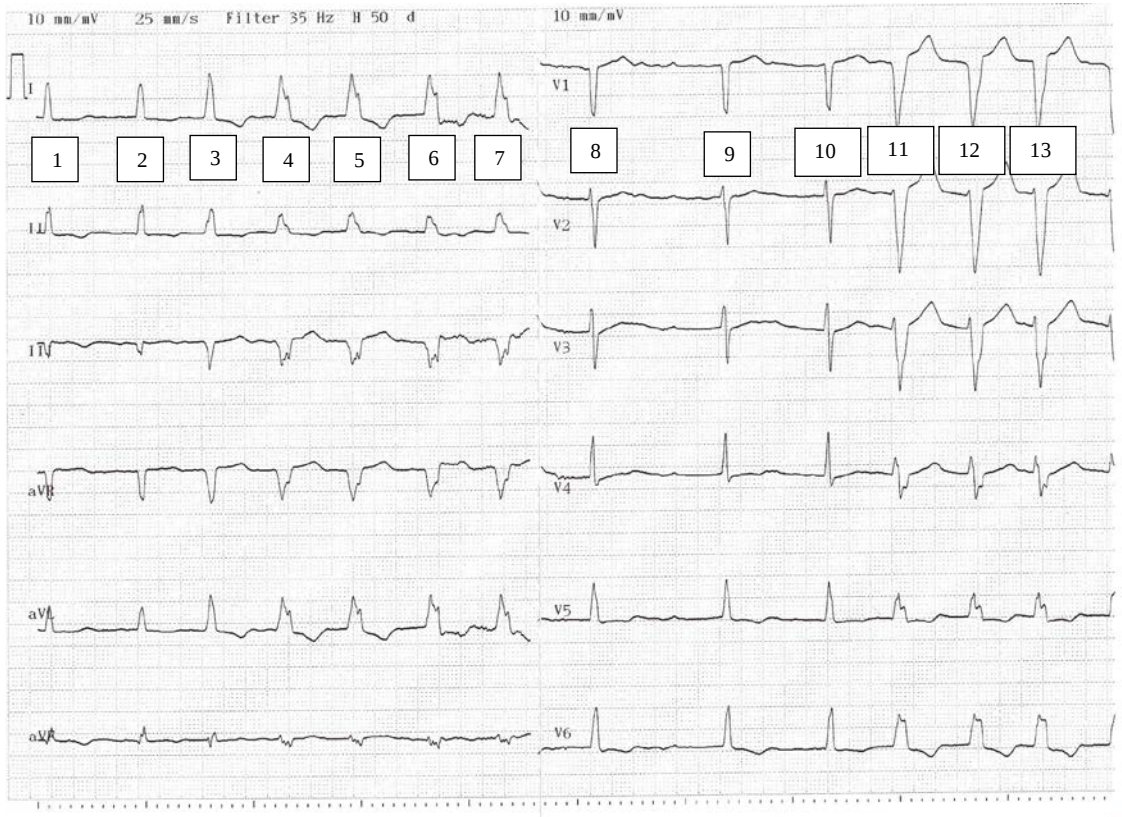
İşlemden hemen sonra çekilen EKG'deki ritim bozukluğu nedir? Açıklayınız. (Resim-2)

YANIT : Atriyal fibrilasyon + Değişken dereceli sol dal bloğu

Belirgin P dalgaları görülmemesi ve RR aralarının tamamen düzensiz olması nedeniyle temel ritimin atriyal fibrilasyon olduğu anlaşılmaktadır. Buradaki ilginç olan durum sol dalda değişken dereceli bloğun çok bariz bir şekilde izlenmesidir.

Açıklama: 1. ve 2. atımlarda QRS genişliği normal olup sağ veya sol dalda iletkenlik normaldir. 3. atımda ise QRS hafif genişleyerek (yaklaşık 0.12 sn) sol dalda inkomplet blok morfolojisi görülmektedir. 4. atımdan sonra ise QRS belirgin geniş izlenmekte ve tipik sol dal bloğu morfolojisi saptanmaktadır(4-7. atımlar). Yine ilginç bir durum 7. Atımdan sonra ortaya çıkmaktadır. 8-10. atımlarda RR mesafesi artmakta(kalp hızı düşmekte) ve sol dalda geçirgenlik problemi oluşmamaktadır. 11. atımdan sonra ise kalp hızı artmakta ve sol dalda blok gelişmektedir. Bu durum kalp hızına bağlı dal bloğu olarak değerlendirilebilir. Hasta sinüs ritminde olsaydı belki de sol dalda Wenckebach fenomeni de izlenebilirdi(QRS'in periyodik olarak normalden yavaş yavaş genişleyerek çok geniş dönüşmesi, tam dal bloğu olması).

Transkatater aort kapak implantasyon yapılan hastalarda, protezin ve hastanın kendi kalsifik kapağının sol dala baskı yapması nedeniyle sol dal bloğu ve bu hastada da görüldüğü gibi bunun değişken dereceli olanları sık görülmektedir.

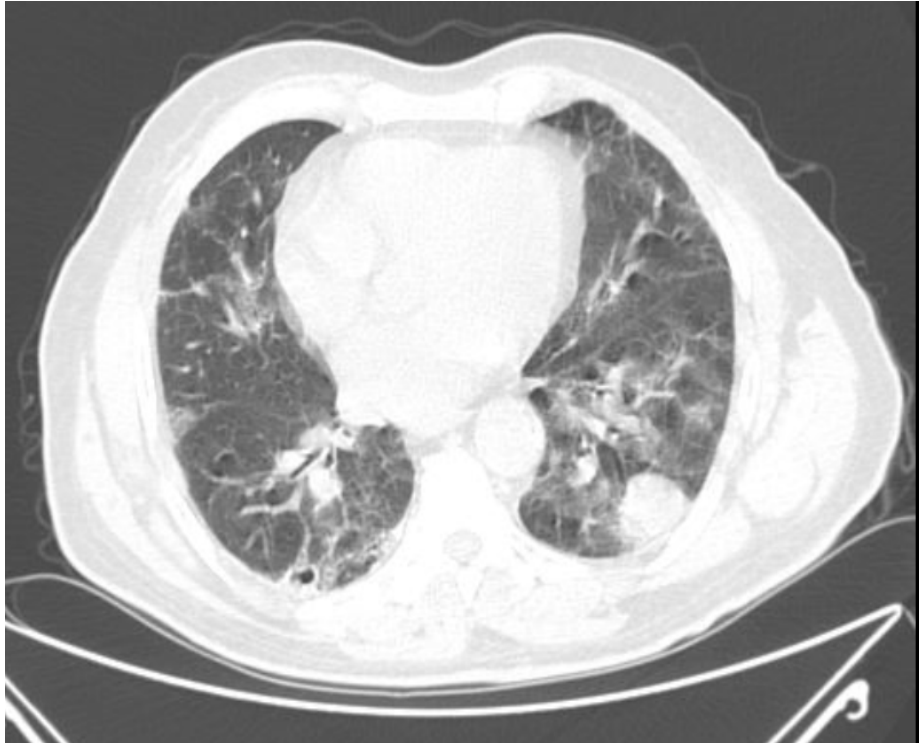


Tıbbi Bulmaca – Yanıtınız Nedir?

Hayri Üstün Arda, Taner Çamsarı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D, Nefroloji B.D.

70 yaşındaki erkek hasta kan basıncı ölçümlerinin yüksek seyretmesi üzerine Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuruyor. Yapılan tam idrar tahlilinde proteinüri ve hematüri saptanması üzerine hasta Nefroloji Polikliniği'ne yönlendiriliyor. Hastanın öyküsü ayrıntılı bir şekilde alındığında, kanlı balgam şikâyetinin de olduğu öğreniliyor. Hastanın serum kreatinin değeri 2.6 mg/dL, 24 saatlik idrarında 3,3 gram protein kaybı ve MPO-ANCA ++, saptanıyor. Bunun üzerine renal parankim kalınlıkları normal olan hastaya böbrek yetmezliğinin nedenini aydınlatmak amacıyla tru-cut iğne ile kapalı böbrek biyopsisi yapılıyor. Biyopsi sonucunda ışık mikroskopik incelemede 24 glomerülün üçünde nekroz ve altı glomerülde ise sellüler ve fibrosellüler ekstrakapiller proliferasyon (yarımay) ve bazal membranlarda belirgin şekilde kalınlaşma; immünfloresan incelemede bazal membranlarda IgG membranöz granüler++, IgM: ++, mezangiyal C3c: ++ ve C4d ince granüler membranöz paternde (+) boyanma; ayrıca IgG-4 negatif boyanma saptanıyor. Serum Fosfolipaz-A2-reseptör antikoru negatif olarak rapor ediliyor. Ayrıca kanlı balgam nedeni ile hastaya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi de çekiliyor (Resim 1).



Resim 1: Hastanın yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisi

Hastanın böbrek biyopsisi sonucu ve bilgisayarlı tomografi bulguları eşliğinde olası tanınız nedir?

Yanıtlarınızı tipdergisi@deu.edu.tr adresine gönderebilirsiniz.

YAZARLARA BİLGİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yılda üç kez yayınlanır. Yayınlanması istenen yazılar Editöre gönderilir.

(ADRES: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Editörler Kurulu 35340 Balçova-İzmir)

Tüm yazılar danışman değerlendirmesinden sonra yayınlanır. Dergide yayınlanmış olan yazıların kısmen veya tamamen kullanımı editörün iznine bağlıdır. Yayınlanmayan yazılar iade edilmez.

Gönderilecek yazılar

Dergimiz tıp dünyasında değişik alanlarda üretilen deneysel ve klinik araştırmalar ile inceleme yazıları, olgu sunumları, derlemeler ve diğer ilgili konulardaki bilimsel yazıları bilim dünyasına kazandırmak amacıyla yayınlanmaktadır. Daha önce yayınlanmamış, yayınlanmak üzere başka bir dergide değerlendirilmekte olmayan ve her bir yazarı tarafından onaylanan makaleler Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir (Ek).

Yazılarda anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler editörler veya danışmanlar tarafından yapılabilir. Yazıların dergimizde yayınlanabilmesi için belirtilen kurallara uyulması gerekmektedir.

Yayın hakkı transferi

Dergiye gönderilen yazıların yayınlanmasına karar verildiğinde yazının yayın hakkı tüm yazarları tarafından imzalanan bir belgeyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devredilir (Ek).

Etik kurallar

Hasta haklarının korunması amacıyla olgu sunumlarında isim, rumuz, hastane kayıt numarası ve tarihlerden kaçınılmalıdır. Gerekli değilse detaylar bildirilmemeli, basılacak metin hastaya gösterilerek bilgilendirilmiş onay alınmalı, onay alındığı yazıda belirtilmelidir.

Klinik çalışmalarda, iyi klinik ve laboratuvar uygulamaları esaslarına uyulduğu, Helsinki Bildirgesinin dikkate alındığı ve kurumsal veya bölgesel etik standartlara uyulduğu yazının yöntem bölümünde belirtilmelidir. İlaç araştırmalarında, uluslararası kabul gören kılavuzlar ve Sağlık Bakanlığının "İlaç araştırmaları hakkındaki yönetmelik"i dikkate alınmalıdır. Hayvan deneyleri için ilgili etik standartlara ilişkin açıklama yapılmalıdır.

Değerlendirme süreci

Tüm yazılar orijinallik, geçerlilik, içeriğin önemi ve tartışması düzeyinde yazar adları belirtilmeksizin konuyla ilgili iki danışman tarafından değerlendirilir. Değerlendirme süreci tamamlandıktan sonra editörün görüşü yazara iletilir.

Dergi yayın dili Türkçe olup, yazıların değerlendirilmesinde Türk Dil Kurumu'nun Yeni Yazım Kılavuzu ve Türkçe Sözlüğü esas alınır.

GENEL İLKELER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yayınlanmak üzere gönderilen yazıları aşağıdaki bölümlerde dikkate alacaktır:

Araştırma yazıları

Bilimsel bilgiye katkıda bulunan, derlenen yeni verilerin tartışıldığı araştırma yazılarıdır.

Gönderilen yazılar 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 3500 sözcüğü geçmemelidir.

Gözden geçirme ve derleme yazıları

Bu yazılar genel olarak tıbbın çeşitli alanlarında önemli güncel bilgilerin tartışıldığı yazılardır. Orijinal çalışmaların verilerinin yayınlanması amaçlanmamaktadır.

Sürekli eğitim başlığı altında yer almak üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi amaçlanıyorsa beş soru ve yanıtlarının eklenmesi gerekir. Sürekli eğitim başlığında değerlendirilmek üzere editör, seçilen konuda yetkin çalışmaları olan bilim adamlarından yazı talebinde bulunabilir.

Derleme ve gözden geçirme yazıları 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 5000 sözcüğü geçmemelidir.

Olgu sunumları

Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar 150 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve resim şekiller ve kaynaklar hariç 1500 sözcüğü geçmemelidir.

Editöre mektuplar

Olgu sunumları veya kontrolsüz gözlem çalışmaları bu bölümde değerlendirilmek üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar için özet gerekmez, 500 sözcüğü geçmemelidir.

Kitap tanıtım

Tıbbın çeşitli alanlarında yayımlanan kitapların tanıtımı bu bölümde yer alır. Yazarlar da bu bölümde kitaplarının değerlendirilmesi için başvurabilirler.

YAZIM BİÇİMİ

Kısaltmalar ilk geçtiği yerde açık olarak belirtilmeli, başlıklarda kısaltma kullanılmamalıdır.

Kısaltmalar özetten sonraki bölümde bir çerçeve içinde tanımlanabilir.

İlaçların piyasa ismi yerine jenerik ismi yeğlenmelidir.

Hastalık isimleri, Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması başlıklarına uygun olarak kullanılmalıdır.

Gereksiz dipnotlardan kaçınılmalıdır.

Makale aşağıdaki başlıkları içeren bölümlerden oluşmalıdır.

Başlık

Aşağıdaki bilgileri içerir:

1. Yazının başlığı: Kısa kapsayıcı ve anlaşılır olmalıdır.
2. Yazının daha önce yayınlanıp yayınlanmadığı belirtilmelidir.
3. Yazarlara ilişkin bilgiler: Çalıştıkları kurumlar belirtilmeli ve iletişim kurulacak kişinin, tam iletişim adresi (telefon (iş, GSM), faks, e-posta adresi) yer almalıdır.

Özet

Türkçe ve ingilice özet, bölümlü özetlerde (araştırma yazıları) 250, bölümsüz özetlerde (gözden geçirme, olgu sunumu) 150 kelimedenden daha uzun olmamalı ve bölümlü özetler aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır:

Amaç (Objective)

Yazının birincil amacı

Gereç ve Yöntem (Material and method)

Veri kaynakları, araştırma tipi, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme/değerlendirmeler ve temel ölçümler

Bulgular (Results)

Ana bulgular

Sonuç (Conclusion)

Doğrudan klinik uygulamalar, çıkartılacak sonuç belirtilmelidir.

Olgular sunumlarında, gözden geçirme yazılarında özetlerin yapılandırması gerekmez.

Anahtar sözcükler (Key words)

3-10 adet Türkiye Bilim Terimleri (<http://bilimterimleri.com>)’nden seçilen anahtar kelimeler bu bölümde yer almalı, bu kurala titizlikle uyulmalıdır.

Başlık ve özetler İngilizce ve Türkçe düzenlenmelidir.

YAZININ METNİ

Orijinal makalelerin metinleri aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir:

Giriş

“Giriş” diye başlık yazılmadan direkt olarak konuya geçilmelidir, giriş bölümünde çalışmanın yapılmasını gerekli kılan kaynaklar ve çalışmanın amacı kısaca yazılır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubuna ilişkin özellikler, kullanılan materyalin kaynağı ve değerlendirme yöntemlerinin uygulama biçimleri ve güvenilirliğine ilişkin kaynakların ayrıntılı betimlenmesini, deneklerin bilgilendirilmiş onayını ve deneysel çalışmalarda etik kurul

VIII

görüşünü içerir. Yöntem çalışmaların aynen yinelenebileceği düzeyde açıklama gerektirir. Kullanılan istatistiksel yöntem bu bölümde belirtilir. Metinde geçecek her bir istatistik değeri, serbestlik derecesi ve olasılık değerini kapsamalıdır. Okurun bildirilen sonuçları doğrulamasına olanak verecek biçimde düzenlenmelidir. İstatistiksel eğilimler (trends), bu amaçla yapılmış istatistikler olmadıkça belirtilmemelidir.

Bulgular

Bulguları hem metin hem tabloda yinelemekten kaçınılmalıdır.

Tartışma

Araştırmalar için çalışmanın güçlü ve zayıf yanlarının belirtilerek, bulguların tartışıldığı bölümdür.

Teşekkür

Eğer varsa destekleyen, katkıda bulunan kişi ya da kurumlara ilişkin kişisel ve teknik yardımla ilgili bilgi ve teşekkür bu bölümde yer almalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve dizilmelidir. Alfabetik sıra gerekmez. Kaynaklar cümle sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alışı arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Altı yazara kadar tümü yazılmalı, altıdan fazla yazar varsa üçü yazılıp, Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" ibaresi kullanılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması Index Medicus'a uygun olmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Kaynaklar aşağıdaki gibi düzenlenmelidir;

Dergi Yazıları: Pugazhennti S, Khandelwai RL. Insulin-like effects of vanadate on hepatic glycogen metabolism in nondiabetic and streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes 1990;39:821-827.

Kitaplar: Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Fourth Edition. Chicago: Yearbook Medical Publishers Inc, 1984; 265-281.

Derleme Kitaplar: Elevitch FR, Hicks GP, Microprocessors and computers in the clinical laboratory, In:Tietz NW, ed. Fundamental of clinical chemistry, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1987; 254-265.

Yazar bir kuruluşa: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise testing. Safety and performance guidelines. Medl Aust 1996; 164-228.

Yazar belirtilmemişse: Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med 1994; 84-115.

Kitaptan bölüm: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-478.

Elektronik ortamda dergi yazısı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Elektronik ortamda monograf: CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

Türkçe kitap: Yazıcı O. İki uçlu duygudurum bozuklukları ve diğer duygudurum bozuklukları. Psikiyatri Temel Kitabı (1) içinde Ed: C Güleç, E Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997; 429-448.

ICD-10- Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Ed: O Öztürk, B Uluğ, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.

İnternet erişimi: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> (Erişim tarihi 26 Haziran 2010).

TABLO, ŞEKİL ve RESİMLER

Tablolar çift aralıklı olmalı, 120' den fazla yazı karakterine sahip olmamalı ve 70 sıradan daha uzun olmamalıdır. Tabloların her biri ayrı sayfalarda metin sonunda kaynaklardan da sonra yer almalıdır. Her bir tablo başlıklı olmalı ve bu başlıklar metin içinde geçiş sırasında uygun olarak romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablolar kendilerini açıklayacak biçimde düzenlenmelidir. Başka kaynaklardan veri alınmış ise izin alınmalı, kaynak dipnot olarak belirtilmelidir.

Şekil başlıkları metin içinde geçiş sırasında uygun olarak numaralandırılmalıdır. Metin sonuna tablolardan sonra, şekillerden önce ayrı bir sayfaya şekiller için başlıklar adı altında yazılmalıdır.

Dijital fotoğrafların dijital fotoğraf makinesi ile çekilmiş olması tercih edilmektedir.

Yazıların Gönderilmesi

Orjinal makale <http://www.journalagent.com/deutip/> internet adresinden yönergeler takip edilerek kayıt ettirilir.

Ön yazıda makalenin derginin hangi bölümünde yayınlanmasının hedeflendiği belirtilmelidir.

Yazıların alınmasının ardından yazarlara makalenin alındığı, bir makale numarası ile bildirilecektir. Tüm yazışmalarda bu makale numarası kullanılacaktır. Düzeltme isteği sonrası 6 ay içinde yazar tarafından düzeltilmeyen makalelerin tüm yazışmaları iptal edilir.

Ek: YAYIN HAKKI DEVİR FORMU**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ EDITÖRLÜĞÜ'NE**

Yayınlanması dileğiyle gönderdiğimiz:

.....

başlıklı makalenin yazar(lar)ı olarak, yazının; her türlü yayın haklarının Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu, derginin belirttiği yazım ve yayın kurallarına uygun olduğunu, makalenin orijinal ve daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ve yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmadığını, bilimsel ve etik sorumluluğunun tarafımıza ait olduğunu, diğer yazarlara ulaşamaması halinde; tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını, makalenin birinci yazarı olarak üzerime aldığımı kabul ve beyan ederim.

Yazar adı	Orcid ID	E-posta	Tarih	İmza
1.			.../.../20...	
2.			.../.../20...	
3.			.../.../20...	
4.			.../.../20...	
5.			.../.../20...	
6.			.../.../20...	
7.			.../.../20...	
8.			.../.../20...	
9.			.../.../20...	
10.			.../.../20...	