



Journal of
**BIOTECHNOLOGY
& STRATEGIC
HEALTH RESEARCH**
(BSHR)

Cilt / Vol: 4

Sayı / Issue: 1

Nisan / April: 2020

e-ISSN 2587-1641

jbiosad@gmail.com



**Değerli Bilim İnsanları,**

Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi (JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH), Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği'nin bilimsel yayın organı olup ülkemizde ve dünyamızdaki geleceği etkileyen kritik sağlık araştırmaları ile ilgili bilimsel yazıları yayınlamayı hedefleyen uluslararası endekslerde taranan hakemli bir bilimsel/akademik dergidir. 2020'in ilk sayısında yine birbirinden ilginç derleme ve araştırma yazıları ile karşınızdayız. Bu zorlu pandemi günlerinde yazı gönderen değerli yazar arkadaşlarımıza ve zaman ayıran hakemlerimize teşekkür eder, bilginin kullanılarak toplum sağlığına değerli katkılar sağlanmasını temenni ederiz.

Selam ve saygı ile...

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
Editor in Chief



Journal of Biotechnology and Strategic Health Research

KÜNYE



DeneySEL, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği
JOURNAL of BIOTECHNOLOGY and STRATEGIC HEALTH RESEARCH
Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.
Three issues annually: April, August, December

Yayın dili: Türkçe ve İngilizcedir
Publishing Language: Turkish and English

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

Sahibi (Owner)

DeneySEL, Biyoteknoloji, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği Adına Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
Experimental, Biotechnology, Clinical and Strategic Health Research Association on behalf of Mustafa ALTINDIŞ MD

Baş Editör (Editor in Chief)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Yayın Kurulu (Editorial Board)

Editör Yardımcıları (Associate Editors)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet KÖROĞLU, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Solachuddin JA ICHWAN, DDS, PhD, Uluslararası İ ÜniVersite, Dış Hek. Malezya

Teknik Editörler (Manuscript Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Halit FURUNCUOĞLU, Sakarya Üniversitesi

Arş. Gör. Tuğba AYHANCI, Sakarya Üniversitesi tugba.ayhanci@hotmail.com

Türkçe Dil Editörü (Turkish Language Editor)

Prof. Dr. Nazmi ZENGİN, Konya NE Üniversitesi

İngilizce Dil Editörü (English Language Editor)

İlke Erkeskin, Dr. Abduljalil KHALILULLAH (KSA)

Biyoistatistik Editörü (Editor in Biostatistics)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ, Sakarya Üniv

Dergi Sekreterleri (Secretary)

Bio Tuğba KAYA tugbakaya.tk@gmail.com

Bio Ayşe Betül BAKIR betbakir@gmail.com

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası: <http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77 **Faks:** +90.264.295 6629

Dizin Bilgisi (Indexing)

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (Biyoteknoloji ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi); "Türkiye Atif Dizini", "Türk Medline", "Google Scholar", "ASOS Index", "SOBIAD" ve "CrossRef" gibi ulusal ve uluslararası dizinlerde taranmaktadır. Makalelere DOI verilmektedir.



Danışma Kurulu (Advisory Board)

Prof. Dr. Banu ÇAKIR Hacettepe Unv Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Prof. Dr. Celil GÖÇER Lokman Hekim Unv Tıp Fa KBB AD

Prof. Dr. Doğan ÜNAL SBU Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji AB

Prof. Dr. Fikretin ŞAHİN Yeditepe Ün Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ İst Medipol Unv Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Handan ANKARALI Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Haydar SUR Üsküdar Unv Tıp Fakültesi

Prof. Dr. İsa GÖKÇE GOP Unv Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi / Biyomühendislik Bölümü, TOKAT

Prof. Dr. Mustafa Necmi İLHAN Gazi Unv Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Osman HAYRAN İst Medipol Unv Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Süleyman YILDIRIM, Ph.D. İst Medipol Unv Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Şaban TEKİN TUBİTAK MAM Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Kocaeli

Prof. Dr. Zeliha Koçak TUFAN AYBU Tıp Fak Enfeksiyon Hast AD

Dr. Muhammed LOKMAN MD Department Basic Medical Sciences, International Islamic University Malaysia

Kristian BANYAI Hungarian Academy of Sciences

Ra'ed AbuOdeh, PhD College of Health Sciences Medical Lab Sciences University of Sharjah Sharjah, UAE

Edmond PUCA Infectious Disease, University Hospital Center Mother Teresa, Albania

Gheyath Khaled Nasrallah Assoc Prof of Biomedical Science, PhD, MT Doha, Qatar.

Doç. Dr. Arda Işık, Pittsburg Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Magee Womens Hastanesi, Meme Cerrahi Onkolojisi, ABD & Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Doç. Dr. Bilal Houshaymi, Lübnan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Beyrut, Lübnan

Danışma Kurulu listesi, ünvan ve isimlerin alfabe harf önceliğine göre sıralanmıştır.

**MAKALE YAZIM KURALLARI****Derginin Kapsamı**

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH, yılda üç kez Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği tarafından yayımlanmakta olup tıp alanında ve sağlık bilimlerinin ilgili konularında yazılmış İngilizce veya Türkçe makaleler kabul edilmektedir. Dergiye kabul edilecek yazı türleri deneysel araştırmaları, klinik ve laboratuvar çalışmalarının sunulması amaçlı özgün makaleler, vaka sunumları, derleme makaleleri ve editöre mektuplardır.

A. Genel Bilgiler**> Etik Kurallar**

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir dergide değerlendirilme sürecinde olmaması, yayım için kabul edilmiş ve de yayımlanmamış olması, bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde hazırlanması gereklidir. Yazarlar, makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğundan sorumludur. (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>).

Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer alınmalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmesi onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH'ne gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin "Yöntem" bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Sonuç olarak, etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede "Etik Kurul Onay Numarası" ile belirtilmelidir ve belgelendirilmelidir.

Dergide çıkan yazıların tüm hakkı dergiye aittir. Yazılar için yazarlara telif hakkı ödenmez. Makaleye ek olarak yukarıdaki şartları kaşif taramalarına dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışılmasına izin verildiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetenin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır. Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergiye gönderilen makalelerden hakeme gönderilmesi uygun görülen makaleler konunun uzmanı hakemlere gönderilir. Makalenin yayımlanabilmesi için iki hakemin de olumlu görüş bildirmesi gerekmektedir. Değişikliği gerek görülürse takdirde, istenilen değişiklikler yazarlarca 15 gün içerisinde yapıldıktan sonra yayın tekrar incelemeye alınır, yazım ve dil bilgisi hataları makalenin içeriğine dokunulmaksızın yayın kurulu tarafından düzeltilir.

Derleme yazılarında, tüm yazarların derleme konusu ile ilgili en az bir SCI/SCI-expanded indekse giren yayınının bulunması gerekmektedir.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerinin bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Dergi İntihal İlkisi

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH'de makale göndermeden önce uygun intihal yazılım programlarıyla (iThenticate, Turnitin: Tezler için vb.) makalenizdeki benzerlik durumunu belirlemeniz beklenir. Benzerlik oranlarının dergimiz için kaynaklar hariç % 20'ün altında olması istenmektedir.

Singeler, Birimler ve Kısaltmalar

Dergimiz, İngilizce makalelerde Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) uzaşlarını; Türkçe makalelerde ise TDK Yazım Kılavuzu, Türkiye Bilim Terimleri ve TÜBA Türkçe Bilim Terimleri Sözlüğü'nü esas almaktadır. P, x, µ, η, or v gibi karakterler, sözcük işlem uygulamasının simge menüsünden seçilerek kullanılmalıdır. Sayılarla birimler arasında bir boşluk bırakılmalı (örn. "3 kg"), sayılarla yüzde simgesi arasında boşluk bırakılmamalıdır (örn. "%45"). Tüm kısaltma ve kısa adlar, ilk kez kullanıldıklarında tanımlanmalıdır. Canlıların ve mikroorganizmaların jenerik isimleri, tür adını değiştirmeden, uygun şekilde kısaltılmalı ve yatık olarak yazılmalıdır.

Makale Hazırlama Şekli ve Biçimi & Gönderim

Makale gönderimi çevrimiçi olarak <http://dergipark.gov.tr/bshr> adresine Microsoft Word dosyası olarak eklenmelidir. "Öz", "Ana Metin ve Kaynaklar (Çizelgeler dahil)" Microsoft Word dosyası (.doc veya .docx uzantılı) olarak, 12 yazı tipi boyutunda, Times New Roman karakterleriyle, 1,5 satır aralığıyla ve paragraflar iki yana yaslanmış olarak yazılmalıdır. Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, başvuru esnasında "Telif Hakkı Devir formu" doldurulmalıdır. Bu formu içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmaz. Makaleler, Ana metnin sayfa numaraları, her sayfanın sağ alt köşesinde belirtilmelidir. Makaleler, Türkçe veya İngilizce yazılabilir.

B. Yazım Kuralları

Metin içi ve metin sonu kaynak gösterimi için, AMA (Amerikan Tıp Birliği/American Medical Association) Stili kullanılmaktadır (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>; <https://drive.google.com/drive/folders/1lhvxnau1IBPUBYfKN1vTBk5PE3LBXQ>).

Dergide kör hakemlik uygulaması söz konusu olduğundan makale ana metin üstünde yazarlara ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Tüm makale yazarlarının, ORCID iD (Open Researcher and Contributor ID) numaraları başlık sayfasına eklenmelidir.

B. 1. Başlık Sayfası

Yazarlar başlık sayfasından başlanarak numaralandırılmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır. Başlık sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), başlık altında tüm yazarların ad ve soyadları, kurumları yer almaktadır. Sorumlu yazarın adı ve soyadı, telefon numarası, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Makale başlığı, 25 kelime ile sınırlı, Türkçe ve İngilizce dillerinde verilmelidir. Kısa başlık (running title, running head) 50 karakterle (boşluk dahil) sınırlı şekilde Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

B. 2. Öz Sayfası

Öz (Abstract), Türkçe ve İngilizce olarak en fazla 250 sözcük olacak şekilde; Amaç (Objective), Yöntem (Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır. Derleme ve olgu sunumunda öz sayfası bölümlere ayrılmadan yazılmalıdır.

Özün altına "anahtar kelimeler" (en az 3, en fazla 6) verilmelidir. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler Index Medicus'da "Medical Subjects Headings" listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri, uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

B. 3. Ana Metin**B. 3. 1. Özgün Araştırma**

Sırasıyla ve kesin sınırlarla ayrılmış "Giriş", "Yöntem", "Sonuç" ve "Tartışma" bölümlerinden oluşmalıdır. Sonuç kısmı, ayrı bir bölüm olarak veya Tartışma'nın son paragrafı olarak yazılabilir. Tartışma kısmının son paragrafında çalışmanın sonuçları ifade edilebilir, ek bir başlık açılmasına gerek yoktur.

En çok 15 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır.

Sistemik derleme ve meta-analiz özgün araştırma makalesi kapsamındadır. Yazarlar, taslaklarını gönderirken sistematik derleme ve meta-analiz için, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanattı (<http://www.prisma-statement.org/>). yönergesine uydularını gösteren standart listelerini kullanmalı ve istendiğinde sunulmalıdır.

Sözcük sayısı öz, teşekkür ve kaynaklar hariç en çok 5 000 olmalıdır. Kaynak sayısı, 50'yi geçmemelidir (derleme hariç). Metin boyunca bilimsel terimler yatık olarak yazılmalıdır.

B.3.2. Derleme

En çok 20 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Derlemeler, standart yazı şeklinden farklıdır. Yazı yazma evrensel formatı IMRAD derleme yazılarında uygulanmamaktadır. Ana hatlarıyla "Giriş" bölümü daha geniş olmakta ve derlemenin amacını ve yazı gereğini açıklamaktadır.

"Yöntem" ve "Bulgular" kısmı bulunmamaktadır. Tartışma kısmı yine geniş tutulacak ve kişisel deneyimler doğrultusunda aynı konuda yapılmış çalışmalar ve onların sentezi yapılacaktır. Sonuç anlamında bir yorum ve değerlendirme paragrafı bulunmalıdır. Kaynaklar ise tüm yazılara göre daha fazla sayıda olacaktır. Ancak mutlaka yazarın kendi çalışmaları da bulunacaktır.

B.3.3. Olgu Sunumu

En çok 10 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Olgu sunumlarında ise sırasıyla giriş, olgu sunumu ve tartışma bölümlerini içermelidir.

B.3.4. Editöre Mektup

En çok 5 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Çizim ve çizelge içermeyen. Bir makaleye ithaf olarak yazılmış sayı ve tarih verilerek belirtilmeli ve metnin sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır.

B.4. Çizim ve Çizelgeler

Metin içerisinde kullanılan fotoğraf, grafik, şekil, resim gibi görsel sunum araçları "Çizim" olarak tanımlanır. "Tablo" ise sınıflandırılmış verilerin yer aldığı görsel sunum araçlarıdır. Tablolara kaynaklardan sonra başlıklarıyla birlikte verilmelidir. Tablolar, başlığın alt ve üstünde, ayrıca alt satırın altında yatay kenarlık ve sol sütunun sağ dikey kenarlığı olacak şekilde düzenlenmelidir.

Figür ve Tablolar, numaraları ile metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda ayrıca içinde belirtilmeli; sırayla numaralandırılmalıdır.

Örnek tablo:

Tablo 1. Araştırmaya katılanların ilk başvuru tarihini birinci basamakta çalışan hekime yapmama nedenleri



Başvurmama Nedeni	*n	%
Sadece psikiyatri uzmanı ruh sağlığı hizmeti sunabilir		
Birinci basamakta çalışan hekimin bu hizmeti sunduğunu bilmemem		
Ebeveyn kararıydı		
Birinci basamakta çalışan hekime güveniyorum ancak tercih etmedim		
47	53,4	
17	19,3	
12	13,6	
12	13,6	
* Toplam hasta sayısı		

Tablolar, metne dahil edilmemesi ve sistem üzerinden "Görseller" başlığı seçilerek yüklenmelidir. Görseller; JPG, GIFF, PNG veya TIFF formatında gönderilmelidir. Metine ek olarak sisteme yüklenen tüm çizim başlıkları, "Çizim Başlığı" altında, kaynaklardan sonra listelenmelidir. Kullanılan kısaltmalar çizim ve çizelgelerin altındaki açıklamada 10 yazı boyutunda belirtilmelidir. Ondalık sayıların belirtilmesinde Türkçe metinlerde virgül işareti, İngilizce metinlerde nokta işareti kullanılmaktadır. Yüzde ile belirtilen sayılarda Türkçe metinlerde sayı öñünde, İngilizce metinlerde ise sayı arkasında % işareti kullanılmaktadır.

B. 5. Açıklamalar

Çalışmada teşekkür, daha önce sunulduğu kongre, çıkar çatışması olmadığı, maddi destek, başı ya da teknik yardım gibi konular metnin sonunda kaynaklardan önce belirtilmelidir. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır. Araştırma desteği (Üniversite Bilimsel Araştırma projeleri , TÜBİTAK projeleri ve benzeri kurumlardan) alınmışsa, proje numarası belirtilmelidir.

C. Kaynak Gösterimi

Dergimiz, kaynak gösteriminde AMA stilini kullanılmaktadır ve kaynak yazımında atf düzenleme programlarının kullanımını tavsiye edilmektedir (EndNote, Mendeley, Zotero vb.).

C. 1. Metin İçinde;

Kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmaktadır ve kaynak numaraları üst simge olarak verilmektedir. Örneğin, "... belirtmektedir8,13,18. , şekildedir8-10

C. 2. "Kaynaklar" Başlığı Altında;

Kaynaklar ayrı bir liste olarak metin içindeki sıralamalarına göre numaralandırılarak verilmektedir. Kaynak sayısı özün araştırılarda en çok 50, olgu sunularında en çok 20, editöre mektuplarda ise en çok 5 olmalıdır.

Kaynaktaki yazar sayısı 3 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 3'den fazla ise, Türkçe kaynak gösteriminde sadece ilk 3 isim yazılmalı "ve ark." şeklinde, İngilizce kaynak gösteriminde ise ilk 3 isim yazılmalı ve "et al." şeklinde gösterilmelidir.

Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmaktadır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmaktadır. Çevrimiçi yayınlar için DOI (digital object identifier) numarası verilmelidir.

Örnek:

1. Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. The American Journal of Medicine. 2000; 109(6): 481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

Örnekler:

1. Debes- Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. Leukemia. 2003; 17: 427-436.
2. Ozelcik F, Ozotun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni. Türk J Biochem. 2012; 37(3): 336-339.

Örnek:

1. Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Hepatit A Enfeksiyonlarının Güncel Yaklaşımı. Viral Hepatit J 2012; 18: 81-86.
2. Bir derginin ek sayısı (Supplement) kaynak gösterileceği zaman; İngilizce makalelerde (Suppl.) ve Türkçe makalelerde ise (ES) şeklinde gösterilmelidir.
Çevrimiçi makale ise tam yayın tarihi kullanılır. Genellikle cilt ve dergi sayıları, sayfa numaraları yoktur. Makaleye doğrudan ulaşım adresi ve erişildiği tarih verilmelidir.

Örnek:

5. Frederickson BL (2000, Mart 7). Cultivating positive emotions to optimize health and well-being. Prevention & Treatment 3, Makale 0001a. http://journals.apa.org/prevention/volume3/pre003000-1a.html adresinden 20 Kasım 2000'de erişildi.
Kitabın kaynak gösterimi ise yazarların adı, kitabın adı, birden çok basımı varsa kaçınıcı basım olduğu, basımevi, basım yeri, basım tarihi belirtilmelidir

Örnek:

2. Strunk W Jr., White EB. The Elements of Style (4. baskı). Longman, New York, 2000.
Kaynak çok yazarlı bir kitabın bölümü ya da bir makalesi ise bölümün ya da makalenin yazarı, bölümün ya da makalenin adı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, cildi, kitabın yayın yönetmenleri, basım yeri, sayfaları,

tarif yazılmaktadır.

Örnek:

3. Meltzer HY, Lowy MT. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. American Handbook of Psychiatry, 2. Baskı, cilt 8, PA Berger, HKH Brodie (Ed), New York. Basic Books Inc, 1986; s. 110-117.
Çeviri kitaplar aşağıdaki şekilde kaynak olarak gösterilmelidir.

Örnek:

4. Liberman RP. Yetiitiminden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı. American Psychiatric Publishing Inc. Washington DC. 2008. Çev. Mustafa Yıldız, Türkiye Sosyal Psikiyatri Derneği, Ankara, 2011.
Kaynak çevrimiçi (internetten yer alıyor) ise erişim tarihi ile birlikte yazılmaktadır.

MAKALE SÜREÇ YÖNETİMİ

A. Çift-Kör Hakemlik

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (J of BSHRS), yılda 3 kez yayınlanan ve çift-kör hakemlik sürecinden geçen bilimsel makalelerin yayımlandığı ulusal/uluslararası ve hakemli bir akademik dergidir. Yayınların incelenmesi için çalışmaların içeriğine ve hakemlerin uzmanlık alanlarına göre en az iki hakem, makale alan editörü/leri tarafından atanır. Bu süreçte hakem değerlendirmeleri raporları elektronik ortamda isimsiz olarak gönderilir. Değerlendirmeyi yapan hakemlerin isimleri çift-kör yöntemi gereği raporlarda ve dergide belirtilmemektedir. Talep edilmesinde, hakem olarak dergiyeye katkı sağladığına ilişkin yazılı bir belge hakemlere verilebilir. Yazarlar, hakemlerle doğrudan iletişime geçemez, değerlendirme ve hakem raporları dergi yönetim sistemi aracılığıyla iletilir. Bu süreçte değerlendirme formları ve hakem raporları editör aracılığıyla sorumlu yazara iletilir.

B. Karar Alma Süreçleri

Yayınlanmak üzere gönderilen tüm çalışmalar, değerlendirme için alanlarında uzman en az iki hakeme gönderilir. İnceleme sürecinin tamamlanmasından ardından editör, söz konusu çalışmanın doğruluğu, araştırmacı ve okuyucular için önemi, hakem raporları, telif hakkı ihlali ve intihal gibi yasal düzenlemeleri de göz önünde bulundurarak hangi çalışmaların yayınlanacağına karar verir. Editör, bu kararı verirken diğer editörlerden veya hakemlerden de tavsiyeler alabilir.

C. İvedilik

Hakem değerlendirmesi yapmak üzere davet alan bir hakem, ilgili çalışma için hakemlik yapmayı yapamayacağını ya da kabul edilmiş hakemlik değerlendirme süreci onbeş gün, sorumlu yazara bildirilen değişikliklerin tamamlanması için, yazarlara verilen süre ortalama onbeş gündür. Sorumlu yazara son okuma için gönderilen metnin değerlendirme süresi ise üç gündür. Değerlendirme için hakemlere gönderilen çalışmalar gizli belge olarak tutulmalıdır. Çalışmalar başkalarına gösterilmemesi, içerikleri tartışılmaması. Gerekli durumlarda editörün izni dahilinde hakemler başka meslektaşlarından tavsiye isteyebilirler. Editör, bu izni ancak istisnai bir koşul olması durumunda verebilir. Gizlilik kuralı, hakemlik yapmayı reddeden kişileri de kapsamaktadır.

E. Tarafsızlık İlkesi

Değerlendirme sürecinde yazarlara yönelik kişisel eleştiri yapılmamalıdır. Değerlendirmeler, nesnel ve çalışmaların geliştirilmesine katkı sağlayacak şekilde olmalıdır.

F. Kaynak Belirtme

Hakemler, çalışmada atf olarak belirtilmeyen alıntılar varsa bunları yazarlara bildirmekle yükümlüdür. Hakemler, alanda atfı bulunmayan eserlere ya da benzer eserlerle çıkışın alıntılara özellikle dikkat etmelidir. Hakemler, daha önce yayınlanmış herhangi bir çalışma ya da bilgiyle benzerliği olan yayınların fark edilmesi durumunda editörleri bilgilendirmelidir.

G. Bilgilendirme ve Çıkar Çatışması

Hakemler, çalışmasını değerlendirmekle görevlendirildikleri herhangi bir yazar, şirket ya da kurumla işbirliğine dayalı herhangi bir bağlantıları olması durumunda değerlendirme yapmayı kabul etmemeli ve durumdan editörü haberdar etmelidir.

Hakemler, değerlendirme için gönderilmiş, yayınlanmamış eserleri ya da eserlerin bölümlerini yazar(lar)ın yazılı onayı olmadan kendi çalışmalarında kullanamaz. Değerlendirme sırasında elde edilen bilgi ve fikirler hakemler tarafından gizli tutulmalı ve kendi çıkarları için kullanılmamalıdır. Bu kuralar, hakemlik görevini kabul etmeyen kişileri de kapsamaktadır.

YAZI GERİ ÇEKME TÜM YAZARLARIN ONAYI İLE OLMALIDIR.

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa Altındış
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

http://dergipark.gov.tr/bshr

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77

Faks: +90.264.295 6629



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Scope of the Journal

The JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH is published electronically 3 times a year by the Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association and accepts English or Turkish-language manuscripts in all fields of medicine (Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research) and other related health sciences. Contribution is open to researchers of all nationalities. The following types of papers are welcome: original articles (for the presentation of clinical and laboratory studies), case reports, review articles, and letters to the editor.

Submission Procedures

All manuscripts must be submitted electronically via the internet to the JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH through the online system for ULAKBIM dergipark <http://dergipark.gov.tr/bshr> You will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files.

There are no page charges.

Papers are accepted for publication on the understanding that they have not been published and are not going to be considered for publication elsewhere. Authors should certify that neither the manuscript nor its main contents have already been published or submitted for publication in another journal. The copyright release form, which can be found at <http://dergipark.gov.tr/bshr> after you started submission, and it must be signed by the corresponding author on behalf of all authors and must accompany all papers submitted. Please see the form for additional copyright details. After a manuscript has been submitted, it is not possible for authors to be added or removed or for the order of authors to be changed. If authors do so, their submission will be cancelled. The peer review process is double-blind, i.e. both authors and referees are kept anonymous. Manuscripts may be rejected without peer review by the editor-in-chief if they do not comply with the instructions to authors or if they are beyond the scope of the journal. Any manuscript that does not conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, as reported at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>, will also be rejected. After a manuscript has been accepted for publication, i.e. after referee-recommended revisions are complete, the author will not be permitted to make changes that constitute departures from the manuscript that was accepted by the editor. Before publication, the galley proofs are always sent to the authors for corrections. Mistakes or omissions that occur due to some negligence on our part during final printing will be rectified in an errata section in a later issue. This does not include those errors left uncorrected by the author in the galley proof.

The use of someone else's ideas or words in their original form or slightly changed without a proper citation is considered plagiarism and will not be tolerated. Even if a citation is given, if quotation marks are not placed around words taken directly from another author's work, the author is still guilty of plagiarism. Reuse of the author's own previously published words, with or without a citation, is regarded as self-plagiarism. All manuscripts received are submitted to iThenticate*, a plagiarism checking system, which compares the content of the manuscript with a vast database of web pages and academic publications. Manuscripts judged to be plagiarised or self-plagiarised, based on the iThenticate* report or Turnitin for these, will not be considered for publication. It is suggested for you to determine the ratio in the iThenticate* report of your manuscript before you submit it. Editorial board decided that this ratio should be less than 30, and if not, then the manuscripts are not accepted and sent back to author(s).

All experimental or clinical researches done in humans or animals should follow the ethical rules. The ethical approval form must be sent and the number of approval must be given in the manuscript. The ethical problems belong only to the author(s).

All copyright of the published papers belong to Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association.

The copyright fee is not paid to all authors.

In manuscripts based on scanning of archive records, a consent form is needed that shows the permission for retrospective work and signed by Head of the Department, hospital manager or clinic manager.

Preparation of Manuscript Style and format:

Manuscripts should be submitted to <http://dergipark.gov.tr/bshr> as Microsoft word file in Times New Roman font. All manuscripts including references should be typed in 12 font size, one and a half (1.5) line space and justified. Upon submission, the copyright release form should be filled and downloaded. The manuscript submissions without a copyright release form will not be evaluated.

Each page of main text of the manuscript should be numbered on the right hand side. Manuscripts should be written in Turkish or English. Contributors who are not native English speakers are strongly advised to ensure that a colleague fluent in the English language or a professional language editor has reviewed their manuscript. Repetitive use of long sentences and passive voice should be avoided. It is strongly recommended that the text be run through computer spelling and grammar programs.

Symbols, Units, And Abbreviations:

In general, the journal follows the conventions of Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.). Spaces must be inserted between numbers and units (e.g., 3 kg), but not between numbers and mathematical symbols (+, -, ±, ×, =, <, >) and between numbers and percent symbols (e.g., 45%). Please use International System (SI) units. All abbreviations and acronyms should be defined at first mention. Thereafter, generic names should be abbreviated as appropriate without altering the species name.

Types of Manuscripts Original Article

It should consist of "Introduction", "Methods", "Results" and "Discussion". Conclusion may be written as a last paragraph of discussion, there is no need to add a separate section for conclusion. The whole length of text should be maximum 5 000 words (except abstract, acknowledgements and references). The numbers of references should be maximum 50. Also, scientific names should be spelled italics throughout the text.

Review

It should be maximum 6 000 words (except abstract and references). The author(s) should have at least one published paper in a journal indexed in SCI/SCI-expanded related to the topics of the review. The abstract should be as one paragraph and should be written without a section. The numbers of references should be maximum 100.

Case Report

It should be maximum 1 500 words (except abstract, acknowledgement and references). Case reports should consist of abstract, keywords, introduction, case report and discussion sections. The numbers of references should be maximum 10. Figures or Tables should follow the main text in a separate pages.

Letter to Editor

It should be maximum 1 000 words (except abstract and references). No Tables or Figures are included. If it was written referring to another article, the number and the date should also be added. The name, affiliation(s) and address of author(s) should be written at the end of the text. The numbers of references should be maximum 5.

Manuscript Arrangement

Manuscripts should be arranged as follows: "Title page", "Abstract", "Keywords", "Main text", "Acknowledgements", "References", "Tables", and "Figures".

Title page

All submissions must include a title page, which is to be uploaded as a separate document. The title page should contain the full title in sentence case (e.g., Urothelial cancers: clinical and imaging evaluation). The title should be limited to 25 words or less and should not contain abbreviations. The title should be a brief phrase describing the contents of the paper. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. It should be written in capital letters both in Turkish and in English. Title in English should be written using italic letters for Turkish manuscripts and vice versa. The first and the family names of the authors should be written in small letters as the first letter being the capital.

The full names and affiliations of all authors should be given clearly and briefly with their institutions, address with zip code and name of country, and the contact details of corresponding author (E-mail address and telephone). In addition, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numbers of all authors should be included into the title page.

Abstract

The abstract should be brief, indicating the purpose/significance of the research, methodology, major findings and the most significant conclusion (s). The abstract should not contain literature citations that refer to the main list of reference attached to the complete article. The abstract should be written as a single paragraph and should be in reported speech format (past tense); complete sentences, active verbs and the third person should be used. The abstract should be structured to include the study's "Objective", "Methods", "Results", and "Conclusion" under 4 separate headings. Abstracts of review articles should be a brief overview of the main points from the review. In reviews and case reports, abstract should be written without any sections. The abstract (English and Turkish) should not be more than 300 words.

Keywords

The authors must provide 3-6 keywords for indexing purposes and to facilitate the retrieval of articles by search engines. Keywords should be different from the words that make up the title of the article. Keywords should be written below the abstracts both in Turkish and English. Acronyms should be avoided. For English keywords, always try to use terms from the Medical Subjects Headings list from Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). For Turkish keywords, terms from Turkish Scientific Terms (www.bilinterimler.com) should be used.

Main text

Introduction

The introduction should be clear and concise, with relevant references on the study subject and the proposed approach or solution. There should be no subheadings. Excessive citation of literature should be avoided. Only necessary and the latest citations of literature that are required to indicate the reason for the research undertaken and the essential background should be given.

Methods

Explain clearly but concisely your clinical, technical, or experimental procedures. A precise description of the selection of your observational or experimental subjects (for example patients or laboratory animals including controls) must be presented. Experimental research involving human or animals should be approved by ethical committee. All chemicals and drugs used must be identified correctly, including the generic names, the name of the manufacturer, city and country in parenthesis. The techniques or methodology adopted should be supported with standard references. Briefly describe methods that have been published but are not well known as well as new or substantially modified methods. Description of established procedures are unnecessary. Apparatus should be described only if it is non-standard; commercially available apparatus used should be stated (including manufacturers' name, address in parenthesis). Only SI units should be used for each measurements.



Results

The result section should provide complete details of the experiment that are required to support the conclusion of the study. The results should be written in the past tense when describing findings in authors experiments. Previously published findings should be written in the present tense. Speculation and the detailed interpretation of the data should not be included in the results but should be put into the discussion section.

Discussion

Statements from the "Introduction" and "Results" sections should not be repeated here. The final paragraph should highlight the main conclusions of the study.

Tables and Figures

The visual presentations like photographs, graphics, pictures etc. must be labelled "Figures". Whereas, the "Tables" shows the classified data. Tables should be added after the "References" section. Figure legends should be placed into the end of the main text. Figures should be uploaded as a separate file following the Dergipark System.

All tables and figures must have a caption and/or legend and be numbered (e.g., Table 1., Figure 2.), unless there is only one table or figure, in which case it should be labelled "Table" or "Figure" with no numbering. Captions must be written in sentence case (e.g., Figure 1. Macroscopic appearance of the samples.). The font used in the figures should be Times New Roman. If symbols such as \times , μ , η , or v are used, they should be added using the Symbols menu of Word.

All tables and figures must be numbered consecutively as they are referred in the text. Please refer to tables and figures with capitalisation and unabbreviated (e.g., "As shown in Figure 2. ...", and not "Fig. 2" or "figure 2"). The resolution of images should not be less than 118 pixels/cm when width is set to 16 cm. Images must be scanned at 300 dpi resolution and submitted in .jpeg, .png or .tif format.

Graphics and diagrams must be drawn with a line weight between 0.5 and 1 point. Scanned or photocopied graphs and diagrams are not accepted.

Charts must be prepared in 2 dimensions unless required by the data used. Charts unnecessarily prepared in 3 dimensions are not accepted.

Figures that are charts, diagrams, or drawings must be submitted in a modifiable format, i.e. our graphics personnel should be able to modify them. Therefore, if the program with which the figure is drawn has a "Save as" option, it must be saved as .pdf. If the "Save as" option does not include .pdf extension, the figure must be copied and pasted into a blank Microsoft Word document as an editable object. It must not be pasted as an image file (.tiff or .jpeg) unless it is a photograph.

Tables and figures, including caption, title, column heads, and footnotes, must not exceed 16 x 20 cm and should be no smaller than 8 cm in width. For all tables, please use Word's "Create Table" feature, with no tabbed text or tables created with spaces and drawn lines. Please do not duplicate information that is already presented in the figures. Tables must be clearly typed, each on a separate sheet, and single-spaced. Tables may be continued on another sheet if necessary, but the dimensions stated above still apply.

Tables should be arranged as a horizontal borderline as well as below the last line. Moreover, there should be vertical line on the right of first column on the left hand side. Abbreviations used in the tables such as (*) should be explained below the table in 10 font size.

In Tables written in Turkish, decimal numbers should be written with comma, however in English text, decimal numbers should be written with dots. Percentages (%) should be placed in front of the numbers without space and behind the numbers in Turkish and English text, respectively.

Example for a Table:

Table 1. The reasons of not applying to general practitioner for the first application.

The reasons	n*	%
Only Psychiatrist can do it		
No information about general practitioner		
Parents decision		
Not preferred	47	53.4
17	19.3	
12	13.6	
12	13.6	

*Total number of patients.

Acknowledgement

All acknowledgements, poster/oral presentations, financial supports, grants, technical supports and the conflict of interest should be mentioned at the end of the text.

Funding

The type of Project or the financial support such as scientific projects of University, TUBITAK projects etc. should be added at the end of the text including the numbers and the year of the projects.

References

While talking about the source in the text, the first author's surname in Er and his friends' study¹², or in Er et al.¹². Both authors should be given the surnames of both authors (similar results were found in the study

conducted by Öncü and İlke¹³).

Citations in the text should be identified by numbers as superscript, for example, "The results were as follows: 4. If there are more than one references, separate the numbers with comma, for example, "Several interventions have been successful at increasing compliance.^{11,14"}

In following journals, first and the last numbers should be separated by "-.", for example: Diabetes mellitus is associated with a high risk of foot ulcers¹⁻³ or "As reported previously,^{1,3-6"}

Do not include personal communications, unpublished data, or other unpublished materials as references, although such material may be inserted (in parentheses) in the text. In the case of publications in languages other than English, the published English title should be provided if one exists, with an annotation such as "(article in Turkish with an abstract in English)". If the publication was not published with an English title, provide the original title only; do not provide a self-translation. A short title for use as a running head (not to exceed 30 characters in length, including spaces between words) is needed. References should be formatted as follows (please note the punctuation and capitalisation):

The list of references at the end of the paper should be given in order of their first appearance in the text. All authors should be included in reference lists unless there are more than 6, in which case only the first 3 should be given, followed by "et al." in English and "ve ark." in Turkish references.

The number of references should not be more than 60 in original articles, not more than 100 in review articles, not more than 20 in case reports and not more than 5 in letter to editor. The journal requires DOI numbers, when available, to be included in all references. Personal experiences and researches without a DOI number should not be used.

In order to arrange the reference list easily, our journal suggest the use of reference arrangement programmes such as EndNote or Mendeley etc.).

For a reference in the reference list, the surname of author, the first letter of author's name, the title of the reference, the name of the journal, the year of the journal, the numbers of its volume, issue and pages should be written. The name of the journal should be abbreviated as in AMA (American Medical Association) (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>). If the abbreviation is not available, whole name of the journal should be written.

Published papers

Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Current Approach to Hepatitis A Infections. *Viral Hepat J* 2012; 18: 81-86.
 Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. *Leukemia*. 2003;17:427-436.
 Ozelik F, Ozotusun M, Gülsün M, ve ark. Pseudothrombocytopenia due to EDTA in a case with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Biochem*. 2012;37(3):336-339.

Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med*. 2000;109(6):481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

If a supplement of a journal is referred, (suppl.) in English and (ES) in Turkish manuscripts should be used.

Electronic journal articles

If a journal from a website is used, the date of publishing is used. Usually, there is no numbers of volume, issue or pages. The web address and date of download should be given.

Example:

Acetaminophen poisoning. In: DynaMed [database online]. EBSCO Information Services. [http://0-](http://0-search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862)

[search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862](http://0-search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862).

Updated

March 09, 2010. Accessed March 23, 2010.

Book

Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.
 Strunk W Jr., White EB. *The Elements of Style*. 4th ed. New York, NY: Longman; 2000.
 Chapter in a book
 Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey R, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.
 McCall RE, Tankersley CM. Phlebotomy and specimen considerations. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Williams; 2010:33-73.

Conference proceedings

Weber KJ, Lee J, Decresse R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.

Chiu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation met-



hology. Paper presented at: American Society for Information Science Annual Conference; October 19-24, 1996; Baltimore, MD. <http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html>. Accessed February 26, 2004.

Theses

Fenster SD. Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix [master's thesis]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

Publication Policy and Manuscript Evaluation Process

A. Double-blinded peer-reviewed method

Biotechnology and Strategic Health Research (J BSHRS) is published 3 times a year (April, August, December) and it is double-blinded peer-reviewed system national journal.

Editorial and publication processes of the BSHRS Derg. are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE). The journal is in conformity with Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice). Processing and publication is free of charge with the Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi. Authors are not charged a fee at any point during the publication process. All manuscripts should be submitted through the journal's web page at <http://dergipark.gov.tr/bshr>.

For the evaluation of papers, at least two referees are determined considering the content of the manuscript or the professional scientific area of the referees. In this step, referee assessment form is sent via internet without names. The personal data of the referee is not shown since the double-blind peer-reviewed method is used. Upon request, a written document given to referee as the referee for that contribute to the journal. The authors cannot directly contact with the referees. The referee's evaluation report is sent by the journal management system. The evaluation forms and the referees' reports are sent to the corresponding author(s) by the editor.

B. Decision process

After the referees' evaluation process, the editor decides whether the manuscript will be accepted or not considering the accuracy and the importance of the work, referee's reports, copyright infringement and ethical problems such as plagiarism.

As the editor decides about the manuscript, he or she may require the suggestions of the other member of editorial board or referees.

C. Instancy

A referee invited to the journal for the evaluation of a manuscript should inform the editor about the acceptance in 7 days. The referee should complete the evaluation in 15 days and the corresponding author(s) should download the revised manuscript in 15 days. The requested reading time for the last version of the manuscript by the corresponding author is only 3 days.

D. Confidentiality (Privacy Statement)

Personal information such as names and electronic mail addresses are only used for the scientific purposes of the journal. Other than these purposes this information will not be used and will not be shared with the third parties. The manuscripts sent to referees for assessment are kept as confidential documents. The manuscripts are not shown to other people and the contents of them should not be discussed. If it is necessary, reviewers may need suggestions from their colleagues after editorial permission. The editor may give that permission only in the presence of exceptional condition. The confidentiality rules are also valid for the referees not accepting the assessment of the manuscript.

E. Objectivity principles

In the evaluation process, no personal criticism of the authors should be done. The evaluations should contribute to the development of works and be objective.

F. Citation to reference

The referees should inform the authors if there are any citations that are not referred in the manuscript. The referees should pay particular attention to the citations that do not refer to the subject or to the citations that coincide with similar works. The referees should inform the editors if any publications that have similarity to any previously published work or information are recognized.

G. Information and Conflict of Interest

The referees should not agree to make any evaluation if they have any relation with any author, company or institution in which they are tasked to evaluate their work and inform the editor. The referees may not use the unpublished works or sections of the works submitted for evaluation in their own work without the written consent of the author(s). The information and ideas obtained during the assessment should be kept secret by the referees and should not be used for their own interests. These rules include those who refuse the manuscript assessment.

H. Prevention of Plagiarism

J of Biotechnology and Strategic Health Research(J of BSHR) reports the similarity rates of the articles through the iThenticate and Turnitin programs and shows the care and sensitivity required to prevent plagiarism.

THE WITHDRAW OF THE ARTICLE MUST BE WITH THE APPROVAL OF ALL AUTHORS.

Corresponding Address

Prof. Dr. Mustafa Altındaş
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-mail:

jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Phone: +90 (264) 295 72 77

Fax: +90.264.295 6629



DERLEME / REVIEW

1 Romatoid Artrit Beslenme*Nutrition in Rheumatoid Arthritis*

İbrahim Tekeoğlu, Merve Baykul

DOI: 10.34084/bshr.644148

13 Küreselleşme Sağlığımız İçin Yararlı Mı, Zararlı Mı?*Is Globalization Useful or Harmful for Our Healthy?*

Osman Hayran

DOI: 10.34084/bshr.701333

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES

20 Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Agalactiae Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları*Antibiotic Sensitivity of Streptococcus Agalactiae Strains Isolated from Clinical Samples*

Tuğba Ayhancı, Şeyda Durna, Özlem Aydemir, Mehmet Köroğlu, Mustafa Altındış

DOI: 10.34084/bshr.706295

26 Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemagglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi*Evaluation of Patients with Suspected Cystic Echinococcosis with Indirect Hemagglutination Method*

Mustafa Behçet, Fatma Avcıoğlu

DOI: 10.34084/bshr.687692

33 Perfüzyonist Mesleğinin Sağlık Çalışanları Arasındaki Bilinirliği*Awareness of Perfusionist Profession Among Healthcare Professionals*

Bişar Amaç, Ecehan Baltacı

DOI: 10.34084/bshr.702534

39 Current Short-Term Career Aspirations of Dental Students in Malaysia: Post New Employment Policy*Malezyadaki Diş hekimliği Öğrencilerinin Kısa Dönem Kariyer Hedefleri: Yeni İstihdam Politikası Sonrası*

Muhd Firdaus Che Musa, Anis Zafirah Mustapa, A'isyah Roslan, Azyan Abu Kasim

DOI: 10.34084/bshr.716345

OLGU SUNUSU / CASE REPORTS

47 Yenidoğan Döneminde Dirençli Supraventriküler Taşikardi Olgusu*Resistant-Supraventricular Tachycardia in neonatal period*

Ayşegül Pala, Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu, Öner Özdemir

DOI: 10.34084/bshr.714742

51 Serebral Enfarktle Seyreden Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu Olgusu*A Case of Childhood Central Nervous System Tuberculosis with Concomitant Cerebral Infarction*

Bahri Elmas, Onur Bircan, Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu, Mehmet Fatih Orhan, Didem Altunsoy, Muhterem Duyu

DOI: 10.34084/bshr.719006

56 Kontakt Lens Kullanan Bir Hastada Bacillus cereus' a Bağlı Keratit Olgusu*A Case of Keratitis Due to Bacillus cereus in a Patient Using Contact Lens*

Tuğba Ayhancı, Mehmet Ölmez, Mehmet Köroğlu, Mustafa Altındış, Sibel Alişan

DOI: 10.34084/bshr.660528

61 Maksillada Ektopik Kanin ile İlişkili Büyük Dentigeröz Kist: Olgu Sunumu*Large Dentigerous Cyst Associated with Ectopic Canine of the Maxilla: A Case Report*

Rıdvan Güler, Kamil Serkan Ağaçaayak

DOI: 10.34084/bshr.721388

67 İnsan Metapnömovirüs'e İnfluenza A Virüsünün Eşlik Ettiği 4.5 Aylık Süt Çocuğunda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu*Lower Respiratory Tract Infection due to coinfection of Influenza A Virus and Human Metapneumovirus in A 4.5-Month-Old Infant With*

Ayşegül Pala, Öner Özdemir

DOI: 10.34084/bshr.714709



Romatoid Artritte Beslenme

Nutrition in Rheumatoid Arthritis

İbrahim Tekeoğlu¹, Merve Baykul²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Romatoloji B. D

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D.

ORCID ID: İbrahim Tekeoğlu 0000-0003-3395-7178, Merve Baykul 0000-0003-0434-396X

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Merve Baykul, e-posta / e-mail: dr.mervesurucu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07-11-2019

Kabul Tarihi / Accepted: 20-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Tekeoğlu İ., Baykul M. Romatoid Artritte Beslenme, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):1-12

Öz

Romatoid artrit otoimmün, kronik, sistemik bir hastalıktır ve poliartrit ve kalıcı deformitelere neden olabilmektedir. Son yıllarda bilimsel çalışmalarda diyetin inflamatuvar süreci nasıl etkilediğinden daha çok bahsedilmektedir. Yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi sigara, alkol, kahve, sebzeler, meyveler, balık tüketimi, tahıllar ve diyet rejimleri hastalık aktivitesinde önemli değişimlere yol açabilmektedir. Bu yazıda romatoid artrit hastalarında hastalık aktivitesini azaltan ve arttıran diyetel çalışmalar derlenmiştir. Amacımız mevcut ilaç tedavilerinin yanında kişiye özgü hazırlanmış antiinflamatuvar diyet programlarıyla romatoid artrit hastalarının remisyona ulaşmasında hekimlere yol göstermektir.

Anahtar Kelimeler Romatoid artrit, beslenme, antiinflamatuvar diyet

Abstract

Rheumatoid arthritis is an autoimmune, chronic, systemic disease and cause polyarthritis and permanent deformities. In recent years, scientific studies have focused more on how diet can affect the inflammatory process. Age, sex, body mass index, cigarette, alcohol, coffee, vegetables, fruits, fish, cereals and diet regimens may bring significant changes in disease activity. In this article, dietary studies that reduce and increase disease activity in patients with rheumatoid arthritis are compiled. Aim of the study is to guide physicians to achieve remission in rheumatoid arthritis with personalized antiinflammatory diet programs in addition to existing drug treatments.

Keywords Rheumatoid Arthritis, nutrition, anti-inflammatory diet

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) öncelikli olarak el ve ayak eklemlerini, metakarpofalangial eklemleri ve proksimal interfalangial eklemleri ayrıca el bileklerini simetrik olarak tutma eğilimi gösteren, sıklıkla sinsi başlangıçlı, kronik inflamatuvar poliartritte seyreden otoimmün bir hastalıktır. Tutulan eklemlerde ciddi sinovit ve sinovial proliferasyonla seyreder. Erken ve etkin tedavi yapılmazsa erozyon, harabiyet ve kalıcı deformite ile sonuçlanabilir.^{1,2}

Diyet alışkanlıkları birçok hastalıkla ilişkili önemli çevresel faktörlerden biridir. Buna rağmen, diyet alışkanlıkları ile RA'nın patogenezi ve klinik seyri arasındaki ilişki tam olarak ortaya konamamıştır. Dünyanın değişik coğrafyalarında çalışmacılar kendi kültürlerindeki diyet alışkanlıklarının RA üzerine etkilerini araştırmıştır. Bustamante ve ark. RA'lı hastalar için antiinflamatuvar diyet listesi oluşturmuştur. Omega 6 / 3 oranını 2: 1'e düşürmek, tekli doymamış yağ asidi alımını arttırmak, trans- yağ asidi ve doymuş yağ asidi gibi proinflamatuvar ajan alımını azaltmak (süt ürünlerinde, kırmızı ette ve işlenmiş gıdalarda bulunur), yüksek ve günlük probiyotik almak, fermante gıdalardan kaçınmak, lif alımını arttırmak, antiinflamatuvar baharatlar kullanmak, tuzu azaltmak, antiinflamatuvar özelliklere sahip sebzeleri tüketmek (sarımsak, soğan, kabak, kabak, havuç, yeşil yapraklı sebzeler), kırmızı et tüketimini azaltmak, gluten tüketimini azaltmak, şekerler, şekerli yiyecekler ve şekerli içeceklerden kaçınmak, sıcak içecek olarak yeşil çay kullanmak, antioksidanlar, fitokimyasal vitaminler ve flavonoidlerin alımını arttırmak antiinflamatuvar diyetin bileşenleridir.³

Bu çalışmada RA hastalarında beslenme, antiinflamatuvar besinler ve planlı açlık gibi yöntemlerin hastalığın tedavisindeki yeri tartışılacaktır.

1. RA'da Obesite

Bilimsel literatür RA'da tanımlanmış ve atfedilen risk faktörlerinin dislipidemi, fiziksel hareketsizlik, obezite ve diyabet ve de bunların sonucunda karşılaşılan hipertansiyon

olduğunu ortaya koymaktadır. RA'lı popülasyonda oldukça yaygın olarak tanımlanan bu faktörler, ağrı durumunda olduğu gibi hastalığın kendisi tarafından geri beslenir, fiziksel hareketsizlik ve şişmanlığa katkıda bulunur. Ayrıca RA'lı kişilerde kardiyovasküler risklerdeki artışın, diyetteki oranla yakın olduğu görülmektedir.⁴ Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara, alkol alımı, fiziksel inaktivite, duygusal stres ve diyet gibi bazı bireysel faktörler inflamatuvar yanıtı etkileyebilir ve değiştirebilir.⁵ Cinsiyet, yüksek VKİ RA'da daha yüksek hastalık aktivitesi ve inflamasyonla ilişkilidir.⁶ Yüksek VKİ ve sigara kullanımı da RA gelişmesinde risk faktörleridir.⁷ Kadınlarda VKİ ile RA arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur, erkeklerde bu korelasyon zayıftır; incelenen alt gruplar arasında vücut ağırlığı ve seronegatif RA arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.⁸ Kadınlarda yüksek vücut yağ oranı, yüksek bel çevresi ve obezite, yüksek RA geliştirme riski ile ilişkili bulunmuştur, erkeklerde ise net bir ilişki saptanamamıştır.⁹ VKİ ile hastalık aktivitesindeki değişim ve ağrı azalması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur; ayrıca tanıda aşırı kilolu olmak, yeterli hastalık kontrolü şansının azalmasıyla ilişkilidir.¹⁰ RA hastalarında özellikle Kafkas, Türk ve Arap kökenlilerde serum leptin düzeyleri sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Serum leptin düzeyi ile hastalık aktivite skoru (DAS-28) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır.¹¹ Aşırı kilo ve obezite, daha fazla sayıda hassas ve şişmiş eklem sayısı ile karakterize yüksek inflamatuvar aktivite ile ilişkilidir. Artritli eklem sayısı ile yüksek VKİ, bel, kalça ve orta kol çevresi, bel / kalça oranı, deri kıvrımı ölçümleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Vücut kompozisyonu değerlendirmesi / iyileştirmesi RA hastalarının rutin bakımının önemli bir parçası olmalıdır.¹²

2. RA'da Meyve, Sebze ve Baharatlar

Son zamanlarda giderek artan araştırmalar diyetin RA gelişimde, takibinde ve remisyonunda etkili olabileceğini göstermiştir. Sağlıklı Beslenme Endeksi (HEI), Amerikalılar için ABD Diyet Kılavuzlarına uyumu değerlendirmek ve

diyet kalıplarındaki değişiklikleri izlemek için kullanılabilir, miktardan bağımsız bir diyet kalitesi ölçüsüdür. HEI'nin güncellenmiş hali Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010'na sağlıklı gıdalara (meyve, sebzeler, tam tahıllar, fındıklar, omega-3 yağ asitleri, PUFA'lar) yüksek puan verilmiş ve sağlıksız gıdalara (şeker, şekerli içecekler, kırmızı et ve işlenmiş etler, trans yağlar ve sodyum) düşük puan verilmiştir. Daha yüksek skora sahip kadınlarda RA gelişme riski daha düşük bulunmuştur. Sağlıklı beslenme düzenlerine uzun süreli bağlılık, RA riskinin azalması ile marjinal olarak ilişkilendirilmiştir. 55 yaşından küçük kadınlar arasında, daha kaliteli bir diyet düşük RA riski ile ilişkililiken, 55 yaşından büyük kadınlar için ilişki bulunmamıştır.¹³ Barsak mikrobiyotasını araştıran bir çalışmada RA hastalarında bifidobakterilerden Bacteroides-Porphyrromonas-Prevotella grubu, B. fragilis alt grubu ve E. rectale – C. coccoides grubunun önemli ölçüde daha az olduğu saptanmıştır.¹⁴ Diğer çalışmalarda ise yüksek karbonhidrat alımı Prevotella baskınlığını desteklerken, yüksek hayvansal protein ve doymuş yağ alımı Bacteroidesin baskınlığı ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek Prevotella baskınlığı RA gelişimi için risk faktörü oluşturmuştur.^{15,16}

Başka bir çalışmada yüksek fruktozlu mısır şurubu, şekerli alkolsüz içecekler, meyve içecekleri ve elma suyu gibi haftada en az 5 kez şekerli içecek tüketenlerde üç kat daha fazla artrit gelişme riski bulunmuştur.¹⁷

Günlük içilen kahve fincan sayısı, romatoid faktör (RF) pozitifliği prevalansı ile doğru orantılı bulunmuştur. Yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış bu ilişki anlamlı saptanmıştır. Günde dört veya daha fazla fincan seropozitif RA gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Kahve tüketimi RF negatif RA'nın gelişimini öngörmemiştir.¹⁸ Rambod ve ark. tarafından toplam 500 RA hastası ve 500 sağlıklı kontrol üzerinde bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. RA gelişimi ile 1-7 bardak kahve içmek de dahil olmak üzere değişkenler arasındaki ilişkiler (OR = .44, C. I. .25-.76), ≥ 8 kahve fincanı (veya=.50, CI .28-.90), tam yağlı süt (veya = 1.01, CI 1.003-1.03) aylık ve yeşil çay alımı (veya = .65, C. I. .45-.93)

ve katı yağlar (OR = 2.29, CI:1.57-3.34) anlamlı bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak, ayda bir fincandan fazla kahve tüketimi ve yeşil çay, RA gelişiminde önleyici etkilere sahip olabilir. Öte yandan, ayda daha fazla tam yağlı süt ve katı yağ tüketen hastalar RA gelişme riski altında olabilir. Bu çalışmada, olgu grubunda fincan kahve alımı sayısı (ayda bardak/bardak) kontrol grubundan daha azdı. Ayrıca, RA riski, ayda 5-6 fincan kahve tüketen kişilerde 1-7%'de azalabilir. Ayrıca, ayda ≥ 8 fincan kahve alımı RA'yı %50 oranında önleyebilir. Kahve tüketimi RA'yı nasıl önleyebilir? Bununla birlikte, kahvenin immünomodülatör etkisine dayanarak, kahve tüketimi lupus eritematozus, sedef hastalığı ve Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklara karşı koruyucu bir role sahip olabilir. Kahve, serbest radikalleri temizleyen ve DNA onarımı ve detoksifikasyon enzimlerinin aktivasyonunu indükleyen lipidik moleküller ve antioksidan malzemeler içerir.¹⁹

Şekerli soda tüketimi ile RA gelişme riskini araştıran bir çalışmada; >1 porsiyon soda/gün tüketen katılımcıların %63 oranında, seropozitif RA riskini <1 porsiyon /ay içenlere göre arttırdığını göstermiştir, seronegatif RA ile ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyet soda tüketimi ile tüm RA, seropozitif RA ve seronegatif RA riski arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Şekerli tatlandırılmış soda alımının, 55 yaşından daha sonra başlayan seropozitif RA riskinin artması ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Diyet soda yerine yağsız süt almanın (diyet soda yerine alınan yağsız sütün) RA riskini azaltabileceği bu bilimsel çalışmada öngörülmektedir.²⁰

Tedeschi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Mayıs 2015 ve Aralık 2015 arasında 300 RA hastası üzerinde yiyeceklerin, yaşam tarzının ve çevresel faktörlerin semptomları azaltıp arttırdığı veya değiştirmediklerine yönelik sorular sorularak anket düzenlenmiştir. Hastaların büyük bir bölümü düzenli egzersiz yapmanın (%83.7), kaliteli bir gece uykusunun (%86.5), ılık oda sıcaklığının (%35.9) ve vitamin / mineral takviyelerinin (%34) RA semptomlarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Deneklerin %24'ünde en

az 1 gıdanın RA semptomlarını etkilediği bildirilmiştir. Deneklerin % 10.1'inde ise bazı gıdalar RA semptomları azaltmış, bazı gıdalar arttırmıştır. Gıdalar RA semptomlarını yalnızca % 9.2 olarak kötüleştirilmiş %4.6 olarak da iyileştirmiştir. Ek olarak, tüm deneklerin % 24.3'ü semptomlarını arttıran gıdaları almaktan kaçındığını bildirmiştir. Semptomlar üzerinde yiyeceklerin bir etkisi olduğunu bildiren grup daha genç bulunmuştur ve diğer yaşam tarzı /çevresel faktörlerin RA semptomlarını iyileştirdiğini bildirme olasılığı daha yüksek saptanmıştır. Kullanılan ilaçlar, cinsiyet, VKİ, sigara, hastalık süresi ve kendi kendine bildirilen RA hastalığı aktivite puanları ile gıdaların RA'yı etkilediğine dair raporlar arasında ilişki görülmemiştir. Listelenen yiyecekler arasında şekerli soda, tatlılar en çok RA semptomlarını kötüleştiren; yaban mersini ve balık en çok iyileştiren yiyecekler olarak bulunmuştur. Kafeinli kahve ve çayın, deneklerin yüzde beşinden azında RA semptomlarını etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmada metotreksat kullanan deneklerin % 54,8'i arasında hiçbir, kafeinli kahvenin veya çayın RA semptomlarını kötüleştirdiğini bildirmemiştir.²¹

Son yıllarda, artrit yönetimindeki diyet antioksidanlarının rolü araştırmacılar tarafından giderek daha gözde konular haline gelmiştir. Polifenol bakımından zengin meyveler RA yönetiminde ortaya çıkan bilimsel çalışmalar da umut vaat etmektedir. ABD'de polifenol bakımından zengin meyve suları arasındaki antioksidan potansiyelin karşılaştırmalı bir çalışmada, sırasıyla en yüksek oranda antioksidan potansiyeli nar suyu, üzüm, siyah vişne suyu, yaban mersini, kıvılcık suyu, elma ve portakaldan elde edilen meyve sularında saptanmıştır.²² Taze hazırlanmış portakal suyu yüksek oranda beta-kriptoksantin içerir ve alımı insanlarda RA gelişme riski azaltır.²³ Kırmızı ahududu ve çilek antosiyaninler, kersetin gibi çeşitli polifenollerin zengin bir kaynağıdır.^{24,25} Böğürtlen, yaban mersini, kıvılcık, çilek özleri, kırmızı ve kara ahududu kanser hücrelerinin in vitro büyümesini engellediği ve apoptozisi uyardığı bulunmuştur.²⁶ Randomize bir çalışmada, juvenil idiopatik artritte etanersept, etanersept artı günlük yaban mersini

suyunun etkisini test edilmiştir. Etanersept artı yaban mersini suyunu altı ay kullanılan grupta, IL-1 seviyelerinin düştüğü saptanmıştır. Diğer gruplara kıyasla Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) 20, 50 ve 70 yanıtları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Hastalığa bağlı komplikasyonlar daha az görülmüştür.²⁷

Narlar diğer meyvelerden daha yüksek antioksidan güçte sahiptir ve bu çoğunlukla ellajitannine ve fenolik asit içeriğiyle ilişkilendirilmektedir.²⁸ Ghavipour ve ark. yaptığı çalışmada 55 RA'lı hasta çalışmaya alınmış, müdahale grubuna 8 hafta günde 2 kapsül 250 mg nar ekstraktları ve kontrol grubuna 2 kapsül 250 mg selüloz verilmiştir. 8 hafta sonunda nar özütü alan grupta hassas ve şiş eklem sayısı, DAS-28 skoru ve Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hastalık aktivite skorlarında, sabah tutukluluğunda düşüş; glutatyon peroksidazda artış saptanmıştır. İki grup arasında CRP düzeyleri açısından değişiklik saptanmamıştır.²⁹ Rus zeytini (*Elaeagnus angustifolia* L.), fitoterapide ağrının hafifletmek ve RA, OA, gastrointestinal problemleri, ateş öksürük astım ve saç dökülmesini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Orta Doğu ülkelerinde yetişen Rus zeytinleri ve Akdeniz ülkelerinde yetişen zeytin, zeytinyağı ve incirde bazı biyoaktif bileşikler yüksektir. Rus zeytinlerinde bulunan fenolik bileşikler ve flavonoidler antiinflamatuvar ve antioksidan etki oluştururlar.³⁰ İranda yapılan bir çalışmada, zeytinyağı, zeytin meyvesi ve incir kombinasyonunun, hastalarda DAS-28, ESH, hassas ve şiş eklem sayısında değişiklik oluşturmadığı bulunmuştur. Hastalık aktivitesinin global değerlendirme skorunun azaldığı, hastaların genel sağlık ve iyilik durumlarının arttığı görülmüştür.³¹

Quercetin, meyve, sebzelerde ve çayda bulunan en önemli bioflavonoidlerdendir.³² Yapılan plasebo kontrollü çalışmada, RA hastalarına günde 500 mg quercetin, kontrol grubuna plasebo verilmiştir. 8 haftanın sonunda quercetin grubunda DAS-28 ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) skoru, yüksek sensitif tümör nekrozis alfa (TNF- α) düzeyinde ve hassas eklem sayısında anlamlı azalma saptan-

mıştır. ESH, sabah sertliği, sabah ve aktivite sonrası ağrı müdahale grubunda azalmış fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.³³

Randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada hastalara 90 gün günde 2 kez 250 mg ve 500 mg curcumin ekstresi ve plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonunda curcumin alan gruplarda klinik semptomlar, ESH, CRP ve RF düzeyinde plaseboya göre anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.³⁴ Başka bir çift kör karşılaştırmalı çalışmada ise 18 RA'lı hastada 1200 mg/gün curcumin ile 300 mg/gün fenilbutazonun antiromatizmal etkisi karşılaştırılmıştır. İki haftalık curcumin veya fenilbutazon tedavisinin sonrasında sabah tutukluluğu, yürüme mesafesi ve eklem şişliğinde belirgin iyileşme görülmüştür. Kavrama kuvveti, eklem indeksi, ESH'da iki grupta da değişim gözlenmemiştir. Her iki grupta da önemli gelişmeler olmasına rağmen anlamlı iyileşme fenilbutazon grubunda olmuştur.³⁵ Chandran ve ark. yaptığı çalışmada 45 RA hastası 3 gruba ayrılmış, 1.gruba 500 mg curcumin, 2. gruba 500 mg curcumin ve 50 mg diklofenak sodyum, 3. gruba 50 mg diklofenak sodyum 8 hafta boyunca verilmiştir. Çalışmanın sonunda her üç grupta da DAS-28 skorunda anlamlı bir azalma saptanmıştır. Ağrı görsel analog skalası (VAS) skorunda en fazla düşüş curcumin grubunda olmuştur. CRP yalnızca curcumin grubunda anlamlı değişiklik göstermiştir.³⁶ Javadi ve ark. yaptığı randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmaya 65 RA'lı hasta seçilmiş; 30 hastaya curcumin nanomicelle (40 mg), 35 hastaya plasebo günde 3 kez 12 hafta boyunca verilmiştir. Çalışma sonunda DAS-28 ve ESH ölçülmüştür. DAS-28 skoru, şiş ve hassas eklem sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Müdahale sonunda grup içi DAS-28 skoru, şiş ve hassas eklem sayısı bazal çizgiye göre anlamlı azalmıştır. İki grup arasındaki değişimler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ESH açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.³⁷

Timokinon, Nigella sativanın ana bileşeni; antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik, antimikrobiyal ve antineoplastik bir moleküldür.^{38,39} Gheita ve ark. yaptığı çalışmada 40 kadın

RA hastasına 1 ay günde iki kez nişasta dolgululu plasebo verilmiş ardından 1 ay da soğuk sıkım günde 2 kez 500 mg nigella sativa yağı verilmiştir. DAS-28 anlamlı derecede azalmış, şiş eklem sayısı ve sabah sertliği süresi de iyileşmiştir Nigella alımından sonra sırasıyla hastaların %42.5 ve %30'unda hem ACR20 hem de Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) yanıt kriterleri ile hastalık aktivitesinde belirgin bir iyileşme gösterilmiştir.⁴⁰ Bir başka randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada müdahale grubuna günde 2 kez 500 mg nigella sativa içeren kapsül 8 hafta süresince verilmiş, plasebo grubu da parafin almıştır. Çalışmanın sonunda gruplar arasında VKİ'de anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Müdahale grubunda DAS-28 skoru anlamlı olarak düşüş göstermiş; TNF- α , süperoksit dismutaz ve katalaz değerlerinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır.⁴¹ Ananas sapı bromelaninden zengin bir proteolitik enzim kaynağıdır. Cohen A.'nın başkanlığını yürüttüğü çalışmada, bromelanin RA hastaları tarafından oral olarak 20-40 mg dozlarında günde 3-4 kez 13 aya kadar tüketilmiştir. Hastalarda %72 oranında yumuşak doku şişliğinde azalma görülmüştür.⁴²

Panax ginseng Araliaceae ailesinden bir bitkidir. Zindelik fiziksel performansı artırmak amacıyla kullanılan gıda takviyesidir.⁴³ Zhang ve ark. total panax notoginseng saponinin (PNS) RA üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, leflunamid, prednizolon ve diklofenak sodyum alan 84 RA hastası rastgele gruplandırılmış ve tedavi grubundaki 43 hastaya ek olarak PNS vermiştir. Hastalar 28 gün izlenmiştir. Trombosit sayısı, immunglobulinler, kompleman C3, RF, CRP, seruloplazmin, haptoglobulin, alfa-1 asit glikoprotein düzeyleri incelenmiştir. Her iki grupta da VAS skorları, eklem şişliği indeksi, eklem hassasiyeti indeksi, eklem ağrı indeksi, sabah tutukluluğu ve bakılan laboratuvar değerleri anlamlı olarak iyileşme göstermiş müdahale grubunda iyileşme istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştır.⁴⁴

Araştırmacılar kirazdaki bazı doğal bileşiklerin iltihaplanmayı azaltabileceğini öne sürmüşlerdir.⁴⁵ Diğer bir başka

çalışmada, sağlıklı erkek ve kadınlarda kiraz tüketmenin etkisi araştırılmıştır. Sağlıklı erkek ve kadınlar (n = 18) diyetlerini 28 gün boyunca Bing tatlı kirazlarıyla (280 g / gün) tamamlamışlardır. Çalışmanın sonunda CRP ve nitrik oksit düzeyinde anlamlı düşüş saptanmış, TNF- α düzeyinde değişim saptanmamıştır.⁴⁶

Araştırmalar kızılçık (*Vaccinium macrocarpon*)'ın anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri olduğunu göstermiştir. Kızılçıkların serum lipid profilleri, kan basıncı, endotel fonksiyonu ve çeşitli inflamasyon ve oksidatif stresin biyobelirteçleri üzerinde olumlu etkileri bulunmuştur.⁴⁷ Yapılan bir çalışmada kontrol grubu (n=18) normal diyetine devam etmiştir. Kızılçık grubu (n=23) 500ml/gün düşük kalorili kızılçık suyu tüketmiştir. 90 günlük tedaviden sonra DAS-28 ve anti-CCP değerlerinde bir düşüş saptanmıştır. HDL düzeyleri kızılçık grubunda anlamlı artış göstermiştir. Çalışmanın sonunda her iki grupta da hiperglisemi gözlenmiştir.⁴⁸

3. RA'da Omega-3 ve Omega-6 yağ asitleri

Omega-3 veya omega-6 yağ asitleri, immun baskılayıcılar ve antiinflamatuvar ajanlar olarak potansiyellerini göstermiştir.^{49,50} Omega -3 PUFA'ların (eikosapentaenoik ve doksahexaenoik asit gibi), peroksidaz proliferatör aktivatör reseptörleri yoluyla inflamatuvar sinyalleri baskılayan antiinflamatuvar etki gösterdiği rapor edilmiştir.⁵¹ Omega-3 yağ asitleri başlıca yağlı balıklardan elde edilir, ayrıca kümes hayvanlarından, kuruyemişlerden ve meyvelerden elde edilir. Yağlı balık ve balık yağı takviyeleri, *in vivo* sentezlenmeyen eikosapentaenoik asit (EPA) ve doksahexaenoik asit (DHA) içerir.⁵²

Balık alımı EPA, DHA gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin antiinflamatuvar özelliklerine bağlı olarak artrit riskini azaltabilir.⁵³ Kremer ve ark. balık yağı takviyesinin RA'lı hastalarda, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kesilmesine izin verip vermeyeceği, klinik etkinliği ve sitokinlerin üretimi üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu çift kör plasebo kontrollü çalışmaya aktif hastalığı

bulunan 66RA hastası alınmıştır. Tüm hastalar çalışmaya başlamadan önce NSAİİ'ler alıyordu, 56 hasta da yavaş etkili anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) alıyordu. 18 hasta, çalışma süresi boyunca ≤ 5 mg/gün dozunda prednizon alıyordu. Tüm hastalar, bir tarama ziyaretinde değerlendirilmeden önce ilacın en az 5 yılı ömrü boyunca önceden kullandığı NSAİİ'lerini bırakmıştır. DMARD alan hastaların ilaca devam etmelerine izin verilmiştir. Tarama ziyaretinden hemen sonra, hastalara günde iki kez 75 mg diklofenak ile başlanmış ve 2 hafta sonra tekrar değerlendirilmiştir (başlangıç). Başlangıç ziyaretinde, diklofenak ve arka plan DMARD'a 130 mg / kg / gün omega 3 yağ asidi veya mısır yağı ilave edilmiştir. Balık yağı almak için randomize edilen hastalar, 26 hafta veya 30 hafta boyunca takviyelerine devam etmiştir. 18. haftada veya 22. haftada, aktif diklofenak özdeş bir plasebo diklofenakla değiştirilmiştir. Hastaların yarısı 18. haftada ve diğer yarısı 22. haftada değiştirilmiştir. Böylece araştırmacılar, tüm hastaların yarısının hala aktif diklofenak alacağı ve yarısının plasebo diklofenak alacağı 18. haftadan sonraki ilk değerlendirme sırasında NSAİİ kullanımına körleştirilmeyeceklerdir. Balık yağı alan hastalar, aktif diklofenakin 18. veya 22. haftada kesilmesinden sonra bu takviyeleri tam 8 hafta boyunca almıştır. Çalışmaya devam eden herkesin mısır yağına geçtiği 26 hafta veya 30 hafta boyunca takviyelerine devam etmiştir 30. haftadan sonra, tüm denekler hem mısır yağı hem de plasebo diklofenak kullanmıştır. Tüm hastalarda başlangıçtan sonraki klinik değerlendirmeler 18, 22, 26 ve 30. haftalarda yapıldı. 30. haftadan sonra, sonlandırma ziyareti olarak görev yapan bir hastalık alevlenmesi sırasında veya çalışmanın sona ermesi olan 48. haftada değerlendirmeler yapılmıştır. 17 hasta takipler sırasında çalışmadan düşmüştür. Serum interlekin-1 beta (IL-1 β), IL-2, IL-6 ve IL-8 ve TNF- α seviyeleri, başlangıçta ve çalışma sırasında ölçülmüştür. Balık yağı alan grupta, hassas eklem sayısında, sabah sertliği süresinde, doktor ve hastanın global artrit aktivitesini değerlendirmesi ve doktorun ağrı değerlendirmesinde (0-4 arası skor) istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmüştür. Bu gelişmeler, başlangıçtan itibaren IL-1 β seviyelerinde belirgin düşüşlerle ilişkilendi-

rilmıştır. Mısır yağı alan hastalarda, başlangıçtan itibaren hiçbir klinik parametre düzelmemiştir.⁵⁴

Jeffrey ve ark. yaptığı bir çalışmada seyrek balık alımı (hiç veya <1 porsiyon /ay) daha sık balık alımı grupları ve tüm RA (seropozitif, seronegatif RA ve 55 yaş altı ve üstü RA'lar) riski arasında bir ilişki saptanmamıştır. Seropozitif RA ile balık alımı arasında anlamlı bir koruyucu ilişki bulunmamıştır. 55 yaşından küçük kadınlar arasında sık balık alımı tüm RA riskini anlamlı şekilde azaltmıştır. Balık alım sıklığının artmasının genel RA riski ya da serolojik RA fenotipleriyle ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Balık alımının artmasının 55 yaşın altındaki bireylerde RA riskini arttırabileceğini söylemiştir. Sonuçlar balık alımının sigara içen genç /orta yaşlı kadınlar arasında nispeten daha faydalı olabileceğini göstermiştir.⁵⁵ Balık tüketiminin RA gelişme riski ile ters ilişkili veya etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.^{56,57}

RA hastalarında çift kör olarak günde 3.6 g omega-3 yağ asidi içeren balık yağı verilmiş ve plasebo grubuna ortalama bir diyetle bulunan yağ asidi eklenmiştir. Balık yağı alan grupta, sabah tutukluluğu azalmış, plasebo grubuna kıyasla kavrama gücünde anlamlı bir artış saptanmıştır.⁵⁸

2000 yılında, başka bir çift kör randomize çalışmada, omega-6 yağ asitleri düşük olan 50 RA hastasına balık yağı takviyeleri (10g/gün), plasebo zeytinyağı veya mısır yağı (en fazla 2 g omega-3 yağ asidi/gün) verilmiş 15 hafta boyunca değerlendirilmiştir. Müdahale kolu, şişmiş eklem sayısı, sabah sertliği, VAS skoru, hasta global, doktor genel ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) bazında 15 haftaya kadar önemli gelişmeler kaydetmiştir. Plasebo kolu ile karşılaştırıldığında, müdahale kolu, 15. haftada sabah sertliği ve HAQ'da istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiştir.⁵⁹ Balık tüketiminin RA gelişme riski ile ters ilişkili veya etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.^{56,57}

Hodan tohumu yağı yüksek miktarda omega-6 yağ asidi

veya gama-linolenik asit (GLA) içerir.⁶⁰ Aktif RA'lı 37 hasta üzerinde çift kör bir çalışma gerçekleştirilmiş ve plasebo grubuna pamuk yağı verilirken diğer gruba günlük 1.4 g GLA içeren hodan tohumu yağı verilmiştir. 24 haftalık takipten sonra GLA alan grupta hassas ve şiş eklem sayıları düşerken, plasebo grubunda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.⁶¹

DeSalvo ve ark. RA'lı bireylerin doğal ürün desteği kullanımını araştırmışlardır. Çalışmaya katılan hastaların %47'si doğal ürün desteğinin; ağrı yoğunluğunu azaltmada, uyku kalitesini arttırmada, semptomların hafifletilmesinde şişliği azaltmada, yorgunluğu azaltmada etkili olduğunu vurgulamışlardır. Yan etki olarak; geçirme dahil gastrointestinal rahatsızlıklar, kaşıntı, ödem, artan ağrı, baş ağrısı, düşük dayanıklılık, uyuşukluk, bulantı, kusma, alerjik reaksiyonlar ve morarma yaşandığını bildirmişlerdir.⁶²

4. RA'da Besin Kısıtlı Diyetler ve Akdeniz Diyeti

RA tedavisinde oruç ve besin kısıtlı diyetler de denenmiştir. Yapılan bir çalışmada diyet grubu 27 hasta kontrol grubu 26 hasta olarak seçilmiştir. Diyet grubuna ilk 7-10 günlük subtotal oruç (sınırlı miktarda besin takviyesi) programı uygulanmıştır. Bu subtotal oruç programında; bitkisel çaylar, sarımsak, sebze suyu, kaynatılmış patates ve maydanoz kürü ve havuç, pancar ve kerevizden elde edilen meyve özleri hastalara verilmiştir. Meyve sularına izin verilmemiştir. Oruç tutma sırasında günlük enerji alımı 800 ile 1260 kJ arasında tutulmuştur. Oruçtan sonra hastalara her 2 günde bir yeni bir gıda diyetine eklenmiştir. 2-48 saat içinde ağrı, sertlik veya eklem şişmesinde bir artış oluştursa, bu yeni gıda en az 7 gün boyunca diyetten çıkarılmıştır. Bu gıda maddesinin tekrar uygulanmasıyla semptomlar şiddetlenirse, deney çalışma süresinin geri kalanında diyetten çıkarılmıştır. İlk 3-5 ay boyunca hastalardan glüten, et, balık, yumurta, süt ürünleri, rafine şeker veya narenciye içeren yiyecekler yememeleri istenmiştir. Tuz, güçlü baharatlar ve koruyuculardan ayrıca alkollü içecekler, çay ve kahveden de kaçınılmıştır. Bu süreden sonra hastala-

rın sütü, diğer süt ürünlerini ve gluten içeren yiyecekleri yukarıda tarif edildiği şekilde yeniden eklemesine izin verilmiştir. Morina karaciğeri yağı kullanmayan hastalara, ilk 4 ay boyunca diyetle D vitamini takviyesi yapılmıştır. Sağlık çiftliğinde, personel ve diyetisyen tarafından talimat verilen hastalar, tüm yiyecek ve sıvı alımını bildiren bir günlük tuttu. Çalışma süresinin geri kalanında, yeniden verilen tüm gıda maddelerini ve yeniden girişin ardından semptomların kötüleştiğini kaydettiler. Kontrol grubundaki hastaların iyileşme evinde dört hafta kaldıkları süre boyunca çalışma boyunca normal karışık yiyecekler yemeleri istenmiştir. Diyet grubunda hassas eklem sayısında, Ritchie'nin eklem indeksinde, şiş eklem sayısında, HAQ skorunda, sabah sertliğinde, kavrama kuvvetinde, ESH ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmüştür. Kontrol grubunda ise sadece ağrı skorunda azalma görülmüştür. Diyet grubundaki yararlar 1 yıl sonra hala devam etmiştir.⁶³

Abendroth ve ark. hastanede yatan 50 RA hastası üzerinde çalışma yapmıştır. 28 hastaya Akdeniz diyeti verilmiş, 22 hasta 7 gün boyunca oruç tutmuştur. Her iki grupta da çalışma süresi boyunca kafein içeren ve alkollü içeceklere izin verilmemiştir. Öncesinde oruca hazırlık yapılmıştır. Hastanedeki 3. günde (çalışmanın 1. günü) hastalar pişmiş pirinç ve sebze alımı ile düşük kalorili ve az tuzlu diyeti yaparak 3.350 kJ (800 kcal) / gün enerji alımı yapmışlardır. Gerçek oruç, laksatif tuzun (30-40 mg Glauber tuzu) oral yoldan alınmasıyla 4. günde (çalışmanın 2.günü) başlamış; hastalar daha sonra 10.günün öğlenine kadar oruç tutmuştur. 7 günlük oruç döneminde, hastalara her gün 2-3 litre sıvı içmeleri tavsiye edilmiştir. İzin verilen çaylar (siyah veya yeşil çay yok), 200 ml meyve suyu ve günde standartlaştırılmış miktarda maksimum 1,255 kJ (300 kcal) maksimum enerji alımı için hafif sebze çorbası verilmiştir. Bu oruç dönemini, gıdaların aşamalı olarak yeniden eklenmesi ile 2 düşük kalorili diyet günü izlemiştir. 13. çalışma günü akşamı normokalorik bir diyetle tekrar ulaşılmıştır. Akdeniz diyet grubu, 8.372 kJ (2.000 kcal) / gün alımı ile normokalorik, çoğunlukla vejetaryen, tam tahıllı bir di-

yet almıştır. Diyet; günde 7 porsiyon meyve ve sebze, bol miktarda tam tahıllı ekmek, makarna ve pilav, haftada 2 porsiyon balık ve tüm yemek hazırlıkları için özel zeytin yağı ve kanola yağı kullanımı içermiştir. Çalışma sonunda her iki grupta da hastalık aktivite ve VAS skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir. Toplam yağ asidi profili, bütirat ve propiyonatta anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak açlık grubunda asetat anlamlı olarak artmıştır ve Akdeniz diyeti grubunda anlamlı şekilde azalmıştır. Kısa zincirli yağ asitlerinde diyetle bağlı değişiklikler ile hastalık aktivitesi değişiklikleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.⁶⁴ Sköldam ve ark. yaptığı çalışmada 26 hastaya Akdeniz diyeti 25 hastaya normal diyet verilmiştir. 12 haftalık çalışmanın ardından Akdeniz diyeti grubu DAS-28 skorunda anlamlı bir azalma, HAQ'ta düşüş ve SF-36 sağlık anketinde canlılık ve bir yıl öncesine göre sağlık durumu bölümünde iyileşme göstermiştir. Kontrol grubu hastalarında bir değişiklik saptanmamıştır.⁶⁵

Dinamik egzersizle birleştirilmiş Akdeniz diyetinin RA'lı kadınlar üzerinde etkisini araştıran randomize klinik çalışmada 144 hasta 4 gruba ayrılmıştır. 36 hasta dinamik egzersiz programı ve Akdeniz diyeti, 37 hasta sadece dinamik egzersiz programı, 40 hasta sadece Akdeniz diyeti, 31 hasta kontrol grubu olarak seçilmiştir. Hastalar geleneksel anti-romatizmal ilaçlarına devam etmiştir. 24 hafta sonunda dinamik egzersiz programı ve Akdeniz diyeti alan grupta sağlıkla ilgili yaşam kalitesi skoru ve fiziksel komponent skoru daha yüksek saptanmıştır.⁶⁶

Mandel ve ark. yaptığı çalışmada 22 hastadan oluşan diyet grubuna yeşil çay özü, metilsülfonilmetan ve vitamin mineraller (A, B, C, D, E, folik asit ve selenyum dahil) ile Basillus koagulanlar GBI-30,6086 (2 milyar CFU), 22 hastadan oluşan plasebo grubuna mikrokristalin selüloz verilmiştir. Probiyotik grup, hastanın ağrı değerlendirme skorunda ve ağrı ölçeğinde bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiştir. Hastanın global değerlendirmesinde, hastanın kendi değerlendirdiği disabilitede ve total CRP'de azalma gözlenmiştir, ancak

doktorun global değerlendirmesinde veya ağırlı ve şişmiş eklem sayısında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. 2 mil yürüebilme kabiliyeti anlamlı saptanmıştır ve günlük aktivitelere katılma kabiliyeti probiyotik grubunda daha fazla olduğu görülmüştür.⁶⁷

Karatay ve ark. deri prick testi (SPT) ile saptanmış alerjik gıdalardan oluşan kişiye özel diyet zorluklarının, RA'lı hastalarda TNF- α ve IL 1- β düzeylerine etkisini araştıran bir çalışma yapmıştır. Hastalığı aktif dönemde olmayan en az bir yemek için SPT yanıtı pozitif olan 20 RA hastası (PPG) ve SPT yanıtı negatif (PNG) olan 20 hasta çalışmaya alınmıştır. En yaygın alerjenik gıdaların elimine edildiği düşük alerjenli bir diyet, tüm RA hastalarına 12 gün boyunca verilmiştir. Eleme aşamasında süt ürünleri, yumurta, et, balık, rafine şeker, buğday, buğday unu, mısır, pirinç, fındık, narenciye, domates ve kahveden kaçınılmıştır. PPG grubunda alerjik gıdalarla ve PNG grubunda mısır ve pirinçle 12 gün gıda zorlukları uygulanmıştır. Gıda zorluklarından sonra, alerjik besinler PPG hastalarının; mısır ve pirinç PNG hastalarının diyetinden çıkarılmıştır. İki grup arasında ağrı, sertlik süresi, hassas ve şişmiş eklem sayısı ve CRP seviyelerinde anlamlı fark bulunmuştur; ancak ESH düzeyleri ve HAQ skorlarında bulunmamıştır. TNF- α ve IL-1 β seviyeleri PPG'de artmış, ancak çalışma sırasında PNG'de artmamıştır.⁶⁸

5. RA'da Tahıllar

Tam buğday, tam pirinç, yulaf, mısır, çavdar, arpa, darı, sorgum, kanarya tohumu, fonio ve yabani pirinç genellikle genel kepekli tahıllar sınıfında yer almaktadır.⁶⁹ Ülkelerde tüketilen temel gıda ürünlerinin çoğu diyet lifi ve kepekli tahıllardan oluşmaktadır. Selüloz ve lignin gibi çözünmeyen lifler meyvelerde, sebzelerde ve tam tahıllarda bulunur. Çözünür lifler arasında pektin, guar zamkı ve müsilaj bulunur. Diyet Referansı Girişim tavsiyelerine göre, günlük diyet liflerinin 1.000 kcal alım başına 14 g günlük tüketiminin sağlıklı yaşama faydası vardır.⁷⁰ Kepekli tahıllar zengin miktarlarda antioksidan, fitik asit, E vitamini ve selenyum sağlarlar ve bu bileşenlerin antioksidan süreçler-

de görev aldığı bilinmektedir.⁷¹ Ma ve ark. tarafından 524 sağlıklı insan üzerine yapılan prospektif çalışmada, yüksek diyet lifi alımı ile CRP konsantrasyonu arasında ters ilişki saptanmıştır.⁷²

Diyet faktörleri, meyveler, sebzeler, baharatlar, bitkiler, mantarlar, bakteriler, virüsler ve sodyum ve magnezyum minerallerinin RA üzerine etkisini gösteren tablolar aşağıda verilmiştir.⁷³⁻⁷⁴

Tablo 1: Enfeksiyöz etkenler ve Diyet faktörlerinin RA gelişimi üzerindeki etkisi.⁷³

RA gelişme riskini önleyebilen faktörler	RA gelişme riskini arttıran faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010 ile ölçülen Sağlıklı beslenme düzenleri• Mantarlar• Turuncgiller, taze sıkılmış portakal suyu• Bacillus coagulans ve / veya inulin• Tek başına veya γ-linolenik asit ve/veya D vitamini ile birlikte N-3 PUFA'lardan zengin balık/deniz yağları ayrıca tekli doymamış yağ asitleri (MUFA'lar)• Akdeniz diyeti• Düşük sodyum ve magnezyumlu diyet• Yüksek metiyonin diyeti• Çilek ve ıspanak (gözlemsel)	<ul style="list-style-type: none">• Şişmanlık• Yüksek yağlı diyet• fruktoz bakımından zengin şekerli içecekler (yüksek fruktozlu mısır şurubu, şekerli alkolsüz içecekler, meyve içecekleri ve elma suyu gibi)• Lektinler içeren bitki tohumları• Virüsler (EBNA-1)• Bakteriler (<i>Micrococcus luteus</i>, <i>Mycobacterium gastri</i>, <i>Nocardia brasiliensis</i>)• Mantarlar (<i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i>,)• Bitkiler (<i>Oryza sativa</i>, <i>Solanum lycopersicum</i>, <i>Glycine max</i>) <i>Porphyromonas gingivalis</i> ile kolonize popülasyonda

Tablo 2: RA semptomlarını azaltabilen diyet bileşenleri.⁷³

Meyve ve sebzeler	Baharat	Diğer
<ul style="list-style-type: none">• Kuru Erik• Kırmızı Üzüm• Derisi (Resveratrol) - Mango (Mangiferin)• Greyfurt (Kaempferol)• Üzüm, Elma, Portakal, Domates, Patates (P-Kumarik Asit)• Soya Fasulyesi (Genistein)• Yaban Mersini• Çilek Ve Ispanak (Gözlemsel)	<ul style="list-style-type: none">• Karabiber• Zencefil• Yenibahar• Kimyon• Defne Yaprakları• Tarçın• Meyan Kökü• Kırmızı Biber• Karanfil• Küçükhindistan Cevizi• Acı Biber	<ul style="list-style-type: none">• Buğday, Yulaf Ve Mısır (P-Kumarik Asit)• Kakao• Rooibos Çayı• Yeşil Çay• <i>S. Officinale</i> (Karakafes), <i>E. Arvensis</i> (At Kuyruğu)• <i>H. Procumbens</i> (Şeytan Peçesi)⁷⁴

SONUÇ

RA insanların yaşam kalitesi ve fonksiyonelliğini azaltan bir hastalıktır. Sanayileşmiş toplumlarda iş gücü kaybına neden olur, sağlık yönetim sistemine ek yükler getirir. RA hastalarının tedavi hedefinde ana amaç remisyona; sağlanamazsa düşük hastalık aktivitesidir. Güncel veriler ışığında hastaya özel düzenlenmiş egzersiz ve diyet modifikasyonları hastaların remisyona girmesine veya remisyonda kalmasına yardımcı olabilir.

Son yıllarda giderek artan araştırmalar diyetin RA gelişimde, takibinde ve remisyonda etkili olabileceğini göstermiştir. Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi 2010 klasifikasyonuna göre sağlıklı gıdalar; meyveler, sebzeler, tam tahıllar, fındıklar, omega-3 yağ asitleri, PUFA'lar: Sağlıksız gıdalar ise şeker ve şekerli içecekler, kırmızı et ve işlenmiş etler, trans yağlar ve sodyum olarak tanımlanmıştır. Ayrıca biber, patates, domates, patlıcan ve kabuklu deniz ürünlerinin otoimmün hastalığı tetikleyen ve barsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyen gıdalardan olduğu öngörülmektedir. Glütten, domates, patates, patlıcan, tütün, biber alımını azaltan ve diyetlerine balık yağı-omega-3, sebzeler ve oral D vitamini ekleyen hastalarda belirgin düzeltilmeler olmuştur.

Omega -3 PUFA'ların (eikosapentaenoik ve dokosaheksaenoik asit gibi), peroksidaz proliferatör aktivatör reseptörleri yoluyla inflammatuar sinyalleri baskılayan antiinflammatuar etki gösterdiği rapor edilmiştir.

Balık alımı eikosapentaenoik asit, dokosaheksaenoik asit ve dokosaenoik asit gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin antiinflammatuar özellikleriyle ilişkili olarak artrit riskini azaltabilir.

Oruç ve akdeniz diyetinin etkisi karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da hastalık aktivite skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalar, diyet lifi alımı ile plazma fibrinojen,

hs-CRP, TNF- α , IL-6 seviyeleri gibi inflammatuar biyobelirteçler arasında ters bir ilişki bulmuşlardır. Tam buğday, tam pirinç, yulaf, mısır, çavdar, arpa, darı, sorgum, kanarya tohumu, fonio ve yabani pirinç genellikle genel kepekli tahıllar kategorisinde yer almaktadır. Kepekli tahıllar zengin miktarlarda antioksidan, fitik asit, E vitamini ve selenyum içerirler ve bu bileşenlerin antiinflammatuar süreçlerde yer aldığı bilinmektedir.

RA tedavisi uzun ve pahalı, yeterli ve etkin tedavi edilmediği takdirde iş gücü kayıplarına neden olabilen bir hastalıktır. Düşük hastalık aktivitesi veya remisyona klinisyenlerin ana hedefidir. Bu çalışmada verilen bilgiler ışığında kişiye özel oluşturulacak yeni beslenme düzenleri hastalık aktivitesini azaltmada etkili olabilir.

Kaynaklar

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094-1108.
2. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, et al. The clinical features of rheumatoid arthritis. *European journal of radiology*. 1998;27:S18-S24.
3. Bustamante MF, Agustín-Perez M, Cedola F, et al. Design of an anti-inflammatory diet (TTIS diet) for patients with rheumatoid arthritis. *Contemporary clinical trials communications*. 2020;17:100524.
4. Kitis GD, Gabriel SE. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):8-14.
5. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *British Journal of Nutrition*. 2013;109(S1):S1-S34.
6. Siemons L, ten Klooster PM, Voncken HE, et al. How age and sex affect the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in early rheumatoid arthritis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2014;15(1):368.
7. Lu B, Hiraki LT, Sparks JA, et al. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(11):1914-1922.
8. Feng J, Chen Q, Yu F, et al. Body mass index and risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95(8).
9. Linauskas A, Overvad K, Symmons D, et al. Body fat percentage, waist circumference, and obesity as risk factors for rheumatoid arthritis: a Danish cohort study. *Arthritis care & research*. 2019;71(6):777-786.
10. Sandberg ME, Bengtsson C, Källberg H, et al. Overweight decreases the chance of achieving good response and low disease activity in early rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(11):2029-2033.
11. Lee Y, Bae SC. Circulating leptin level in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity: a meta-analysis. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;75(10):1021-1027.
12. Alvarez-Nemegyei J, Pacheco-Pantoja E, González-Salazar M, et al. Association between Overweight/Obesity and Clinical Activity in Rheumatoid Arthritis. *Reumatologia clinica*. 2018.
13. Hu Y, Sparks JA, Malspeis S, et al. Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(8):1357-1364.
14. Vahtovuori J, Munnukka E, KORKEAMÄKI M, et al. Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(8):1500-1505.
15. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-108.
16. Masuko K. A potential benefit of "balanced diet" for rheumatoid arthritis. *Frontiers in Medicine*. 2018;5.
17. DeChristopher L, Uribarri J, Tucker K. Intake of high-fructose corn syrup sweetened soft drinks, fruit drinks and apple juice is associated with prevalent arthritis in US adults, aged 20-30 years. *Nutrition & diabetes*. 2016;6(3):e199.
18. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, et al. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(8):631-635.
19. Rambod M, Nazarinia M, Raieskarimian F. The impact of dietary habits on the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a case-control study. *Clinical rheumatology*. 2018;37(10):2643-2648.
20. Hu Y, Costenbader KH, Gao X, et al. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(3):959-967.
21. Tedeschi SK, Frits M, Cui J, et al. Diet and rheumatoid arthritis symptoms: survey results from a rheumatoid arthritis registry. *Arthritis care & research*. 2017;69(12):1920-1925.
22. Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, et al. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2008;56(4):1415-1422.
23. Pattison DJ, Symmons DP, Lunt M, et al. Dietary β -cryptoxanthin and inflammatory polyarthritis: results from a population-based prospective study-. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(2):451-455.
24. Burton-Freeman BM, Sandhu AK, Edirisinghe I. Red raspberries and their bioactive polyphenols: cardiometabolic and neuronal health links. *Advances in Nutrition*. 2016;7(1):44-65.
25. Basu A, Nguyen A, Betts NM, et al. Strawberry as a functional food: an evidence-based review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014;54(6):790-806.
26. Seeram NP, Adams LS, Zhang Y, et al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(25):9329-9339.
27. Zhong Y, Wang Y, Guo J, et al. Blueberry improves the therapeutic effect of etanercept on patients with juvenile idiopathic arthritis: phase III study. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2015;237(3):183-191.
28. Kalaycıoğlu Z, Erim FB. Total phenolic contents, antioxidant activities, and bioactive ingredients of juices from pomegranate cultivars worldwide. *Food chemistry*. 2017;221:496-507.
29. Ghavipour M, Sotoudeh G, Tavakoli E, et al. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in Rheumatoid Arthritis patients. *European journal of clinical nutrition*. 2017;71(1):92.
30. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasbadi Z, et al. A comprehensive review on phytochemical and pharmacological aspects of *E laeagnus angustifolia* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015;67(11):1467-1480.
31. Bahadori S, Salamzadeh J, Kamalinejad M, et al. Study of the Effect of an Oral Formulation of Fig and Olive on Rheumatoid Arthritis (RA) Remission Indicators: A Randomized Clinical Trial. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2016;15(3):537.
32. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*. 2008;585(2-3):325-337.
33. Javadi F, Ahmadzadeh A, Eghtesadi S, et al. The effect of quercetin on inflammatory factors and clinical symptoms in women with rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 2017;36(1):9-15.
34. Amalraj A, Varma K, Jacob J, et al. A novel highly bioavailable curcumin formulation improves symptoms and diagnostic indicators in rheumatoid arthritis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled, two-dose, three-arm, and parallel-group study. *Journal of medicinal food*. 2017;20(10):1022-1030.
35. Dcodhar S, Sethi R, Srimal R. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian journal of medical research*. 2013;138(1).
36. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytotherapy research*. 2012;26(11):1719-1725.
37. Javadi M, Khadem Haghighian H, Goodarzy S, et al. Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial. *International journal of rheumatic diseases*. 2019.
38. Chehl N, Chipitsyna G, Gong Q, et al. Anti-inflammatory effects of the *Nigella sativa* seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells. *HPB*. 2009;11(5):373-381.
39. Ali B, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytotherapy Research: An international journal devoted to pharmacological and toxicological evaluation of natural product derivatives*. 2003;17(4):299-305.
40. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytotherapy research*. 2012;26(8):1246-1248.
41. Hadi V, Kheirouri S, Alizadeh M, et al. Effects of *Nigella sativa* oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress status in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2016;6(1):34.
42. Cohen A, Goldman J. Bromelains therapy in rheumatoid arthritis. *Pennsylvania medical journal* (1928). 1964;67:27-30.
43. Chong S, Oberholzer V. Ginseng—is there a use in clinical medicine? *Postgraduate Medical Journal*. 1988;64(757):841-846.
44. Zhang J, Wang J, Wang H. Clinical study on effect of total panax notoginseng saponins on immune related inner environment imbalance in rheumatoid arthritis patients. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiejie zazhi= Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*. 2007;27(7):589-592.
45. Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A review of the health benefits of cherries. *Nutrients*. 2018;10(3):368.
46. Kelley DS, Rasooly R, Jacob RA, et al. Consumption of Bing sweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women. *The Journal of nutrition*. 2006;136(4):981-986.
47. Blumberg JB, Basu A, Krueger CG, et al. Impact of cranberries on gut microbiota and cardiometabolic health: Proceedings of the Cranberry Health Research Conference 2015. *Advances in Nutrition*. 2016;7(4):759S-770S.
48. Thimóteo NSB, Iryioda TMV, Alfieri DF, et al. Cranberry juice decreases disease activity in women with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2019;60:112-117.
49. Calder PC. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1996;55(2):737-774.
50. Khanna S, Jaiswal KS, Gupta B. Managing rheumatoid arthritis with dietary interventions. *Frontiers in nutrition*. 2017;4:52.
51. Masuko K. Contribution of dietary factors to peroxisome proliferator-activated receptor-mediated inflammatory signaling in arthritic diseases. *Current Rheumatology Reviews*.

- 2012;8(2):134-140.
52. Raper NR, Cronin F, Exler J. Omega-3 fatty acid content of the US food supply. *Journal of the American College of Nutrition*. 1992;11(3):304-308.
53. Siriwardhana N, Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. Health benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids: eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Advances in food and nutrition research*; Elsevier 2012:211-222.
54. Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs clinical and immune correlates. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1995;38(8):1107-1114.
55. Sparks JA, O'Reilly ÉJ, Barbhuiya M, et al. Association of fish intake and smoking with risk of rheumatoid arthritis and age of onset: a prospective cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019;20(1):2.
56. Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu FB, et al. Protein, iron, and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(1):R16.
57. Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E, et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(6):1077-1082.
58. Nielsen G, Faarvang K, Thomsen B, et al. The effects of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double blind trial. *European journal of clinical investigation*. 1992;22(10):687-691.
59. Volker D, Fitzgerald P, Major G, et al. Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *The journal of Rheumatology*. 2000;27(10):2343-2346.
60. Tasset-Cuevas I, Fernández-Bedmar Z, Lozano-Baena MD, et al. Protective effect of borage seed oil and gamma linolenic acid on DNA: in vivo and in vitro studies. *PLoS one*. 2013;8(2):e56986.
61. Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with gamma-linolenic acid. *Annals of internal medicine*. 1993;119(9):867-873.
62. DeSalvo JC, Skiba MB, Howe CL, et al. Natural Product Dietary Supplement Use by Individuals with Rheumatoid Arthritis: A Scoping Review. *Arthritis care & research*. 2019;71(6):787-797.
63. Kjeldsen-Kragh J, Borchgrevink C, Laerum E, et al. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 1991;338(8772):899-902.
64. Abendroth A, Michalsen A, Luedtke R, et al. Changes of intestinal microflora in patients with rheumatoid arthritis during fasting or a Mediterranean diet. *Complementary Medicine Research*. 2010;17(6):307-313.
65. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(3):208-214.
66. García-Morales JM, Lozada-Mellado M, Hinojosa-Azaola A, et al. Effect of a Dynamic Exercise Program in Combination With Mediterranean Diet on Quality of Life in Women With Rheumatoid Arthritis. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2019.
67. Mandel DR, Eichas K, Holmes J. *Bacillus coagulans*: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2010;10(1):1.
68. Karatay S, Erdem T, Yildirim K, et al. The effect of individualized diet challenges consisting of allergenic foods on TNF- α and IL-1 β levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2004;43(11):1429-1433.
69. De Moura FF, Lewis KD, Falk MC. Applying the FDA definition of whole grains to the evidence for cardiovascular disease health claims. *The Journal of nutrition*. 2009;139(11):2220S-2226S.
70. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013;5(4):1417-1435.
71. Slavin JL, Martini MC, Jacobs Jr DR, et al. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(3):459s-463s.
72. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(4):760-766.
73. Skoczyńska M, Świerkot J. The role of diet in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2018;56(4):259.
74. Dragos D, Gilca M, Gaman L, et al. Phytomedicine in joint disorders. *Nutrients*. 2017;9(1):70.



Küreselleşme Sağlığımız İçin Yararlı Mı, Zararlı Mı?

Is Globalization Useful or Harmful for Our Healthy?

  Osman Hayran

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Kavacık-Beykoz İstanbul

ORCID ID: Osman Hayran 0000-0002-9994-5033

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Osman Hayran, e-posta / e-mail: ohayran@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09-03-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Hayran O. Küreselleşme Sağlığımız İçin Yararlı Mı, Zararlı Mı?, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):13-19

Öz

Sermayenin, malların, hizmetlerin, teknolojinin ve bir ölçüde de işgücünün sınırlar ötesi dolaşımının artması ile ekonomik faaliyetlerde gözlenen bütünleşme anlamına gelen ve neoliberal ekonomik politikalarla özdeşleşen küreselleşmenin toplumların sağlığı üzerinde olumlu ve olumsuz çeşitli etkileri olmuştur. Olumlu etkiler olarak yeni bilgi ve teknolojilere erişimin kolaylaşmış olması, salgın hastalıklara karşı alınacak önlemlerin küresel düzeyde ve hızlı olması, tele-tıp, tele-cerrahi, medikal turizm gibi yeni sağlık hizmeti türlerinin ortaya çıkmış olması, sağlık hizmetlerinde kalitenin artması ön plana çıkmaktadır. Küreselleşme sürecinde doğumda yaşam beklentisi önemli şekilde artmıştır. Olumsuz etkiler olarak ise toplumlar arası eşitsizliklerin artması, Batılı yaşam biçimlerinden kaynaklanan kronik hastalıkların artmış olması, küresel ısınmaya bağlı iklim ve çevre sorunları, ilaç endüstrisinin verdiği zararlar, değişen ve yaygınlaşan küresel terör olayları dikkati çekmektedir. Ulusal sağlık politikalarının belirlenmesi ve yürütülmesi sürecinde küreselleşmenin yararları ve sakıncalarının iyi analiz edilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler Küreselleşme, Sağlık politikaları, Küresel ısınma, Küresel sağlık

Abstract

Globalization, which means the integration of capital, goods, services, technology and, to some extent, the cross-border circulation of labor and integration observed in economic activities and identified with neoliberal economic policies, had positive and negative effects on the health of societies. As positive effects, access to new information and technologies is facilitated, measures to be taken against epidemic diseases are global and rapid, new types of health services such as tele-medicine, tele-surgery, and medical tourism have emerged, and the quality of healthcare services comes to the fore. Life expectancy at birth has increased significantly in the globalization process. Negative effects include the increase in inequality between communities, the increase of chronic diseases caused by Western lifestyles, climate and environmental problems due to global warming, the damage caused by the pharmaceutical industry, and changing and widespread global terrorist events. It is important to analyze the benefits and disadvantages of globalization in the process of determining and implementing national health policies.

Keywords Globalization; Healthcare policies; Global warming; Global health

GİRİŞ

Küreselleşme, 1980'li yıllarda yaygınlaşmaya başladığından beri çok tartışılan ve farklı şekillerde tanımlanan bir kavram olmuştur. Küreselleşmeyi toplumların birbiri ile kaynaşması, bütünleşmesi süreci olarak görenlerin yanı sıra, yeni tür bir sömürgecilik anlayışı olarak görenler de bulunmaktadır.¹ Yaygın kabul gören tanıma göre küreselleşme, "malların, hizmetlerin, sermayenin, teknolojinin ve bir ölçüde de işgücünün sınırlar ötesi dolaşımının artması ile ekonomik faaliyetlerde gözlenen bütünleşme" anlamına gelmektedir.^{2,3} Yani odak noktası ekonomik faaliyetlerdeki bütünleşmedir.

Bu anlamdaki küreselleşmenin 1970'li yılların başında ortaya çıkan petrol krizi sonucu gelişmiş ülkelerin önderliğinde Dünya Bankası ve Dünya Ticaret Örgütü eliyle başlatıldığı kabul edilmektedir. Yetmişli yılların sonunda ön plana çıkan ve "serbest piyasa" şeklinde özetlenen neoliberal ekonomik politikalar ABD'de Ronald Reagan, İngiltere'de Margaret Thatcher, ülkemizde Turgut Özal liderliğinde uygulamaya konulmuş ve pek çok ülkede aynı anda benimsenmeye başlanmıştır. Neoliberal ekonomik politikaların temelini devletlerin ekonomik faaliyetlerdeki rolünün azaltılması, her şeyin "pazarın görünmez eli" tarafından düzenlenmesi yaklaşımı oluşturmaktadır. Bu doğrultuda ortaya çıkan ve bugünkü Avrupa Birliğinin temelini oluşturan Avrupa Ekonomik Topluluğu benzeri yapılanmalar, gümrük birliği gibi uygulamalar öncelikle sermayenin ve üretilen malların, daha sonra da işgücünün serbest dolaşımına olanak sağlamıştır. Ucuz işgücünden ve zengin doğal kaynaklardan yararlanmak amacıyla gelişmiş ülkelerdeki üretim tesisleri, fabrikalar az gelişmiş ülkelere taşınmış, devletlerin düzenleyicilik dışında ekonomik faaliyetlerde yer almaması temel ilke haline gelmiştir.

Aynı dönemde hızla gelişen internet ve bilişim teknolojileri bilginin, görüşlerin, fikirlerin de küresel düzeyde hızla dolaşmasına olanak sağlamış, sosyal hayatın, kültürlerin küreselleşmesi sonucunu doğurmuştur. Bir yandan iletişim araçları ve bilişim teknolojileri bir yandan da kolaylaşan

ve yaygınlaşan ulaşım olanakları kültürler arası etkileşimleri arttırmıştır. Başka bir deyişle ekonomik faaliyetlerdeki bütünleşmenin yanı sıra, hatta ondan daha hızlı biçimde kültürel ve bilişsel küreselleşme gerçekleşmeye başlamıştır.

Küreselleşmenin farklı boyutları

Küreselleşme kavramının çıkış noktası her ne kadar "tek bir dünya ekonomisi" ise de sonuçları itibariyle en azından mekansal, zamansal ve bilişsel üç farklı boyutunun olduğu görülmektedir.^{4,5} Küreselleşme ile birlikte mekan kavramımız değişmiştir. Hızlı ulaşım araçlarının gelişimi, ülkeler arası yolculukların kolaylaşması ile mesafe kavramının anlamı değişmiş, uzak mesafelere gidip gelişler günlük faaliyet haline gelmiştir. Gurbet sözcüğü, nerelisin sorusu anlamını yitirmiştir. 1950 yılında yılda 2 milyon olan uluslararası yolcu sayısı 2019 yılında 4,3 milyara çıkmıştır.⁶ En az bir geceyi başka bir ülkede geçiren uluslararası turist sayısı 2019 yılında 1,5 milyar olmuştur.^{7,8} Turistik ya da çalışma amaçlı yer değiştirmelere ek olarak sığınmacılık, mültecilik gibi zorunlu nedenlerle yer değiştirmeler de artmıştır. Birleşmiş Milletler istatistiklerine göre zorunlu olarak yer değiştiren kişi sayısı sadece 2018 yılında 70,8 milyon olmuştur.⁹ Bunlara ek olarak kayıtlara geçmeyen kaçak işçiler ve düzensiz göçmenlerin pek çok ülke için öncelikli sorunlar arasında yer aldığı bilinmektedir. Yani giderek daha fazla sayıda insan çeşitli nedenlerle doğduğu yerin dışında başka mekanlara göç etmiş, dünya adeta bir gezinti alanına dönüşmüştür.

Küreselleşme ile birlikte zaman kavramımız değişmiştir. Hızla gelişen iletişim teknolojileri sayesinde postadan mektup bekleme dönemi kapanmış, akıllı telefonlar ve eposta yoluyla dünyanın dört bir yanı ile saniyeler içerisinde haberleşmek, internet sayesinde yatağımızdan çıkmaya gerek kalmadan dünyanın her yeri ile iletişim kurabilmek, her tarafını görüntülü olarak izleyebilmek olanaklı hale gelmiştir. Yeni çevrilen filmleri izlemek için "vizyona girmelerini" beklemek gerekmemekte, online olarak anında erişim sağlanabilmektedir. Benzer bir durum çevremize ilişkin haberlere, yeni bilgilere erişim için de söz konu-

sudur. Artık yeni günün gazetesini beklemeden her türlü habere anında erişmek mümkün hale gelmiştir. Daha hızlı iletişim sağlayan akıllı cihazlar, daha hızlı trenler, daha hızlı arabalar, daha hızlı uçaklar zaman algımızı ciddi biçimde değiştirmiştir. Artan zamanda ne yapacağını bilmeden her işini daha kısa zamanda daha hızlı yapmaya çabalayan bir insan türü ortaya çıkmıştır. Bu zamansızlık beslenme alışkanlıklarına bile yansımış hızlı beslenme (fast-food) küresel beslenme şekli haline gelmiştir.

Küreselleşmenin üçüncü önemli boyutu bilişsel olup algılarımız, düşünce biçimimiz, kültürümüz ve değerlerimiz değişmiştir. İnsan ilişkilerinin yoğunlaşması sonucu dünyanın herhangi bir yerinde üretilen bir ürünü başka bir yerde bulabilmek mümkün olduğu gibi herhangi bir yerde ortaya çıkan yeni fikirleri, düşünceleri, var olan kültürel değerleri tanımak ve bunlardan etkilenmek daha kolay hale gelmiştir. Özellikle medyanın ve sosyal medyanın rolü burada çok ön plana çıkmıştır. Sosyal medya sayesinde baskıcı, yasakçı uygulamalar eski anlamını yitirmiş, içinde yaşamayı tercih ettiğimiz, seçebildiğimiz yeni tür mahalleler oluşmaya başlamıştır. Bu mahallelerde bazıları ile tanışmadığımız, hatta yüzünü bile görmediğimiz binlerce bağlantımız, dostlarımız, beğenilerimiz, nefretlerimiz yer almaktadır. Yerel olana saygı ihmal edilmese de küresel olana ilgi artmıştır. Yaşam biçimlerimiz değişmiş, yerelin yerini küresel alışkanlıklar, markalar almaya başlamıştır. McDonaldizasyon, Coca-kolonizasyon kavramları küreselleşmenin kültürel yönünü özetleyen kavramlardır.¹⁰ Mekansal, zamansal ve bilişsel değişimler iç içe geçmiştir.

Küreselleşme önlenebilir mi?

Küreselleşme kavramının yaygınlaşması ile birlikte yararlarını savunan taraftarları ve zararlarından söz eden karşıtları ortaya çıkmıştır. Aslında küreselleşmenin iyi mi kötü mü olduğundan daha önemli olan soru önlenebilir mi önlenebilir mi sorusudur. Ekonomik politikaların niteliği bir yana konulduğunda küreselleşmenin insan topluluklarının doğasından kaynaklanan bazı dürtüler, arzular doğrultusunda gerçekleşmekte olduğu söylenebilir. Yani

insani bir gerçeklik, vazgeçilmez bir süreç olarak yürümektedir. Örneğin, kültürel küreselleşmenin tipik örnekleri olan olimpiyatlar, dünya futbol şampiyonaları gibi bazı spor organizasyonlar, yüzlerce ülkenin katıldığı, yüzyılı aşkın geçmişi olan küresel faaliyetlerdir. Marksist dünya görüşünün nihai hedefi olan enternasyonalizm bir tür küreselleşme arzusunun ifadesidir. Tüm dinlerin birincil hedefi küresel hale gelmektir. İnsanların dünyayı gezme, keşfetme güdüsü belki de küreselleşmenin ilk itici gücü olmuştur. Bu amaçla geliştirilen teknolojiler, arabalar, gemiler, uçaklar, internet, akıllı telefonlar ve benzeri araçlar etkileşim ve bütünleşmenin hızlanmasını, küreselleşmenin gerçekleşmesini kolaylaştırmıştır.

Özete, küreselleşmenin insan topluluklarının tarih boyunca keşfetme ve fethetme arzularının bir sonucu yaşanan bir gerçeklik olduğunu söylemek mümkündür. Hal böyle iken özellikle 1980'li yıllarda ortaya çıkıp yaygınlaşan küreselleşme karşıtlığı, ekonomik küreselleşmenin bir tuzak olduğunu ve amacın gelişmekte olan ülkelerin daha kolay sömürülmesine olanak sağladığını, bu nedenle mutlaka önlenmesi gerektiğini savunmaya başlamıştır. İlginç olan ise küreselleşmenin olanaklarını en fazla kullananların bu karşıt kesim içerisinde yer almasıdır. Örneğin, dinlediğim en keskin küreselleşme karşıtı konuşmalarından birinin sahibinin aslında tipik bir küresel örgütlenme örneği olan bir Rotary kulüp başkanı olması hep aklımdadır. Küreselleşme konusunda yandaşlık ve karşıtlık tartışmalarının odaklandığı nokta ekonomik küreselleşmedir. Küreselleşmeyi savunanlara göre 1960-2003 arası dünya ticaretinin küresel Gayri safi yurt içi hasıladaki (GSYİH) payı %24'ten %48'e yükselmiş yani 2 katına çıkmıştır.¹¹ Özellikle 1980-90 arası ekonomilerini küreselleşmeye açan ülkelerin hızlı büyüdüğü bir gerçektir. Ne var ki hızlı büyüyen Çin, Vietnam, Hindistan ve Tayland gibi ülkelerin korumacı ekonomilere sahip olduğu, Latin Amerika ve Sahra-altı Afrika ülkelerinde durumun tam tersi olduğu da bir başka gerçektir.^{12,13} 1981-2004 arasında yoksulların sayısında azalma saptanmakla birlikte bu azalmanın neredeyse tamamının Çin'li yoksullardan oluştuğu, örneğin,

Sahra altı Afrika yoksullarında kayda değer bir değişiklik olmadığı görülmüştür.¹⁴ Öte yandan küreselleşme sayesinde zenginleşen bazı ülkelerde ise bu zenginliğin dağılımı adil olmamış toplumsal eşitsizlikler artmıştır. Tüm bunların ötesinde bazı temel ihtiyaçların metalaştırılması süreci yaşanmıştır ki sağlık bunların başında yer almaktadır.

Bu konudaki karşıtlıklar ve taraftarlıkların bilgiden yoksun yapılması halinde zaman kaybedilmesi ve ortaya çıkan değişimlerin yararları yerine sakıncaları ile karşı karşıya kalınması kaçınılmazdır. Nitekim en azından ekonomik küreselleşmenin başlangıcı sayılan 1980’li yıllardan beri küreselleşmenin dinamiklerini anlayıp avantajlarından yararlanan pek çok ülke olduğu gibi konuya komplo teorileri ile yaklaşması nedeniyle karşı olduğu için dezavantajlarına maruz kalan ülkeler de olmuştur.

Küresel sağlık kavramı ve yönetim

Küreselleşmenin hız kazanması ile birlikte ortaya çıkmış olan “küresel sağlık” kavramı, klinik tıp, halk sağlığı ve uluslararası sağlık kavramlarından farklı bir anlam taşımaktadır. Buna göre sağlık sorunları tüm dünya toplumunu dikkate alacak şekilde ele alınmalı ve analiz edilmelidir. Dünya toplumunun ulus devletler, özel kuruluşlar, etnik gruplar ve sivil toplum örgütleri gibi iç içe geçmiş ve birbiri ile bağlantılı olan çeşitli sosyal örgütlerden oluşması nedeniyle bunların tümünün katkısını sağlamak önem taşımaktadır.¹⁵ Küresel sağlığın sınır tanımayan, sınırlar ötesi bir anlam taşıması nedeniyle ekonomi, siyaset ve hukuk bilimini de ilgilendiren yönleri bulunmaktadır. Devletlerin ötesinde sivil toplum örgütlerini ve yardım kuruluşlarını ilgilendiren bir konu durumundadır. Nitekim bu kavramla birlikte anılmaya başlayan bir başka kavram da yeni yönetim anlayışını özetleyen yönetim sözcüğüdür.¹⁶ Yönetişim, sağlık sorunlarının çözümü ve yönetiminde tüm paydaşlarla birlikte, etkileşim içerisinde, hesap verebilirliği ve sürdürülebilirliği olan bir yönetim anlayışı anlamına gelmektedir. Günümüzde yaşamakta olduğumuz mülteci-sığınmacı sağlık sorunları ile yeni corona virüs (COVID-19) salgını küresel sağlık kavramını anlatabile-

cek tipik örneklerdir. Bunlara yönelik yürütülen faaliyetler ve hizmetler ise tipik birer yönetim faaliyetidir.

Küreselleşmenin sağlığa olan etkileri

Neden sonuç ilişkisini tam olarak ortaya koyup kanıtlayabilmek mümkün olmamakla birlikte küreselleşme sürecinde sağlık alanında olumlu ve olumsuz pek çok gelişme olduğuna şüphe yoktur. Aslında bulaşıcı hastalık salgınları gibi bazı sağlık sorunları zaten tarih boyunca küresel tehdit oluşturmuş sorunlardır. Orta çağdaki kolera, veba, çiçek, tifüs, yakın dönemdeki AIDS, influenza salgınları kısa sürede milyonlarca kişinin hayatına mal olmuş pandemi örnekleridir. Günümüzde yaşanan Corona virüs salgını (COVID-19) can almaya devam eden güncel bir pandemi. Bu sorunların boyutlarını ifade etmek amacıyla kullanılan pandemi sözcüğü de zaten sorunun küresel olduğunu vurgulamak amaçlıdır. Sağlık sorunlarının bu niteliği nedeniyle bazı hastalıkları izlemek, denetlemek ve önlemek amaçlı faaliyetler de çok eski dönemlerden beri küresel özellikler taşımıştır. Uluslararası Hastalık Sınıflandırma Listesi (ICD), karantina uygulamaları, bildirim zorunlu hastalık tanımlamaları ve bildirim uygulamaları bunların örnekleridir. Küreselleşme sürecinde ortaya çıktığı gözlenen bazı değişimler aşağıda özetlenmiştir.

Hastalıkların yer değiştirmesi, küreselleşmesi

Küreselleşme ile birlikte daha önceleri yoksul Güney ve Doğu ülkelerinin öncelikli sorunu olan bulaşıcı hastalıklar ile zengin Kuzey ve Batının sorunu olan kronik hastalıklar hızla yer değiştirmeye başlamıştır. Asya, Afrika ve Orta Doğuda yeni ortaya çıkan SARS, MERS, Ebola, COVID-19 gibi çok sayıda enfeksiyon hastalığı çıkışından kısa bir süre sonra Avrupa ve Kuzey Amerika’ya yayılmış küresel tehdit haline gelmiştir. Yüksek kalorili besin tüketimi, fast-food kültürü, hareketsizlik, işlenmiş ve katkı maddeli besinler gibi Batılı yaşam biçimlerinden kaynaklanan ve aslında gelişmiş kuzey yarım küre insanların önemli sorunları olan obezite, tip-2 diyabet, kalp-damar hastalıkları da güney ve doğu ülkelerine yayılarak küresel hale gelmiştir.

Sağlık göstergelerinde düzelmeler ve eşitsizlikler

Olumlu gelişmelerin başında doğumda yaşam beklentisindeki artış ile bazı bulaşıcı hastalıkların kontrolü yer almaktadır. Küresel düzeyde 1960 yılında 50 yıl olan doğumda yaşam beklentisi, 2019 yılında 73 yıla çıkmıştır. Çiçek hastalığı 1979 yılında eradike edilmiş, izleyen yıllarda küresel düzeyde yürütülen bağışıklama çalışmaları ile diğer bulaşıcı hastalıkların önemli kısmı kontrol altına alınmıştır. Olumsuz olarak dikkati çeken en önemli gelişme ise eşitsizliklerdeki artıştır. Günümüzde Japonya'da doğan bir bebeğin yaşam beklentisi 85 yıl iken Orta Afrika Cumhuriyeti'nde doğan bir başka bebeğin yaşam beklentisi 53 yıldır.¹⁷ Sahra-Altı Afrika ülkelerinde yüz binde 50 civarında olan anne ölüm oranı pek çok Avrupa ülkesinde 10'un altındadır.

Küresel ısınma, iklim değişikliği ve doğal hayatın tahribatı Küreselleşmenin getirdiği en önemli sorunlardan birisi de küresel ısınma ve iklim değişikliğidir. Küresel ekonomik faaliyetlerin başını çeken ABD ve Çin'deki denetimsiz karbondioksit salınımının büyük katkısı olduğu bilinen küresel ısınma Bangladeş'te milyonları etkileyen sellerin önemli nedenleri arasında sayılmaktadır. Her yıl giderek artan ve 2019 yılında Kaliforniya'da günlerce, Avusturalya'da aylarca süren orman yangınlarında küresel ısınmanın rolü bulunmaktadır.

Küreselleşme ile yaygınlaşan tüketim alışkanlıkları insan sağlığı açısından önemli olan doğal hayatı yok etmektedir. Yeryüzündeki tüm zenginliklerin temel kaynağı doğal hayattır. Yapılan hesaplara göre doğadan sağlanan hizmetlerin yıllık parasal değeri 125 trilyon ABD dolarıdır.¹⁸ Bilgi ve teknolojik gelişmeler bu kaynakların daha hızlı ve daha farklı şekillerde kullanımına, tüketilmesine olanak sağlamaktadır. Örneğin, yeryüzünde var olan 50-70 bin civarındaki tıbbi bitkiler bugün kullanmakta olduğumuz ilaçların temel maddesini oluşturmaktadır.¹⁹ Son 25 yılda üretilen küçük ilaç moleküllerinin %70'i doğal kaynaklardan elde edilmiştir.²⁰ Ne var ki bu kaynakların tüketimi çok hızlanmış, 20. yüzyılda doğal kaynakların tüketim hızı

yenilenme hızının üzerine çıkmıştır. Tüketim kuzey ve batı ülkelerinde diğerlerine kıyasla çok daha fazladır.

İlaç endüstrisinin küreselleşmesi

İlaç endüstrisi sağlık hizmetlerini yönlendiren devasa bir endüstridir. Küreselleşme sürecinde büyüklüğü ve gücü daha da artmıştır. İlaç insan sağlığı açısından çok önemli bir madde olarak kabul görse de yararları ve gerçek önemi tartışmalıdır. Mckeown tarafından 1976 yılında İngiltere'de 1750-1950 yılları arasındaki ölümlerin incelendiği ünlü çalışmada enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerde antibiyotik ve aşıların bilinmediği tarihlerde hızlı azalmalar olduğu ve bunun değişen yaşam biçimlerine, tecrübe paylaşımına özellikle hijyenik koşullara bağlı olduğu anlaşılmıştır.²¹ Yani, sağlık ve hastalıkların sosyal belirleyicileri ilaçtan ve tıbbi müdahalelerden daha önemli görünmektedir. Hal böyle iken küreselleşen ilaç endüstrisi her sağlık sorununun ilaçla çözümü gibi bir yanılgıyı tıp otoritelerine benimsetmiş, patent uygulamaları ile küresel tüketimdeki çıkarlarını koruma altına almıştır.

Küresel ilaç endüstrisinden kaynaklanan bazı sorunların başında hayati önem taşıyan akut hastalık tedavisi için gerekli ilaçların üretimine öncelik vermek yerine kronik sorunlar için ilaç geliştirmenin tercih edilmesi yer almaktadır. Az görülen hastalıklar öldürücü olsalar bile endüstri tarafından yatırım yapılabilir bir alan olarak görülmemektedir. İhmal edilmiş, Yetim hastalıklar yetim ilaçlarla tedavi edilmektedir. Az gelişmiş toplumların önemli sağlık sorunları için, örneğin her yıl yüzbinlerce insanı öldüren sıtma hastalığı için neredeyse hiç yeni ilaç geliştirme çalışması yapılmamıştır. Az gelişmiş ülkelerin doğal kaynakları kullanarak üretilen yeni ilaçlar genellikle bu ülke insanları tarafından satın alınamamakta, patent uygulaması nedeniyle o kaynakların ilaç olarak kullanım hakkı da küresel ilaç firmalarına ait olmaktadır.

Bazı ilaçların, örneğin viral enfeksiyonlarda antibiyotiklerin, endikasyon olmadığı halde kullanımı teşvik edilmektedir. Bazı ilaçların ise tedavi dönemi sonrasında bile kul-

lanılmaya devam edilmesi önerilmekte, insanlar gereksiz yere yan etkilere maruz bırakılmaktadır. İlaç konusu her yanıyla sorunlu ve çarpık bir konudur.

Terörün küreselleşmesi

Küreselleşme ile birlikte terörizmin de nitelik ve yöntem değiştirdiği görülmektedir. Özellikle İkiz Kulelere olan saldırıdan sonra El Kaide isimli bir terörist örgüte karşı savaş açılmıştır. Bu örgüt ve daha sonra ortaya çıkan IŞİD (DAEŞ) isimli örgüt küreselleşme dönemine özgü özellikler taşımaktadır. Kısa sürede bir devlet kurma noktasına gelen IŞİD örgütünün içerisinde Avrupa-Amerika ülkeleri, Rusya, Çin gibi pek çok ülkeden sayısı saptanamayan miktarda “savaşçı” bulunduğu bilinmektedir. Çok sayıda devletin dahil olduğu bilinen Suriye, Irak ve Libya’daki savaşlarda aslında sahaya sürülenler de devletlerin askerleri değil, manipüle edilen terör örgütleridir. Başka bir deyişle devletler de terör uygulamaktadır. Küresel terör nedeniyle oluşan ölümler, sakatlıklar, zorunlu göçler ve yer değiştirmeler medyada haber değeri bile olmayan sıradan olaylar haline gelmiştir.

Özetlemek gerekirse, küreselleşme sayesinde toplumların sağlık durumu, hastalıkların yayılımı, yeni tanı ve tedavi yöntemleri konusundaki gelişmelere hızla erişebilmek mümkün hale gelmiştir. Bilgi ve iletişim teknolojileri sayesinde ABD’deki hekimlerin görüntüleme hizmetlerinin raporlaması Hindistan’daki radyologlar tarafından yürütmekte, tele-cerrahi yöntemi ile cerrahlar kilometrelerce uzaktaki hastalarını ameliyat edebilmektedir. Tele-tıp, medikal turizm, sağlık turizmi yaygınlaşmakta, sağlık hizmet sunumu küresel nitelik kazanmaktadır. Bu gelişmeler sağlık hizmetlerinin daha kaliteli hale gelmesini sağlamaktadır. Ancak, gene küreselleşme nedeniyle yeni çıkan bulaşıcı hastalık salgınları hızla yayılabilmekte, sağlık hizmetlerinden yararlanma konusunda eşitsizlikler artmakta, ilaç endüstrisinin küreselleşmesi akılcı ilaç kullanımını engellemekte, küresel terör olayları neredeyse tüm hastalıklardan daha fazla sağlık sorununa neden olmaktadır. Küreselleşme kapitalizmin geldiği aşamanın bir gerçeğidir.

Durdurulması ya da yok sayılması mümkün olamayacağına göre avantajlarının ve dezavantajlarının iyi analiz edilerek doğru sağlık politikaları yürütülmesine gerek vardır. Diğer ideolojilerden farklı olarak sadece kapitalizmin taraftarlarına mücadele ya da uğruna ölme gibi davetlerde bulunmadığı ve en kalabalık taraftar kitlesine sahip olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Khor M. Globalization and the need for coordinated southern policy response. *Cooperation South, Special Issue*, 1995:15–18, New York: UNDP.
2. Jenkins R. Globalisation, production, employment and poverty: Debated and evidence. *Journal of International Development*, 2004;16:1–12.
3. Daulaire N. Globalization and health. *Development*, 1999;42(4): 22-24.
4. Lee K. Globalization and health policy: a review of the literature and proposed research and policy agenda In: *Health Development in the New Global Economy PAHO:Washington*, 2000.
5. Hanefeld J (ed.) *Globalization and Health. Second edition*, Open University Press McGraw-Hill Education, 2015:3.
6. <https://www.icao.int/annual-report-2018/Pages/the-world-of-air-transport-in-2018.aspx> erişim: 29.Şubat.2020)
7. <https://www.theguardian.com/news/2019/jul/01/global-tourism-hits-record-highs-but-who-goes-where-on-holiday> (erişim:29.Şubat.2020)
8. <https://www.unwto.org/world-tourism-barometer-n18-january-2020> (erişim: 29.Şubat.2020)
9. <https://www.unhcr.org/figures-at-a-glance.html> (erişim:29.Şubat.2020)
10. Goodman D. Globalisation and consumer culture, in G. Ritzer (ed.) *The Blackwell Companion to Globalisation*, 2007:330–51. Oxford: Blackwell.
11. Vineis P. *Health Without Borders: Epidemics in the Era of Globalization*. Springer Int. 2017:51
12. Rodrik D. *The globalisation paradox*. Oxford: Oxford University Press, 2011.
13. Chang HJ. *23 things they don't tell you about capitalism*. London: Penguin Books, 2010.
14. World Bank, <http://data.worldbank.org/topic/poverty> (erişim: 02.Mart.2020)
15. Koplan JP, Bond, TC, Merson MH, Reddy KS, Rodriguez MH, Sewankambo NK, Wasserheit JN. Towards a common definition of global health, *Lancet*, 2009;373 (9679):1993–5.
16. Frenk J, Moon S. Governance challenges in global health, *New England Journal of Medicine*, 2013;368: 936–42.
17. <https://ourworldindata.org/life-expectancy> (erişim: 04.Mart.2020)
18. WWF. *Living Planet Report - 2018: Aiming Higher*. Grooten, M. and Almond, R.E.A.(Eds). WWF, Gland, Switzerland. 2018:17.
19. Scheffers, B. R. et al. The broad footprint of climate change from genes to biomes to people. *Science* 2016:354.
20. Global Footprint Network. *National Footprint Accounts 2018 edition*. <https://data.footprintnetwork.org> (2018).
21. McKeown T. *The Modern Rise of Population*. London: Edward Arnold, 1976.



Klinik Örneklerden İzole Edilen *Streptococcus agalactiae* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Sensitivity of *Streptococcus agalactiae* Strains Isolated from Clinical Samples

Tuğba Ayhancı, Şeyda Durna, Özlem Aydemir,
 Mehmet Köroğlu, Mustafa Altındış

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

ORCID ID: Mustafa Altındış 0000-0003-0411-9669, Mehmet Köroğlu 0000-0001-8101-1104, Özlem Aydemir 0000-0003-4533-6934
Tuğba Ayhancı 0000-0002-2115-6261, Şeyda Durna 0000-0002-3205-69

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Arş. Gör. Dr. Tuğba Ayhancı, **e-posta / e-mail:** tugba.ayhanci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19-03-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 08-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Ayhancı T., Durna Ş., Aydemir Ö., Köroğlu M., Altındış M. Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Agalactiae Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):20-25

Öz

Amaç	Streptococcus agalactiae, insan normal vücut florası üyesi olmasına rağmen özellikle yenidoğanda ve bazı predispozan faktörlerin varlığında ciddi enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen S. agalactiae izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem	2017-2019 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne gönderilen klinik örneklerden izole edilen 494 S. agalactiae izolatının antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen tüm bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve kütle spektrofotometresi ile (VITEK-MS®, bioMérieux, Fransa) yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2® (bioMérieux, Fransa) sistemi ile EUCAST önerilerine göre gerçekleştirilmiştir.
Bulgular	Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; 364'ünün (% 73,6) kadın, 130'nun (% 26,3) erkek olduğu görülmüştür. Yaş ortalaması; kadın hastalarda 48,6 ± 18,5, erkek hastalarda 60,4 ± 17, bulunmuştur. İzolatların (n=494) örnek dağılımı; 349 (% 70) idrar, 95 (% 19,2) yara, 14 (% 2,8) vagen, 13 (% 2,6) kan, 10 (% 2) steril vücut sıvısı, 4 (% 0,8) trakeal aspirat, 2 (% 0,4) balgam, 2 (% 0,4) aspirasyon, 2 (% 0,4) üretral kültür örneği şeklindedir. Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde tüm suşların penisilin, ampicilin, vankomisin, daptomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlı olduğu; eritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol tigesiklin ve tetrasiklin duyarlılıklarının ise sırasıyla; 334 (% 67,6), 442 (% 89,5), 482 (% 97,5), 154 (% 31,2) olduğu saptanmıştır. Çalışmaya alınan izolatların 47'sinde (% 9,5) inducible tipte MLSB fenotipi belirlenmiştir.
Sonuç	S. agalactiae suşları, en sık idrar örneklerinden ve kadın hastalardan izole edilmiştir. Bakterinin gebelerde ve immun supresif kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olduğu, penisiline alternatif olan klindamisin ve eritromisine karşı direnç giderek artış göstermesi göz ardı edilmemeli ve tedavi antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yönlendirilmelidir.
Anahtar Kelimeler	B grubu Streptokok, Streptococcus agalactiae, antibiyotik direnci.

Abstract

Aim	Although Streptococcus agalactiae is a member of human normal body flora, it can cause serious infections, especially in the newborn and in the presence of certain predisposing factors. The aim of this study was to evaluate the susceptibility and clinical properties of S. agalactiae isolates isolated from various clinical specimens.
Material ve Method	Antibiotic susceptibilities of 494 S. agalactiae isolates isolated from clinical specimens sent to Sakarya University Medical Faculty Training and Research Hospital between 2017-2019 were analyzed retrospectively. All isolated bacteria were identified by conventional methods and mass spectrophotometry (VITEK-MS®, bioMérieux, France). Antibiotic susceptibility tests were performed with VITEK 2® (bioMérieux, France) system according to EUCAST recommendations.
Results	When the demographic characteristics of the patients were examined; 364 (73.6 %) were female and 130 (26.3 %) were male. The average age: 48.6 ± 18.5 in female patients and 60.4 ± 17.0 in male patients. Sample distribution of isolates (n = 494); 349 (70 %) urine were 95 (19.2 %) wounds, 14 (2.8 %) vagen, 13 (2.6 %) blood, 10 (2 %) sterile body fluid, 4 (0.8 %) tracheal aspirate, 2 (0.4 %) sputum, 2 (0.4 %) aspiration specimens, 2 (0.4 %) urethral culture. Antimicrobial susceptibility analysis revealed that all strains were susceptible to penicillin, ampicillin, vancomycin, daptomycin, teicoplanin and linezolid; erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, tigecycline and tetracycline susceptibilities were 334 (67.6 %), 442 (89.5 %), 482 (97.5 %), 154 (31.2 %) respectively. In 47 (9.5 %) of the isolates, inducible type MLSB phenotype was determined.
Conclusion	S. agalactiae strains were most frequently isolated from urine specimens and female patients. Increasing resistance to clindamycin and erythromycin, an alternative to penicillin, which causes serious infections in pregnant women and immunosuppressive individuals should not be ignored and treatment should be directed according to antibiotic susceptibility test results.
Keywords	: Group B Streptococcus, Streptococcus agalactiae, antibiotic resistance,



GİRİŞ

Lancefield sınıflandırmasına göre Grup B *Streptococcus* (GBS) olarak bilinen *Streptococcus agalactiae* insanların farinks, vagina ve gastrointestinal sistem florasında % 5-40 oranında bulunabilen Gram-pozitif koktur. Bakteri, özellikle gebe kadınların % 10-30'unun vajinal veya rektal yollarında kolonize olmaktadır. İntrapartum dönemde kolonize anneden bebeğe vertikal bulaş ile yenidoğanlarda sepsis, menenjit ve pnömoni gibi ciddi invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır. *E.coli* ve *S. agalactiae*, yenidoğan sepsisi ve menenjitine en sık sebep olan iki önemli patojendir.¹ Üriner sistem enfeksiyonlarının da yaklaşık olarak % 2'sinden bu bakteri sorumlu tutulmaktadır.^{2,3} Ayrıca; Diabetes mellitus, HIV, nörolojik bozukluk, kanser ve karaciğer sirozu gibi altta yatan hastalığı olan erişkinlerde de ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yaptığı enfeksiyonların spektrumu, lokal cilt ve yumuşak doku enfeksiyonundan menenjit, endokardit ve sepsis gibi hayatı tehdit eden invaziv enfeksiyonlara kadar değişebilmektedir.

GBS izolatları, antibiyotiklere karşı çok dirençli bakteriler arasında değildir ve henüz penisilinlere karşı direnç bildirilmemiştir. Bu nedenle, tedavi ve profilaksidede penisilinler ön planda tutulmuştur. Ancak bazı yayınlarda GBS izolatlarında penisilinlere karşı azalmış duyarlılık bildirilmiştir.⁴ Yaptığımız literatür taramalarında, ülkemizde ve dünyada GBS izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve diğer klinik özelliklerinin incelendiği birtakım çalışmalar olsa da yeterli düzeyde olmadığı saptanmıştır. Bu çalışma ile çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. agalactiae* suşlarının sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık durumlarının ve hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2017-2019 yılları arasındaki 3 yıllık periyotta gönderilen çeşitli klinik örneklerden taranarak izole edilen 494 *S. agalactiae* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında *S. agalactiae* izole edilen

hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri ve klinik bilgileri hastane bilgi sisteminden alınmıştır. Laboratuvara gelen idrar örnekleri kalibre öze ile kanlı agar ve eosin metilen mavisi (EMB) agara, kan kültür örnekleri BacT/ALERT (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteme yerleştirilip pozitif sinyal alındıktan sonra kanlı ve EMB agara, idrar ve kan kültür örnekleri dışında kalan diğer tüm örnekler ise kanlı, EMB ve çikolata agara ekilerek 35-37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Kanlı agarda dar beta hemoliz yapmış, katalaz testi negatif, Gram pozitif kok morfolojisindeki bakterilere hippurat ve Christie, Atkins, and Munch-Peterson (CAMP) testi uygulanmıştır. Konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra üreyen koloniler kütle spektrometresi (VITEK MS®, bioMérieux, Fransa) yöntemi ile de tanımlanmıştır. Bunun için; 1 µl'lik öze ile alınan koloniler MALDI-TOF slaytına sürülerek burada kuruduktan sonra 1 µl siyano-4-hidroksisülsamik asit (HCCA) matriks solüsyonu ilave edilmiş ve oda ısısında kurumaya beklenmiştir. Kuruduktan sonra VITEK MS cihazında okutulmuştur.

Analiz sonucu *S. agalactiae* olarak tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2® otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile EUCAST önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Tigesiklin direnci saptanan suşlar EUCAST önerileri doğrultusunda referans yöntem olarak mikrodilüsyon yöntemi ile doğrulanmıştır.⁵ Otomatize sistem ile indüklenebilir MLSB direnci saptanan suşlar ikinci bir yöntem olarak D-test ile araştırılmıştır.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; 364'ünün (% 73.6) kadın, 130'nun (% 26.3) erkek olduğu görülmüştür. Yaş ortalaması; kadın hastalarda 48.6±18.5, erkek hastalarda 60.4±17.0, bulunmuştur. Etkenin izole edildiği klinik örnekler ve örnekleri gönderen kliniklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. İdrar örneklerinin 292'si (% 83.6) kadın (<18 yaş; 8, 18-45 yaş; 125, 46-65 yaş; 104, 65+ yaş; 55), 57'si (% 16.3) erkek hastalara aittir. Tüm örneklerin % 2'sini oluşturan steril örnekler içerisinde 7 eklem sıvısı ve 3 periton sıvısı bulunmaktadır.

Tablo 1. Hastaların kliniklere ve etkenin izole edildiği klinik örnekler göre dağılımı

	n	%
Klinikler		
Üroloji	178	36
Kadın Doğum	93	18,8
Yara Bakım	47	9,5
Dahiliye	46	9,3
Cerrahi	20	4
Nöroloji	16	3,2
Nefroloji	15	3
Yoğun Bakım	14	2,8
Ortopedi	14	2,8
Çocuk	13	2,6
Enfeksiyon Hastalıkları	3	0,6
Diğer	35	7
Klinik Örnek		
İdrar	349	70,0
Yara	95	19,2
Kan	13	2,6
Vagen	14	2,8
Steril örnek	10	2,0
Trakeal aspirat	4	0,8
Katater	3	0,6
Balgam	2	0,4
Aspirasyon örneği	2	0,4
Üretral kültür	2	0,4
Toplam	494	100

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde tüm izolatların penisilin, ampisilin, vankomisin, daptomisin, teikoplanin ve linezolide duyarlı olduğu; eritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol, tetrasiklin ve tigesiklin duyarlılıklarının ise sırasıyla; 334 (% 67.6), 442 (% 89.5), 154 (% 31.2), 482 (% 97.5) olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Çalışmaya alınan izolatların 47'sinde (% 9.5) konvansiyonel D test ile doğrulanmış indüklenabilir MLSB direnç fenotipi belirlenmiştir.

Tablo 2. Suşların antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotikler	Duyarlı	
	n	%
Penisilin	494	100
Ampisilin	494	100
Eritromisin	334	67,6
Trimetoprim/sülfametoksazol	442	89,5
Tetrasiklin	154	31,2
Tigesiklin	482	97,5
Daptomisin	494	100
Teikoplanin	494	100
Vankomisin	494	100
Linezolid	494	100

TARTIŞMA

S. agalactiae, yenidoğanlarda menenjitte neden olan etkenler arasında ilk sıralarda yer almakta ve tedaviye rağmen yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Doğumdan sonraki ilk üç ay boyunca *S. agalactiae* enfeksiyonuna bağlı yenidoğan ölüm oranı % 0.5-3 olarak bildirilmiştir.⁶ Erişkinlerde görülen invaziv *S. agalactiae* enfeksiyonları ise genellikle alkolizm, diyabetes mellitus, malignite veya HIV gibi altta yatan hastalığı olan ve immümsupresif kişilerde görülmektedir. Bu kişilerde görülen enfeksiyon spektrumu pnömoni, bakteriyemi, endokardit, üriner sistem enfeksiyonu, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, osteomyelit gibi geniş ölçeklidir.⁷ Yetişkinlerde gerçekleşen enfeksiyonlar nadiren fatal olsa da tedavi gerektirmektedir. Bu çalışmada GBS izolatlarının çeşitli klinik özellikleri ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Çalışmamızda, literatürde mevcut çalışmalara göre oldukça yüksek sayıda GBS izolatı değerlendirilmiştir. Suşların büyük bir kısmı idrar örneklerinden (% 70) kalan örneklerin % 19.2'si yara, % 2.8'i vagen sürüntüsü ve % 2.6'sı kan örneklerinden izole edilmiştir. Ayrıca, idrar örneklerinin çoğunun (% 83.6) kadın hastalara ait olduğu görülmüştür. Kadın genital florasının bir üyesi olan bakteri, predispozan faktörler varlığında genitoüriner sistemde kolonize olabilir ve bu kolonizasyon daha sonra enfeksiyona zemin hazırlar.

Literatürde bulunan çalışmalarda, çalışmamız ile uyumlu olarak, *S. agalactiae* suşlarının sıklıkla idrar, yara, vagen ve kan örneklerinden izole edildiği görülmektedir. Altay ve ark.⁸ 131 *S. agalactiae* suşunun 99'unu (% 75.6) idrardan, 20'sini (% 15.3) yaradan, 10'unu (% 7.6) kandan ve 2'sini (% 1.5) vajinal sürüntü örneklerinden izole ederken, Savcı ve ark.⁹ 80 *S. agalactiae* suşunun 57'sini (% 71.2) idrardan, 11'ini (% 13.8) vagen sürüntüsünden, 10'unu (% 12.5) yara ve 2'sini (% 2.5) kandan izole etmiştir. Genel olarak çalışmalara bakıldığında *S. agalactiae*'nin daha çok kadın hastalardan ve özellikle doğurgan dönemdeki kadınlardan izole edildiği görülmektedir. Bu hasta grubu, yenidoğanda sepsis ve menenjitte en sık neden olan bakterilerden biri olarak kabul edilen *S. agalactiae* için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır.

S. agalactiae izolatlarında günümüze kadar penisilin direnci bildirilmemiştir. Bu çalışmada da penisiline dirençli suş saptanmamıştır. Bu nedenle GBS enfeksiyonlarında ilk seçenek penisilindir. Fakat son dönemde literatürde penisilinlere karşı azalmış duyarlılık rapor edilen olgular yer almıştır.⁴

Tedavide penisiline alerjisi olan hastalarda eritromisin ve klindamisin kullanılmaktadır. GBS'lerde görülen klindamisin ve eritromisin direnci % 15-37 olup bu oranın giderek arttığı rapor edilmiştir. 10 Yapılan çalışmalarda, penisilin alerjisi olan kişilerin tedavi veya profilaksisinde alternatif olarak kullanılacak bu ilaçlara karşı *S. agalactiae* izolatlarının direnç oranlarının yaklaşık olarak % 15-37 olduğu ve bu oranın giderek arttığı görülmüştür.¹⁰ Streptokoklarda makrolidlere karşı görülen direnç iki mekanizma ile gerçekleşebilir. Bunlardan biri erm genleri (ermB, erm A/TR) tarafından kodlanan metilaz enzimiyle ribozomal RNA'nın metilasyonu sonucu antibiyotik hedefinde değişiklik oluşmasıdır. Metile edilmiş ribozomlar sadece makrolidlere değil aynı zamanda benzer etki mekanizmasına sahip klindamisin ve linkozamidlerin de etkisiz kalmasına neden olur. İkinci mekanizma ise mefA genleri tarafından kodlanan effluks pompaları ile antibiyotik doz-

larının azaltılmasıdır.¹¹⁻¹³ Streptokoklarda görülen bu direnç mekanizmaları yapısal (cMLSb) veya indüklenebilir (iMLSb) olabilir.^{14,15} Klindamisin direnci ek olarak daha az görülen linB genleri tarafından kodlanan ribozomal translokasyon ile de gerçekleşebilmektedir.¹⁶ Bu çalışmada *S. agalactiae* izolatların 47'sinde (% 9.5) iMLSb direnci saptanmıştır. Melo ve ark.¹⁷ 2016 yılında yaptıkları çalışmada gebe kadınlardan izole ettikleri *S. agalactiae* suşlarının % 5,9'unda iMLSb bulmuştur. Bu veriler GBS izolatlarında görülen MLSb direncinin giderek artış gösterdiğini doğrular niteliktedir.

Literatürde GBS izolatlarında en yüksek antibiyotik direncinin (~% 90) tetrasiklinlerde görüldüğü rapor edilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Tetrasiklinlere karşı direnç, özellikle antibiyotik ile maruziyet sonrası tetM ve tetO korunmuş genlerinin veya effluks pompalarını kodlayan tetK veya tetL genlerinin indüksiyonu ile gerçekleşmektedir. Ayrıca, tetrasiklin direnç genleri ile eritromisin direnç genlerinin aynı mobil elementte olduğu tespit edilmiştir.²¹

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, *S. agalactiae* izolatlarının penisilin, ampicilin, vankomisin, seftriakson, kloramfenikol ve ofloksasine duyarlı olduğu, eritromisin, klindamisin ve tetrasikline direnç oranlarının ise sırasıyla % 7 -24.5, % 9 -19.4 ve % 81.6 -91 olduğu bulunmuştur. 22-25 Savcı ve ark.⁹ yaptıkları beş yıllık çalışmada izole ettikleri 80 *S. agalactiae* suşunda; penisilin, imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim/sulfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisin antibiyotiklerine karşı direnç saptanmamışken, tetrasiklin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin, moksifloksasin ve ampiciline karşı direnç oranlarını sırasıyla % 91,5, % 50, % 31, % 23,7, % 23,3 ve % 2,9 bulmuştur. Bolukaoto ve ark.⁴ yaptıkları çalışmada tüm suşların penisilin, ampicilin ve vankomisine % 100 duyarlı olduğu görülmüştür. Eritromisin ve klindamisin direnç oranlarının ise sırasıyla % 21.1 ve % 17.2 olduğu gözlenmiştir. Tetrasiklin direnci oldukça yüksek (% 94.5) bulunurken, kloramfenikol ve siprofloksasin direnci % 24.9 ve % 1.6 olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada bakteri suşlarında beklendiği gibi yüksek oranda tetrasiklin ve % 32.4 oranında eritromisin direnci saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız eritromisin direnç oranı dünya genelinde bildirilen oranlara benzer olsa da ülkemizden bildirilen direnç oranlarından daha yüksektir. VITEK 2 otomatize sistemde GBS için klindamisin duyarlılığı verilmediğinden bu antibiyotiğe karşı olan direnç belirlenememiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, GBS izolatlarının çoğunluğu kadın hastalardan ve idrar örneklerinden izole edilmiştir. Özellikle kadın hastalarda ve immüsupresyon gibi alta yatan faktörlerin varlığında ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Günümüzde, GBS izolatlarında penisilin direnci saptanmamıştır. Fakat penisiline alternatif ilaçlara karşı direnç oranlarının artış gösterdiği görülmektedir. Bu nedenle tedavi antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre yönlendirilmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Kurul

Etik kurul onayı gerekmemektedir.

Kaynaklar

1. Cengiz AB. Yenidoğan Sepsisi. *J Pediatr Inf.* 2009; 3(4): 174-81.
2. Morgan JA, Cooper DB. Pregnancy, group b streptococcus. Auth P, Rusgo A (ed). Stat Pearls Publishing. [Internet] Florida; (2018).
3. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, et al. Streptococcus agalactiae infective endocarditis: analysis of 30 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(12): 1576-84.
4. Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, et al. Antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa Bolukaoto. *BMC Res Notes.* 2015; 8: 364.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. <http://www.eucast.org>.
6. Schuchat A. Group b streptococcus. *Lancet.* 1999; 2; 353(9146): 51-6
7. Başustaoğlu A. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology). 9.baskı, s.415, Atlas Yayınları, Ankara, (2009).
8. Atalay A, Ölü M, Perçin D. Antibiotic susceptibilities and serotyping of clinical Streptococcus agalactiae isolates. *Balkan Med J.* 2011; 28(4): 362-5.
9. Savcı Ü, Şahin M, Toprak S, ve ark. Antimicrobial resistance pattern of Streptococcus agalactiae strains: five years evaluation of single center. *J Health Sci Med.* 2018; 1(2): 25-8.
10. Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(4): 556-61.
11. Arpin C, Daube H, Tessier F, et al. Presence of mefA and mefE genes in Streptococcus agalactiae. *Ant Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43(4): 944-6.
12. Gygax SE, Schuyler JA, Trama JP, et al. Detection of erythromycin and clindamycin resistance genes in group b streptococcal clinical isolates and cervicovaginal-rectalswabs. *Microb Drug Resist.* 2007; 13(2): 119-23.
13. Zeng X, Kong F, Hui W, et al. Simultaneous detection of nine antibiotic resistance-related genes in Streptococcus agalactiae using multiplex PCR and reverse lineblot hybridization assay. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50(1): 204-9.
14. Khan AS, Walsh A, Crowley B. Role of efflux in macrolide resistance in β -hemolytic streptococci of groups a, b, c and g collected in an Irish teaching hospital. *J Med Microbiol.* 2011; 60(2): 262-4.
15. Quiroga M, Pegels E, Oviedo P, et al. Susceptibility patterns and prevalence of GBS isolated from pregnant women in Misiones, Argentina. *Alexandria Journal of Medicine* 2008; 39(1): 245-50.
16. Heelan JS, Hasenbein ME, McAdam AJ. Resistance of group b streptococcus to selected antibiotics, including erythromycin and clindamycin. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(3): 1263-4.
17. Melo SC, Santos NC, Oliveira M, Scodro BL, Cardoso RF, Pádua RAF, et al. Antimicrobial Susceptibility Of Streptococcus Agalactiae Isolated From Pregnant Women. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2016; 58: 83
18. Boswihl SS, Udo EE, Al-Sweih N. Serotypes and antibiotic resistance in group b streptococcus isolated from patients at the Maternity Hospital, Kuwait. *J Med Microbiol.* 2012; 61(1): 126-31.
19. Gherardi G, Imperi M, Baldassarri L, et al. - Molecular epidemiology and distribution of serotypes, surface proteins, and antibiotic resistance among group b streptococci in Italy. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(9): 2909-16.
20. Hraoui M, Boutiba-Ben B, Rachdi M, et al. Macrolide and tetracycline resistance in clinical strains of Streptococcus agalactiae isolated in Tunisia. *J Med Microbiol.* 2012; 61(8): 1109-13.
21. Emanem M, Mirsalehan A, Beigverd R, et al. Incidence of macrolide and tetracycline resistance among Streptococcus agalactiae strains isolated from clinical samples in Tehran, Iran MAEDICA - a Journal of Clinical Medicine. 2014; 9(2): 157-61.
22. Eren A, Kucukercan M, Oguzoğlu N, et al. The carriage of group b streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. *The Turk J Pediatr.* 2005 ;47(1): 28-33.
23. Esel D, Karaca N, Telli M, ve ark. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus agalactiae suşlarında duyarlılık. *ANKEM Derg.* 2001;15(4): 678-82.
24. Yenisehirli G, Bulut Y, Demirturk F, ve ark. Antimicrobial susceptibilities and serotype distribution of Streptococcus agalactiae strains isolated from pregnant women. *Mikrobiyol Bul.* 2006; 40(3): 155-60.
25. Arisoy AS, Altınışık B, Tunger O, et al. Maternal carriage and antimicrobial resistance profile of Group B Streptococcus. *Infection.* 2003; 31(4): 244-6.



Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients with Suspected Cystic Echinococcosis with Indirect Hemagglutination Method

  Mustafa Behçet,  Fatma Avcıoğlu

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu

ORCID ID: Mustafa Behçet 0000-0002-5976-6983, Fatma Avcıoğlu 0000-0002-6011-7775

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Behçet, e-posta / e-mail: drmustafabehcet@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11-02-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18-03-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Behçet M., Avcıoğlu F. Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Hastaların İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemiyle Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):26-31

Öz

Amaç	2013-2018 tarihlerinde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına kliniklerden kistik ekinokokkozis (KE) şüphesi ile gönderilen serum örneklerinden anti- <i>Echinococcus granulosus</i> (<i>E. granulosus</i>) Ig G seropozitiflik oranının saptanması amaçlanmıştır.
Yöntem	Toplam 644 hastadan kliniklerden gönderilen kan örneklerinde İndirekt hemaglutinasyon (IHA) (<i>Echinococcus Fumouze, Fumouze Diagnostics, Fransa</i>) yöntemiyle üretici firmanın talimatlarına uygun olarak anti- <i>E. granulosus</i> IgG antikorları araştırılmıştır. IHA testinde $\geq 1/160$ serum titreleri pozitif olarak kabul edilmiştir. Test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.
Bulgular	Hastaların 386'sı kadın (%59,9), 258'i erkek (%40,1) olup hasta örnekleri en çok genel cerrahi (%51,5) kliniğinden gönderilmiştir. 644 hastanın 68'inde (%10,6) seropozitiflik saptanmıştır. Seropozitiflik saptanan 68 hastanın 42'si (%61,8) kadın, 26'sı (%38,2) erkekti. KE seropozitifliği, ≤ 20 yaş grubunda %11,8, 21-40 yaş grubunda %27,9, 41-60 yaş grubunda %26,5 ve > 61 yaş grubunda %33,8 oranında saptanmıştır.
Sonuç	Çalışmamızda KE şüpheli hastalarda seropozitiflik %10,6 oranında saptanmıştır. 2013-2018 tarihlerinde yıllara göre görülme sıklığı, yaş grupları ve cinsiyete göre KE seropozitifliğinde istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.
Anahtar Kelimeler	<i>Echinococcus granulosus</i> , kistik ekinokokkozis, indirekt hemaglutinasyon, seropozitiflik

Abstract

Aim	In 2013-2018, it was aimed to determine the anti- <i>Echinococcus granulosus</i> (<i>E. granulosus</i>) Ig G seropositivity rate from serum samples sent to Bolu Abant İzzet Baysal University, İzzet Baysal Training and Research Hospital Medical Microbiology Laboratory with suspicion of cystic echinococcosis (CE).
Material ve Method	Blood samples sent from the clinics from a total of 644 patients were carried out using the indirect hemagglutination (IHA) (<i>Echinococcus Fumouze, Fumouze Diagnostics, France</i>) method, according to the manufacturer's instructions, anti- <i>E. Granulosus</i> IgG antibodies were investigated. Serum titers $\geq 1/160$ were considered positive in the IHA test. Test results were analyzed retrospectively.
Results	386 of the patients were female (59.9%) and 258 were male (40.1%). Patient samples were sent mostly from the general surgery clinic (51.5%). Seropositivity was found in 68 (10.6%) of 644 patients. Of 68 patients with seropositivity, 42 (61.8%) were female and 26 (38.2%) were male. CE seropositivity rate was 11.8% in the ≤ 20 age group, 27.9% in the 21-40 age group, 26.5% in the 41-60 age group, and 33.8% in the > 61 age group.
Conclusion	In our study, seropositivity was found to be 10.6% in patients with suspected CE. There was no difference in CE seropositivity between 2013-2018 according to years, age groups and gender.
Keywords	<i>Echinococcus granulosus</i> , cystic echinococcosis, indirect hemagglutination, seropositivity

GİRİŞ

Kistik ekinokokkozis (KE) bir sestod türü olan *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*)' un etken olduğu zoonotik bir enfeksiyon olup hidatik kist hastalığı olarak da bilinmektedir.² Köpek ve kurt gibi etçil hayvanlar kesin konak olup koyun ve keçi gibi hayvanlar ise ara konaktır. Larvalar ara konakların iç organlarında, erişkin parazitler ise son konakların ince bağırsaklarında parazitlenirler. İnsanlar rastlantısal olarak *Echinococcus* türünün yumurtalarını yutarak ara konaklar haline gelebilirler.²⁻⁴

Gastrointestinal sistem yoluyla alınan yumurtadan çıkan embriyo (onkosfer), kancalarıyla bağırsak duvarına yapışır, daha sonra dolaşımına girer ve ilk önce karaciğere ulaşır. Bu nedenle karaciğer insanlarda en sık (%50-70) görülen hastalık bölgesidir. Bunu akciğerler (%20-30) ve daha az sıklıkta dalak, böbrekler, kalp, kemikler, merkezi sinir sistemi ve diğer organlar izler.¹ Hastalık, çoğu kez yavaş büyüyen kistik bir kitle şeklindedir ve asemptomatiktir. Rüptüre olduğunda allerjik reaksiyon veya kistin süpüratif enfeksiyonu gibi komplikasyonlar meydana gelebilir.⁵

Radyolojik görüntüleme yöntemleri KE tanısı için önemlidir. Serolojik testlerin duyarlılığı karaciğer kistlerinde %88-96, akciğer kistlerinde %50-56, diğer organ kistlerinde %25-26 olarak bildirilmiştir. En sık kullanılan serolojik testler; indirekt hemaglutinasyon (İHA), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), indirekt floresan antikor (İFA) ve spesifik IgG antikorlarını tespit eden immüno-blotlama testleridir. İmmüno-blotlama yöntemlerinden biri olan western blot testi doğrulama için kullanılırken ELISA ve İHA, KE tanısı için ilk basamak testlerdir.⁶ Dünya Sağlık Örgütü' ne (WHO) göre, *E. granulosus* insidans oranlarının 100.000 kişide yılda 50' ye kadar çıkmakta Güney Amerika, Doğu Avrupa, Rusya, Orta Doğu ve Çin' de endemik olarak görülmektedir. Ülkemizde hastalığın insidansı ise 3,4/100,000 olarak bildirilmektedir.^{1,7}

Bu çalışmada, 2013-2018 tarihlerinde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Has-

tanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesi ile kliniklerden gönderilen serum örneklerinde anti-*E. granulosus* IgG seropozitifliklerini belirlemek amacıyla İHA testi sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi klinik araştırmalar ve etik kurulundan (karar no: 2019/124) izin alınmıştır.

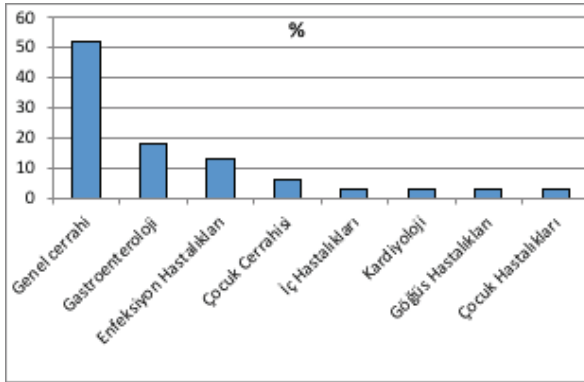
2013-2018 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE şüphesi ile kliniklerden gönderilen toplam 644 hastaya ait kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. İHA (*Echinococcus Fumouze*, Fumouze Diagnostics, Fransa) yöntemiyle üretici firmanın test talimatlarına uygun olarak anti-*E. granulosus* IgG antikorları araştırılmıştır. Hastalara ait serum dilüsyonları U tabanlı mikrolaplarda yapılmıştır. Antijen içeren eritrosit eklenmiş kuyucuklarda 2 saatlik inkübasyondan sonra sonuçlar çökme şekline göre değerlendirilmiştir. İHA testinde $\geq 1/160$ serum titreleri pozitif olarak kabul edilmiştir. Test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (21.0, SPSS Inc., ABD) programı kullanılmıştır. Yıllara göre, yaş gruplarına ve cinsiyete göre seropozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanılmış olup anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Yaşları 7-94 arasında değişen 386' sı kadın (%59,9), 258' i erkek (%40,1), toplam 644 hastadan oluşturulan çalışma grubunun yaş ortalaması $56,55 \pm 17,49$ olarak bulunmuştur.

Hasta kan örnekleri en çok Genel Cerrahi (%51,5), Gastroenteroloji (%17,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%13) kliniklerinden gönderilmiştir. Kan örneklerinin kliniklere göre dağılımı Çizim 1'de görülmektedir.



Çizim 1: Çalışmaya alınan hasta serum örneklerinin kliniklere göre dağılımı

IHA testi ile seropozitiflik saptanan KE şüpheli 68 hastanın ön tanıdaki verilerine göre karaciğerde %83,8, akciğerde %8,8, karaciğer+akciğerde %4,4 ve karaciğer+böbrekte %2,9 oranında kistik yapı olduğu saptanmıştır.

KE seropozitifliği 42'si (%61,8) kadın, 26'sı (%38,2) erkek toplam 68 hastada saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,638$). (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyete göre KE seropozitiflik oranları			
	E	K	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
1/160	8 (42.1)	11 (57.9)	19 (100)
$\geq 1/320$	18 (36.7)	31 (63.3)	49 (100)
toplam	26 (38.2)	42 (61.8)	68 (100)

p=0.638

2013-2018 yılları arasında IHA testi sonuçlarına göre toplam 644 hastanın 19'unda (%3) 1/160, 49'unda (%7,6) $\geq 1/320$ titrede seropozitiflik olmak üzere toplam 68 (%10,6) hastada seropozitiflik saptanmıştır. 2013-2018 yıllarında görülme sıklığı açısından KE seropozitifliğinde fark saptanmamıştır ($p=0,11$) (Tablo 2).

Tablo 2. Yıllara göre dağılımda KE seropozitiflik oranları							
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	toplam
	n=94 (%)	n=83 (%)	n=70 (%)	n=88 (%)	n=150 (%)	n=159 (%)	n=644 (%)
1/160	- (0)	1 (1.2)	1 (1.4)	5 (5.7)	7 (4.7)	5 (3.1)	19 (3)
$\geq 1/320$	7 (6.9)	8 (9.6)	6 (8.6)	7 (8)	12 (8)	9 (5.7)	49 (7.6)
toplam	7 (6.9)	9 (10.8)	7 (10)	12 (13.6)	19 (12.7)	14 (8.8)	68 (10.6)

p=0.11

≤ 20 yaş grubunda KE seropozitiflik oranı %11,8, 20 yaş üzeri yaş gruplarında $\geq 26,5$ oranında saptanmış olup istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p=0,98$) (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş gruplarına göre KE seropozitiflik oranları				
	≤ 20	21-40	41-60	>61
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1/160	2 (10.5)	5 (26.3)	5 (26.3)	7 (36.8)
$\geq 1/320$	6 (12.2)	14 (28.6)	13 (26.5)	16 (32.7)
toplam	8 (11.8)	19 (27.9)	18 (26.5)	23 (33.8)

p=0.988

TARTIŞMA

KE, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan birisi olup insanlar için önemli bir sağlık sorunu ve ülkeler için ise ekonomik bir sorun olma özelliğini devam ettirmektedir.⁸ Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde insidansı yüksek olup uzun yıllar asemptomatik seyredilen bir hastalıktır.⁹ Kist hidatik hastalığının tanısında belirgin klinik bulguların olmaması nedeniyle hastalığın tanısında klinik bulgulardan çok laboratuvar bulgularından yararlanılmaktadır.¹⁰ Yapısı bozulmuş kistlerde ve post operatif hastaların takibinde USG, MR ve BT gibi radyodiagnostik tanı yöntemleri yetersiz kalmakta; bu gibi durumlarda hem tanının doğrulanması hem de post operatif nükslerin takibinde oldukça yararlı olan serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır.⁶ IHA testinin rutin laboratuvarında kısa zamanda sonuç vermesi, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olmasından dolayı KE'nin primer tanısında güvenle kullanılabileceği, ayrıca testin duyarlılık ve özgüllüğünün diğer serolojik testlere kıyasla daha yüksek oldu-

ğu bildirilmiştir.¹¹ Serolojik testler sadece hasta olgularını saptamakla kalmayıp; asemptomik kist taşıyıcılarını, toplumdaki yaygınlığını ve kontrol programlarının etkinliğini saptamak amacıyla da kullanılmaktadır.⁸

Çalışmamızla benzer şekilde KE öntanısıyla laboratuvara gönderilen örneklerden retrospektif olarak yapılan bazı çalışmalarda $\geq 1/160$ seropozitiflik oranı %12,7-25,1 arasında bildirilmiştir.^{11,12} Balıkesir' de yapılan bir çalışmada $\geq 1/320$ titrede pozitiflik oranı %19,8 olarak saptanmıştır.¹³ Çalışmamızda saptadığımız $\geq 1/160$ titrede (%10,6) ve $\geq 1/320$ titrede (%7,6) seropozitiflik oranları bu çalışmalara göre daha düşük oranlardadır. Erzurum'da yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı %9,5 olarak bildirilmiş olup çalışmamızla benzer orandadır.³

Ülkemizde yapılan bazı seroprevalans çalışmalarında Kayseri' de ELİSA ve İFA testi ile seropozitiflik oranı %2,7, Aydın' da ultrasonografi ile %0,47, ELISA ile %11,48 ve İHA ile %13,39 oranında saptanmıştır.^{14,15} Bu çalışmalardan da anlaşılacağı üzere hastane kayıtlarına dayalı geriye dönük çalışmalar ile prevalans çalışmaları arasında farklar olduğu görülmektedir. Hastane kayıtlarına göre geriye dönük olarak elde edilen verilerde seropozitiflik oranlarının yüksek olması, KE öntanlı hasta grubundan kaynaklanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda hastalığın cinsiyet ile ilişkisi incelenmiştir. KE'nin kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmektedir.¹⁴ Eşgin ve arkadaşları⁸ KE seropozitifliğini kadınlarda %81,44 olarak saptamışlardır. Yapılan birçok çalışmada KE seropozitiflik oranı (%55,9-60,6) çalışmamızla (%61,8) uyumlu olarak kadınlarda daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.^{3,10,12}

KE, bütün yaş gruplarında görülür. Bazı endemik alanlarda hastane vakalarının çoğunun 21- 40 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Delibaş ve arkadaşları⁹ KE tanısı alan hastaların %72'sinin 20-60 yaş grubunda, Çitil ve arkadaşları¹⁷ % 70' inin 20 yaş üstünde, Kılıç ve arkadaşları¹² en yüksek pozitifliğin 41-60 yaş grubunda, Güreşer ve ar-

kadaşları¹¹ ise %70' inin 40 yaş üstü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da 20 yaş üzeri seropozitiflik oranı (>20 yaş üzeri yaş grupları toplam oranı %88,2) bu çalışmalarla uyumlu olarak daha fazla görülmüştür. Ancak yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (≤ 20 yaş grubunda %11,8, 21-40 yaş grubunda %27,9, 41-60 yaş grubunda %26,5 ve >61 yaş grubunda %33,8). Bu sonuçlar, hastalığın zamanla ve yavaş bir şekilde ortaya çıktığını desteklemektedir.⁹

Güreşer ve arkadaşlarının¹¹ yapmış oldukları çalışmada serum örneklerinin en sık Genel Cerrahi (%43,8), Gastroenteroloji (%21,9) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%21,9) kliniklerinden yine Şafak ve arkadaşlarının¹³ yapmış oldukları çalışmada serum örneklerinin en sık Genel Cerrahi (%48,3), İç Hastalıkları-Gastroenteroloji (%19,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%14,5) kliniklerinden gönderildiği belirtilmiştir. Çalışmamızda da hasta serum örnekleri bu çalışmalara benzer şekilde en sık Genel Cerrahi (%51,5), Gastroenteroloji (%17,6) ve Enfeksiyon Hastalıkları (%13) kliniklerinden gönderilmiştir.

KE ile ilgili ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda en sık organ tutulumu karaciğer (%68.18-89) olarak bildirilmiştir.^{8,9,17} KE' de organ tutulumu olarak Çitil ve ark.¹⁷ ikinci sıklıkta akciğer (%11), Eşgin ve ark.⁸ ikinci sıklıkta karaciğer+akciğer (%36.63), üçüncü sıklıkta akciğer (%13.63), Delibaş ve ark.⁹ ikinci sıklıkta karaciğer+akciğer (%16.2) ve üçüncü sıklıkta(%11.2) akciğer olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda İHA testi ile seropozitiflik saptanan KE şüpheli hastaların ön tanıdaki verilerine göre bu çalışmalarla uyumlu olarak en sık karaciğerde (%83.8) oranında tutulum saptanırken ikinci sırada akciğerde (%8.8) ve üçüncü sırada karaciğer+akciğerde (%4.4) organ tutulumu saptanmıştır.

Sonuç olarak 2013-2018 tarihlerinde yıllara göre görülme sıklığı açısından KE seropozitifliğinde fark görülmemiştir. KE, 20 yaş üzeri yaş gruplarında ve kadınlarda sayısal olarak daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak fark

saptanmamıştır. Çalışmamızda KE ön tanılı hastalarda seropozitiflik oranı, benzer çalışmalarla kıyaslandığında daha az oranda saptanmış olmakla birlikte hedef, koruma ve kontrol önlemleriyle hastalığın eradikasyonu olmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkar ilişkisi yoktur.

Finansal Destek

Çalışmaya maddi destek veren kişi/kuruluş yoktur.

Kaynaklar

1. Bhutani N, Kajal P. Hepatic echinococcosis: A review. *Ann Med Surg.* 2018; 36: 99-105.
2. Shiferaw F, Bekele W, Giro B, et al. *Epidemiology and economic importance of hydatidosis in domestic animal and human in Ethiopia- A Review.* *J Vet Sci Technol.* 2018; 9(6): 563.
3. Yılmaz A, Uslu H, Aktaş F. 2009-2013 yılları arasında Erzurum Bölge Hastanesindeki kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) metoduyla değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2016; 5(1): 23-32.
4. Aşçı Toraman Z, Aslan R, Arı N, et al. 2011 yılında kistik ekinokokkozis şüphesi ile başvuran hastalarda İHA sonuçları. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.* 2014; 28 (2): 55-58.
5. Kayataş S, Kurt D, Arıkan S, et al. Over tümörünü taklid eden primer pelvik hidatik kist: olgu sunumu. *Bozok Tıp Derg.* 2014; 4(1): 88-91.
6. Güreşer AS, Duman GG, Sarzhanov F, et al. Western blot assay of anti-Echinococcus granulosus antibody positive serum samples by indirect haemagglutination method. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2019; 76(2): 195-202.
7. Çobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. Kist hidatik hastalarıyla aynı yaşam alanını paylaşan bireylerde radyolojik ve serolojik tarama sonuçları. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2012; 36(2): 65-70.
8. Eggin M, Aktaş M, Coşkun Ş. İndirekt hemaglutinasyon testi (İHA) yöntemi ile kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların serumlarında antikor varlığının araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2007; 31: 283-287.
9. Delibaş SB, Özkoç S, Şahin S, et al. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Ana-bilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2006; 30: 279-281.
10. Akgün S, Sayiner H, Karşıl T. Kistik ekinokokkozis' un serolojik tanısında indirekt hemaglutinasyon, indirekt floresan antikor ve enzim immuno assay testlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi. *J Contemp Med.* 2018; 8(1): 14-19.
11. Güreşer AS, Özcan O, Özünel L, et al. Çorum' da kistik ekinokokkozis ön tanısı ile başvuran hastaların radyolojik, biyokimyasal ve serolojik analizlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2015; 49(2): 231-239.
12. Kılıç S, Babür C, Özkan AT. Kist hidatik ön tanı olgularında indirekt hemaglutinasyon ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 2007; 41: 571-577.
13. Şafak, B. Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi 2011-2013 yılları arası kistik ekinokokkozis serolojisi sonuçları. *Kocatepe Tıp Dergisi.* 2015; 16(4): 265-268.
14. Ertağlar H, Dayanır Y, Ertuğ S. Aydın ilinin farklı bölgelerinde ultrason ve serolojik yöntemlerle kistik ekinokokkozis araştırılması ve eğitim çalışmaları. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2012; 36: 142-146.
15. Yazar S, Yaman O, Çetinkaya F, et al. Cystic echinococcosis in central Anatolia, Turkey. *Saudi Med J.* 2006; 27: 205-209.
16. Özgür T, Kaya OA, Hakverdi S, et al. Ekinokokkozis olgularının histopatolojik yönden retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2013; 40(4): 641-644.
17. Çitil BE, Tunçoğlu E, Erbil ÖF, Değirmenci , Özenoğlu A, Sert Het al. Adıyaman' da kistik ekinokokkozis ön tanı hastaların indirekt hemaglutinasyon (İHA) yöntemi ile değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi.* 2015; 22(4): 220-224.



Perfüzyonist Mesleğinin Sağlık Çalışanları Arasındaki Bilinirliği

Awareness of Perfusionist Profession Among Healthcare Professionals

  Bişar Amaç¹,  Ecehan Baltacı²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perfüzyon Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

² Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perfüzyon Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

ORCID ID: Bişar Amaç 0000-0003-0320-4239, Ecehan Baltacı 0000-0001-6834-4617

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Perf. Bişar Amaç, e-posta / e-mail: amacbisar@gmail.com4

Geliş Tarihi / Received : 11-03-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 25-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Amaç B., Baltacı E. Perfüzyonist Mesleğinin Sağlık Çalışanları Arasındaki Bilinirliği, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):33-38

Öz

Amaç Bu çalışma perfüzyonist mesleğinin sağlık çalışanları arasındaki bilinirliğinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Yöntem Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırmanın evrenini Şanlıurfa il merkezinde bulunan bir kamu hastanesinin çalışanlarından ankete katılmayı kabul eden 125 sağlık personeli oluşturdu. Verilerin toplanmasında "Anket Formu" kullanıldı. Hazırlanan "Anket Formu" katılımcıların demografik bilgilerini belirleyen ve perfüzyonistliğin mesleki ve eğitimsel nitelikleri ile ilgili sorulardan oluşmaktadır.

Bulgular Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 29,02±7,66, katılımcıların 80'i (%64) kadın ve 45'i (%36) erkekti. Katılımcıların 20'si (%16) lise, 42'si (%33,6) önlisans, 45'i (%36) lisans ve 18'i (%14,4) lisansüstü eğitim seviyesine sahipti. Katılımcıların 16'sı (%12,8) ebe, 47'si (%37,6) hemşire, 8'i (%6,4) hekim, 34'ü (%27,2) sağlık teknikeri/teknisyeni ve 20'si (%16) sağlık lisansiyeriydi. Sağlık çalışanları büyük oranda perfüzyonistliği bildikleri ancak mesleksel niteliği, rol ve görevlerini ve eğitimsel düzeyini büyük çoğunluğun bilmediği görülmüştür.

Sonuç Perfüzyonistlik mesleğinin gerçek rol ve sorumluluklarını, almaları gereken eğitimi sağlık çalışanları halen daha yeteri kadar bilmemektedir. Mesleğin niteliği, rolleri ve eğitimi hakkında daha fazla tanıtım ve bilgilendirilmelerin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler Perfüzyonist, Sağlık Çalışanları, Bilinirlik

Abstract

Aim The aim of this study was to determine the awareness of the perfusionist profession among healthcare professionals.

Material ve Method The universe of this descriptive study is composed of 125 health personnel who agreed to participate in the survey from the employees of a public hospital in the city center of Şanlıurfa. "Survey Form" was used for data collection. The "Survey Form" prepared consists of questions that determine the demographic information of the participants and regarding the professional and educational qualities of perfusionism.

Results The average age of the individuals participating in the study was 29.02 ± 7.66, 80 (64%) of the participants were women and 45 (36%) were men. Twenty (16%) of the participants had high school, 42 (33.6%) associate degree, 45 (36%) undergraduate and 18 (14.4%) graduate education levels. 16 (12.8%) of the participants were midwives, 47 (37.6%) nurses, 8 (6.4%) physicians, 34 (27.2%) health technicians / technicians and 20 of them (16%) were health licensees. It has been observed that healthcare professionals know a great deal of perfusionism, but their professional qualifications, roles and duties, and educational level do not.

Conclusion Health professionals still do not know enough about the real roles and responsibilities of the perfusionist profession and the training they need to take. More promotion and information should be made about the qualifications, roles and education of the profession.

Keywords Perfusionist, Health Professionals, Awareness.

GİRİŞ

Modern kalp cerrahisindeki en önemli olay ekstrakorporeal dolaşım tekniğinin kullanılmasıdır. Kalp cerrahisindeki diğer en önemli olay ise heparinin klinikte kullanılmasıdır. Heparin Mc. Lean tarafından keşfedilmiştir. 1930'lu yıllarda klinikte kullanılmaya başlanmıştır. O yıllarda Olson ve Chargoff tarafından da heparinin etkisinin protamin ile nötralize edildiği keşfedilmiştir. John Gibbon dünya da ilk kez ekstrakorporeal dolaşım tekniği ile açık kalp cerrahisi ameliyatını başarılı bir şekilde yapmıştır. Ülkemizde ekstrakorporeal dolaşım tekniği kullanılarak yapılan ilk açık kalp cerrahisi ameliyatı 1960 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından Hacettepe Üniversitesinde yapılmıştır. Seri halindeki ilk açık kalp cerrahisi ameliyatlarını ise Dr. Aydın Aytaç 1962'de Hacettepe Çocuk Hastalıkları Hastanesinde yapmıştır.¹

Amerika'da ve Avrupa ülkelerinde perfüzyonist meslek tanımını farklılık gösterse de genel olarak şu şekildedir: Ekstrakorporeal dolaşım gerektiren kalp ve büyük damarlarda yapılacak cerrahi işlemlerde ilgili uzmanlarla işbirliği içinde, kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarını izole edip ekstrakorporeal dolaşım sistemini kullanarak perfüzyon görevini üstlenen kişi olarak tanımlanmıştır.² Profesyonel bir klinik perfüzyonisti ise, hastaya ekstrakorporeal dolaşım hizmeti sunan, klinik ve akademik eğitim almış nitelikli kişi olarak ifade etmektedir.³

Perfüzyonist vücut dışı dolaşımın ve hastanın fizyolojik durumunun yönetiminden sorumlu profesyonel bir sağlık lisansiyeridir. Perfüzyonistlik meslek tanımı Türkiye'de henüz çok yenidir.

Türkiye'deki yasalarda perfüzyonistliğin tanımı 2011 yılında yayımlanan bir kanuna göre belirlenmiştir. Yasaya göre perfüzyonist olabilmek için perfüzyon alanında lisans veya yüksek lisans eğitimi almak gerekmektedir. Yasada ayrıca meslek tanımı: Kalp ve büyük damar cerrahisi gerektiren cerrahi operasyonlarda vücut dışı dolaşımın sağlanması için kalp ve akciğer makinesini yöneten sağlık meslek

mensubu olarak tanımlanmaktadır.⁴ Perfüzyonistliğin görevlerini ise sağlık bakanlığının 2014 yılında yayınlamış olduğu; sağlık bakanlığı sağlık meslek mensupları ile sağlık hizmetlerinde çalışan diğer meslek mensuplarının iş ve görev tanımlarına dair yönetmelikte belirtmiştir.⁵

Perfüzyonistin görev, yetki ve sorumlulukları aşağıdaki şekilde belirtilebilir:

- Kalp-akciğer makinesi ve ekstrakorporeal dolaşım ekipmanını yönetmek,
- Kardiyopulmoner bypass ve ekstrakorporeal dolaşım sırasında; hastanın fizyolojik parametrelerini ve antikoagülasyonunu takip etmek, değerlendirmek ve gerekli girişimlerde bulunmak, hemofiltrasyon-ultrafiltrasyon işlemini yapmak, vücut sıcaklığını düzenlemek, kan ürünleri transfüzyonu, medikal ve anestezi ajanlarının uygulamasını yapmak, miyokardın korunmasını (kardiyopleji uygulaması) sağlamaktır,
- Ayrıca ototransfüzyon, cell saver uygulaması ve izole organ-ekstremitte perfüzyonunun yapılmasını sağlar.⁶

Bu çalışma perfüzyonist mesleğinin sağlık çalışanları arasındaki bilinirliğinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırmanın evrenini 01.01.2019-01.01.2020 tarihleri arasında Şanlıurfa il merkezinde bulunan bir kamu hastanesindeki çalışanlardan ankete katılmayı kabul eden 125 sağlık personeli oluşturmaktadır. Verilerin toplanmasında "Anket Formu" kullanıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS® 16.0 bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı ve yüzdelik hesaplamaları kullanılmıştır. Bu araştırma Helsinki Deklarasyonu'nda (Version: B.10.4.ISM.4.06.68.48/184) belirtilen ilkelere uyularak yürütüldü. Araştırmaya katılan bireylerden ise araştırmanın amacı açıklanarak sözlü onam alınmıştır.

Hazırlanan "Anket Formu" katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi ve mesleki bilgilerini belirleyen ve perfüzyonistliğin mesleki ve eğitimsel nitelikleri ile ilgili sorulardan oluşmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Anket Soruları
1. Perfüzyon kelimesini daha önce duydunuz mu? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
2. Perfüzyonist mesleğini biliyor musunuz? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
3. Perfüzyonist nerede çalışır? (Lütfen tek bir yanıt veriniz) a- Yataklı Servisler b- Görüntüleme Birimi c- Laboratuvar Birimi d- Poliklinik Birimi e- Anestezi Birimi f- Açık Kalp Cerrahisi Birimi
4. Perfüzyonist ne iş yapar? (Birden çok seçeneği seçebilirsiniz) a- Kardiyopulmoner bypass ameliyatlarında görev alır b- Kalp-akciğer makinesinin yönetiminden sorumludur c- Beyin cerrahisi ameliyatlarında görev alır d- Extrakorporeal dolaşım cihazının yönetiminden sorumludur e- İzole ekstremitte perfüzyonunun yönetiminden sorumludur f- Açık kalp cerrahisi ameliyatlarında kalbin durdurulup tekrar çalıştırılmasından sorumludur g- Koroner anjiyografi işleminde görev alır h- Miyokard perfüzyon sintigrafisi işleminde görev alır
5. Perfüzyonistler hangi düzeyde eğitim alır? (Lütfen tek bir yanıt veriniz) a- Lisans veya yüksek lisans eğitimi b- Önlisans eğitimi c- Sağlık meslek lisesi eğitimi d- Sertifikasyon eğitimi e- Belirli bir eğitimi yoktur görevlendirme şeklinde olunur
6. Aşağıdakilerden hangisi veya hangileri sizce doğrudur? (Birden çok seçeneği seçebilirsiniz) a- Türkiye'de perfüzyonist meslek yasası vardır b- Türkiye'de perfüzyonistlerin dernek vb. kurumları vardır c- Perfüzyonistlik profesyonel bir sağlık mesleğidir d- Perfüzyonistlik ile perfüzyon teknikerliği aynı meslektir e- Çalışma koşulları ağırdır f- Yönetici olabilirler g- Eğitimci olabilirler h- Bilimsel araştırma yapabilirler

BULGULAR

Çalışmamızda Tablo 2'de de görüldüğü gibi çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 29,02±7,66, katılımcıların 80'i (%64) kadın ve 45'i (%36) erkekti. Katılımcıların 20'si (%16) lise, 42'si (%33,6) önlisans, 45'i (%36) lisans ve 18'i

(%14,4) lisansüstü eğitim seviyesine sahipti. Katılımcıların 16'sı (%12,8) ebe, 47'si (%37,6) hemşire, 8'i (%6,4) hekim, 34'ü (%27,2) sağlık teknikeri/teknisyeni (Anestezi, röntgen, laboratuvar, cerrahi, ameliyathane vb.) ve 20'si (%16) sağlık lisansiyeri (Fizyoterapist, diyetisyen, çocuk gelişimcisi, biyolog, odyolog, ergoterapist vb.) meslek grubundan-
dı.

Tablo 2. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri	n* (%)
Yaş ortalaması	29,02±7,66
Cinsiyet	
Kadın	80 (%64)
Erkek	45 (%36)
Eğitim Seviyesi	
Lise	20 (%16)
Önlisans	42 (%33,6)
Lisans	45 (%36)
Lisansüstü	18 (%14,4)
Meslek	
Ebe	16 (%12,8)
Hemşire	47 (%37,6)
Hekim	8 (%6,4)
Sağlık Teknikeri/teknisyeni (Anestezi, röntgen, laboratuvar, cerrahi, ameliyathane vb.)	34 (%27,2)
Sağlık Lisansiyeri (Fizyoterapist, diyetisyen, çocuk gelişimcisi, biyolog, odyolog, ergoterapist vb.)	20 (%16)
*Birey sayısı	

Tablo 3'te de görüldüğü gibi katılımcılar, perfüzyon kelimesini yüksek oranda duyduğunu (%92,8), perfüzyonistlik mesleğini bildiklerini (%88) ifade etmişlerdir. Perfüzyonistlerin nerede çalıştığıyla ilgili 3. soruya doğru cevabı veren katılımcı oranı tatmin edici düzeydedir (%84,8). Katılımcılar perfüzyonistlerin ne iş yaptıklarıyla ilgili 4. soruda ise kardiyopulmoner bypass ameliyatlarında görev aldıklarını büyük oranda bildikleri (%88) ancak perfüzyonistlerin extrakorporeal dolaşım (%19,2), izole ekstremitte perfüzyon işlemleri (%9,6) ve açık kalp cerrahisi ameliyatlarında kalbin durdurulup tekrar çalıştırılmasından sorumlu olduklarını (%17,6) düşük oranda bildikleri gö-

rülmüştür. Ayrıca katılımcıların %12,8'i koroner anjiyografi işlemi ve %6,4'ü miyokard perfüzyon sintigrafisi işleminde perfüzyonistlerin görev aldıklarını belirtmiş ancak bu işlemler perfüzyonistlerin yaptıkları görevler arasında değildir. Perfüzyonistlerin eğitim seviyesinin sorulduğu 5. soruda %36,8'i lisans veya yüksek lisans düzeyinde olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların 6. sorudaki sorulara verdikleri yanıtlarda çok yüksek oranda yanlış bilgiye sahip oldukları görülmüştür.

Tablo 3. Katılımcıların anket sorularına verdikleri yanıtların sayı ve oranları

	n* (%)
1. Perfüzyon kelimesini daha önce duydunuz mu? (Evet)	116 (%92,8)
2. Perfüzyonist mesleğini biliyor musunuz? (Evet)	110 (%88)
3. Perfüzyonist nerede çalışır? (Tek bir yanıt vermeleri istenmiştir)	
a- Yataklı Servisler	0 (%0)
b- Görüntüleme Birimi	12 (%9,6)
c- Laboratuvar Birimi	4 (%3,2)
d- Poliklinik Birimi	3 (%2,4)
e- Anestezi Birimi	0 (%0)
f- Açık Kalp Cerrahisi Birimi	106 (%84,8)
4. Perfüzyonist ne iş yapar? (Birden çok seçenek seçilmiştir)	
a- Kardiyopulmoner bypass ameliyatlarında görev alır	110 (%88)
b- Kalp-akciğer makinesinin yönetiminden sorumludur	76 (%60,8)
c- Beyin cerrahisi ameliyatlarında görev alır	0 (%0)
d- Extrakorporeal dolaşım cihazının yönetiminden sorumludur	24 (%19,2)
e- İzole ekstremitte perfüzyonunun yönetiminden sorumludur	12 (%9,6)
f- Açık kalp cerrahisi ameliyatlarında kalbin durdurulup tekrar çalıştırılmasından sorumludur	22 (%17,6)
g- Koroner anjiyografi işleminde görev alır	16 (%12,8)
h- Miyokard perfüzyon sintigrafisi işleminde görev alır	8 (%6,4)
5. Perfüzyonistler hangi düzeyde eğitim alır? (Tek bir yanıt vermeleri istenmiştir)	
a-Lisans veya yüksek lisans eğitimi	46 (%36,8)
b-Önlisans eğitimi	48(%38,4)
c-Sağlık meslek lisesi eğitimi	0(%0)

d-Sertifikasyon eğitimi	25(%20)
e-Belirli bir eğitimi yoktur görevlendirme şeklinde olunur	6(%4,8)
6. Aşağıdakilerden hangisi veya hangileri sizce doğrudur?	
(Birden çok seçenek seçilmiştir)	
a- Türkiye'de perfüzyonist meslek yasası vardır	54 (%43,2)
b- Türkiye'de perfüzyonistlerin dernek vb kurumları vardır	26 (%20,8)
c- Perfüzyonistlik profesyonel bir sağlık mesleğidir	42 (%33,6)
d- Perfüzyonistlik ile perfüzyon teknikerliği aynı meslektir	108 (%86,4)
e- Çalışma koşulları ağırdır	20 (%16)
f- Yönetici olabilirler	35 (%28)
g- Eğitimi olabilirler	28 (%22,4)
h- Bilimsel araştırma yapabilirler	12 (%9,6)
*Birey sayısı	

TARTIŞMA

Türkiye'de sağlık çalışanları arasında perfüzyonist mesleği henüz bilinmemektedir yada sağlık çalışanları perfüzyonist mesleği hakkında yanlış bilgilere sahiptirler. Bilinmemesinin yada hakkında yanlış bilgilere sahip olmasının birçok sebebi bulunmaktadır. Başta ülkemizde meslek yasasının yakın bir tarihe kadar bulunmamasıdır. Diğer bir sebep ise perfüzyonistliğin meslek yasası çıkmadan önce perfüzyonist meslek okullarının bulunmaması, daha önceleri perfüzyonistliğin meslek olarak görülmemesi diğer sağlık personelleri tarafından usta çırak ilişkisiyle yürütülmektedir.

Günümüzde bile perfüzyonist meslek yasasının ve perfüzyon okullarının bulunmasına rağmen Türkiye'de halen mesleki sorunlar yaşanmaktadır. Bu sorunların başında perfüzyonistlik meslek kanunu ile ilgisi olmayan bazı önlisans eğitim seviyelerindeki programların varlığı gelmektedir.

Akçay O'nun göğüs cerrahileriyle ilgili yaptığı bir çalışmada sağlık profesyonellerinin ve hastaların yeteri kadar göğüs cerrahisini tanımadığını belirtmiştir. Bu nedenle göğüs cerrahisi branşının ilgili meslek kuruluşları ve ku-

rumlar tarafından tanıtımının yapılmasının gerektiğini belirtmiştir.⁷

Özdelikara A. ve ark.'nın hemşirelik mesleğiyle ilgili yaptıkları çalışmada hemşirelik öğrencilerinin diğer sağlık dışı eğitim bölümlerine göre imajlarının daha yüksek olduğunu, ayrıca çalışmalarına katılan hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik mesleği statüsünün yükselmesi için mesleklerinde branşlaşmanın gerektiğini belirtmişlerdir.⁸ Perfüzyonist mesleğinde de branşlaşma olması gerekmektedir. Pediatrik perfüzyonist, erişkin perfüzyonist, ekmo perfüzyonisti gibi branşlaşmalar alanında profesyonelleşmeyi artıracak gibi mesleki gelişime de katkı sağlayacaktır. Sabancıoğulları S. ve ark. yaptıkları çalışmada hemşirelik mesleğinin imajıyla ilgili tarihte devam eden kalıplaşmış görüşlerin olduğunu ve halen devam eden görüşlerin olduğunu belirtmişler. Bu durumun hemşireleri bir çok yönden olumsuz etkilediğini, bunun değiştirilmesi için hemşirelere bir görüş kazandırılmayı amaçlamışlardır.⁹ Perfüzyonist mesleğine karşı da kalıplaşmış durumların değişimi ve imajının güçlendirilmesi ve mesleki bilincin artması gerekmektedir.

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının büyük bir çoğunluğu perfüzyonistliği bildiklerini ve perfüzyonistin nerede çalıştığını bildiklerini belirtmişler ancak perfüzyonistliğin görev ve yetkilerini ve mesleki niteliğini bilmedikleri görülmüştür. Perfüzyon teknikerliği ile Perfüzyonistliğin aynı meslek olduğunu neredeyse tüm sağlık çalışanları (%86.4) düşünmektedirler. Ancak perfüzyonistlik ile perfüzyon teknikerliği iki farklı meslektir. Perfüzyonistliğin en az lisans düzeyinde eğitim almayı gerektirdiği, meslek yasasına tabi bir sağlık mesleği olduğu bilinmemektedir. Ayrıca sağlık çalışanlarının perfüzyonistin sadece açık kalp cerrahisi ameliyatlarında rol aldığını düşünmeleri, perfüzyonistin diğer rolleri olan ekstrakorporeal membran oksijenasyon ve ventriküler destek cihazlarında da yetkin ve eğitimli olduklarını bilmediklerini göstermektedir.

SONUÇ

Perfüzyonistlik mesleğinin gerçek rol ve sorumluluklarını, almaları gereken eğitimi sağlık çalışanları halen yeteri kadar bilmemektedir. Hatta bazı sağlık çalışanlarının perfüzyonistliğin meslek olduğunu bilmediği görülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre:

- Perfüzyonistlerin mesleklerinin gerektirdiği rolleri daha duyarlı bir şekilde yerine getirmeleri, açıklayıcı ve tanıtıcı bilgilendirmeler yapması,
- Perfüzyonistlik mesleğinin topluma ve gençlere etkin bir biçimde tanıtımının yapılması ve üniversitelerdeki perfüzyonistlik okullarının bu tanıtıma öncülük yapmaları,
- Sağlık kurumlarında lise öğrencilerinin meslek seçimine yönelik düzenlenen meslek tanıtım programlarında perfüzyonistlik mesleğine de yer verilmesi,
- Perfüzyonistlerin meslek odaları/dernekleri ve benzeri örgütlerin etkin bir biçimde tanıtım yapması önerilir.

Çıkar çatışması beyanı

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek

Herhangi bir finansal destek kullanılmamıştır.


Kaynaklar

1. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi, Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1999; 7: 1-6
2. Standards and Guidelines for Perfusion Practice. (2017). The American Academy of Cardiovascular Perfusion. <https://www.theaacp.com/about/guidelines-of-perfusion-practice/> adresinden 24 Aralık 2019'da erişildi.
3. Task Force on the Expansion of Perfusion Scope of Practice. (2019). American Society of Extracorporeal Technology. <http://www.amsect.org/page/scope-of-practice> adresinden 29 Aralık 2019'da erişildi.
4. Tababet ve Şuabatı Sanâatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun (2011, 6 Nisan). Resmi Gazete (Sayı: 863). <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.1219.pdf> adresinden 25 Temmuz 2019'da erişildi.
5. Sağlık Meslek Mensupları İle Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik (2014, 22 Mayıs). Resmi Gazete (Sayı: 29007). <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.19696&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=SA%C4%9ELIK%20MESLEK> adresinden 25 Temmuz 2019'da erişildi.
6. Perfüzyonist kimdir?. (2019). Perfüzyonistler Derneği. <http://www.perfuzyon.org.tr/TR,529/perfuzyonist-kimdir.html> adresinden 25 Temmuz 2019'da erişildi.
7. Akçay O. Göğüs cerrahisi'ni tanyor muyuz?. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi. 2018; 6 (2): 1-4
8. Özdelikara A, Mumcu Boğa N, Çayan N. Hemşirelik öğrencilerine ve sağlık alanı dışındaki öğrencilere göre hemşirelik imajı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015; 5 (2): 1-5
9. Sabancıoğulları, S, Doğan S. Profesyonel kimliğin dışı yansıyan boyutu: profesyonel imaj ve hemşirelik. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2011; 8 (2): 28-37



Current Short-Term Career Aspirations of Dental Students in Malaysia: Post New Employment Policy

Malezyadaki Diş hekimliği Öğrencilerinin Kısa Dönem Kariyer Hedefleri: Yeni İstihdam Politikası Sonrası

  Muhd Firdaus Che Musa,  Anis Zafirah Mustapa,
 A'isyah Roslan,  Azyan Abu Kasim

Kulliyyah of Dentistry, International Islamic University Malaysia, Unit of Dental Public Health, Pahang, Malaysia

ORCID ID: Muhd Firdaus bin Che Musa 0000-0003-0208-5207 Anis Zafirah Mustapa, A'isyah Roslan, Azyan Abu Kasim

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Muhd Firdaus bin Che Musa, e-posta / e-mail: muhdfirdaus@iiu.edu.my

Geliş Tarihi / Received : 09-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 30-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Che Musa M.F., Mustapa A.Z., Roslan A., Abu Kasim A. Current Short-Term Career Aspirations of Dental Students in Malaysia: Post New Employment Policy, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):39-46

Abstract

Aim	It is important to revisit the career aspirations of emerging dental graduates following the dynamic changes in employment policies in Malaysia for workforce stability. The aims of this study were to explore current students' short career aspirations and their perceived influences, and whether their aspirations vary according to students' characteristics.
Material ve Method	All final year dental students who registered in the 2017/2018 academic year (n=64) in the International Islamic University of Malaysia (IIUM) were invited to participate in a self-administered questionnaire. The instrument explored the students' motivation, short and long-term career aspirations, and influences using a mixture of open and close-ended questions. Data were analyzed using SPSS program, including a Chi-Squared test for linear association.
Results	The response rate was very high (n=62; 97%). The majority were aged 25 years (63%), female (71%), and come from high-income families (38%). All of the participants were Malaysian. In regard to their short-term aspiration, the participants mostly chose 'gain knowledge/skill/experience' (39%); followed by 'undertaking specialist training' (27%) and 'getting a permanent job' (20%). 'Achieving financial stability' (80.6%), 'gaining professional experience' (80.6%), and 'balance of work-life' (73%) were their greatest influences. Notably, there were significant differences between 'having a break from the study' (p=0.030) and choosing area of practice (p=0.017) by family income. Furthermore, male students were anticipated to work in the private sector more than their female counterparts (p=0.030).
Conclusion	There is a transient with the most significant short-term career aspirations post new employment policy among Malaysian dental students to study dentistry. Enhancement of knowledge, skills, and experiences was observed the greatest amongst all respondents; in securing financial and professional stability; as well as work-life balance. The students' short-term career aspirations varied based on the students' family income and gender.
Keywords	career aspirations, dental education, dental students, influences, Malaysian

Öz

Amaç	İşgücü istikrarı için Malezyadaki istihdam politikalarındaki dinamik değişimlerin ardından gelişmekte olan dişhekimliği mezunlarının kariyer isteklerini yeniden gözden geçirmek önemlidir. Bu çalışmanın amacı mevcut öğrencilerin kısa kariyer beklentilerini ve algılanan etkilerini ve isteklerinin öğrencilerin özelliklerine göre değişip değişmediğini araştırmaktır.
Yöntem	Malezya Uluslararası İslam Üniversitesi'nde (IIUM) 2017/2018 akademik yılında (n = 64) kayıt yaptırmış olan tüm son sınıf dişhekimliği öğrencileri, kendi kendilerine yönetilen bir ankete katılmaya davet edildi. Araç, öğrencilerin motivasyonlarını, kısa ve uzun vadeli kariyer isteklerini ve açık ve kapalı uçlu soruların bir karışımını kullanarak etkilerini araştırdı. Veriler SPSS programı kullanılarak analiz edildi (Chi-Squared testi ile).
Bulgular	Yanıt oranı çok yüksekti (n = 62; % 97). Çoğunluğu 25 yaş (% 63), kadın (% 71) ve yüksek gelirli ailelerden (% 38) geliyordu. Tüm katılımcılar Malezya'dandı. Katılımcıların kısa vadeli istekleri çoğunlukla 'bilgi / beceri / deneyim kazanma' (% 39); ardından 'uzman eğitimi alma' (% 27) ve 'kalıcı bir iş bulma' (% 20) şeklinde sıralanmıştır. "Finansal istikrarın sağlanması" (% 80,6), "mesleki deneyim kazanma" (% 80,6) ve "iş-yaşam dengesi" (% 73) en büyük beklentileri idi. Özellikle, esnek çalışma modeli" (p = 0.030) ile aile gelirine göre uygulama alanına seçmek arasında anlamlı farklar vardı (p = 0.017). Ayrıca erkek öğrencilerin özel sektörde kadın meslektaşlarına göre daha fazla çalışması beklenmiştir (p = 0,030).
Sonuç	Malezya dişhekimliği öğrencileri arasında dişhekimliği eğitimi almak için yeni istihdam politikası sonrası en önemli kısa vadeli kariyer beklentileri olan geçici bir durum söz konusudur. Tüm katılımcılar arasında, finansal ve mesleki istikrar ve iş-yaşam dengesi sağlama yanı sıra bilgi, beceri ve deneyimlerin artması istemi en önemlisidir. Öğrencilerin kısa vadeli kariyer istekleri, öğrencilerin aile gelirleri ve cinsiyetlerine göre değişmektedir.
Anahtar Kelimeler	kariyer istekleri, diş eğitimi, diş hekimliği öğrencileri, etkiler, Malezya dili

GİRİŞ

The health workforce is an important asset in the delivery of health care^{1,2}, including dentistry.³ In this era, dental graduates have to acknowledge choosing a profession that is constantly affected by various drivers for change^{4,5}; and the impacts of globalisation.⁶ Thus, it is vital to revisit career aspirations of graduating students to understand their post-graduation plans⁷⁻⁹, in an effort to retain a motivated and highly skilled dental workforce to fulfil the healthcare demand of the population.¹⁰

The present literature on dentistry has largely explored career aspirations of the emerging workforce^{7,8,11-14}, in the context of high income countries.^{7,9,11,12,15} These studies have focused on specific dimensions of career aspirations such as the anticipated future roles of dental graduates, either as a generalist or specialist^{12,16}; special interest in dentistry^{7,8,11,13,14}; work sectors^{7,8,11}, working pattern^{7,8,11,14}, short¹¹ and long-term career aspirations⁷, as well as different factors that influence graduates' career aspiration^{7-9, 11}. Past studies on graduates' short-term career aspirations shown that they have a wide range of goals: that can be divided into three domains; professional goals, personal goals and financial goals^{7,8,11}. Meanwhile, in regard to their long-term career aspirations, graduates responded that they anticipate professional development^{7,8}; work-life balance^{7,8}; and financial stability^{7,8}. In this regard, it is important to note that these aspirations often vary with the graduates' sex⁷ and ethnicity⁸. Furthermore, age¹⁷, sex⁷, and ethnicity⁸ have also been found to affect their influential factors. Regional studies have also found that graduates' aspirations differ according to their region, and also countries. For instance, compared to Thai students, Japanese and Canadian students are more likely to set the sight on being a general practitioner rather than becoming specialists¹². Meanwhile, there are still limited studies, particularly on regular reviews, that focused on graduates from middle/low income countries¹⁸.

Ideally, dental workforce's aspirations should be aligned

with the needs and demands of the population, as the country's policy and priorities¹⁹. In the context of Malaysia, it has been burdened with significant oral health problems which can be reflected through the high prevalence of caries, despite there were slight decrease in dental caries cases amongst young people aged 12 (41.5%) and 16 (59.6%) in 2007^{20,21}, as well as the adult population (88.9%) in 2010²². The prevalence of caries amongst 6-year-olds, however remains high in 2007 with 74.5%²³, which has exceeded the WHO goal²⁴. It was also reported that approximately 31% of children aged 12 and 35% of teenagers aged 16 require orthodontic treatment. A recent survey has reported that periodontal health in the country is also poor and about 98.3% of adults in Malaysia need oral healthcare²².

The operating clinicians in the Malaysian dental workforce consist of general practitioners, specialists and dental therapists who are supported by dental technicians and dental surgery assistants (DSAs). In past 15 years, Malaysia has experienced a surge in dental education with the opening of 10 new dental schools both public and private. Along with the existing dental schools, these schools graduate approximately 1000 dentists each year, and the number has been increasing every year²⁵.

Despite its rapid growth, there is a limited number of studies that focused on the dental workforce in Malaysia¹⁸, specifically on reviewing career motivation and aspirations of the dental workforce in the rapidly growing dental industry in accordance to the increasing number of local and international dental schools graduates^{26,27}; influenced by unprecedented changes in dental policies. In recent years, Malaysia has underwent several policies changes which could influence the outcome of present studies. One notable change is the abolishment of time-based promotion as well as the implementation of contract recruitment for dental professionals in 2016^{28,29}. Furthermore, the years of compulsory services for new graduates were reduced from two years to one year in 2015³⁰. On other aspect, remuneration scheme specifically for dental specialists was revised

and upgraded in 2016³¹.

These changes have created a mix-feeling and concern amongst future graduates on their post-graduation plan; and how it might affect the recruitment and retention model of future dental workforce in Malaysia. Therefore, there is a need to re-examine the emerging dental graduates on their career aspirations to inform workforce policy and governance in Malaysia. This study involved final year dental students and aimed to gauge their current short-term career aspirations and influences, as well as to determine whether these aspirations differ across students characteristics.

METHODS

The study has received ethical approval from the International Islamic University Malaysia (IIUM) Research Ethics Committee (Reference IREC 2018-050). This study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. A cross-sectional survey was conducted with all final year dental students who were studying in one public university in the East of Peninsular Malaysia. Prior to the survey, approach letters were sent to the dean of dental school to request for permission to conduct the survey. The study's data were collected using a self-administered questionnaire which was administered in the beginning of 2018.

The original questionnaire was adopted from the Gallagher Motivation Instrument-GMI³². The instrument has been used in notable qualitative studies involving final year dental students and vocational dental practitioners (new graduates) within the UK^{33,34}, specifically in London^{32,35}, as well as abroad³⁶, including Malaysia¹⁸. The questionnaire consists of twenty eight questions which are divided into six sections, which are students' perception of dentistry as a professional career (three questions), short-term career aspirations (six questions), long-term career aspirations (six questions), influences (four questions), views on state health care (one question) and the students' demography (sex, age, ethnicity, family income and social background)

(eight questions). The questionnaire was adopted and revised to improve its cross-cultural and face validity, for instance, the questions on socio-demographic characteristics and health services were amended to make them suitable for the Malaysian context.

The questionnaire was attached with an information sheet and the completion and return of questionnaire was considered as the respondents' consent to participate in the study. A list of final year dental students for the 2017/2018 academic year was obtained from the Kulliyyah of Dentistry administration office. The potential participants were briefed about the study and given sufficient verbal explanation. They were instructed to complete the survey within 1 day and to submit the completed questionnaires to the researchers. The questionnaire was written in English which is the language used for teaching in all dental schools in Malaysia.

The participants were probed on their short-term career aspirations for the next five years immediately after graduating from dental schools. They were instructed to answer multi-choice questions on their preference on the time to start working and where they should start practising. The participants were also asked to rate their perceptions towards the nine factors that influence which location they prefer to start practicing based on a 5-point ordinal scales ranging from '1' for very important to '5' for not important. The participants were asked to answer an open-ended question about their short-term goals.

The participants were also probed on their perceptions on the factors that influence working pattern (seven items), overall career decisions (twelve items) and working for the Ministry of Health (MOH) (fifteen items) using 5-point ordinal scale ranging from 1 for very important (or strongly agree) to 5 for not important (or strongly disagree). They were also required to answer an open-ended question on their preference to work in the private sector and its reasons. The participants were also required to provide their

socio-demographic information. A pilot study was conducted with different final year dental students (n=10) and they were not included in the main study. The questionnaire was revised based on the students' recommendations, such as using others options as the final question in each section.

The data obtained were analysed using the SPSS 20.0 for Windows (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).³⁷ Descriptive analysis was conducted to summarise respondents' demographic (sex, age, ethnicity and family income). In regard to the factors influencing short term career aspirations (i.e. items measured using 5-point Likert scales), the response options were arranged to include strongly agree and agree on one end of the scale and disagree and strongly disagree on the other.

The Chi-squared test was used to measure the distribution of responses across students with different socio-cultural backgrounds. The comparisons were made between the responses that show the most significant differences according to respondents' demographic characteristics.

RESULTS

Out of 64 students who registered for their final year, 62 (97%) agreed to participate in the study and their responses were included in this analysis. Most participants were female (71%); aged 25 (63%); from high-income families (38%) and all Malays. The participants' age range were between 23 and 27 years old.

Short-term Career Aspirations and Influences

Majority of participants responded (97%) that they will start their compulsory dental services straightaway after graduation. Meanwhile, there was a significant difference between participants who responded to 'having a break from study' by economic background (p=0.03). The participants' preferred locations to undertake their compulsory dental service were Selangor (21%), Kuala Lumpur (11%), and Pahang (11%), while proximity to family (90%), and

career opportunities (90%) were the most important factors influencing their choice. On the other hand, 'rural area' (20%), 'near where trained' (28.3%) and 'proximity to friends' (48.3%) were the most insignificant determining chosen by these students. In this regard, family income has a statistically significant influence on students' preference of practicing in rural areas (p=0.017). As shown in Figure (1), the most common short-term goal for the dental students were to 'gain knowledge, skill and experience' (39%), followed by undertaking specialist training (27.1%). These short-term goals were largely fuelled by the desire for financial stability (79%), work and life balance (73%) and gaining professional experience (68%) (Figure 2). Lastly, 66% of the participants mentioned that they intend to work in the private sector and this response was more prominent among male participants (male (83%)>female (59%) (p=0.03).

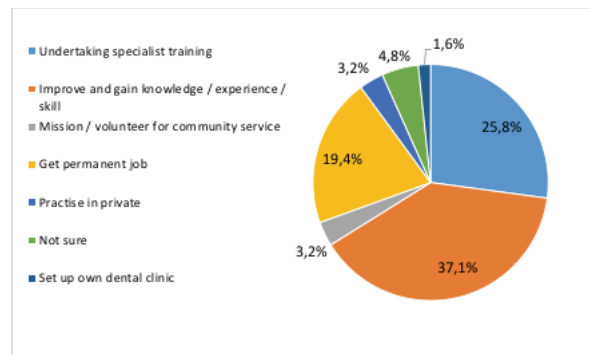


Figure 1: Short term career aspirations of Malaysian final year dental students 2017/18 (n= 62)

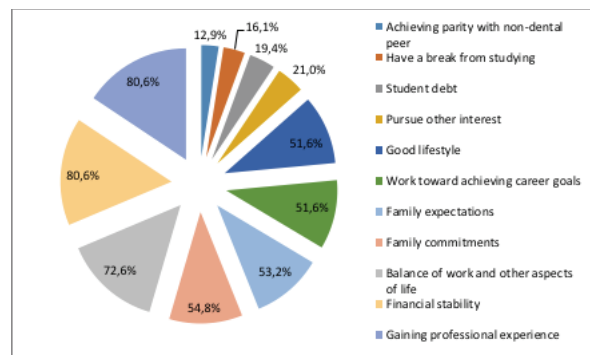


Figure 2: Influences on short term career aspirations among Malaysian final year dental students 2017/18 (n= 62)

DISCUSSION

This study suggests that the aspirations of future dentists in Malaysia are remain focused on achieving financial stability and work-life balance despite the new employment policy being enforced in Malaysia. However, it was found that the most significant short-term career goals for these students is enhancing knowledge, skill and experiences in their early years, rather than training for specialisation as main aspirations reported in previous national study^{3, 18}. Another notable finding is that participants' decision on when to start working and area of practice were varied by socio-economic backgrounds; whereas the preference to work in the private sector was varied by gender.

Short-term Career Aspirations

The main short-term career aspirations of these students that will join the service under the newly employment policies are now shift to primarily focus in improving skills/being competent and gaining knowledge/experience within their first few years of service. This could be further explained that following the shortening of compulsory services among newly graduates³⁰, periodical exposure towards clinical attachment under various dental specialities at the public sector are now limited. Therefore, they seemed to first equip themselves with pertinent knowledge and experience as much as they can prior completing the compulsory service or joining other services/sectors. It is well acknowledged that the national service has significantly helped new graduates to become an independent dental practitioner^{30,38,39}. They also expected to undertake extra courses to complement insufficiency during attachment for them to become more competent and independent dentist. Nonetheless, this view necessitates qualitative investigation post-attachment among this study population.

On the other hand, there are some participants' perceived greatest interest to undertake specialist training in the future; confirming findings from those low and middle income countries that have similar intention with the purpose

to improve their quality of life^{12,13,18}. However, there are limited places for dental postgraduate training, mostly at local public universities⁴⁰. The place offered for studying is quite limited to cater the large pool of applicants, given the rapid growth of dental graduates⁴¹; with significant career aspiration¹⁸. Moreover, following the revision of employment policy such as contract recruitment for local dentists in 2016²⁸, is seemed to further tamper their motivation to specializing among public dentists given they were not yet a permanent-based officer. Consequently, many dentists will probably choose to pursue specialisation at different sector or abroad using their own expenses; or attending intensive and short courses elsewhere. The high interest and constant demand towards continuous learning and specialisation among this study population correlates with its national findings on career motivation in which academic factor was reported as the main driver that encouraged Malaysian students to take dentistry as their professional career⁴².

As presented earlier, their short-term career aspirations were mainly influenced by seeking professional and financial stability given they assumed will later gain a better salary within this profession in the longer term either working at public or private sector; similarly reported to previous studies^{7,8,11,18}. All of these expectations may still be considered as a realistic for new dental graduates at Malaysia even with the abolishment of time-based promotion at public sector²⁹. Should they have not been offered a permanent post at public sector, they might leave and practice at private sector to get better remuneration.

Most participants anticipated working immediately after their graduation. This could be explained that an approximately about two thirds of students coming from low-middle income families and being self-funded to support their education. Consequently, these students are burdened with student loans and other financial commitments which drives them to work immediately to settle their outstanding debt. On other hand, participants also prefer to

work near to their family member which is a common in the Asian culture⁴³, where family bond is stronger and filial piety is expected from both men and women.

Nevertheless, some participants plan to take a break before starting working, specifically those from middle to high-income families. It was reported that dentistry student face tremendous stress which has a negative impact on their personal and quality of life⁴⁴. Year gap could be considered as a coping mechanism to prepare themselves as dental professional to face various challenges they may encounter in the future. In addition, participants from these income groups also have higher preference to work in large cities and close to the amenities they wanted; which have a lot of advantages and well-equipped facilities compared to those in rural area⁴⁵.

Moreover, a majority of students, especially male participants, expressed their desire to work in the private sector. Such preference among male participants is similar to what being reported in the national study^{3,18}. In the Asian culture, men are considered as the leader of the family and obligated to contribute financially to their family⁴⁶, while women are expected to take a more active role in childcare and take on a more domestic role^{43,46}; although it could be argued as the trend and pattern of life is changing over time. This justifies the tradition desire for male to find and get more working opportunities and higher career projection⁴⁷, especially at private sector given there is a limited prospect at the public sector. Moreover, the private sector offers a more lucrative pay compared to the public sector which drives them to go for higher pay opportunities¹⁸.

There are several limitations that need to be considered when interpreting this study's findings. The first limitation is that as a cross sectional study⁴⁸, this study only involved one school at one single of observation; and where the students come from the same racial and religious background. As the study have shown that the short-term career aspirations might be influenced by the participants'

demographic background, this study's findings cannot be generalised to the entire population of future dental graduates in Malaysia. Furthermore, as the items are based on perceptions, the views of the participants might vary with changing demographic characteristics over time.

Another limitation is that the study only involved final year students. In this light, other studies however generally have shown no different in regards to career aspirations amongst new graduates³⁴, and final year students¹⁵ in the UK.

CONCLUSION

Most final year dental students have set several common short-term aspirations, including improving their skills, competency and gain knowledge/experience as reported in previous national study. It was found that Malaysian dental students are constantly interested to undertake specialist training in the near future. Nevertheless, there is a shift with the most significant short-term career goals for these students to enhance knowledge, skill and experiences in their early years, rather than training for specialisation. In the meantime, it is important to note that these aspirations are influenced by factors like their gender and family's socio-economic backgrounds. Furthermore, these students highly anticipated to work in the private sector due to the limited opportunities at public sector, authorised by the newly recruitment and retention policies that hinder them from achieving their professional and personal aspirations, thus accomplishing financial stability and maintaining work-life balance.

Acknowledgement

The authors acknowledge the contribution of all dental students who participated in the study and academic staff at the dental school who facilitated the process of collecting data.

Conflict of Interest

All authors whose names are listed have NO affiliations

with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest.

Authors' contributions

All authors conceived and designed the overall research programme. MFCM and AZM directed the revisions to the questionnaire. AR and AAK conducted the fieldwork, entered the data into SPSS, analysed the data. MFCM drafted the first version of the manuscript. MFCM and AZM advised on and supervised data analysis. All authors contributed to and approved the final manuscript. Two of the authors (MFCM and AZM) are academic staff at Kulliyah of Dentistry, International Islamic University Malaysia, Pahang, Malaysia. AR and AAK are former undergraduate students at Kulliyah of Dentistry, International Islamic University Malaysia, Pahang, Malaysia. Dr Yang Rafidah Hassan proofreaded the whole manuscript.

Kaynaklar

1. WHO. *The World Health Report 2006 - Working together for health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.
2. Che Musa MF. *Malaysia healthcare system*. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 2017;1(1):7-10.
3. Che Musa MF. *The Dental Workforce in Malaysia: Drivers for Change and Potential Implications*. Unit of Population and Patient Health. London, UK: King's College London Dental Institute, 2017.
4. Sausman C. *The future health workforce: an overview of trends*. In: Davies C, ed. *The future health workforce*. Basingstoke & New York: Palgrave Macmillan, 2003:222-41.
5. Gallagher JE, Wilson NH. *The future dental workforce?* *British Dental Journal* 2009;206(4):195-99.
6. Torres CA. *Education and Neoliberal Globalization*. New York and London: Routledge, 2009.
7. Gallagher JE, Patel R, Wilson NH. *The emerging dental workforce: Long-term career expectations and influences*. A quantitative study of final year dental students' views on their long-term career from one London Dental School. *BMC Oral Health* 2009;9(35):1-9.
8. Rashid HH, Ghotane SG, Abufanas SH, Gallagher JE. *Short and long-term career plans of final year dental students in the United Arab Emirates*. *BMC Oral Health* 2013;13(39):1-9.
9. Belsi A. *Motivation, Career Expectations, Personality Profile and Well-being of the Future Dental Workforce*. Unit of Oral Health Services Research and Dental Public Health. UK, London: King's College London, 2012.
10. Che Musa MF, Hassan YF, Sayed Kamar SH, Abllah Z, Supaiat S, Rahman F, Jeenia FT. *Situation, challenges and potential reforms for healthcare systems of Malaysia and Bangladesh: overview of dental counterpart*. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 2019;3(4):225-36.
11. Gallagher JE, Clarke W, Wilson NH. *The emerging dental workforce: Short-term expectations of, and influences on dental students graduating from a London dental school in 2005*. *Prim Dent Care* 2008;15(3):93-101.
12. Karibe H, Suzuki A, Sekimoto T, Srithavaj ML, Iamaroon A, Warita S, Kawakami T, Ogata K, Shirase T, Nakahara S. *Cross-cultural comparison of the attitudes of dental students in three countries*. *J Dent Educ* 2007;71(11):1457-66.
13. Aggarwal A, Mehta S, Gupta D, Sheikh S, Pallagatti S, Singh R, Singla I. *Dental students' motivations and perceptions of dental professional career in India*. *J Dent Educ* 2012;76(11):1532-9.
14. Daalmans MT, Vissia MS, Kuijpers-Jagtman AM, Lagro-Janssen AL. *What do dental students think about their future career practice? Differences between men and women*. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2004;111(12):477-81.
15. Newton P, Cabot L, Wilson NH, Gallagher JE. *The graduate entry generation: A qualitative study exploring the factors influencing the career expectations and aspirations of a graduating cohort of graduate entry dental students in one London institution*. *BMC Oral Health* 2011;11(25):1-16.
16. Karibe H, Kawakami T, Suzuki A, Warita S, Ogata K, Aoyagi K, Agholme MB, Dahllof G. *Career choice and attitudes towards dental education amongst dental students in Japan and Sweden*. *Eur J Dent Educ* 2009;13(2):80-6.
17. Baldwin PJ, Dodd M, Rennie JS. *Careers and patterns of work of Scottish dental graduates: 1991 and 1994*. *Br Dent J* 1998;185(5):238-43.
18. Che Musa MF, Bernabe E, Gallagher JE. *Career expectations and influences among dental students in Malaysia*. *International Dental Journal* 2016;66(4):229-36.
19. Che Musa MF, Hassan YR, Rahman F, Jeenia FT. *Provision of health and dental care in two middle income Asian countries*. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 2018;2(3):182-88.
20. Oral Health Division Malaysia. *National Oral Health Survey of School Children 2007 (NO-HSS 2007): 12 year olds*. Putrajaya: OHD, Ministry of Health Malaysia, 2010.
21. Oral Health Division Malaysia. *National Oral Health Survey of School Children 2007 (NO-HSS 2007): 16 year olds*. Putrajaya: OHD, Ministry of Health Malaysia, 2010.
22. Oral Health Division Malaysia. *National Oral Health Survey of Adults 2010 (NOHSA 2010)*. Putrajaya: OHD, Ministry of Health Malaysia 2013.
23. Oral Health Division Malaysia. *National Oral Health Survey of School Children 2007 (NO-HSS 2007): 6 Year Olds*. Putrajaya: OHD, Ministry of Health Malaysia, 2009.
24. Aggerdy T. *Goals for oral health in the year 2000: cooperation between WHO, FDI and the national dental associations*. *Int Dent J* 1983;33(1):55-9.
25. Malaysian Dental Council. *Annual Report 2016*. Cyberjaya, Selangor: MDC, 2017.
26. Ministry of Higher Education Malaysia. *Dental Education in Malaysia: Journey towards excellence*. Putrajaya, Malaysia: MOHE, 2010.
27. Malaysian Dental Council. *Malaysian Dental Council's annual statistic*. Putrajaya: MDC, 2013.
28. Ministry of Health Malaysia. *Contract of Service for Medical Officer, Dental Officer and Pharmacy Officer (Malaysian Citizen) to undergo Graduate Training and/or compulsory service at Ministry of Health Malaysia*. In: *The MOH Secretary- General, ed*. Putrajaya: MOH, 2016.
29. Ministry of Health Malaysia. *Career Pathway for Medical Officer, Dental Officer and Pharmacy Officer at Ministry of Health Malaysia*. In: *The MOH Secretary- General, ed*. Putrajaya: MOH, 2016.
30. Malaysian Dental Council. *Reduction of Compulsory Service Period*. Cyberjaya: MDC, 2015.
31. Government of Malaysia. *Pindaan Skim Perkhidmatan Pegawai Perubatan Dan Skim Perkhidmatan Pegawai Pergigian*. Putrajaya: Government of Malaysia, 2016.
32. Gallagher JE, Patel R, Donaldson N, Wilson NH. *The emerging dental workforce: Why dentistry? A quantitative study of final year dental students' views on their professional career*. *BMC Oral Health* 2007;7(7):1-16.
33. Gallagher J, Clarke W, Wilson N. *Understanding the motivation: A qualitative study of dental students' choice of professional career*. *European Journal of Dental Education* 2008;12(2):89-98.
34. Gallagher JE, Clarke W, Eaton KA, Wilson NH. *Dentistry - A professional contained career in healthcare. A qualitative study of vocational dental practitioners' professional expectations*. *BMC Oral Health* 2007;7(16):1-11.
35. Belsi A, Gallagher JE, Asimakopoulou K. *Personality profile of students entering dentistry, hygiene/therapy and dental nursing at one London dental institute*. *European journal of dental education : official journal of the Association for Dental Education in Europe* 2011;15(2):80-4.
36. Rashid H, Manoharan A, Abufanas S, Gallagher J. *Motivation for a career in dentistry: The views of dental students in the United Arab Emirates*. *International Dental Journal* 2013;63(5):259-65.
37. IBM C. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0*. Armonk, New York: IBM Corp, 2011.
38. *The Star*. *Abolish compulsory government service* *Star online*. Petaling Jaya, Selangor: Star Media Group Berhad, 2016.
39. Malaysian Dental Council. *Compulsory service*. Cyberjaya: MDC, 2015.
40. Malaysian Dental Council. *Malaysian Dental Council Bulletin*. Putrajaya: MDC, 2014.
41. Malaysian Dental Council. *New Registrants*. Cyberjaya: Malaysian Dental Council, 2019.
42. Che Musa MF, Bernabe E, Gallagher JE. *Students' motivation to study dentistry in Malaysia: An analysis using confirmatory factor analysis*. *Human Resource for Health* 2015;13(47):1-9.
43. Ali KK. *The Role of Malay Women in the Malaysian Workforce and its Impact on the Consciousness of Ethics and Integrity*. *Global Business and Management Research: An International Journal* 2014;6(4):324-33.
44. Rada RE, Johnson-Leong C. *Stress, burnout, anxiety and depression among dentists*. *J Am Dent Assoc* 2004;135(6):788-94.
45. Glaeser GL, Gottlieb JD. *Urban Resurgence and the Consumer City*. *Urban Studies* 2006;43(8):1275-99.
46. Sax LJ, Hagedorn LS, Arredondo M, Dicrisi FA. *Faculty research productivity: Exploring the role of gender and family-related factors*. *Research in Higher Education* 2002;43(4):423-46.
47. WHO. *User's Guide to the WHO Global Code of Practice on the International Recruitment of Health Personnel*. Geneva: World Health Organization, 2010.
48. Sedgwick P. *STATISTICAL QUESTION Cross sectional studies: advantages and disadvantages*. *Bmj-Brit Med J* 2014;348.



Yenidoğan Döneminde Dirençli Supraventriküler Taşikardi Olgusu

Resistant-Supraventricular Tachycardia in Neonatal Period

 Ayşegül Pala¹,  Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu²,   Öner Özdemir³

¹ Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

² Çocuk Kardiyoloji, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

³ Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hast. BD, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

ORCID ID: Ayşegül Pala 0000-0001-9056-144X, Pınar Dervişoğlu Çavdaroğlu 0000-0001-5726-0362, Öner Özdemir 0000-0002-5338-9561

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. Öner Özdemir, e-posta / e-mail: ozdemir_oner@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 10-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Pala A., Dervişoğlu Çavdaroğlu P., Özdemir Ö. Yenidoğan Döneminde Dirençli Supraventriküler Taşikardi Olgusu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):47-50

Öz

Supraventriküler taşikardi (SVT) yenidoğan döneminde görülen en yaygın aritmidir. Kliniği asemptomatik seyirden kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka kadar değişkenlik gösterebilir. En sık görülen formu atriyoventriküler reentrant tipi olmakla birlikte fokal atriyal taşikardi, nodal taşikardi, atriyal flutter ve fibrilasyon tipleri daha nadir olarak görülür. SVT prevalansı konjenital kalp hastası çocuklarda yaklaşık %7'dir. Vagal manevralar, farmakolojik tedavi ve kardiyoversiyon ile çoğu vakada başarı sağlanır. Bazı kontrol altına alınamayan SVT olgularında aritmik durum hemodinamiyi bozar ve istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Bu yazıda yenidoğan döneminde akut kalp yetersizliği ile başvuran, ancak tedavisinin 80. saatinde aritminin kontrol altına alınabildiği dirençli SVT olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler aritmi, supraventriküler taşikardi, yenidoğan, adenosin

Abstract

Supraventricular tachycardia (SVT) is the most common form of arrhythmia in the neonates. The clinic presentation can vary asymptomatic course to heart failure and cardiogenic shock. Atrioventricular reentrant type is predominant mechanism while focal atrial tachycardia, nodal tachycardia, atrial flutter, and fibrillation types are more rarely seen. The prevalence of SVT is about 7% in children with congenital heart disease. Vagal maneuvers, pharmacological therapy, and cardioversion successfully recover most cases. In some patients with resistant SVT, the arrhythmic condition deteriorates hemodynamic stability and may cause complications. In this case report, management of arrhythmia at the treatment of 80th hour in a neonatal patient with resistant SVT admitting with acute heart failure was presented.

Keywords arrhythmia, supraventricular tachycardia, neonate, adenosine

GİRİŞ

Yenidoğan supraventriküler taşikardi (SVT) yeni doğmuş çocuklarda en sık görülen aritmi olup prevalansı 250-25.000'de 1 olduğu tahmin edilmektedir.¹ Yenidoğan döneminde SVT kendini genellikle huzursuzluk, taşikardi ve takipne ile gösterir. Çoğu SVT episodları aniden başlayıp kısa sürer ve kendiliğinden düzeldiği için tedavi gerektirmez. Genellikle 10-15 dakika süreli kısa episodlar halinde görülürken uzamış periyotlarda saatlerce sürebilir. Kliniği tablosu asemptomatik olabileceği gibi kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka kadar değişkenlik gösterebilir.² En sık görülen formu atriyoventriküler reentran tipi olmakla birlikte fokal atriyal taşikardi, nodal taşikardi, atriyal flutter ve fibrilasyon tipleri daha nadir olarak görülür. Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda SVT prevalansı yaklaşık %7'dir. Vagal manevralar, farmakolojik tedavi ve kardiyoversiyon ile çoğu vakada başarı sağlanır. Bazı kontrol altına alınamayan SVT olgularında aritmik durum hemodinamiyi bozar ve istenmeyen sonuçlara neden olabilir.³ Bu çalışmada, yenidoğan döneminde akut kalp yetersizliği ile gelen en az 3 gün süren agresif tedavi sonrası aritmi tablosunun düzeldiği dirençli SVT olgusu sunulmuştur. Ayrıca yenidoğan SVT'lerinde her zaman tedaviye olumlu yanıt alınmayacağı, akut ve uzun dönem tedavisi ile ilgili net bir prosedür bulunmadığını ve her hasta için tedavinin bireysel olarak düzenlenmesi gerektiği anlatılmak istenmiştir.

OLGU

28 yaş annenin ilk gebeliğinden normal spontan vajinal yolla 3200 gr doğan erkek bebek postnatal 3. gününde emmede güçlük nedeni ile acile başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu bozuk, ciltte kutis marmoratus görünümü,

yenidoğan refleksleri zayıf, solunum sayısı:60/dakika, kalp tepe atımı (KTA):258/dakika, kan basıncı: 80/50 mmHg, ateş: 36.7oC idi. Subkostal çekilmesi ve dinlemekle yaygın sibilan ralleri vardı. Karaciğer kot altı 3 cm ele gelen ve mezokardiyak odakta yaygın 3/6 pansistolik üfürümü mevcut olan hasta monitörize edildi. SVT ile uyumlu EKG'si (Resim 1) olduğundan antekubital damar yolu açılıp 0,1 mg/kg/doz adenozin yapıldı, yanıt alınamayınca 3 kez ardışık artan dozlarda tekrar edildi. Yanıt alınamayınca, sedasyon sonrası senkronize 1j/kg kardiyoversiyon uygulandı. Yanıt alınamaması üzerine 2j/kg kardiyoversiyon tekrar edildi ancak yine yanıt alınamadı. Amiodaron tedavisinin yanında akut kalp yetersizliği nedeni ile milrinon ve furosemid başlandı. KTA: 260/dk seyreden hastaya flekainid eklendi. Ancak kalp hızı kontrol altına alınamayınca Esmolol infüzyonu başlandı. Kombine antiaritmik tedavi ile yatışının ancak 4. gününde ritim normale döndü. Ekokardiyografide ventriküler septal defekt, aort ark hipoplazisi ve patent ductus arteriosus saptandı. Kardiyak destek tedavisine bir süre daha devam edildi. Yatışının 10. gününde ayaktan tedavisi düzenlendi, çocuk kardiyoloji takibine alınarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Supraventriküler taşikardi (SVT) bebeklerde ve çocuklarda en sık görülen kardiyak aritmidir. Genelde zayıf beslenme ve taşipne gözlenirken tedavi edilmeyen durumlarda kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok gelişebilir. SVT atağının tanısında öykü, fizik muayene ve EKG'den yararlanır. Taşikardi muayenede anlaşılabilir ancak bazen septisemi veya pnömöniye sekonder gelişen sinüs taşikardisi ile karıştırılabilir.⁴ Hastamızın muayenesinde beslenmesi zayıf, huzursuz, cilt soluk idi. Hasta takipneik ve taşikardik idi.



Resim 1: SVT uyumlu EKG

Hastamızın kalp hızı 260/dakikaydı, EKG'de P dalgaları seçilmiyordu, düzenli, dar QRS taşikardi vardı. SVT atağı olarak değerlendirildi.

Adenozin, atriyoventriküler düğümün geçici bloğunu indükleyerek re-entrant yolağı kesen adenin nükleosittir. Yarı ömrü (10-15 saniye) oldukça kısa olup çoğu hastada atağı keser. Adenosin, SVT'li tüm hastalarda medikal tedavide ilk tercihtir. EKG ile adenosinin kalbe ulaşma etkisi izlenebilir. İlk doz 0.1 mg/kg, tekrar doz 0.2 mg/kg ve maksimum dozu 0.3 mg/kg'dir⁵. Hastamızda sürekli tekrarlayan SVT episodlarından dolayı hastamıza başlangıç dozu 0.1 mg/kg'dan başlayarak ardışık olarak 3 katına kadar çıkılarak adenozin tedavisi verildi. Ancak atak durdurulmadı, adenozine cevapsız olarak değerlendirildi.

Hemodinaminin stabil olmadığı SVT'lerde başlangıç tedavinin 0,5-2 J/kg kardiyoversiyon olması önerilir. Hastamızda iki defa 1-2 J/kg kardiyoversiyon tedavisi uygulanıp sinüs ritmine dönmesi sağlandı. Ancak hasta tekrar SVT'ye girdiği için tedaviden sonuç alınamadı. Bunun üzerine tedaviye amiodaron ile başlanarak ardından flekainid ve esmolol eklenerek devam edildi. Kombine antiaritmik tedavi ile yatışının 4. gününde sinüs ritmine dönen hastaya bir süre daha devam kardiyak destek tedavisi verildi. Yatışının 10. gününde ayaktan tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Yenidoğan SVT'leri refrakter olabilmektedir. Tedavide acil yaklaşım önemli olup her hasta için bireysel olarak düzenlenir. Dirençli aritminin mortalite ve morbiditeye neden olabileceği unutulmamalı ve bu hastalar multidisipliner olarak takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Ludomirsky A, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia. In: Gillette PC, Garson, A Jr, (eds.). *Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and Pacing*. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1990: 380.
2. Perry JC. Supraventricular tachycardia. In: Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, (eds.). *Science and Practice of Pediatric Cardiology*, 2nd edn. Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 1998: 2059.
3. Jaeggi ET, Gilljam T, Bauersfeld U, Chiu C, Gow R. Electrocardiographic differentiation of typical atrioventricular node reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway in children. *Am J Cardiol*. 2003;91(9):1084-9.
4. Dadi G, Fink D, Weiser G. High-dose adenosine for refractory supraventricular tachycardia: a case report and literature review. *Cardiol Young*. 2017;27(5):981-984.
5. Park M, Part 6: Arrhythmias and Atrioventricular conduction Disturbances in Park's *Pediatric Cardiology for Practitioners*, 6e, Elsevier, India, 2014.



Serebral Enfarktla Seyreden Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu Olgusu

A Case of Childhood Central Nervous System Tuberculosis with Concomitant Cerebral Infarction

Bahri Elmas¹, Onur Bircan¹, Pinar Dervişoğlu Çavdaroğlu²,
 Mehmet Fatih Orhan³, Didem Altunsoy¹, Muhterem Duyu⁴

¹ Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD

² Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD, Pediatrik Kardiyoloji BD

³ Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD

⁴ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

ORCID ID: Bahri Elmas 0000-0001-9034-6109, Onur Bircan 0000-0002-0920-7652, Pinar Dervişoğlu Çavdaroğlu 0000-0001-5726-0362
Mehmet Fatih Orhan 0000-0001-8081-6760, Didem Altunsoy 0000-0003-1164-7662, Muhterem Duyu 0000-0001-7892-2927

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Doç. Dr. Bahri Elmas, e-posta / e-mail: bahrielmas@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Elmas B., Bircan O., Dervişoğlu Çavdaroğlu P., Orhan M.F., Altunsoy D., Duyu M. Serebral Enfarktla Seyreden Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu Olgusu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):51-55

Öz

Çocuklarda santral sinir sistemi tüberkülozu oldukça nadir görülmekle birlikte tüberküloza bağlı ölüm ve uzun dönem sekellerin en sık sebebidir. BCG aşısının hastaları tüberküloz menenjitinden yüksek oranda koruduğu bilinmekle birlikte yaş ile birlikte koruyuculuğu azalmaktadır. Hastalıkta etken her zaman gösterilememekte, tanı ancak hikâye, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konulabilmektedir. Hastalığın prognozu ise erken tanı ve anti-tüberküloz tedavinin başlanma zamanıyla doğrudan ilişkilidir. Serebral enfarkt ile seyreden santral sinir sistemi tüberkülozu vakası erken tanı ve tedavinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler Çocuk, Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu, Serebral Enfarkt

Abstract

Although central nervous system tuberculosis is very rare in children, it is the most common cause of tuberculosis-related death and long-term sequela. The BCG vaccine is known to protect patients with high rates of tuberculosis meningitis, but its protection decreases with age. The pathogen of the disease can not always be proven, the diagnosis can only made by the evaluation of the story, physical examination, laboratory and imaging methods together. The prognosis of the disease is directly related to early diagnosis and the time of initiation of anti-tuberculosis treatment. Central nervous system tuberculosis case with cerebral infarction is presented for the purpose of emphasizing early diagnosis and treatment.

Keywords Children, Central Nervous System Tuberculosis, Cerebral Infarction

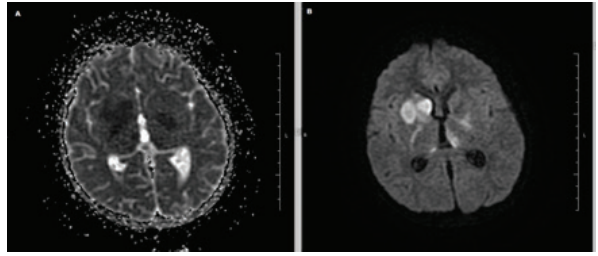
GİRİŞ

Çocuklarda santral sinir sistemi tüberkülozu oldukça nadir görülmektedir. Tüberküloz menenjiti santral sinir sistemi tüberkülozunun en sık görülen formudur.¹ Ülkemizde 2016 yılında 15 yaş altı çocuklarda tespit edilen toplam 24 santral sinir sistemi tüberkülozu olgusunun tamamının tüberküloz menenjiti olduğu bildirilmiştir.² Dünya genelinde tüberküloza bağlı en yüksek ölüm oranları ve uzun dönem sekeller tüberküloz menenjitli çocuklarda görülür. Bu çocukların %33'ü ölmekte ve yaşayanların %50'si nörolojik sekelli kalmaktadır.³ Serebral enfarkt ile seyreden santral sinir sistemi tüberkülozu vakası erken tanı ve tedavinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Sekiz buçuk yaşında kız hasta acil servise bilinci kapalı olması ve sol kolunda tonik klonik kasılma nedeniyle getirildi. Hikayesinden bir hafta önce ateşinin ve kulak ağrısının olduğu, akut otitis media tanısı ile oral amoksisilin-klavulanik asit tedavisi düzenlendiği, bir gün önce sabah kusmasının başladığı ve hafif uyku halinin olduğu, bu nedenle intravenöz hidrasyon yapıldığı, akşam saatlerinde ise bilinç kaybı geliştiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağırlı uyarana fleksör yanıt ve ense sertliği mevcuttu. Pupilleri anizokorik ve dilate, bilateral ışık refleksi alınamıyordu. Lökosit sayısı 16800/mm³, sedimentasyon 47 mm/saat, CRP 123 mg/L, prokalsitonin 72,5 ng/mL bulundu. Hastaya menenjit ve ensefalit ön tanıları ile vankomisin, seftriakson, asiklovir ve deksametazon tedavisi başlandı. Beyin difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi sonucu sağda daha belirgin olmak üzere, bazal gangliyonlarda, talamusta, beyin sapında, temporal lob medialinde akut-subakut enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlılıkları izlendi. Tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin eklendi. Toksikolojik tarama testlerinde idrar benzodiazepin düzeyi yüksek bulundu, bu yüksekliğin hastanın son 1 hafta içerisinde kullandığı metoklopramid metabolitlerinden kaynaklandığı düşünüldü. Beyin omurilik sıvısı (BOS) hücre sayımında milimetreküpde 2044 lökosit (%13 lenfosit, %87 nötrofil)

görüldü. BOS biyokimyasında glukoz 2 mg/dL (eş zamanlı plazma glukoz: 96 mg/dL), sodyum:161 mEq/L, klor: 165 mEq/L, protein: 650g/L saptandı. Tüberkülin deri testi (TDT) anerjik bulundu. Sol kolda (Bacille Calmette-Guérin) BCG aşı skarı izlendi. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS PCR testi negatif saptandı. Hastanın hikayesi, kliniği ve beyin MRG incelemesi tüberküloz menenjitini düşündürmesi üzerine çocuk enfeksiyon hastalıkları olan bir merkeze sevk edilen hastaya santral sinir sistemi tüberkülozuna bağlı serebral enfarkt tanısı konuldu. Dörtlü anti-tüberküloz tedavi (rifampisin, izoniazid, pirazinamid ve etambutol) ve deksametazon başlanan hastanın 9 aylık tedavisi tamamlandı. Ağır sekelli olan hastanın takipleri devam etmektedir.



Şekil 1. Sağda (A) ADC görüntülerde hipointens ve solda DMI (B)görüntülerde hiperintens izlenen sağ kaudat nükleus baş kesiminde, internal kapsül anteriorunda, lentiform nükleus anterior kesiminde ve bilateral talamus çevresinde akut enfarkt ile uyumlu sinyal değişiklikleri izlenmektedir.

TARTIŞMA

Santral sinir sistemi tüberkülozu tek başına görülebileceği gibi akciğer tüberkülozu ve miliyer tüberküloz ile birlikte de görülebilir.⁴ Santral sinir sistemi tüberkülozunun en sık formu olan tüberküloz menenjiti en sık 6 ay-4 yaş arasında görülmektedir.⁵ Tüberküloz menenjitinde klinik bulgular üç evreye ayrılmıştır. İlk bulgular hastalığa özgü olmayan ve yaklaşık 1-3 hafta süren halsizlik, bulantı, baş ağrısı, hafif ateş ile başlar. İlk evrede fokal nörolojik bulgu saptanmaz. Hastalığın ikinci evresi meningeal enflamasyon bulguları ve kraniyal sinir tutulumu ile karakterizedir. Bu dönemde hastada fokal nörolojik bulgular, ciddi baş ağrısı, kusma, uyku hali ve bilinç bulanıklılığı görülür. Hastalığın

üçüncü evresinde ise stupor ve komaya ilerleyen bilinç de-
ğişiklikleri, konvulziyon ve hemipareziler gözlenir.^{3,6,7}

Taşkesen ve ark. tarafından 2005 yılında 142 tüberküloz
menenjitli çocuk hastada yapılan çalışmada 142 olgunun
%55,6'sının 4 yaş ve altında olduğu belirtilmiştir.⁸ Yaramış
ve ark. tarafından yapılan çalışmada tüberküloz menenjitli
olguların üçte ikisinde tüberkülozlu bireyle temas öyküsü-
nün mevcut olduğu bildirilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda aile
içi ve yakın çevresinde bilinen aktif tüberkülozlu hasta
yoktu.

Thilothammal ve ark. tarafından 1996 yılında 12 yaş altı
107 tüberküloz menenjitli hasta ve 307 sağlıklı kontrol ile
yapılan çalışmada BCG aşısının tüberküloz menenjitinden
korumada ki başarısı %77 bulunmuş ancak bu oranın yaş
ilerledikçe düştüğü saptanmıştır.¹⁰ Olgumuza 2 aylıkken
BCG aşısı yapılmasına ve aşı skarı bulunmasına rağmen
sekiz buçuk yaşında tüberküloz menenjitisi gelişmiştir.

Tüberküloz menenjitinde BOS'da düşük basil yükü nede-
niyle tanı için gerçek anlamda güvenilir bir test yoktur.
BOS'da aside alkole dirençli basil (AARB) gösterilmesi
hızlı fakat sensitivitesi %10-20 arasındadır.¹¹ Tüberküloz
kültürü çok daha duyarlı (%60-70) olmakla birlikte sonuç-
ların 2-4 hafta gibi geç alınabilmesi ve negatif tüberküloz
kültürünün tanıyı dışlatmaması negatif yanlarıdır.¹² BOS
incelemesinde lenfositik hücre artışı, glukoz düşüklüğü ve
protein de artış gözlenir.¹³ Bozdemir ve ark. tarafından 11
tüberküloz menenjit olgusunun değerlendirildiği çalışma-
da olguların sadece %18,2'sinin beyin omurilik sıvısında
AARB görüldüğü ve kültürde Mycobacterium tuberculo-
sis ürediği bildirilmiştir.¹⁴ Yaramış ve ark. tarafından 1998
yılında yapılan çalışmada ise 214 tüberküloz menenjitli ço-
cuk hastanın %30'u TDT pozitif, %64'ü anerjik saptanmış-
tır.⁹ Bizim olgumuzda BOS hücre sayımı ve biyokimyası
tüberküloz menenjitisiyle uyumlu olmasına rağmen AARB
negatif saptanmış, BOS kültüründe üreme olmamış, TDT
ise anerjik bulunmuştur.

Hastalığın prognozu erken tanı ve anti-tüberküloz tedavi-
nin başlanma zamanıyla doğrudan ilişkilidir. Ancak tüber-
küloz menenjitli hastaların %90'a yakınına fokal nörolojik
semptomlar gelişmeden tanı konulamamaktadır.⁶ Farinha
ve ark. tarafından yapılan çalışmada 33 tüberküloz me-
nenjitli hastanın 21'i (%64) üçüncü evrede, 10'u (%30)
ikinci evrede ve 2'si (%6) birinci evrede tanı almışlardır.⁶
Olgumuzda ilk bulgular yaklaşık 1 hafta önce ateş, bulantı,
kusma ve uyku hali gibi hastalığa özgü olmayan bulgular
şeklinde ortaya çıkmıştır. Tanı ancak nörolojik bulgular
gelişmesi üzerine çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde
(BT) hastalığa özgün görüntülerin saptanması ile konul-
muştur.

Beyin BT ve MRI hastalığın komplikasyonlarının değer-
lendirilmesinde kullanışlıdır. Leptomeninks ve bazal sis-
ternalarda meningeal tutulum, kominikan hidrosefali,
enfarkt ve tüberküloz en karakteristik radyolojik bulgu-
lardır. Serebral enfarktlar sıklıkla bilateral ve birden fazla
olup en sık bazal gangliyonlar, talamus ve internal kapsü-
lü tutar.¹⁵ Uysal ve ark. tarafından 11 santral sinir sistemi
tüberkülozlu hastada yapılan çalışmada en sık meningeal
tutulum (%90,9) izlenmiş olup bunu hidrosefali (%63,6),
enfarkt (%45,5), tüberküloz (%27,2), kranial sinir tutu-
lumu (%27,2) ve ciddi kortikal atrofi (%9,1) izlemiştir.¹⁶
Olgumuzda da bazal gangliyonlarda, talamusta, beyin sap-
nında, temporal lob mediallerinde akut-subakut enfarkt
alanları izlenmiştir. Serebral enfarkt tüberküloz menenji-
tinde morbiditenin yaygın sebebidir.¹⁷

Misra ve ark. tarafından 79 çocuk ve yetişkin tüberküloz
menenjitli hastada yapılan çalışmada konvulziyon sıklığı
%34,2 saptanmıştır. Konvulziyonlar beyin ödemi, menin-
gial tutulum, tüberküloz, serebral enfarkt ve hiponatremi
ile ilişkili bulunmuştur. Serebral enfarkt olan hastalarda
ise konvulziyon sıklığı (%50) daha yüksek bulunmuştur.¹⁸
Olgumuzda da ilk başvuruda fokal konvulziyon mevcuttu.
Tüberküloz menenjitisi için önerilen tedavi protokolü; ilk
2 ay süresince 4'lü izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve
etambutol başlangıç tedavisi sonrası 7-10 ay süresince

rifampisin ve izoniazid idame tedavisidir. Bilinç değişikliğinin eşlik ettiği tüm tüberküloz menenjitli hastalarında tedaviye 3 hafta süreyle deksametazon eklenir ve sonrasında 3 hafta süreyle doz azaltılarak kesilir.¹⁹ Olgumuzda 4'lü antitüberküloz tedavi ile birlikte tedaviye deksametazon da eklenmiştir.

SONUÇ

Bazal gangliyon ve orta beyin vasküler yapılarındaki serebral enfarktlar, santral sinir sistemi tüberkülozu vakalarında görülebilen lezyonlardır. Bu nedenle çocukluk çağı inmeleri ve bilinç durumu değişikliklerinde mutlaka santral sinir sistemi tüberkülozu da düşünülmelidir. Özellikle erken dönemde yapılacak kontrastlı beyin MRG incelemesi ile saptanacak bir tutulum tanı ve erken tedavi şansını arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Zumla A, George A, Sharma V, et al. The WHO 2014 global tuberculosis report—further to go. *Lancet Glob Health* 2015; 3(1): e10–2.
2. Türkiye'de Verem Savaş Raporu 2018. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberku-loz_db/dosya/raporlar/Tu_rkiye_de_Verem_Savas_2018_Raporu_kapakl_pdf adresinden 12 Nisan 2020 tarihinde erişildi.
3. Cruz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis. *Pediatr Rev* 2010; 31(1): 13-25.
4. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of military tuberculosis. *Indian J Med Res* 2012; 135(5): 703-730.
5. Contwell M, Shebab Z, Costello A et al. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *Jama* 1994; 272: 535-539.
6. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, et al. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000; 41(1): 61-68.
7. Rock RB, Olin M, Baker CA, et al. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(2): 243–261.
8. Taşkesen M, Taş MA, Ecer S ve ark. Tüberküloz Menenjitli Çocuklarda Kranial Tomografi ve Kranial Magnetik Rezonans Bulgularının İrdelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32: 117-122.
9. Yaramış A, Gürkan F, Eleveli M et al. Central Nervous System Tuberculosis in Children: A Review of 214 Cases. *Pediatrics* 1998; 102: 49-59.
10. Thilothammal N, Krishnamurthy PV, Runyan DK, et al. Does BCG vaccine prevent tuberculous meningitis? *Arch Dis Child* 1996; 74(2): 144-147.
11. Bahr NC, Marais S, Caws M, et al. GeneXpert MTB/Rif to Diagnose Tuberculous Meningitis: Perhaps the First Test but not the Last. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2016; 62(9):1133–1135.
12. Nhu NTQ, Heemskerk D, Thu DDA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* 2014; 52(1): 226–233.
13. Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, et al. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th ed. Saunders, Philadelphia, 2014.
14. Bozdemir ŞE, Çelebi S, Hacımustafoğlu M ve ark. Tüberküloz menenjitli olguların değerlendirilmesi. *J Pediatr İnf* 2011; 5: 91-95.
15. Garg RK, Malhotra HS, Jain A. Neuroimaging in tuberculous meningitis. *Neurol India* 2016; 64(2): 219–227.
16. Uysal G, Köse G, Güven A, et al. Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Childhood Central Nervous System Tuberculosis. *Infection* 2001; 29(3): 148–153.
17. Lammie GA, Hewlett RH, Schoeman JF, et al. Tuberculous cerebrovascular disease: a review. *J Inf Secur* 2009; 59: 156–166.
18. Misra UK, Kumar M, Kalita J. Seizures in tuberculous meningitis. *Epilepsy Res* 2018;148: 90-95.
19. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-662.



Kontakt Lens Kullanan Bir Hastada *Bacillus cereus*' a Bağlı Keratit Olgusu

A Case of Keratitis Due to *Bacillus cereus* in a Patient Using Contact Lens

  Tuğba Ayhancı¹,  Mehmet Ölmez¹,  Mehmet Köroğlu¹,
 Mustafa Altındış¹,  Sibel Alişan³

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

ORCID ID: Mustafa Altındış 0000-0003-0411-9669, Mehmet Köroğlu 0000-0001-8101-1104, Tuğba Ayhancı 0000-0002-2115-6261
Mehmet Ölmez 0000-0002-0149-4271, Sibel Alişan 0000-0002-6780-11

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arş. Gör. Tuğba Ayhancı, e-posta / e-mail: tugba.ayhanci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 17-12-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Ayhancı T., Ölmez M., Köroğlu M., Altındış M., Alişan S. Kontakt Lens Kullanan Bir Hastada *Bacillus cereus*' a Bağlı Keratit Olgusu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):56-60

Öz

Bacillus cereus hava, su ve toprakta bol miktarda bulunan, sporlu, aerobik ya da fakültatif anaerobik olabilen Gram pozitif basildir. Bakteriyel keratit, korneanın bakteriyel enfeksiyonu sonucu gelişen inflamasyon ve doku yıkımı ile karakterize oküler enfeksiyon hastalığıdır. *B.cereus*, çok nadiren keratit etkeni olmakla beraber gözde yıkıcı etkiler oluşturarak hızla görme kaybına neden olan enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Burada kontakt lens kullanımı, oküler yüzey hastalıkları, kornea travması, immünosüpresif ilaçların kullanımı, postoküler cerrahi ve kornea grefti bakteriyel keratit için risk faktörlerini oluşturmaktadır. Bu vaka sunumunda *B.cereus* ile kontamine olmuş kontakt lens kullanan hastada gerçekleşen keratit olgusu sunulmaktadır. Literatür verileri incelendiğinde Türkiye'den bildirilen *B.cereus* kaynaklı ilk keratit olgusu olduğu düşünülmektedir. Hastanemizin göz polikliniğine sol gözünde batma hissi, ağrı ve şişlik nedeni ile başvuran ve kontakt lens kullanan 28 yaşındaki kadın hastanın gece yatarken lensini çıkarmadığı ve yaklaşık bir ay önce kontakt lens gözünde bulunduğu halde darp edildiği öğrenildi. Lens solüsyonu ve göz sürüntü materyali kültürü amacıyla mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Ertesi gün üreyen bakterinin kütle spektrometrisi ile identifikasyonu yapılarak bakterinin *B.cereus* olduğu saptandı. Topikal moksifloksasin göz damlası (5X1), saat başı suni gözyaşı ve göz pomadı (2X1) ile 10 günlük tedavi sonrası hastada keratitin tamamen iyileştiği saptandı.

Anahtar Kelimeler *Bacillus cereus*, keratit, kontakt lens, travma

Abstract

Bacillus cereus is a Gram-positive bacillus that is abundant in air, water and soil, which can be spore, aerobic or facultative anaerobic. Bacterial keratitis is a disease of ocular infection characterized by inflammation and tissue destruction caused by bacterial infection of the cornea. Although *B.cereus* is rarely a causative agent of keratitis, it can cause destructive effects in the eye and cause infections that rapidly cause vision loss. Here, contact lens wear, ocular surface diseases, corneal trauma, use of immunosuppressive drugs, postocular surgery and corneal graft are risk factors for bacterial keratitis. This case report presents a case of keratitis in a patient using contact lenses contaminated with *B.cereus*. Data from the literature are believed to be the first reported *B.cereus* induced keratitis cases from Turkey are examined.

It was learned that a 28-year-old female patient who applied to our ophthalmology clinic with stinging sensation, pain and swelling in her left eye did not remove her lens at night and was beaten although she was in the contact lens eye about a month ago. Lens solution and eye swab material were sent to microbiology laboratory for culture. The next day, the bacteria were identified by mass spectrometry and the bacteria were identified as *B.cereus*. After 10 days of treatment with topical moxifloxacin eye drops (5X1), artificial tears per hour and eye pomade (2X1), keratitis was completely healed.

Keywords *Bacillus cereus*, bacterial keratitis, contact lens, trauma

GİRİŞ

Bacillus cinsi bakteriler hava, su ve toprakta bol miktarda bulunan, sporlu, aerobik ya da fakültatif anaerobik olabilen Gram pozitif basillerdir. *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus licheniformis* ve *Bacillus thuringiensis* en çok bilinen türler olmakla beraber yaklaşık olarak 50 türü bulunmaktadır¹. Çevrede yaygın olarak bulunan çoğu tür saprofitlerdir. Ancak fırsatçı ve zorunlu patojen türleri de bulunmaktadır. En çok bilinen türlerden olan ve şarbon etkeni olarak bilinen *B. anthracis* A grubu biyoterörizm ajanıdır. Klinik olarak kutanöz, gastrointestinal ve yüksek oranda mortal olan solunum sistemi şarbonu olmak üzere 3 formda görülebilmektedir². Gastrointestinal sistem florasında bulunan *B. subtilis*'in probiyotik preparatlarının birçok hastalıkta yararlı olduğu düşünülmektedir^{3,4}. *B. subtilis*, patojen olmayan bir tür olarak bilinmesine rağmen iyi fırınlanmamış ürünlerin tüketilmesine bağlı olarak besin zehirlenmesi yaptığı bilinmektedir³. *B. licheniformis*, *B. subtilis* grubunda yer alıp uzun yıllardan beri tıbbi destek ürünü olarak kullanılmaktadır⁵. Fakat kontamine pişmiş et ve sebze tüketen insanlar için toksijeniteye ve gıda zehirlenmelerine neden olmaktadır. Ayrıca insanlarda septisemi, peritonit, korneal ülser ve göz enfeksiyonlarından da sorumlu tutulmaktadır⁶. *B. thuringiensis* ise dünya çapında ormancılık ve tarım alanında biyopestisit olarak kullanılmaktadır⁷. Kontaminasyon durumunda bu türde *B. licheniformis* gibi besin zehirlenmesi, periodontitis, korneal ülser, yara ve yanık enfeksiyonu yapabilmektedir⁸.

B.cereus, diğer *Bacillus* türleri gibi toprak ve bitki örtüsü üzerinde yaygın olarak bulunmaktadır⁹. Bu nedenle klinik örneklerde izole edildiğinde genellikle kontaminant olarak yorumlanmaktadır¹⁰. Fakat düşük patojenitesine rağmen nekrotizan ekzotoksin, emetik toksin, hemolizin, lesitinaz ve proteaz gibi toksin ve enzimleri sayesinde besin zehirlenmesi, yanık, yara ve cilt enfeksiyonları, menenjit, alt solunum yolu enfeksiyonları, endokardit, bakteriyemi, sepsis, posttravmatik endoftalmis ve keratit gibi göz enfeksiyonlarına neden olabilmektedir⁹. Bakterinin en sık

yaptığı enfeksiyon, labil ve stabil toksinleri ile oluşturduğu emetik veya diyareli olabilen besin zehirlenmesidir. Bunun yanı sıra çok nadir vakalarda gözde oluşturduğu yıkıcı etkileri ile önemli bir oküler patojen olarak bilinmektedir ve bu özelliği ile cins içerisinde dikkat çekmektedir^{1,11}. Literatürde, az sayıda yayında keratit etkeni olarak bildirilmiştir. Literatür verileri incelendiğinde, Türkiye'de sunulan bir rapor bulunmadığı görülmüştür. Yayınlarda bakterinin bitkisel veya metalik madde ile penetran hasar sonrası ciddi posttravmatik keratit ve endoftalmis ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yine immün sistemi baskılanmış hastalarda kornea enfeksiyonu oluşturduğu raporlar arasındadır¹². Kontakt lens kullanımı, oküler yüzey hastalıkları, kornea travması, immünoşüpresif ilaçların kullanımı, postoküler cerrahi ve kornea grefti risk faktörlerini oluşturmaktadır. *B.cereus* dışında *B.brevis*, *B.coagulans*, *B.subtilis*, *B.licheniformis*, *B.laterosporus* ve *B.thuringiensis* gibi türler de keratit ile ilişkili bulunmuştur.

Bu yazıda, *B.cereus* ile kontamine olmuş kontakt lens kullanan hastada gerçekleşen keratit olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Kontakt lens kullanım öyküsü olan 28 yaşındaki kadın hasta sol gözünde batma hissi, ağrı ve şişlik nedeni ile hastanemiz göz polikliniğine başvurmuştur. Hastanın gece yatarken lensini çıkarmadığı ve yaklaşık bir ay önce kontakt lens gözünde bulunduğu sırada darp edildiği öğrenildi. Klinik muayenede; sol gözde korneal epitel hücre defekti ve üst kapakta ödem gözlemlendi. Kullanılan lens solüsyonu ve göz sürüntü materyali kültür amacı ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Ampirik tedavi olarak topikal moksifloksasin (5X1), saat başı suni gözyaşı ve pomad (2X1) başlandı. Gönderilen lens solüsyonu ve göz sürüntüsü materyali mikrobiyoloji laboratuvarında bakteriyolojik açıdan değerlendirilmesi amacıyla işleme alındı. Örneğin mikroskopik incelemesinde Gram pozitif basiller görüldü. Hasta örneği kanlı agar, çikolata agar ve eosin metilen mavisi (EMB) agara ekilerek, 35-37°C'de bir gece inkübe edildi. Ertesi gün kültür plaklarında büyük, beta

hemoliz yapan R tipi koloniler ürettiği gözlendi (Şekil). İzole edilen bakterinin identifikasyonu kütle spektrometrisi (VITEK MS, bioMerieux, Fransa) ile yapıldı ve izolat *B.cereus* olarak tanımlandı.



Şekil. *B.cereus* beta hemofiz yapan R tipi koloni morfolojisi

Üreyen bakterinin antibiyotik duyarlılık testi E-test yöntemi ile yapılarak CLSI (M45-A2) kriterlerine göre yorumlandı. Test sonucunda bakterinin ampisilin ve seftazidime dirençli iken imipenem, siprofloksasin ve vankomisine duyarlı olduğu saptandı. Uygulanan ampirik tedaviye 10 gün süre ile devam edildi. Hastanın takip eden muayenelerinde, epitel hücre defektinde üç gün sonra azalma olduğu gözlemlendi. Tedavi bitiminde keratit bulgularının tamamen gerilediği ve iyileştiği saptandı.

TARTIŞMA

Bakteriyel keratit, korneanın bakteriyel enfeksiyonu sonucu gelişen inflamasyon ve doku yıkımı ile karakterize oküler enfeksiyon hastalığıdır. Global olarak kataraktan sonra görme kaybının ikinci en sık nedeni olarak bilinmektedir¹³. Günümüzde, özellikle gelişmiş ülkelerde kontakt lenslerin yaygın kullanımı kontakt lens ile ilişkili keratit insidansını önemli ölçüde arttırmıştır. Kontakt lens kullanımı, oküler yüzey hastalıkları, kornea travması, immünosüpresif ilaçların kullanımı, oküler cerrahi sonrası ve kornea grefti

bakteriyel keratitin etiyolojisi ve patogenezi de etkilemektedir. Ayrıca bakteriyel keratit spektrumu coğrafi ve iklimsel faktörlerden etkilenebilir. Popülasyonlar arasında keratit profilinde birçok farklılık olduğu görülmüştür¹⁴. En sık karşılaşılan keratit etkenleri ise Stafilokok türleri, *Streptococcus pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*dır¹³.

B.cereus, keratit, endoftalmit ve korneal ülserlerin nadir fakat önemli bir nedenidir. Gözü etkileyen en virülan organizmalardan biri olarak bilinmektedir. Travma, cerrahi işlem ya da kontakt lens kullanımına bağlı bakteri sporları ile kontaminasyon sonrasında gözde yıkıcı etkiler oluşturarak hızla görme kaybına neden olabilmektedir¹. Bu nedenle identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testlerinin zaman kaybetmeden yapılması görme kaybının önlenmesi için büyük önem taşımaktadır. *B.cereus* nedenli keratit veya diğer göz enfeksiyonları bakteri ile kontamine olmuş lens bakım sistemleri ile ilişkili bulunmaktadır¹⁵. Literatürde, asemptomatik hastaların yaklaşık olarak %7'sinin kontakt lens bakım ürünlerinde *Bacillus* türlerinin bulunduğu raporlanmıştır. Bakteri ısıya ve kimyasal dezenfektanlara dirençli sporları sayesinde lens bakım ürünlerinde canlı kalabilmektedir¹⁶. Bu nedenle, kontaminasyon sonrası organizmanın tavsiye edilen lens bakım teknikleri kullanılarak sistemden yok edilmesi güç hatta imkansız olabilmektedir.

Literatürde, kontakt lens kullanımına bağlı ilk keratit olgusu Antonio Pinna ve ark.¹ tarafından 2000 yılında bildirilmiştir. Bu çalışmada ticari lens bakım sistemleri içerisinde yer alan hidrojen peroksit-katalaz, polyquaternium-1 ve PAPB çözeltilerinin üretici talimatlarına göre önerilen minimum süre boyunca kullanıldığında bile *B.cereus*'u öldüremediği, bu çözeltilerden sadece %3'lük hidrojen peroksit ile 4 saat muamele sonucu bakterinin eradike edilebildiği görülmüştür. Daha önceleri *Bacillus* türlerinin kontakt lens kullanımına bağlı keratit olguları tanımlanmış olsa da bu olgular kültür ile kanıtlanmamıştır¹. Bu raporun Türkiye'den bildirilen ilk *B.cereus* olgusu olduğu düşünülmektedir. Olguda *B.cereus* enfeksiyonu için iki

önemli risk faktörü olan travma ve kontakt lens kullanımı bulunmaktadır. Burada enfeksiyon kaynağı olan kontakt lens, darp esnasında bakteri sporları ile kontamine olabileceği gibi kontaminasyon çevre kaynaklı da olabilir.

B.cereus ürettiği beta laktamazlar sayesinde penisilin ve sefalosporinlere direnç göstermektedir. Klindamisin, eritromisin, kloromfenikol, vankomisin ve aminoglikozidler ise genel olarak bakterinin duyarlı olduğu antibiyotiklerdir¹⁷. CLSI kriterlerine göre gerçekleştirdiğimiz antibiyotik duyarlılık testinde bakteri, ampisilin ve seftazidime direnç gösterirken siprofloksasin, vankomisin ve imipenem duyarlı bulunarak literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bakteriyel keratitlerin tedavisinde florokinolonlar monoterapide kullanılmaktadır¹⁸. Bu olguda da ampirik olarak başlanan topikal moksifloksasine devam edilmesi sonucu keratit olgusu tam iyileşme ile sonuçlanmıştır. Bunun dışında çeşitli çalışmalarda, *Bacillus* türleri ile gerçekleşen keratitin tedavisinde başarılı olmak için topikal gentamisin, tek başına ya da diğer antibiyotiklerle kombine halde kullanıldığı rapor edilmiştir¹⁹. Bunun yan sıra bakteriyel keratit tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada sefalosporin ve aminoglikozid kombinasyonu ile monoterapide kullanılan florokinolon arasında, tedavi süresi ve etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmiştir²⁰. Bu olguda da topikal moksifloksasin kullanımı ile tedavide başarı sağlanmıştır.

Sonuç olarak, günümüzde kontakt lens kullanımının artış göstermesi ile birlikte kontakt lens kullanımına bağlı bakteriyel keratit olguları da buna paralel olarak artış göstermiştir. Bakteriyel etkenlerin neden olduğu keratit olguları erken tedavi edilmediğinde geri dönüşümsüz görme kayıplarına neden olmaktadır. Bu nedenle, *B.cereus* ve diğer enfeksiyöz etkenlerin neden olduğu keratit olgularında tedavi en erken sürede ve bakterinin direnç profili göz önünde bulundurularak başlanmalıdır.

Etik Kurul

Bu çalışmada hasta onamı ile yetinilmiş etik kurula gereksinim duyulmamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Pinna A, Sechi LA, Zanetti S, et al. *Bacillus cereus* Keratitis Associated with Contact Lens Wear. *American Academy of Ophthalmology*. 2001;108 (10):161-642.
2. Johns Hopkins Center for Health Security, centerforhealthsecurity.org (Son Erişim Tarihi: 15.12.2019)
3. <https://wickhamlabs.co.uk/technical-resource-centre/fact-sheet-bacillus-subtilis/>(Son Erişim Tarihi: 15.12.2019)
4. <https://www.selfhacked.com/blog/b-subtilis/> (Son Erişim Tarihi: 15.12.2019)
5. Turhanoğlu NM, Vural DG. Yanıkta izole edilen *Bacillus licheniformis*. *Türk Hijyen ve De-neysel Biyoloji Dergisi*. 2016; 73(3): 267 – 270.
6. Kalaylı E, Beyatlı Y. *Bacillus* Cinsi Bakterilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, PHB Üretimleri ve Plazmid DNA'ları. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Derg*. 2003; 12: 4-35.
7. Schnepf E, Crickmore N, Rie JV, et al. *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal prote-*ins*. *Microbiol. Mol. Biol. Rev*. 1998; 62(3):775-806.
8. Hernandez E, Ramisse F, Ducoureau JP, et al. *Bacillus thuringiensis* subsp. *konkunan* (sero-*type H34*) superinfection case report and experimental evidence of pathogenicity in immu-*nosuppressed mice*. *J. Clin. Microbiol*. 1998; 36(7):2138-2139.
9. Drobniewski FA. *Bacillus cereus* and related species. *Clin Microbiol Rev*. 1993; 6(4):324-38.
10. Demir SÖ, Durmuş MA, Karagenc AÖ, et al. *Bacillus cereus*'un Etken Olduğu Kateter İlişkili Kan Akımı Enfeksiyonu. *Çocuk Dergisi*. 2016; 16(1): 39-42
11. Davenport R, Smith C. *Panophthalmitis due to an organism of the Bacillus subtilis group*. *Br J Ophthalmol*. 1952;36:389-392.
12. van Bijsterveld OP, Richards RD. *Bacillus infections of the cornea*. *Arch Ophthalmol*. 1965;74:91-95.
13. Al-Mujaini A, Al-Kharusi N, Thakral A, et al. *Bacterial Keratitis: Perspective on Epide-*miology, Clinico-Pathogenesis, Diagnosis and Treatment**. *SQU Med J*. 2009; 9(2):184-195.
14. Bourcier T, Thomas F, Borderie V, et al. *Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases*. *J Ophthalmol*. 2003;87:834-838.
15. Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a Volatile Human Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, *Apr*. 2010;23(2):382-398.
16. Donzis PB, Mondino BJ, Weissman BA, Bruckner DA. *Microbial contamination of contact lens care systems*. *Am J Ophthalmol* 1987;104:325-333.
17. Logan NA, Turnbull PCB. *Bacillus* and recently derived genera. In: Murray PR, editor-*in-c-*hief. Manual of Clinical Microbiology*, 7th ed. Washington, DC: American Society for Mic-*robiolgy*, 1999; chap. 23.*
18. Güler M, Kurtj, Evren Ö, ve ark. *Yöremizdeki Bakteriye Keratitlerin Klinik ve Mikrobiyo-*lojik Özellikleri**. *Fırat Tıp Dergisi*. 2008;13(4): 235-238.
19. Tabbara KF, Tarabay N. *Bacillus licheniformis* corneal ulcer. *Am J Ophthalmol*. 1979;87:717-719.
20. Karalezli A, Nurözler AB, Telek H, Dumand S. *Bakteriyel Keratit Tedavisinde Kullanılan Antibiyotiklerin Etkinliğinin Karşılaştırılması ve Etyolojide Rol Oynayan Faktörler*. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2008;17(4):238-244



Maksillada Ektopik Kanin ile İlişkili Büyük Dentigeröz Kist: Olgu Sunumu

Large Dentigerous Cyst Associated with Ectopic Canine of the Maxilla: A Case Report

Rıdvan Güler, Kamil Serkan Ağaçayak

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, Diyarbakır

ORCID ID: Rıdvan Güler 0000-0003-4750-9798, Kamil Serkan Ağaçayak 0000-0002-6168-1802

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Dt. Rıdvan Güler, e-posta / e-mail: ridvanguler06@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 28-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Güler R., Ağaçayak K.S. Maksillada Ektopik Kanin ile İlişkili Büyük Dentigeröz Kist: Olgu Sunumu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):61-66

Öz

Dentigeröz kistler çenelerin sık gözlenen odontojenik kistleri arasında olup sıklıkla gömülü mandibular 3. molar dişler ile ilişkilidirler. Bu patolojiler daimi dişlerin kronlarını içine alan iyi huylu kitlelerdir. Genellikle asemptomatik olup dental radyografilerde tesadüfen tespit edilirler. Enfekte oldukları durumda ağrı semptomu oluşturabilirler. Erkeklerde, kadın hastalara oranla iki kat daha fazla görülür ve ortalama görülme yaşı 2. ve 3. dekatlardır. Kistlerin tedavisinde tercih edilecek yöntem; kistin boyutlarına, lokalizasyonuna ve anatomik yapılara uzaklığına bağlı olarak değişebilmektedir. Bu makalede 33 yaşında kadın hastada maksiller kanin dişten kaynaklanan büyük dentigeröz kist olgusu ve enükleasyon ile cerrahi tedavi süreci sunulmuştur. Dentigeröz kistler semptomsuz bir şekilde geniş kemik defektlerine yol açabilir. Bu yüzden tüm gömülü dişlerde radyografik inceleme yapılması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler Dentigeröz kist, enükleasyon, maksilla

Abstract

Dentigerous cysts are among the frequently encountered odontogenic cysts, and they are often associated with impacted mandibular third molar teeth. These pathologies are benign masses which involve crowns of permanent teeth. They are often asymptomatic and detected during routine dental radiographs. Though when they get infected, they may produce pain symptoms. They are twice as commonly encountered in male patients compared to female patients, and the average age of onset is 20s and 30s. The optimal method in treatment of cysts varies depending on the size of the cyst, its localization and its distance to anatomical structures. This article presents a case of large dentigerous cyst due to maxillary canine tooth in a 33-year-old female patient, together with the surgical treatment process by way of enucleation. Dentigerous cysts can cause wide bone defects without manifesting any symptoms. Therefore, radiographic examination is critical importance for all impacted teeth.

Keywords Dentigerous cyst, enucleation, maxilla



GİRİŞ

Dentigeröz kistler, 1992 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre odontojenik gelişimsel kist olarak kabul edilmiştir.¹ Bu kistler, sıklıkla sürmemiş bir dişin kronu ile ilişkili olup radiküler kistlerden sonra çenelerin en yaygın görülen ikinci odontojenik kistidir.² Dentigeröz kist sıklıkla mandibulada posterior bölgede 3. molar diş ile birlikte ortaya çıkarırken, maksillada kanin ve 3. molar diş ile birlikte görülür.³ Odontojenik kistlerin ortalama %24'ünü dentigeröz kistler oluşturmaktadır.⁴ Erkeklerde, kadınlara oranla iki kat daha fazla görülür ve ortalama 2 ve 3. dekatlarda daha sık görülmektedir.⁵

Dentigeröz kistler çeneler içerisinde gömülü dişin kronunun oluşmaya başlamasından sonra diş folikülü etrafında bir boşluk oluşması ve mine epitel artıklarının kistik değişime uğraması sonucu meydana gelmektedir.⁶ Bu kistler enfekte olmadıkça ve büyük hacimlere ulaşmadıkça asemptomatik seyrederekler.⁶

Radyografya, sıklıkla gömülü bir dişin kronu ile ilişkili sklerotik sınırlara sahip uniloküler radyolüsent görüntü verirler.⁷ Fakat bazen multiloküler ve kenarları tarak şeklinde devamlılığı kaybolmuş radyografik görüntüde ortaya çıkarabilir.⁸ Histopatolojik olarak dentigeröz kist, fibröz bağ dokusu ile çevrili keratinize olmayan çok katlı skuamöz epitel ve odontojenik kalıntılardan oluşmaktadır. Bazen kronik mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonunda izlenebilir.⁹

Kistlerin tedavisinde tercih edilecek yöntem; kistin boyutlarına, lokalizasyonuna ve anatomik yapılara uzaklığına bağlı olarak değişebilmektedir.¹⁰ Tedavide en sık kullanılan cerrahi yöntemler enükleasyon, marsüpyalizasyon ve kistin dekompresyonudur.¹⁰ Enükleasyon etkilenen dişin ve kist epitelinin tümüyle eksizyonu olup marsüpyalizasyona göre daha radikal bir tedavi seçeneğidir. Marsüpyalizasyon ise geniş boyuttaki kistlerin tedavisinde, düşük komplikasyon oranıyla etkili bir tedavi yöntemidir.¹⁰ Bu kistler tedavi

edilmediği durumda, patolojik kemik kırıklarına ve çenede asimetriye yol açabilir. Ayrıca ameloblastoma, skuamöz hücreli karsinom ve mukoepidermoid karsinom gelişimine neden olabilmektedir.¹¹

Bu vaka raporunda, 33 yaşında kadın hastanın sol maksillada bulunan kanin diş ile ilişkili büyük dentigeröz kistin enükleasyon ile tedavisi sunulmaktadır.

OLGU

33 yaşında kadın hasta, kliniğimize sol maksiller bölgede yaklaşık 2 haftadır devam eden ağrı ve şişlik şikâyeti ile başvurdu. Hastadan alınan anamnezde yakın zamanda travma öyküsünün olmadığı öğrenildi. Medikal hikâyesinde sistemik hastalık bulgusu olmayan hastanın ekstraoral muayenesinde, sol fossa kanina bölgede, hassas ve fluktuan özellikte şişlik olduğu izlendi. İntraoral muayenede, sol maksiller kanin dişinin henüz sürmediği gözlenmiş olup akut enfeksiyon belirtisi izlenmedi. (Resim 1) Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde, sol maksiller kanin dişi içine alan uniloküler, sınırları belirgin radyolüsent alanlar izlenmiş olduğu ve kanin dişinin sol burun kanadına doğru yer değiştirdiği görüldü. (Şekil 2) Sol maksillada lokalize lezyon, medialde burun lateral duvarı, inferiorde keser ve premolar-molar dişlerin apeksleri, superior ve posteriorde ise maksiler sinüs ile komşuluk yaptığı görüldü. (Resim 2)

Kitle sınırlarının komşu anatomik yapıları ile ilişkisinin detaylı incelenmesi amacıyla hastadan konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) alındı. Dental tomografik görüntülerde sol maksiller kanin dişin gömülü kaldığı, etrafında kistik lezyon geliştiği izlendi. Bununla birlikte kistik yapının komşu bukkal kemikte yer yer rezorpsiyona neden olduğu ve komşu diş apeklerinde migrasyona neden olduğu, maksiler sinüsü posteriora doğru ekspansiyon ettiği izlendi. Dental tomografik kesitlerde, kitlenin 4*4*1,5 cm boyutlarında olduğu ve nazal mukozada perforasyon olmadığı izlenmiştir. (Resim3) Klinik ve radyolojik bulgulara bakılarak dentigeröz kist ön tanısı koyulan kitleye öncelikli

olarak aspirasyon biyopsi işlemi yapıldı. Aspirasyon biyopsisi kitlenin kistik bir patoloji olduğunu doğruladı.

Hastadan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra lokal anestezi altında dentigeröz kist ön tanıli patolojik kitlenin enükleasyonu için ameliyata alındı. Öncelikle süt kanin dişin çekimi yapıldı. Ardından sulkuler ve vertikal insizyon yapılarak mukoperiostal flep kaldırıldı. Maksiller bukkal kemikte inceleme ve perforasyonlar mevcut idi. Kist epiteli ve gömülü kanin dişe ulaşarak tümüyle enükle edildi. (Resim 4-5) Kist boşluğunun serum fizyolojik ile irrigasyonu yapıp bölgeye postoperatif enfeksiyonu önlemek amacıyla %0,2'lik Nitrofurazon emdirilmiş ekstrafor yerleştirildi. İşlem sonrası hastaya antibiyotik, analjezik ve ağız gargarası reçete edildi. Mukozaya suture edilen ekstrafor 3 gün sonra çıkarıldı. 7. gün süturları alınan hastada postoperatif olarak iyileşmede problem izlenmedi. Kitlenin histopatolojik değerlendirilmesinde nonkeratinize çok katlı yassı epitel ile döşeli subepitelyal alanda, lenfoplazmositer kronik inflamatuvar hücreler ve yer yer goblet hücreleri izlendiği rapor edildi. Kitleye histopatolojik inceleme sonucunda dentigeröz kist tanısı konuldu. (Resim 6) Hastanın 6 aylık iyileşme periyodunun ardından alınan panoramik radyografisinde kemik dokusunun remodelingi gerçekleşmiş olup herhangi bir nüks saptanmadı. (Resim 7)

TARTIŞMA

Odontojenik kistler maksillofasial bölgede sık görülen lezyonlardır. Etiyolojilerine göre enflamatuvar ve gelişimsel olarak ikiye ayrılmaktadır. İnflamatuvar kistler radiküler ve lateral periodontal kistler olarak, gelişimsel kistler ise primordial kist, dentigeröz kist, erüpsiyon kisti ve gingival kistler olarak sınıflandırılmaktadır.¹² Dentigeröz kist en sık görülen ikinci odontojenik kisttir.¹³ Meningaud ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada 695 odontojenik kist olgusu incelenmiş ve en sık teşhis edilen iki kistin radiküler kist (%53.5) ve dentigeröz kist (%22.3) olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Literatürde görülme sıklığı %9 ile %38 arasında olduğu rapor edilmiştir.¹⁵

Sıklıkla hayatın 2. ve 3. dekatlarında görülürken, erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha sık görüldüğü rapor edilmiştir.⁵ Rapor ettiğimiz olguda hastanın 33 yaşında olması literatürü destekler niteliktedir. Dentigeröz kistlerin yaklaşık olarak %70'i mandibulada, %30'u ise maksillada görülmektedir.¹⁶ Rapor ettiğimiz bu olgu literatürün aksine maksillada ve kadın hastada görülmüştür.

Dentigeröz kistler sıklıkla mandibulada 3. molar diş ile maksillada ise kanin ve 3. molar diş ile birlikte görülür.³ Fakat birçok çalışmanın aksine Motamedi ve ark. tedavi ettikleri 40 dentigeröz kist vakasını sundukları çalışmalarında gömülü kanin diş ile ilişkili dentigeröz kist oranının (%45) 3. molar diş ile ilişkili kist oranından (%30) daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁷ Bu olgu Motamedi ve arkadaşlarının¹⁷ yapmış olduğu çalışmayı destekler niteliktedir.

Dentigeröz kistler sıklıkla asemptomatik olarak seyreder. Fakat büyük boyutlara ulaştıklarında dişlerde migrasyon, çevre dokularda ekspansiyon, rezorpsiyon, yüzde asimetriye ve maloklüzyona neden olabilirler.¹³ Bunun yanı sıra dentigeröz kistin neden olduğu inferior alveoler sinir parastezisi de bildirilmiştir.¹⁸ Rapor edilen bu olgudaki dentigeröz kist, hastada herhangi bir semptom oluşturmadan çene kemiğinde ileri yaşa kadar yayılım göstererek ciddi boyutlara ulaşmıştır.

Gömülü dişlerdeki 3-4 mm'lik folikül genişliği normal kabul edilmektedir. Bu genişlik 5 mm'den daha fazla olduğunda dentigeröz kist şüphesi asla göz ardı edilmemelidir.⁸ Radyografik olarak dentigeröz kistler çoğunlukla gömülü dişin kronu ile ilişkili, uniloküler sklerotik marjinelere sahip iyi sınırlı radyolüsent bir lezyon olarak görüntü verir.⁷ Bu olguda sol maksillada kanin dişi içine alan sınırları belirgin, uniloküler radyolüsent alanlar izlenmiş olup literatürü destekler niteliktedir.

Dentigeröz kistin ayırıcı tanısında; primordial kist, radiküler kist, travmatik kemik kisti, anevrizmal kemik kis-

ti, ameloblastoma, ameloblastik fibroma, adenomatoid odontojenik tümör, odontojenik mikroma ve keratositik odontojenik tümör düşünülmelidir.¹⁹

Dentigeröz kistin başlıca tedavisi seçenekleri enükleasyon ve marsüpyalizasyondur.² Kist olgularında cerrahi yöntem karar verirken dikkatlice değerlendirilmesi gereken noktalar; hastanın yaşı, kistin hacmi ve olduğu bölge, dentisyon varlığı, vital dokularla ilişkisi, estetik kaygılar, cerrahi sonrasında nöral yapılara zarar verme riskidir.¹⁷ Kist ile ilişkili olan 3. molar diş veya supernumerer diş olduğunda kistin tümüyle enükleasyonu ilk seçenek olmalıdır. Bunun yanı sıra kist ile ilişkili dişin korunması isteniyorsa veya çene fraktür riski oluşabilecek büyük hacimli kistlerde başlangıçta marsüpyalizasyon yapılması, sonrasında enükleasyon ile birlikte dişin çekimi savunulmaktadır.⁷ Enükleasyon etkilenen dişin ve kist epitelinin tümüyle eksizyonu olup marsüpyalizasyona göre daha kısa süreli bir tedavi seçeneğidir. Marsüpyalizasyon enükleasyona oranla daha konservatif bir tedavi yaklaşımıdır. Bir diğer avantajı ise anatomik yapıların ve diş germlerin korunmasıdır. Marsüpyalizasyonun en büyük dezavantajı uzun süreli bir tedavi olmasıdır.⁷ Sunulan olguda, kistin izole olması ve anatomik yapılardan uzak olmasından dolayı enükleasyon tedavi seçeneği tercih edilmiştir.

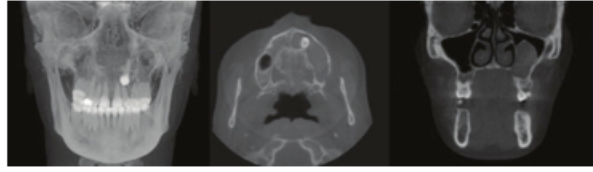
Sonuç olarak, dentigeröz kistler sıklıkla asemptomatik olarak büyüdüklerinden, semptomsuz geniş kemik defeklerine neden olabilirler. Bundan dolayı dental muayene sırasında sürmemiş diş bölgelerinden radyografik inceleme yapılması oldukça önemlidir.



Resim 1. Olgunun preoperatif intraoral görüntüsü



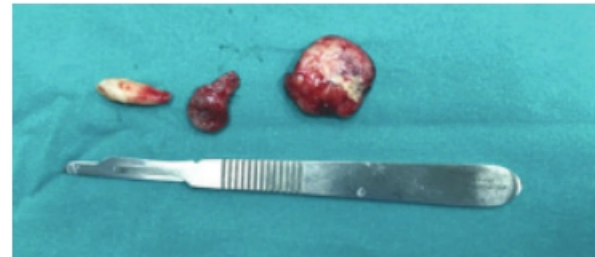
Resim 2. Olgunun preoperatif panoramik radyografi



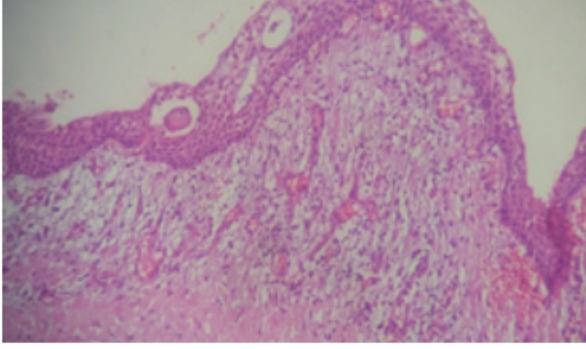
Resim 3. Olguya ait kitlenin preoperatif üç boyutlu bilgisayarlı tomografideki kesit görüntüleri



Resim 4. Kitlenin eksizyonu sonrası olgunun intraoral görüntüsü



Resim 5. Eksize edilen kist epiteli ve kanin diş



Resim 6. Histopatolojik görüntüm (HEX100)



Resim 7. Hastanın postoperatif panoramik radyografi (6.ay)

Bu olgu, 24-28 Nisan 2019 tarihinde 13th AÇBİD International Oral & Maxillofacial Surgery Society Congress'de poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Bilgilendirme

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur. Yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Korkmaz YT, Aral İL. Mandibulada Bilateral Dentigeröz Kist: Vaka Raporu. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2009; Cilt: 12 Sayı: 2.
2. Smith JL, Kellman RM. Dentigerous cysts presenting as head and neck infections. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 133: 715-717. doi:10.1016/j.otohns.2005.07.014
3. Özkan A, Okçu KM, Sençimen M, ve ark. Nonsendromik bilateral mandibular dentigeröz kist: olgu sunumu. Gülhane Tıp Derg. 2011; 53: 52-55.
4. McCrea S. Adjacent dentigerous cysts with the ectopic displacement of a third mandibular molar and supernumerary (forth) molar: a rare occurrence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009; 107 (6): e15-20. doi:10.1016/j.tripleo.2009.02.002.
5. Delbem AC, Cunha RF, Afonso RL, et al. Dentigerous cysts in primary dentition: Report of 2 cases. Pediatr Dent. 2006; 28(3): 269-272.
6. Usalan G, Erten H, Akpınar D. Dentigeröz kist (üç olgu). SÜ Diş. Hek. Fak. Derg. 2008; 17: 126-130.
7. Tayşi M, Özden C, Cankaya AB, et al. Conservative Approach To A Large Dentigerous Cyst In An 11-Year-Old Patient. J Istanbul Univ Fac Dent. 2016; 50(3): 51-56.
8. Cury SE, Cury MD, Cury SE, et al. Bilateral dentigerous cyst in a nonsyndromic patient: case report and literature review. J Dent Child (Chic). 2009; 76 (1): 92-6.
9. Kirtaniya BC, Sachdev V, Singla A, et al. Marsupialization: A conservative approach for treating dentigerous cyst in children in the mixed dentition. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2010; 28(3): 203-208. doi:10.4103/0970-4388.73795.
10. Yaqoob A, Wani TM, Ashraf J, et al. Conservative surgical management of adentigerous cyst associated with an impacted mandibular canine. Dentistry and Medical Research. 2014; Vol 2 Issue 2. doi:10.4103/2348-1471.143333.
11. Chakraborty A, Sarkar S, Dutta BB. Localised disturbances associated with primary teeth eruption. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 1994; 12(1): 25-28. PMID: 9522742.
12. Öz I, Erkan AN, Yıldırım Ç. Maksiller Sinüsü Destrukte Eden Büyük Dentigeröz Kist: Olgu Sunumu. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013; Cilt: 4 Sayı: 2.
13. Contar CMM, Thomé CA, Pompermayer A, et al. Marsupialization of Dentigerous Cyst: Report of a Case. J Maxillofac. Oral Surg. 2015; 14(Suppl 1):S4-S6 doi: 10.1007/s12663-011-0172-6. doi:10.1007/s12663-011-0172-6.
14. Meningaud JP, Opresan N, Pitak-Arnop P, et al. Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. J Oral Sci. 2006; 48: 59-62. doi:10.2334/josnusd.48.59.
15. Zhang LL, Yang R, Zhang L, et al. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. Int J Oral maxillofac Surg. 2010; 39(9): 878-82. doi:10.1016/j.ijom.2010.04.048.
16. Srinivasa Prasad T, Sujatha G, Niazi TM, et al. Dentigerous cyst associated with an ectopic third molar in the maxillary sinus: a rare entity. Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research. 2007; 18.141-3. doi:10.4103/0970-9290.33793.
17. Motamedi MH, Talesh KT. Management of extensive dentigerous cysts. Br Dent J. 2005; 26;198 (4): 203-6. doi:10.1038/sj.bdj.4812082.
18. Sumer M, Bas B, Yıldız L. Inferior alveolar nerve paresthesia caused by dentigerous cyst associated with three teeth. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12:E388-E390.
19. Dinkar AD, Dawasaz AA, Shenoy S. Dentigerous cyst associated with multiple mesiodens: a case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2007; 128(2): 201-205. doi:10.4103/0970-4388.31994.



İnsan Metapnömovirüs'e İnfluenza A Virüsünün Eşlik Ettiği 4.5 Aylık Süt Çocuğunda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

Lower Respiratory Tract Infection due to coinfection of Influenza A Virus and Human Metapneumovirus in A 4.5-Month-Old Infant With

 Ayşegül Pala¹,   Öner Özdemir²

¹ Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

² Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hast. BD, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

ORCID ID: Ayşegül Pala 0000-0001-9056-144X, Öner Özdemir 0000-0002-5338-9561

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. Öner Özdemir, e-posta / e-mail: ozdemir_oner@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: GPala A., Özdemir Ö. İnsan Metapnömovirüs'e İnfluenza A Virüsünün Eşlik Ettiği 4.5 Aylık Süt Çocuğunda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):67-71

Öz

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) çoğunlukla respiratuvar sinsiyal virüs (RSV), influenza, parainfluenza, rinovirüs ve adenovirüs kaynaklıdır. Ancak, son yıllarda bu virüslere ek olarak insan metapnömovirüs (iMPV), parainfluenza 4 ve bocavirüs gibi virüslerinde ASYE'ye sebep olduğu gösterilmiştir. Çocukluk çağında birden fazla virüsün ko-enfeksiyonu ile bronşiolit geliştiği unutulmamalıdır. Bu çalışmamızda, ateş ve öksürük şikâyeti ile hastanemize başvuran 4.5 aylık erkek bir bebekte iki farklı virüsün (iMPV ve influenza A) ko-enfeksiyonu sonucu gelişen bronşiolit olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler human metapnömovirüs, infleunza A, koenfeksiyon, bronşiolit

Abstract

Lower respiratory tract infections (LRTI) are mostly caused by respiratory syncytial virus (RSV), influenza, parainfluenza, rhinovirus and adenovirus. In recent years human other viruses such as human metapneumovirus (hMPV), parainfluenza 4 and bocavirus also have been reported to cause LRTI. Coinfection of more than one virus in childhood can develop bronchiolitis in children. In this study, we report a case of bronchiolitis developed by coinfection of hMPV and influenza A viruses in a 4.5-month-old male baby who admitted to our hospital with the fever and cough.

Keywords human metapneumovirus, influenza A, coinfection, bronchiolitis

GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) çocuk hastalarda morbidite ve mortalitenin majör nedenlerinden biridir. Bunların klinik tablosunda ateş, öksürük, hırıltılı solunum, bronşiolit, astım, krup, pnömoni görülür.¹ Respiratuvar sinsişyal virüs (RSV), influenza A/B, parainfluenza 1/2/3, rinovirüs ve adenovirüsler klasik solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan yaygın virüsler olarak bilinirler. Ancak son yıllarda ASYE ajanları üzerinde yapılan çalışmalarda gelişmelere bağlı olarak insan metapnömovirüs (İMPV), coronavirüs, parainfluenza 4, parvovirüs tip 4/5, poliyomavirüs, insan bocavirüs gibi virüsleri tespit edilmiştir.²

İnsan metapnömovirüs ilk olarak 2001 yılında Hollanda'da keşfedilmiş olup tek zincirli RNA virüsüdür. Paramyxoviridae ailesinden olup genelde adenovirüs ve influenza gibi virüslerle beraber enfekte eder ama bu durum klinik durumu ağırlaştırır. ASYE'nin çocuk hastalardaki yaygın sebebidir ve genelde 2 yaş altı çocuklarda görülür. Zayıf immün sistemi ve akciğer hastalıkları olan hastalarda risk yüksektir. Enfekte hastaların salgılarıyla temas sonucu yayılır ve bronşiolit, pnömoni ve astım atakları gibi klinik komplikasyonlara yol açar.³

Bu çalışmamızda, ateş ve öksürük şikâyeti ile hastanemize başvuran 4.5 aylık erkek bir bebekte iki farklı virüsün (İMPV ve İnfluenza A) ko-enfeksiyonu sonucu gelişen bronşiolitin tedavisi ve İMPV ile ilgili güncel bilgileri tartışmayı amaçladık.

OLGU

Dört buçuk aylık erkek hasta yaklaşık 1 aydır devam eden öksürük, hırıltı nedeniyle akut bronşiolit ön tanısı almış ve salbutamol inhaler tedavisi başlanmıştı. Ancak bir hafta boyunca 38 dereceyi bulan ateşin eşlik etmesi üzerine tedavisine antibiyotik eklenmiştir. Kontrol için dış merkez polikliniğine başvuran hastaya alerjik bronşit şüphesiyle tedavisine alerji ilaçları eklenmişti. Şikayetlerinde artma olan hastanın yatışı yapıldı ve ateş: 36.4°C, nabız: 121, so-

lunum sayısı: 40, SpO₂: 94 ölçüldü. Aktif olarak sadece öksürük mevcuttu. Fizik muayenesinde dinlemekle akciğerleri bilateral yaygın ronküsler dışında diğer sistemik muayenesi normaldi. WBC: 5.630 K/uL, HGB: 10.6 g/dL, NEU: 690 K/uL, EOS: 323 K/uL, PLT: 326.000 K/uL, CRP: 3 mg/L olan hastadan bakteriyel ve viral solunum paneli çalışıldı. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde kostalarda düzleşme gözlemlendi (Resim 1). Hasta İMPV ve İnfluenza A pozitif olduğu tespit edilince tedavisi salbutamol, ip-ratropium bromür, oseltamivir ve nazal irrigasyon olarak düzenlendi.



Resim 1: PA-akciğer grafisinde kostalarda düzleşme

Yatışının 3. gününde öksürük, ses kısıklığı, huzursuzluk gözlemlendi. Akciğerde bilateral yaygın krepitan ral ve ronküsleri vardı. Laboratuvar bulguları SpO₂:%92-94, ateş:38°C, WBC: 8.006 K/uL, HGB:10.8 g/dL, NEU:2345 K/uL, EOS:72 K/uL, PLT:232200 K/uL, CRP:23.6 mg/L, IgG: 7.6 g/L, Total IgE: <17.2 IU/ML, IgM: 1.1 g/L, IgA: 0.12 g/L idi. Kan kültüründe üreme olmadı. Kontrol PA akciğer grafisinde sağ akciğerde havalanma artışı, sol akciğerinde ise infiltrasyon artışı mevcuttur (Resim 2). Tedavisine ek olarak oral klaritromisin (15 mg/kg/gün) ve parenteral Sulbaktam-Ampisilin (100 mg/kg/gün) eklendi. Beslen-

mesi azalan hastanın oral alımı kesildi ve idame sıvı verilmesine geçildi. Takiplerinde oksijensiz SpO₂:%88, oksijenli SpO₂:%94 olarak seyretti. Tedavisinde salbutamol ve ipratropium bromür günlük doz sayısı arttırıldı, sistemik steroid (2 mg/kg/gün) tedavisi ve oksijen desteği (6 lt/dk) başlandı. İlerleyen günlerde hastanın genel durumu iyi, öksürükleri azalmış, ateşi yok, SpO₂'si oksijenli %98, oksijensiz %94 idi. Tedavisinde salbutamol ve ipratropium dozu azaltıldı, steroid (1 mg/kg/gün) tedavisi şeklinde düzenlendi. Takiplerinde genel durumu iyi, SpO₂:%96, akciğerleri dinlemekle bilateral eşit havalanması üzere tedavisi kesilerek taburcu edildi.



Resim 2: PA-akciğer grafisinde kostalarda düzleşme ve infiltrasyon artışı

TARTIŞMA

İnsan metapnömovirüs salgınları Ocak ile Mart ayları arasında görülür. Respiratuvar sinsiyal virüs ve influenza virüsleri gibi solunum yolları salgılarına temas sonucu kişiden kişiye geçer. Klinik tablosu öksürük, ateş hırıltılı solunum ve astım atak gibi durumlardan bronşiolit, pnömoni gibi hastalıklara kadar ilerleyebilir. Tanısı için viral

hücre kültürleri kullanılır ancak hücre kültürünün analizi 2 hafta sürdüğünden ve hassaslığı çok yüksek olmadığından genelde tercih edilmez. RT-PCR ise hücre kültürüne göre hem daha hızlı hem de daha hassas bir teknik olup İMPV tanısı için en yoğun kullanılan tekniktir. İnsan metapnömovirüs için spesifik antiviral ajan bulunmamakla beraber son yıllarda siRNA ve monoklonal antikor gibi terapötik üzerinde çalışılmaktadır.^{4,5} İnsan metapnömovirüs enfeksiyonlarının göğüs grafiğinde efüzyonlar veya lobar konsolidasyon olmaksızın perihiler opasiteler ve hiperinflasyon bulguları çok yaygındır.⁶ Hastamızda yaklaşık 1 aydır devam eden öksürük ve son günlerde ateş hikayesi de mevcuttu. Uzamış akut bronşiolit ön tanısıyla serviste tedavi altındayken, viral solunum paneli sonucunda hastada İMPV ve İnfluenza A pozitif olarak bulunmuştur.

İnfluenza virüsleri RNA virüsleri olup Ortomiksovirüs ailesine dahildirler. İnsanlarda influenza enfeksiyonuna çoğunlukla influenza A ve B, nadiren de C olmak üzere üç tip neden olur. Tip A ise üzerindeki hemaglütinin ve nöraminidaz proteinlere bakılarak H1N1, H2N2 ve H3N2 üç alt tipe ayrılır. İnfluenza enfeksiyonu çocuklarda genelde akut başlar ve hafif geçer ancak ciddi durumlarda morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir. İnfluenza virüslerinin en yüksek aktivitesi kış aylarında görülür ancak mevsimsel aktiviteleri genelde güz ve kış aylarıdır. Yayılma yolu damlacık şeklinde olup ortalama inkübasyon süresi iki gündür. Alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları semptomları yaygın görülen klinik tablodur. 2 yaş altı çocuklarda pnömoni daha sık görülür. Diğer görülen solunum yolu komplikasyonları ise astım, laringotrakeit ve kriptur. İnfluenza enfeksiyonunun tanısı için RT-PCR, hızlı moleküler assay, antijen testleri gibi teknikler kullanılır. RT-PCR teknikleri yüksek hassasiyet gösterir ancak her laboratuvarında bulunmayabilir. Hızlı moleküler teknikler ise yarım saat gibi bir sürede sonuç verip duyarlılıkları da yüksektir. Viral kültürler geç sonuç verdiği için ilk aşamada önerilmez. Hızlı tanı antiviral tedavinin başlanmasını ve gereksiz antibiyotik kullanımını engeller.^{5,7}

İnsan metapnömovirüs ve diğer patojenlerin koenfeksiyonu solunum yolları enfeksiyonunda sıklıkla görülen bir durumdur. İnsan metapnömovirüs'ün Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia pneumoniae gibi bakteriyel ve coronavirüs gibi viral patojenlerle birlikteliği toplum kaynaklı pnömoni vakalarında gösterilmiştir.⁸ Brezilya'da yapılan bir çalışmaya göre gerçek-zamanlı PCR tekniği ile iMPV ve insan bocavirüs birlikteliğinin akut solunum yolları enfeksiyonunda sık olduğu gösterilmiştir.⁹ İran'da yapılan benzer bir çalışmada çocuk solunum yolu enfeksiyonunda, iMPV ve RSV koenfeksiyonunun özellikle 1 yaş altı çocuklarda yaygın olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Mizuta ve arkadaşları bir çalışmada iMPV enfeksiyonunun, RSV ve influenza mevsimsel vakalarını takiben Mart ve Nisan aylarında zirve yaptığı gösterilmiştir.¹¹ Bosis ve arkadaşlarının çocukluklardan aldığı nazofaringeal sürüntüden 42 iMPV enfeksiyonunun 1'inde RSV ve 6'sında influenza virüsü tespit etmişlerdir.¹² Lin ve arkadaşları çocuklardan aldıkları nazofaringeal aspirat örneklerin kültüründe İMPV'nin influenza A ve parainfluenza tip 3 ile koenfeksiyonunu tespit etmişlerdir.¹³ Başka bir çalışmada, iMPV ve influenza tip B koenfeksiyonunun bağışıklık sistemi zayıf hastalarda ölümcül olduğu bildirilmiştir.¹⁴ İnsan metapnömovirüs'ün diğer patojenlerle koenfeksiyonu yaygın olmasına rağmen bu durumun İMPV kliniğini ağırlaştırdığına dair herhangi bir bulgu yoktur.

Olgumuzun nazal sürüntüsünün kültür analizinde, iMPV ve influenza A üremesi pozitif saptandı. Kış aylarında influenza enfeksiyonlarının pik yapması ve iMPV salgınlarının da bu dönemde yaygın olmasının hastamızda koenfeksiyona neden olduğunu düşünüyoruz. iMPV ve influenza A koenfeksiyonu gelişen hastamıza oseltamivir tedavisi başlanarak viral yayılımın önüne geçilmiştir.

Önceki makalemizde de belirttiğimiz gibi², iMPV enfeksiyonu her zaman kendi başına enfeksiyon yapmasa da; uzun süren bronşiolit, tekrarlayan wheezing (hışıltı) tanısı olan çocuklarda tek başına ya da koenfeksiyon şeklinde karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır. İnfluenza A en-

feksiyonuna zemin mi hazırladığı ya da uzun süren alt solunum yolu enfeksiyonunun her iki virüsün yerleşmesine mi yol açtığı günümüzde netliğe kavuşmamıştır.

Sonuç olarak, süt çocuğu bronşiolit tablosunda klasik virüslerin yanında insan metapnömovirüs enfeksiyonu göz ardı göz ardı edilmemeli ve hastalığın seyri ağırlaşmadan hızlı tanı teknikleri doğru tanısı konulup uygun tedavisi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011;52 Suppl 4:S284-9.
2. Ozdemir O, Bircan O. Human Metapneumovirus Infection in a Patient with Recurrent Wheezing: Case Report. *Istanbul Medical Journal*, 2019;20:p. 261-263.
3. Vinci A., Lee PJ, Krilov LR. Human Metapneumovirus Infection. *Pediatrics in Review*. 2018;39(12): p. 623.
4. Simon A, Manoha C, Müller A, et al. Human Metapneumovirus and Its Role in Childhood Respiratory Infections. *Current Pediatrics Reports*, 2014;2(3): p. 156-165.
5. Kayıran SM, Ercin S, Kayıran PG, et al. A case of pneumonia due to co-infection with two different viruses. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 2017;51(4): p. 342-345.
6. Hilmes MA, Daniel Dumnivant F, Singh SB, et al. Chest radiographic features of human metapneumovirus infection in pediatric patients. *Pediatr Radiol*. 2017;47(13):1745-1750.
7. Munoz FM. Seasonal influenza in children: Clinical features and diagnosis. In Mallory GB, Edwards, MS (eds). *UpToDate Inc*. <https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-in-children-clinical-features-and-diagnosis> (Accessed on January 13, 2020.)
8. Esposito S, Daleno C, Prunotto G, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(1):18-26.
9. Pilger DA, Cantarelli VV, Amantea SL, et al. Detection of human bocavirus and human metapneumovirus by real-time PCR from patients with respiratory symptoms in Southern Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011;106: p. 56-60.
10. Parsania M, Poopak B, Pouriaeyvali MH, et al. Detection of Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus by Real-Time Polymerase Chain Reaction Among Hospitalized Young Children in Iran. *Jundishapur J Microbiol*. 2016; 9(3): e32974. doi: 10.5812/jjm.32974.
11. Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, et al. Seasonal Patterns of Respiratory Syncytial Virus, Influenza A Virus, Human Metapneumovirus, and Parainfluenza Virus Type 3 Infections on the Basis of Virus Isolation Data between 2004 and 2011 in Yamagata, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2013;66(2):p. 140-145.
12. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, et al. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *J Med Virol*. 2005;75(1):p. 101-4.
13. Lin TY, Huang YC, Tsao KC, et al. Human metapneumovirus and community-acquired pneumonia in children. *Chang Gung Med J*. 2005;28:p. 683-8.
14. Ghattas C, Mossad SB. Fatal human metapneumovirus and influenza B virus coinfection in an allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(5):e41-3. doi: 10.1111/j.1399-3062.2012.00766.x.