

e-ISSN:2149-7869

Cilt: 22 Sayı: 5 / Ağustos 2021 Özel Sayısı



Kocatepe
TIP
DERGİSİ

Kocatepe Medical Journal



KOCATEPE TIP DERGİSİ

KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yayımlayan / Published by

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adına Sahibi
On Behalf of Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University
Owner and Responsible Manager**

Prof. Dr. Necip BECİT
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanı
Dean of Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

BAŞ EDİTÖR/EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Tolga ERTEKİN

BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI/ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Sefa ÇELİK
Doç. Dr. Mehmet Nuri KONYA
Doç. Dr. Çiğdem ÖZER GÖKASLAN
Doç. Dr. İbrahim KELEŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN
Prof. Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN
Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK
Prof. Dr. Özlem Özcan ÇELEBİ
Prof. Dr. Meltem BAYKARA
Prof. Dr. Dağistan Tolga ARIÖZ
Prof. Dr. Atila EROĞLU
Prof. Dr. Berrin ESEN
Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU
Prof. Dr. Mehmet Sinan EVCİL
Doç. Dr. Ahmet Ali TUNCER
Doç. Dr. Hilal YEŞİL
Doç. Dr. Ferit KULALI
Doç. Dr. Şerife ÖZDİNÇ
Doç. Dr. Halit Buğra KOCA
Dr. Öğr. Üyesi Serhat YILDIZHAN
Dr. Öğr. Üyesi Fehim Can SEVİL
Dr. Öğr. Üyesi Emre ATAY
Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN TERZİ

YABANCI DİL EDİTÖRLERİ/ FOREIGN LANGUAGE EDITORS

Dr. Öğr. Üyesi Gamze DUR
Öğr. Grv. Hatice EKİZ
Öğr. Grv. Melek ÖLMEZ

ETİK EDİTÖRÜ /ETHICS EDITOR

Dr. Öğr. Üyesi Hasan ERBAY

İSTATİSTİK EDİTÖRÜ / STATISTICS EDITOR

Prof. Dr. Nurhan DOĞAN

BİLİMSEL SEKRETERYA/SCIENTIFIC SECRETARIAT

Doç. Dr. Uğur AKSU
Dr. Öğr. Üyesi Şule ÇİLEKAR
Dr. Öğr. Üyesi Sevda ADAR
Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ
Dr. Öğr. Üyesi Fatma FIRAT
Dr. Öğr. Üyesi Nur Nehir BALTACI
Dr. Öğr. Üyesi Pakize ÖZYÜREK
Dr. Öğr. Üyesi Betül KURTSES GÜRSOY
Öğr. Grv. Dr. Çiğdem KARACA
Öğr. Grv. Dr. Ebru KÖKEN

ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU/INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ
Prof. Dr. Ferhan EMALİ
Prof. Dr. Elif Günay BULUT
Prof. Dr. Zafer ARIK
Prof. Dr. Hakan UZUN
Prof. Dr. Nader GHOTBI
Prof. Dr. Muhammad Shahid SHAMIM
Prof. Dr. Shamima Parvin LASKER
Prof. Dr. Michiko WATANABE
İsmail Barış TÜRKBEY
Banu BAYRAM
Prof. Dr. Abdoljalal MARJANI
Prof. Dr. Ferhan ATICI
Doç. Dr. Ömer Hıdır YILMAZ
Doç. Dr. Reha ÇELİKEL

TASARIM-DİZGİ/ DESIGNING-EDITING

Ayşe SÜRÜÇ

Cilt/Volume: 22 Sayı/Number: 5 Ağustos 2021 Özel Sayısı/August 2021

Üç ayda bir yayınlanır / Published per three months

KOCATEPE TIP DERGİSİ
KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yazışma adresi/Correspondence address:

Prof.Dr. Tolga ERTEKİN
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı
Zafer Sağlık Külliyesi
Dörttyol Mah. 2078 Sok. No:3
03200, AFYONKARAHİSAR
Tel: 0 272 246 33 01
0 272 246 33 03
e-posta: ktd@afsu.edu.tr
<http://kocatepetipdergisi.afsu.edu.tr/>

Yayın Sekreteri: Ayşe SÜRÜÇ

ISSN 1302-4612
e-ISSN 2149-7869

Cilt/Volume 22 Sayı/Number 5/Ağustos/ August 2021

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA YAZISI / RESEARCH ARTICLE

➤ **Keratokonuslu Hastalarda Ön Segment Parametrelerinin Pentacam Cihazı İle Değerlendirilmesi**

Murat KAŞIKÇI, Özgür EROĞUL, Leyla ERYİĞİT.....309-314

➤ **Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Terapötik Aferez Merkezi Trombosit Aferez İşlemi Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**

Deniz AŞLAR ÖNER, Adnan ÇAĞLI, Cem PERDECİER, Filiz YAVAŞOĞLU, İbrahim EKER.....315-320

➤ **Böbrek Nakli Vericilerinde Renal Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi Tekniği ve Radyasyon Dozu**

Eray ATLI, Abidin KILINÇER, Sadık Ahmet UYANIK, Umut ÖĞÜŞLÜ, Halime Çevik CENKERİ.....321-325

➤ **Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Sağlık Kurulu'nca Düzenlenen Raporların İncelenmesi**

Sevda ADAR, Şule YAĞAN, Ali Batuhan ERTAN, Nazif AYDIN, Sefa Samed DURMAZ, Ahmet Furkan GİŞİ, Enes ÜNLÜ.....326-332

➤ **Afyonkarahisar Bölgesinde Ailesel Akdeniz Ateşli Çocukların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi**

Ebru ELMAS, Ayşegül BÜKÜLMEZ, Muhsin ELMAS, Gülay DEMİRCİN.....333-341

➤ **Paroksizmal Atrial Fibrilasyonu Olan Hastalarda Pulmoner Ven İzolasyonunun Yaşam Kalitesine Etkisi**

Osman Can YONTAR, Gözde YONTAR.....342-347

➤ **Türk Öğrencilerin Günlük Kahvaltı Tüketiminin Büyüme Üzerine Etkisi**

Coşkun Fırat ÖZKEÇECİ, Necati BALAMTEKİN, Emine Merve EKİCİ, Bülent ÜNAY.....348-354

➤ **Ekstremitte ve Pelvis Kırığı Olan Travma Hastalarında Giriş Hemogloblin Değeri Yoğun Bakım ve Mortalite Belirleyicisi Mi ?**

Tunzala YAVUZ, Elif BÜYÜKERKEMEN, Elif DOĞAN BAKI, Bilal Atilla BEZEN, Merve KOÇASLAN, Remziye Gül SIVACI.....355-359

➤ **Evre 3-4 Adezyonu Olan Olguların Laparoskopik Histerektomi Operasyonlarının Klinik Değerlendirmesi: Eskişehir Deneyimi**

Ceren Yıldız EREN, Özlem ÖZGÜR GÜRSOY, Hulusi Göktuğ GÜNER, Ramazan BAYIRLI.....360-365

➤ **Dahili ve Cerrahi Kliniklerde Yatan Hastaların Yakınlarının Bakım Yükleri ile Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki**

Kıymet AKBULUT, Kıvan ÇELİK.....366-372

➤ **İnsan Lösemi Hücre Hatlarında S-Allil-L-Sisteinin Apoptoz ve Otofaji Üzerine Olası Etkilerinin Araştırılması**

Neslihan TEKİN KARACAER, Barış KERİMOĞLU, Mehtap TARHAN, Kamile ÖZTÜRK.....373-380

➤ **Tıp Fakültesi 5. ve 6. Sınıf Öğrencilerinin Klinik Beceri Eğitiminin Araştırılması**

Yousef HUSSEIN, Bahadır TAŞLIDERE.....381-386

➤ **Opere Meme Kanseri Hastalarında Yaşam Kalitesi Düzeyi ve Yaşam Kalitesine Etki Eden Faktörler**

Saim Furkan SARICI.....387-392

➤ **Dış Hekimlerinin İşle İlgili Hastalıklara Yaklaşımları ve Kişisel Koruyucu Donanım Kullanımlarının Değerlendirilmesi**

Kevser TUNCER KARA, Süleyman Erhan DEVECİ, Ayşe Ferdane OĞUZÖNCÜL.....393-399

➤ **Bir Üniversite Hastanesi Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Başvuran ve Dikkat Eksikliği -Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Konulan Çocukların Sosyodemografik Özellikleri ve Komorbid Psikiyatrik Tanıları**

Serkan KARADENİZ, Sema KANDİL.....400-408

➤ **İnvajinasyon Hastalarında Açık Cerrahi İle Ultrasonografi Eşliğinde Hidrostatik Redüksiyonun Maliyetlerinin Karşılaştırılması**

Evrin ÖZKARACA BOYACI, Ahmet Ali TUNCER, Didem BASKIN EMBLETON, Altınay BAYRAKTAROĞLU, Çiğdem ÖZER GÖKASLAN, Salih ÇETİNKURŞUN.....409-413

➤ **Laparoskopik Apendektomi Cerrahisinde İntratekal Olarak Kullanılan Bupivakain-Fentanil ve Bupivakain-Alfentanilin Karşılaştırılması**

Mehtap BALCI, Fatih BALCI, Emre ATAY, Erhan BOZKURT, Ayşe ERTEKİN.....414-421

➤ **Kliniğimizde Uygulanan Tüneli Hemodiyaliz Kateter Sonuçları**

Mehmet TORT.....422-428

OLGU YAZISI / CASE REPORTS

➤ **İzole Larengeal Kandidiazis: Olgu sunumu**

Derya KORKMAZ, Soner TAŞAR429-431

DERLEME YAZISI/ REVIEW

➤ **Aflatoksinlerin Anne ve Çocuk Sağlığına Etkileri**

Büşra DEMİRER, Mehmet ÖZDEMİR432-438

KERATOKONUSLU HASTALARDA ÖN SEGMENT PARAMETRELERİNİN PENTACAM CİHAZI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF ANTERIOR SEGMENT PARAMETERS IN PATIENTS WITH KERATOCONUS WITH PENTACAM DEVICE

Murat KAŞIKÇI¹, Özgür EROĞUL², Leyla ERYİĞİT EROĞUL³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

³Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Keratokonus hastalarında hastalığın şiddetine göre ön segment parametrelerinde gözlenen değişikliklerin Pentacam cihazı kullanılarak değerlendirilmesi ve elde edilen ölçümlerin sağlıklı bireylerden elde edilen ölçümler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Elli iki keratokonus hastasının 104 gözü ile 60 sağlıklı bireyin 120 gözüne ait Pentacam cihazı verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, korneal ön yüzey ve arka yüzeye ait kurvatür, asferite ve elevasyon değerleri (K1, K2, korneal astigmatizma ve ortalama asferite) ile en ince korneal kalınlık (TCT), apeks korneal kalınlık (ACT), korneal volüm (CV), ön kamara derinliği (ACD), ön kamara açısı (ACA) ve ön kamara volümü (ACV) değerleri kaydedildi.

BULGULAR: Keratokonus grubunda (22 Kız, 30 Erkek) ortalama yaş 30.8 ± 11.6 yıl, kontrol grubunda (26 Kız, 34 Erkek) 32.4 ± 12.4 yıl idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından uyumlu idi (sırasıyla $p=0.32$, $p=0.89$). Keratometri değerlerine göre yapılan sınıflamaya göre keratokonus seviyesi 63 göz hafif, 26 göz orta ve 15 gözde ağır keratokonus olarak gruplandı. Keratokonus hastalarında gruplar arasında korneal ön yüzey ve arka yüzeye ait kurvatür, asferite ve elevasyon değerlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). TCT hafif grupta en yüksek, ağır grupta en düşük saptandı ve gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p<0.05$). ACD hafif grupta 3.21 ± 0.34 , orta grupta 3.27 ± 0.26 ve ağır grupta ise 3.79 ± 0.53 idi ve aradaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$).

SONUÇ: Keratokonus progresyonu ile korneal ön yüzey ve arka yüzeye ait kurvatür, asferite ve elevasyon değerleri ile kornea ön segment parametrelerinde anlamlı değişiklikler gözlenmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Ön segment parametreleri, Asferisite, Kornea topografisi, Düzensiz astigmatizm, Keratokonus

ABSTRACT

OBJECTIVE: It was aimed to evaluate the changes observed in the anterior segment parameters in patients with keratoconus using Pentacam device according to the severity of the disease and to compare the determined results with those obtained from the healthy individuals.

MATERIAL AND METHODS: The data obtained by the Pentacam device for 104 eyes of 52 keratoconus patients and 120 eyes of 60 healthy individuals were retrospectively evaluated. Demographic features of the patients, the corneal curvature of the anterior and posterior surface, the asphericity and the elevation values (K1, K2, corneal astigmatism, and average asphericity), thinnest corneal thickness (TCT), apex corneal thickness (ACT), corneal volume (CV), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle (ACA), and anterior chamber volume (ACV) outcomes were recorded.

RESULTS: The average age was 30.8 ± 11.6 years in the Keratoconus group (22 Female, 30 Male) and 32.4 ± 12.4 years in the control group (26 Female, 34 Male). The groups were compatible with each other in terms of age and gender ($p=0.32$, $p=0.89$, respectively). In the classification based on keratometry readings, keratoconus level was grouped as mild in 63 eyes, medium in 26 eyes, and severe in 15 eyes. In keratoconus patients, there was a significant difference in curvature, asphericity, and elevation values of the corneal anterior and posterior surfaces between the groups ($p<0.001$). TCT was the highest in the mild group and lowest in the severe group, and the difference between the groups was significant ($p<0.05$). ACD was 3.21 ± 0.34 in the mild group, 3.27 ± 0.26 in the medium group, and 3.79 ± 0.53 in the severe group, and the difference was also significant ($p<0.05$).

CONCLUSIONS: Significant changes in the values of curvature, asphericity, and elevation of both corneal anterior and posterior surfaces and the parameters of the anterior segment of the cornea are observed with the progression of keratoconus.

KEYWORDS: Anterior segment parameters, Asphericity, Corneal topography, Irregular astigmatism, Keratoconus

Geliş Tarihi / Received: 12.06.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 05.10.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Özgür EROĞUL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

E-mail: ozgurerogul0342@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-2748-9702, 0000-0002-0875-1517, 0000-0003-3622-2089

INTRODUCTION

Keratoconus is a disease characterized by progressive corneal thinning that results in the tapering of the cornea, irregular astigmatism, and decreased vision (1). Its incidence varies depending on various factors such as ethnicity and criteria used for diagnosis; its frequency in the general population is seen as 1/2000 and affects the young population in particular (2).

Because there are myopic changes in the early stages of the disease, glasses are sufficient for treatment. With the progression of the disease, increase in ectasia and tapering in the cornea increase irregular astigmatism, and at this stage, rigid gas permeable (RGP) contact lenses are used for treatment (3, 4). In cases that cannot tolerate the contact lens, intra-stromal ring segments may be used (5). Crosslinking treatment may be applied using ultraviolet-A ray and riboflavin to stop progression in advanced cases (6). A corneal transplant may be a treatment option for very advanced cases.

It is not difficult to diagnose moderate and advanced keratoconus patients with classical clinical and topographic findings, but the diagnosis of subclinical cases is difficult (7). This condition is especially important in pre-operative refractive assessment. Refractive surgery for subclinical keratoconus patients may cause ectasia disorders and progressive keratectasia in patients (8). The corneal topography device with Scheimpflug camera system is frequently used in the diagnosis of keratoconus today and provides an evaluation of the corneal anterior and posterior surfaces and anterior segment parameters. It is a valuable tool to support and verify the diagnosis in suspicious cases of keratoconus (9, 10).

This study aims to evaluate the changes observed in the anterior segment parameters with Pentacam Scheimpflug camera in patients with keratoconus according to the severity of the disease and compare the outcomes with those obtained from healthy individuals.

MATERIAL AND METHOD

Data of 104 eyes of 52 patients who were diagnosed with keratoconus and did not use contact

lenses in the cornea unit of Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital Ophthalmology Outpatient Clinic were obtained with Pentacam Scheimpflug camera. As the control group, the data obtained with the Pentacam Scheimpflug camera of 120 eyes of 60 healthy emmetropic individuals who were examined in the ophthalmology clinic of our hospital and were not diagnosed with keratoconus were evaluated retrospectively. Patients with corneal disease other than keratoconus, those with a history of ocular surgery or ocular trauma, those with a corneal scar or opacity, and those who could not adapt to topographic examination were excluded from the study.

Following routine ophthalmological examination to all patients and the healthy individuals, corneal topographic examination was performed with the Scheimpflug camera system (Pentacam HR, Oculus Inc. Germany). Keratoconus was diagnosed in the presence of at least one of the Vogt's striae, Fleisher ring, Munson's sign, Descemet cracks, subepithelial fibrosis, and apical scar findings in biomicroscopic examination with asymmetric bow-tie appearance or paracentral steepness in corneal topography (9). Eyes with keratoconus were classified in 3 groups according to the average keratometry values (those less than 47 D were in the mild group (Group 1), those between 47 - 52 D were in the medium group (Group 2), those more than 52 D were in the severe group (group 3)).

Anterior segment parameters of all cases were evaluated with the Pentacam device. Demographic features of the patients, the corneal curvature of the anterior and posterior surface, the asphericity and the elevation values (K1, K2, corneal astigmatism, and average asphericity), thinnest corneal thickness (TCT), apex corneal thickness (ACT), corneal volume (CV), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle (ACA), and anterior chamber volume (ACV) values were recorded.

Statistical analysis was done using SPSS 18.0 Windows version software (SPSS, Chicago, Illinois, USA). The distribution of the data was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test. In the comparison of the data, independent samples t-test and one-way ANOVA test were used in

the data showing normal distribution, and the Mann-Whitney U test and Kruskal Wallis tests were used in the comparison of the data without normal distribution. A Chi-square test was used to evaluate categorical data. Also, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Ethical Committee

The study protocol complied with the ethical principles of the Declaration of Helsinki and received full approval from the institutional review boards of Muğla Sıtkı Koçman University Ethics Committee (no.2020/ 02-VII).

RESULTS

The mean age of 52 keratoconus patients (22 W, 30 M) included in the study was 30.8 ± 11.6 years. The mean age of 60 healthy emmetrope individuals (26 W, 34 M) in the control group was 32.4 ± 12.4 years, and the two groups were compatible with each other in terms of age and gender ($p = 0.32$, $p = 0.89$, respectively).

In the classification based on keratometry values, there were 63 eyes in the group 1 with less than 47 D, 26 eyes in the group 2 with 47 - 52 D, and 15 eyes in the group 3 with more than 52 D. The keratometry and anterior segment values in all groups were summarized in **Table 1**.

Table 1: Anterior segment and keratometry values detected in keratoconus patients and control group

	KKn n=104	Group1 n=63	Group2 n=26	Group3 n=15	Control n=120	P1	p2
K1	45.8±3.8	43.5±1.5	47.3±1.6	53.4±1.8	42.8±1.5	<0.001	<0.001
K2	49.3±4.8	46.4±1.9	51.5±2.0	58.4±2.6	43.9±1.6	<0.001	<0.001
Km	47.4±4.2	44.8±1.5	49.3±1.6	55.8±1.9	43.4±1.5	<0.001	<0.001
K1post	-6.71±0.94	-6.25±0.37	-6.85±0.77	-8.49±0.71	-6.10±0.25	<0.001	<0.001
K2post	-7.15±3.34	-6.96±0.44	-7.75±0.52	-9.33±0.63	-6.45±0.29	0.03	<0.001
Kmpost	-7.23±2.01	-6.58±0.36	-7.26±0.65	-8.88±0.68	-6.27±0.26	<0.001	<0.001
TCT	453.1±63.4	483.0±43.4	426.6±30.8	365.6±77.0	542.6±30.6	<0.001	<0.001
ACT	471.7±65.9	495.3±52.1	447.5±36.6	407.8±96.6	547.3±30.3	<0.001	<0.001
ACD	3.31±0.41	3.21±0.34	3.27±0.26	3.79±0.53	2.89±0.36	<0.001	<0.001
ACA	38.4±6.1	38.1±5.6	37.8±6.2	40.7±7.5	37.3±6.8	0.18	0.28
CV	57.0±3.8	57.5±3.8	55.5±2.9	57.1±4.9	60.8±3.3	<0.001	0.08
ACV	188.1±35.2	189.4±37.2	180.6±33.8	193.8±26.4	162.7±39.4	<0.001	0.46
Aspher-ant	-0.75±0.39	-0.57±0.22	-0.89±0.36	-1.36±0.40	-0.35±0.14	<0.001	<0.001
Aspher-post	-0.64±2.01	-0.61±0.37	-1.11±0.67	-1.48±0.35	-0.38±0.13	0.15	<0.001

KK: Keratoconus, K1: Flat K, K2: Upright K, Km: Average keratometry, K1 post: Posterior flat K, K2 post: Posterior Upright K, Km Post: Average posterior keratometry, TCT: Total corneal thickness, ACT: Apex corneal thickness, ACD: Anterior chamber depth, ACA: Anterior chamber angle, CV: Corneal volume, ACV: Anterior chamber volume, p1: Comparison between keratoconus patients and control patients, p2: Comparison between keratoconus patients (Group 1-Group2-Group3)

According to this, there was a statistically significant difference between the keratoconus group and the control group in all values ($p < 0.05$) except ACA ($p = 0.18$) and posterior asphericity ($p = 0.15$). When groups of keratoconus patients were compared, there was a significant difference in curvature, asphericity, and elevation values of the corneal anterior and

posterior surfaces ($p < 0.001$). TCT and ACT were the highest in the mild group and lowest in the severe group, and the difference between the groups was significant ($p < 0.05$) (**Figure 1, 2**).

ACD was 3.21 ± 0.34 in the mild group, 3.27 ± 0.26 in the medium group, and 3.79 ± 0.53 in the severe group, and the difference was significant ($p < 0.001$). There was no significant difference in CV, ACV, and ACA measurements between the groups ($p > 0.05$).

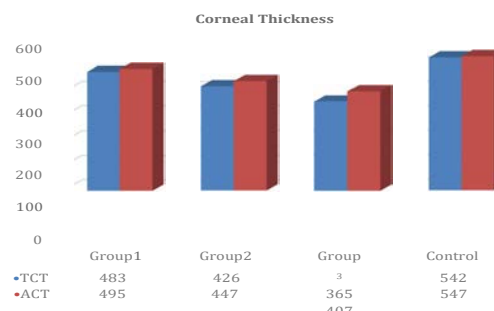


Figure 1: The total corneal thickness and apex corneal thickness values measured in keratoconus patients and control group based on keratometry values

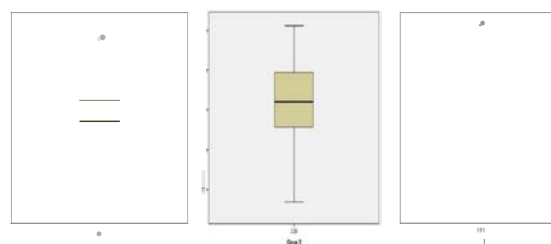


Figure 2: ACD (anterior chamber depth) values in keratoconus patients grouped based on keratometry values

DISCUSSION

In this study, corneal thickness values in advanced keratoconus patients were lower than in early-stage and mid-stage keratoconus patients, while ACD was higher. Corneal anterior and posterior surface curvature and asphericity values of keratoconus patients were significantly different according to the severity of the disease.

Accurate and reliable measurement of curvature and asphericity values of corneal anterior and posterior surface and anterior segment parameters are important in both diagnosis of keratoconus and success of refractive surgery (11). Pentacam device with Scheimpflug camera system which helps determine the diagnosis of keratoconus and stage of keratoconus is a non-invasive, fast, reliable, repeatable, easy to

shoot, and easy to learn for a technician, and provides the evaluation of corneal anterior and posterior surfaces and anterior segment parameters (12). Adding elevation maps to curvature maps increases topographic sensitivity in determining corneal shape anomalies such as early ectasia (13).

Progressive thinning of the cornea is a well-known feature of the pathophysiology of keratoconus (14). The value of the thinnest corneal thickness (TCT) is one of the most important factors in keratoconus detection and follow-up (15). In refractive surgeries, TCT is also considered an important parameter in screening and following candidates (16). Previous studies have shown that clinical keratoconus can cause ectatic progression after refractive surgery in its early stages and preclinical stages (17, 18). To better distinguish between the early stages of keratoconus and healthy eyes, several parameters with high sensitivity and specificity have been identified in the literature. Corneal pachymetry, corneal volume, anterior-posterior form, and anterior-posterior surface deviations have been reported to be used as correct parameters to detect keratoconus (19, 20). Similar to the literature, TCT and ACT values which were lower in the eyes with keratoconus than those in the control group decreased following keratoconus progression (19). These findings support the literature revealing that in the preclinical or early stages of the disease, corneal thinning in the peripheral area is accompanied by no tissue loss and only by minor changes in keratocyte orientation (19).

The Pentacam system can evaluate the cornea and anterior segment of the eye from the anterior surface of the cornea to the posterior surface of the lens (9). ACD is one of the main parameters evaluated in the Pentacam device. In our study, ACD was 3.21 ± 0.34 in the mild group, 3.27 ± 0.26 in the medium group, and 3.79 ± 0.53 in the severe group, and the difference was significant. Even in eyes with mild keratoconus, ACD was significantly deeper than those in the control group, and depth increased progressively as the disease progressed. In our study, the mean ACD difference between severe and mild keratoconus groups was 0.58 mm. In our study,

the increase in ACD was greater than the increase in TCT. The anterior protrusion of the corneal center was thought to be a source of this increase and difference. Accurate measurement of anterior camera depth has great importance in implantation of phakic intraocular lenses, and there are studies reporting that phakic intraocular lenses are quite successful in correcting astigmatism and spherical errors in patients with keratoconus (21, 22). Similarly, in a recent study, it was stated that intracorneal ring segments and phakic toric implantable lenses are effective methods based on the effect of reducing optic abnormalities in patients with keratoconus (23). Çağıl et al. (24) compared corneal volume (CV) in keratoconus patients, subclinical keratoconus patients, and normal control subjects and showed that this parameter helps to distinguish keratoconus from normal eyes, but no distinction can be made between keratoconus and subclinical keratoconus. Emre et al. (25) found that CV decreased as the disease progressed in keratoconus patients. In our study, there was a significant difference in corneal volume between the patient and control group, while there was no significant difference between the patient groups. This may be because the number of cases is limited. CV value is extremely important in intracorneal ring (INTACS) implantation, which is an alternative surgical method in patients with transparent corneas who are not satisfied with their glasses or contact lenses (26).

There was no significant difference between the groups when the ACA was evaluated. In previous studies, it has been reported that the peripheral cornea becomes straighter in eyes with keratoconus, so the ACA is narrowed (27).

In our study, we found a significant difference only in corneas with severe keratoconus compared to the control group, and the anterior camera angle ACA was narrower in corneas with keratoconus than the control group.

It was emphasized that anterior corneal elevation, as well as posterior corneal elevation, plays a very important role in distinguishing eyes with keratoconus and subclinical keratoconus (9). In the present study, we observed that anterior corneal asphericity and posterior asphericity re-

sults in eyes with keratoconus were significantly different between mild, moderate and severe keratoconus patients. This result supports the idea that anterior and posterior corneal asphericity values can be used together with other parameters in the diagnosis and staging of keratoconus (9, 28). In the study conducted by Sarfzadeh and Nasiri with a total of 225 eyes of 225 individuals, including 41 suspected KC, 40 mild KC, 71 moderate KC, 48 severe KC; stated that posterior corneal height, corneal thickness and high-grade aberrations are important indicators to be considered to diagnose different degrees of keratoconus (29).

In a recent study in our country; It has been stated that with Pentacam Scheimpflug tomography analysis, most, if not all, subclinical keratoconus cases can be detected, and the detection of increased corneal light back distribution may be a more sensitive way to identify keratoconus in its early stages (30). In the same study, it was stated that the increase in densitometry in the central zone could be useful in detecting subclinical keratoconus (30).

In current approaches to the detection of subclinical keratoconus; There are studies conducted with diagnostic values of morphogeometric parameters. In a study conducted in 2020; It has been stated that the severity level of the disease can be characterized by measuring the 3-dimensional structural changes in keratoconus by using new morphogeometric indices developed considering the location and spatial projection of the anterior and posterior corneal apex and the minimum corneal thickness points (31).

As a result, although keratoconus looks like a type of deformity of the cornea, it requires diagnosis and follow-up with many corneal and anterior segment parameters, provides early recognition of the disease with devices developed in recent years and requires high-level devices that guide physicians in treatment. In this context, the Pentacam device is an important tool for diagnosis and follow-up with its sensitive, reliable, and repeatable properties. Longer and detailed studies are needed to understand the changes in keratoconus earlier and more clearly.

REFERENCES

1. Arnalich-Montiel et al. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes? *Eye and Vision*. 2016;3(2):1-14.
2. Najmi H, Mobarki Y, Mania K et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol*. 2019; 12(11):1775-1781.
3. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(12):1510-6.
4. Nilagiri VK, Metlapally S, Kalaiselvan P, Schor MC, Bhadravaj RS. LogMAR and Stereoacuity in Keratoconus Corrected with Spectacles and RGP Contact Lenses. *Optom Vis Sci*. 2018; 95(4): 391-398.
5. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Özer Türk Y. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(1):11-7.
6. Mazzotta C, Caporossi T, Denaro R, et al. Morphological and functional correlations in riboflavin UV A corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:259-265.
7. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. CLEK Study Group. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*. 2006;25(1):16-25.
8. Santhiago MR, Giacomini NT, Smadja D, Bechara SJ. Ectasia risk factors in refractive surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:713-720.
9. Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, Mutani B, Grignolo FM. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/ subclinical keratoconus. *Ophthalmology*. 2008; 115:1534-1539.
10. Huseynli S, Borges JS and Alio LJ. Comparative evaluation of Scheimpflug tomography parameters between thin non-keratoconic, subclinical keratoconic, and mild keratoconic corneas. *European Journal of Ophthalmology*. 2018; 28(5): 521-534.
11. McMahan TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, et al, CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006;25: 794-800.
12. Michael W, Ovette F, Renato R. Tomographic Parameters for the Detection of Keratoconus. *Eye & Contact Lens*. 2014; 40(6):326-330.
13. Vazquez PR, Galletti JD, Minguez N, et al. Pentacam Scheimpflug tomography findings in topographically normal patients and subclinical keratoconus cases. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(1): 32-40.
14. Sherwin T, Brookes NH. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 32: 211-217.

- 15.** Ucakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(6):970–977.
- 16.** Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Refract Surg.* 2005;21(6):749.
- 17.** Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003;110(2):267–275.
- 18.** Giri P, Azar DT. Risk profiles of ectasia after keratorefractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28(4):337–342.
- 19.** Piñero DP, Alió JL, Alesoñ A, Vergara ME, Miranda M. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(5):814–825.
- 20.** Ucakhan OO, Cetinkor V, Ozkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(6):1116–1124.
- 21.** Budo C, Bartels MC, Van Rij G. Implantation of Artisan toric phakic intraocular lenses for the correction of astigmatism and spherical errors in patients with keratoconus. *J Refract Surg.* 2005; 21:218–222.
- 22.** Leccisotti A, Fields SV. Angle-supported phakic intraocular lenses in eyes with keratoconus and myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29:1530–1536.
- 23.** Ramin S, Sangin Abadi A, Doroodgar F, et al. Comparison of Visual, Refractive and Aberration Measurements of INTACS versus Toric ICL Lens Implantation; A Four-year Follow-up. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2018;7:32–39.
- 24.** Çağıl N, Çakmak HB, Uğurlu N, et al. Corneal Volume Measurements with Pentacam for Detection of Keratoconus and Subclinical Keratoconus. *Turk J Ophthalmol.* 2013;43:77–82.
- 25.** Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1708–1712.
- 26.** Ambrosio R, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(11):1851–1859.
- 27.** Smolek MK, Klyce SD. Is keratoconus a true ectasia? An evaluation of corneal surface area. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118: 1179–1186.
- 28.** Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32:456–459.
- 29.** M. Safarzadeh, N. Nasiri. Anterior segment characteristics in normal and keratoconus eyes evaluated with a combined Scheimpflug/Placido corneal imaging device. *Journal of Current Ophthalmology.* 2016; 28: 106–111.
- 30.** Koc M, Tekin K, Tekin MI, et al. An Early Finding of Keratoconus: Increase in Corneal Densitometry. *Cornea.* 2018; 0: 1–7.
- 31.** Velázquez JS, Cavas F, Piñero DP, Cañavate FJ, Barrio JA, Alió J. Morphogeometric analysis for characterization of keratoconus considering the spatial localization and projection of apex and minimum corneal thickness point. *Journal of Advanced Research.* 2020; 24: 261–271.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TROMBOSİT AFEREZ İŞLEMİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF AFYONKARAHİSAR HEALTH SCIENCES UNIVERSITY HEALTH APPLICATION AND RESEARCH CENTER THERAPEUTIC APHERESIS CENTER PLATELET APHERESIS PROCESS RESULTS

Deniz AŞLAR ÖNER¹, Adnan ÇAĞLI¹, Cem PERDECİER¹, Filiz YAVAŞOĞLU², İbrahim EKER³

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Terapötik Aferez Merkezi

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Terapötik Aferez Merkezi'ne başvuran ve trombosit aferez bağışçısı olarak uygun bulunan sağlıklı kişilerin demografik kayıtlarının değerlendirilmesi ve laboratuvar parametreleri ile elde edilen ürün özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezi'ne Ocak 2018-Mart 2020 tarihleri arasında trombosit aferez bağışçısı olmak için başvuran aferez bağışçıları değerlendirilmiştir. İşlem için uygun bulunan bağışçıların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, işlem ve elde edilen ürün özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmamıza 480 aferez bağışçısı dâhil edilmiştir. Bağışçıların 455'inin (%95) erkek, 25 (%5)'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. En fazla bağışçı 18-25 yaş aralığında olup ortalama kiloları 80,3 kg'dır. En yaygın kan grubunun A Rh (+) (%42) olduğu, ardından O Rh (+) (%26) ve B Rh (+) (%13) kan gruplarının takip ettiği görülmüştür. Bağışçıların ortalama trombosit değeri $252.4 \pm 46 \times 10^3/\mu\text{L}$, ortalama lökosit $7.6 \pm 1.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, ortalama hemoglobin 15.7 ± 1.1 g/dL ve ortalama hematokrit $45.5 \pm 3.07\%$ 'dir. Ürün verileri ele alındığında tek ünite aferez trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 42 iken, çift ünite trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 379 olarak tespit edilmiştir.

SONUÇ: Hastanemize başvuran 480 bağışçıdan çift ünite trombosit süspansiyonu toplananların sayısının oldukça yüksek bulunması, bağışçıların ortalama trombosit değerleriyle korele olduğunu göstermektedir. Erkek bağışçıların sayısının kadın bağışçılara göre oldukça yüksek bulunması, erkek bağışçıların damar yapısının kadın bağışçılara göre daha iyi olduğunun göstergesi olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Aferez, Trombosit, Aferez bağışçısı

ABSTRACT

OBJECTIVE: It is aimed to evaluate the demographic records of healthy individuals who applied to Afyonkarahisar Health Sciences University, Health Application and Research Center, Therapeutic Apheresis Center and who are eligible as platelet apheresis donors, and to determine the product properties obtained with laboratory parameters.

MATERIAL AND METHODS: Apheresis donors who applied to the Therapeutic Apheresis Center of our hospital between January 2018 and March 2020 to be platelet apheresis donors, were evaluated. The demographic characteristics, laboratory parameters, processing and harvest properties of the donors found eligible for the procedure were investigated.

RESULTS: 480 healthy donors were included in our study. It was determined that 455 (95%) of the donors were male and 25 (5%) were female. Most donors are between the ages of 18-25 and their average weight is 80.3. The most common blood group was found to be A Rh (+) (42%) followed by O Rh (+) (26%) and B Rh (+) (13%) blood group. The mean platelet value of the donors is $252.4 \pm 46 \times 10^3/\mu\text{L}$, the mean leukocyte is $7.6 \pm 1.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, the mean hemoglobin is 15.7 ± 1.1 g/dL and the mean hematocrit is $45.5 \pm 3.07\%$. After plateletapheresis, the product variables were analysed. The number of donors who received single unit plateletapheresis suspension was found as 42, while the number of patients who received double unit plateletapheresis suspension was found as 379.

CONCLUSIONS: The fact that the number of double unit platelet suspension collected from 480 healthy donors donated to our hospital was quite high indicates that the donors correlated with the mean platelet values. That the number of male donors is very high compared to female donors may indicate that the vascular structure of male donors is better than female donors.

KEYWORDS: Apheresis, Platelet, Donor

Geliş Tarihi / Received: 18.06.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Öğr.Gör.Dr. Deniz AŞLAR ÖNER

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

E-mail: denizaslar@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-9515-0073, 0000-0003-3434-8921, 0000-0002-4455-989, 0000-0002-4017-4668, 0000-0002-1880-546X

GİRİŞ

Trombositler kanama sırasında kanın pıhtılaşmasını sağlayan hücre parçalarıdır. Bu küçük yapı taşlarının yaşam süreleri 9 - 10 gündür.

Sağlıklı ve yetişkin bir insanın 1 mm³ kanında 150.000 ile 450.000 arasında trombosit hücresi bulunur (1, 2).

Trombositopenik hastalarda yada trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın tedavi ve profilaksisinde yaygın olarak trombosit ürünleri tercih edilmektedir. Trombosit kaynağı olarak taze tam kan ve trombosit süspansiyonları kullanılmaktadır (3).

Trombosit süspansiyonu ya tam kandan ya da aferez yöntemi kullanılarak üç şekilde elde edilmektedir:

- Random trombosit süspansiyonu: Her ünite yaklaşık olarak 20 - 30 ml civarındadır ve hastanın tedavi edilebilmesi için 6 veya 8 ünite random trombosit verilmesi gerekmektedir.

- Havuzlanmış trombosit süspansiyonu: 4 veya 6 ünite random trombositin tek torbada birleştirilmesi ile elde edilmektedir. Her ünite yaklaşık olarak 200-250 ml'dir (3, 4).

- Aferez trombosit süspansiyonu: Bir koldan alınan kanın, hücre ayırma cihazında işlenip trombositlerin torbaya toplanmasıdır. Kanın geriye kalan bileşenleri diğer koldan tekrar bağışçıya verilir. Böylece bağışçılar, tam kan bağışına göre daha sık bağışta bulunabilir. İşlem sürekli bir işlemdir ve bağışçıların trombosit değerlerine göre ortalama 1 - 1,5 saat sürmektedir. Trombosit aferez işlemi için kullanılan setler steril ve tek kullanımlıdır (3, 5).

Çok fazla trombosit transfüzyonuna gereksinim duyulan hasta gruplarında, fazla sayıda bağışçıya maruziyeti önlemek ve transfüzyon ile bulaşan hastalıklardan korunmak için aferez trombosit süspansiyonları tercih edilmektedir (6).

Aferez trombosit süspansiyonlarının kullanımı, kemoterapi ve kemik iliği nakli olan hematoloji ve onkoloji hastaları başta olmak üzere cerrahi hastalarda giderek artmaktadır. İçerisinde en az 2-3x10¹¹/ünite trombosit içeren aferez trom-

bosit süspansiyonunda yaklaşık 200 mL kadar plazma bulunmaktadır. Bir ünite tek bağışçı trombosit süspansiyonu, 70 kg erişkin bir hastada trombosit sayısını ortalama olarak 30.000 µL arttırmaktadır (7). Yüksek değerlerde aferez trombosit süspansiyonlarının kullanılması, trombosit değerlerinin hızla artmasına ve iki transfüzyon arasındaki aralığın uzamasına sebep olabilir. Bu da hastaların trombositopeni gün sayısını ve alması gereken toplam trombosit bileşeni gereksinimini azaltarak hastalara daha fazla fayda sağlayabilir (8).

Aferez trombosit süspansiyon kullanım sayısı, aferez cihazlarının hızlı bir şekilde gelişim göstermesiyle birlikte artış göstermiştir. 2015 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada kullanılan trombosit süspansiyonlarının %93.9'unun aferez cihazı ile toplandığı geri kalan kısmının ise tam kandan ayrıştırılan trombosit süspansiyonlarından oluştuğu rapor edilmiştir (9). Bağışçılar kan ürünü ihtiyaçlarını karşılamak için tek kaynak olduğundan bağış seçimi önemlidir. Trombosit aferez bağışçıların seçiminde en önemli kriter, hem bağışçıya zarar vermeden hem de hasta seyrinin kötüleşmesini engelleyecek şekilde bağışçıların tespit edilmesini sağlamaktır. Bunu sağlamak için önce bağışçı sorgu formları ile bağışçı değerlendirilmektedir. Sonrasında bağışçı olarak uygun bulunan kişilerden kan alınıp hematolojik ve serolojik testler yapılmaktadır. Hematolojik testlerden hemoglobin, trombosit, lökosit, hematokrit değerleri belirlenirken; serolojik testlerden Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz tarama testlerinin sonuçları değerlendirilmektedir. Tüm bu aşamalardan sonra bağışçının kabulüne veya reddine karar verilmektedir.

Bu çalışmada, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Terapötik Aferez Merkezi'ne başvuran ve trombosit aferez bağışçısı olarak uygun bulunan sağlıklı kişilerin demografik kayıtlarının değerlendirilmesi ve laboratuvar parametreleri ile elde edilen ürün özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezi'ne Ocak 2018 - Mart 2020 tarihleri arasında trombosit

aferez bağışçısı olmak için başvuran sağlıklı kişiler değerlendirilmiştir. Bağışçıların uygunluk kriterleri, Sağlık Bakanlığı tarafından Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberine (2016) göre belirlenmiştir.

Çalışmamıza,

1. 18- 60 yaş aralığında olan
2. Trombosit sayısı en az 150.000 – 450.000 μ L olan
3. Hemoglobin değeri 13,5-17 g/dL olan
4. Lökosit değeri 4.000-10.000 μ L olan
5. Hematokrit %40,5 - 51 aralığında olan
6. En az 50 kg olan
7. Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz tarama testleri negatif olan
8. Venleri uygun saptanmış olan bağışçılar dâhil edilmiştir.

Terapötik Aferez Merkezimizde trombosit aferez işlemine başlamadan önce bağışçılarla beraber kayıt ve bilgilendirilmiş onam formu doldurulmuş, işlem hakkında bilgilendirme yapıp soruları yanıtlandırılmıştır. Aynı zamanda bağışçının ven yapısının uygunluğu kontrol edilmiştir. Form değerlendirilmesi sonucunda uygun bulunan bağışçılardan hematolojik ve serolojik testlerin yapılması istenmiştir. Hematolojik testlerin sonucuna göre, trombosit sayısının en az 150.000 - 450.000 μ L; hemoglobin değerinin 13.5 - 17 g/dL; Lökosit değerinin 4.000 - 10.000 μ L ve hematokrit değerinin %40.5 - 51 aralığında olması gerekmektedir. Serolojik testlerin sonucuna göre, Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz tarama testlerinin negatif olması gerekmektedir.

Yapılan testlerin sonucunda uygun bulunan bağışçıların boy ve kilo ölçümü yapıldıktan sonra trombosit aferez toplanması için çekim işlemine başlanmıştır. Trombosit aferez işlemi Fresenius (Bad Homburg, Germany) cihazı ile sürekli akım yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. İşlem için kullanılan setler steril ve tek kullanımlıktır. Her bağışçı için yeni bir set açılıp kullanılır, işlem sonunda da tıbbi atık olarak imha edilir. Donasyon işlemi aferez bağışçısının trombosit sayısına göre 1 - 1.5 saat sürmektedir. Trombosit sayısı yüksek olan bağışçılarda kilo durumuna göre (>200.000 μ L) çift ünite (400 - 600 mL) trombosit toplanmıştır. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon gerçekleşmesi durumunda he-

men müdahale edilip işleme son verilmiştir. Bu çalışmada değerler, tanımlayıcı istatistik kullanılarak hesaplanmıştır ve sonuçlar %, ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen bağışçıların cinsiyetleri, kan grubu dağılımları, yaş grupları, meslek gruplarına göre dağılımları ve öğrenim durumları yüzde olarak verilirken, hemogloblin, hematokrit, lökosit ve trombosit değerleri ortalama \pm standart sapma şeklinde bildirilmiştir.

Etik Kurul

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.12.2019 tarihinde 2019/419 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

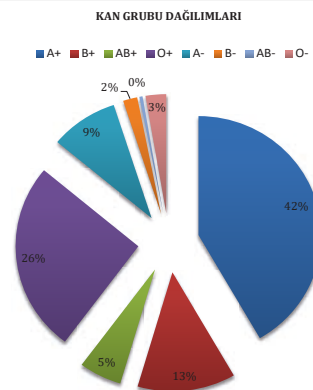
BULGULAR

Çalışmamıza 480 aferez bağışçısı dâhil edilmiştir. Bağışçıların 455 (%95)'inin erkek, 25 (%5)'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. En fazla bağışçı 18 - 40 yaş aralığında olup, bağışçıların %76.9'unu kapsamaktadır (**Tablo 1**).

Tablo 1: Trombosit Aferez Bağışçıların Yaş Dağılımı

Yaş Grupları	Donör Sayıları	Oranları %	Başın Yaş Oranı
18-25	116	24,1	% 76,9
26-30	85	17,8	
31-35	89	18,5	
36-40	79	16,5	
41-45	64	13,3	
46-50	37	7,7	
51-55	9	1,9	
55 üstü	1	0,2	
Toplam	480	100	

Ortalama kiloları 80,3 kg bulunmuştur. En yaygın kan grubunun A Rh (+) (n:200, %42) olduğu, ardından O Rh (+) (n:124, %26) ve B Rh (+) (n:62, %13) kan grubunun takip ettiği görülmüştür (**Şekil 1**).



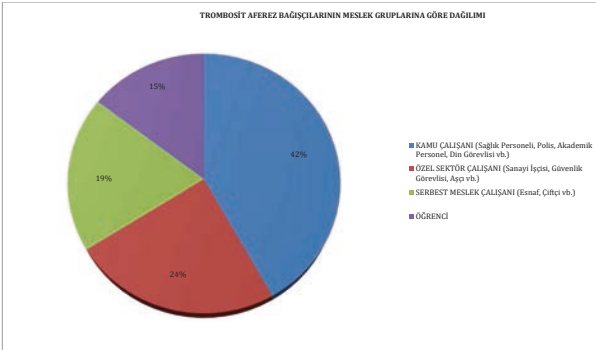
Şekil 1: Diyagram- Kan grubu dağılımları

Bağışçıların ortalama trombosit değeri, ortalama $252.4 \pm 46 \times 10^3 / \mu\text{L}$ lökosit $7.6 \pm 1.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$, ortalama hemoglobin 15.7 ± 1.1 g/dL ve ortalama hematokrit $\%45.5 \pm 3.07$ olarak saptanmıştır (**Tablo 2**).

Tablo 2: Trombosit Aferez Bağışçılarının temel laboratuvar parametreleri

LABORATUVAR PARAMETRELERİ	MEDYAN	ARALIK
Hemoglobin (g/dL)	15.8	(13.5-17.4)
Hematokrit (%)	45.3	(40.5-51.3)
Lökosit ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7.5	(4.05-10.8)
Trombosit ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	248	(162-378)

Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz tarama testleri negatif olarak belirlenmiştir. Aferez bağışçılarının $\%44$ (n:211)'ü üniversite öğrenim durumuna sahip iken, lise ve ilköğretim öğrenim durumlarının sırasıyla $\%35$ (n:167) ve $\%21$ (n:102) olduğu tespit edilmiştir. Meslek gruplarına göre dağılım incelendiğinde, kamu çalışanı (sağlık personeli, polis, akademik personel, din görevlisi vb.) $\%42$ ile ilk sırada yer alırken, $\%24$ özel sektör çalışanı (sanayi işçisi, güvenlik görevlisi, aşçı vb.), $\%19$ serbest meslek çalışanı (esnaf, çiftçi vb.) ve $\%15$ ile öğrenci grubunun izlediği görülmüştür (**Şekil 2**).



Şekil 2: Diyagram- Bağışçıların meslek gruplarına göre dağılımı

Aferez bağışçılarından elde edilen trombosit süspansiyon sayılarına bakıldığında, tek ünite aferez trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 42 iken, çift ünite trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 438 olarak tespit edilmiştir.

Lökosit yüksekliği, trombosit ve hemoglobin düşüklüğü, damar yolu uygunsuzluğu, ilaç kullanımı ve cezaevinde tutuklu kalma durumunda olan bağışçılar reddedilmiş ve çalışma grubuna dâhil edilmemiştir. Lökosit yüksekliği ve trombosit düşüklüğü nedeniyle reddedilenler

ilk sırada yer alırken, bunu damar yolu uygunsuzluğu, hemoglobin düşüklüğü ve ilaç kullanımı takip etmiştir (**Tablo 3**).

Tablo 3: Aferez trombosit bağışçı ret sebepleri

Ret Sebepleri	Sayı	Oran (%)
Lökosit Yüksekliği	8	1.67
Trombosit Düşüklüğü	6	1.25
Damar Yolu Uygunsuzluğu	5	1.04
Hemoglobin Düşüklüğü	4	0.83
İlaç Kullanımı	4	0.83
Cezaevinde tutuklu kalma	2	0.42
Toplam	29	6.04

TARTIŞMA

Trombosit transfüzyonu, hematolojik maligniteler, solid tümörler, majör cerrahi kanama ve travma gibi çeşitli klinik durumları olan hastalarda trombositopenik kanamanın önlenmesi ve tedavisi için modern tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (10).

Yaptığımız literatür araştırmaları sonucunda, trombosit aferez bağışçısı olmak için başvuran gönüllü bağışçıların ve ürün özelliklerinin değerlendirilmesini içeren çalışmalar mevcuttur.

Doğu ve ark. (2015) yaptıkları bir çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan merkezine trombosit aferez bağışçısı olmak için başvuran, gönüllü bağışçılar değerlendirilmiştir. Çalışmaya 1680 erkek ve 37 kadından oluşan 1717 kişi dâhil edilmiştir. Ortanca yaş 35, ortanca ağırlık 81 kg olarak saptanmıştır. Kan grupları dağılımına bakıldığında, 519 kişi A Rh (+), 481 kişi O Rh (+), 311 kişi B Rh (+), 236 kişi AB Rh (+), 60 kişi A Rh (-), 52 kişi O Rh (-), 32 kişi B Rh (-), 26 kişi AB Rh (-) aferez trombosit vericisi olarak raporlanmıştır. Ürün verileri incelendiğinde tek trombosit aferez süspansiyonu alınan bağışçılarda ortanca ürün hacmi 285 mL ve üründeki trombosit miktarı $3,3 \times 10^{11}$ iken çift aferez trombosit süspansiyonu alınan bağışçılarda ortanca ürün hacmi 570 mL ve üründeki trombosit miktarı 6×10^{11} olarak bulunmuştur (11).

Hastanemize başvuran 480 aferez bağışçısından çift ünite trombosit süspansiyonu toplananların sayısının oldukça yüksek bulunması, bağış-

çıların ortalama trombosit değerleriyle korele olduğunu göstermektedir. Erkek bağışçılarının sayısının kadın bağışçılara göre oldukça yüksek bulunması, erkek bağışçılarının damar yapısının kadın bağışçılara göre daha iyi olduğunun belirtici olabilir. Aferez trombosit bağışçısı olarak uygun bulunan sağlıklı gönüllülerin kan grubu dağılımlarına bakıldığında ilk sırada A Rh (+) (n:200, %42) olduğu, ardından O Rh (+) (n:124, %26) ve B Rh (+) (n:62, %13) kan gruplarının takip ettiği saptanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer araştırmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında popülasyonun kan grubu dağılımı ile korele olduğu görülmüştür (12). Çalışmamızda aferez bağışçılarının %44 (n:211)'ü üniversite öğrenim durumuna sahip iken, lise ve ilköğretim öğrenim durumlarının sırasıyla %35 (n:167) ve %21 (n:102) olduğu saptanmıştır. Aferez trombosit donasyonunda bulunan bağışçılarının eğitim seviyelerinin yüksek olması, donasyon sayısını artıran etkenler arasında sayılabilir. Benzer olarak Eren ve ark.ının yapmış oldukları çalışmada, kan bankasına donasyon amacıyla başvuran trombosit aferez bağışçıları eğitim seviyelerine göre gruplandırılmıştır. Çıkan istatistik sonuçlar, %45 üniversite mezunu kadın ve %31 üniversite mezunu erkek bağışçı ile %26 lise mezunu kadın ve %34 lise mezunu erkek bağışçı olarak çalışmamızı destekler niteliktedir (12).

İspanya'da yaklaşık 230.000 trombosit süspan-siyonu transfüze edilirken, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık iki milyon trombosit süspan-siyonu transfüze edilmektedir. Trombositlerin %50'den fazlası onkoloji - hematoloji hastalarında ve hematopoitik kök hücre nakli yapılan hastalarda kullanılmaktadır. Çok fazla trombosit transfüzyonuna gereksinim duyan hasta gruplarında, fazla sayıda bağışçıya maruziyeti önlemek ve transfüzyon ile bulaşan hastalıklardan korunmak için aferez trombosit süspan-siyonları tercih edilmektedir. 4 veya 6 ünite random trombositin tek torbada birleştirilmesi şeklinde kullanılan havuzlanmış trombosit süspan-siyonları trombosit aferez süspan-siyonlarına göre 5 - 6 kat daha yüksek bakteriyel kontaminasyon riski taşımaktadır ve transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riski 2 kat daha fazla olmaktadır (13). Tekrarlayan transfüzyonlarda trombosit alloimmünizasyonu, transfüzyon tedavisinin en önemli ve uzun süreli komplikas-

yonudur. Aferez cihazlarında görülen teknolojik gelişmeler ile lökositten son derece fakir trombosit süspan-siyonları elde edilmektedir (<1x10⁶). Bunun yanı sıra alloimmünizasyonu önlemek için trombosit süspan-siyonlarının ışınlanması veya lökosit filtresinden geçirilerek hastaya verilmesi alloimmünizasyonun azalması ve gecikmesiyle sonuçlanabilir. Yapılan çalışmalarda, havuzlanmış trombosit süspan-siyonlarına göre aferez trombosit süspan-siyonlarında daha yüksek trombosit verimi görülmüştür ve aynı zamanda transfüzyon sonrası trombosit değer artışlarının havuzlanmış trombosit süspan-siyon transfüzyonu alan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (14). Trombosit süspan-siyon kullanımında transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riski, alloimmünizasyon yönetimi ve bağışçı maruziyetini azaltma yeteneği göz önüne alındığında aferez trombosit süspan-siyonunun büyük avantajlara sahip olduğu görülmektedir.

Son olarak toplumun sosyal farkındalığını artırarak gönüllü bağışçılarının trombosit aferez bağışçı vermeleri konusunda, daha bilinçli ve duyarlı hale getirilmeleri faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Aydogdu S, Karaman S, Zeynep Karakas Z. Çocuklarda Trombositopeniye Yaklaşım. Çocuk Dergisi. 2016; 16(3-4): 67-73.
2. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. Am Fam Physician. 2012; 85(6): 612-22.
3. Vatansever S, Barısık V, Omer Z, Can H. Usage of Platelet Suspensions. Smyrna Tıp Dergisi. 2012; 3: 48-53.
4. Dogu MH, Hacioglu S. Analysis of plateletpheresis donor deferral rate, characteristics, and its preventability. Journal of Applied Hematology. 2017; 8(1): 12-5.
5. Hardwick J. Blood processing. ISBT Science Series 2008; 3: 148-76.
6. Sarı I, Altuntas F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonlar. Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu: Türk Hematoloji Derneği, 2007; 64-77.
7. Özcebe O. Hematopoitik Kök Hücre Transplantasyonunda Transfüzyon Desteği. Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu Kursu: Türk Hematoloji Derneği, 2004; 92-6.
8. Kumawat V, Goyal M, Marimuthu P. Analysis of Donor Safety in High Yield Plateletpheresis Procedures: An Experience from Tertiary Care Hospital in South India. Indian J Hematol Blood Transfus. 2020;36(3):542-549.

- 9.** Ellingson KD, Sapiano MRP, Haass KA, et al. Continued decline in blood collection and transfusion in the United States-2015. *Transfusion*. 2017; 57(2): 1588-98.
- 10.** Sharma DC, Tripathi L, Woike P, Rai S, Gaur R. Audit of Platelets Usage among Patients: A Descriptive Study of Various Platelet Concentrates. *International Blood Research & Reviews*. 2016; 6(4): 1-9.
- 11.** Dogu MH, Sari I, Erturk S, Hacıoglu S, Keskin A. Platelet apheresis donation: Demographic findings, processing and harvest properties. *Pam Med J*. 2015; 8(1):19-22.
- 12.** Eren C, Çeçen S. Analysis between Platelet Count and Blood Groups in Apheresis Platelet Donors with Demographic Features. *Medical Laboratory Technology Journal*. 2019; 5(2):131-7.
- 13.** Solves Alcaina P. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. *J Blood Med*. 2020; 11: 19-26.
- 14.** Ness PM, Campbell-Lee SA. Single donor versus pooled random donor platelet concentrates. *Curr Opin Hematol*. 2001; 8(6):392-6.

BÖBREK NAKLİ VERİCİLERİNDE RENAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ TEKNİĞİ VE RADYASYON DOZU

RENAL COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY PROTOCOL AND RADIATION DOSE IN KIDNEY TRANSPLANT DONORS

Eray ATLI¹, Abidin KILINÇER², Sadık Ahmet UYANIK¹, Umut ÖĞÜŞLÜ¹, Halime Çevik CENKERİ¹

¹İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada amaç, böbrek nakli vericilerinin renal bilgisayarlı tomografi anjiyografi (RBTA) tetkiklerinin radyasyon dozunu saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Etik kurul onayı retrospektif olarak alınan bu çalışmaya 3. basamak hastanede Temmuz 2017 ve Aralık 2019 tarihleri arasında çekilen RBTA tetkikleri dahil edildi. Görüntü arşivleme iletişim sisteminden, BT tetkiklerinin hacimsel BT doz indeksi (*Volume CT dose index*, CTDI_{vol}) ve tarama alanı boyunca alınan doz (*dose length product*, DLP) değerleri hasta doz raporlarından kaydedildi. Etkin doz (ED) ve tarama uzunluğu (TU) hesaplandı.

BULGULAR: RBTA çekilmiş 142 hastanın % 54 (n=76)'ü erkek, % 46 (n=66)'sı kadındı. RBTA'sı elde edilen hastaların ortalama yaşı 43,8±12,5'dir. RBTA tetkiklerinin ikinci çeyrek (ortanca) toplam tarama alanı boyunca alınan doz (DLP) ve ED değerleri sırasıyla 835 mGy.cm ve 12,5 mSv'dir. Kontrastsız, arteryel, venöz ve geç faz çekimlerin ortalama TU değerleri sırasıyla 31,4±3, 21,9±3, 32,1±4,5 ve 22,7±4,7 cm'dir.

SONUÇ: Çalışmamızda RBTA tetkiklerinin radyasyon dozu parametreleri literatüre göre daha düşüktür.

ANAHTAR KELİMELER: Renal BT anjiyografi, Böbrek nakli, Radyasyon dozu, Hacimsel bilgisayarlı tomografi doz indeksi, Tarama alanı boyunca alınan doz

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study is to determine the radiation dose parameters of renal computed tomography angiography (RCTA) scans in kidney transplant donors.

MATERIAL AND METHODS: RCTA scans obtained between July 2017 and December 2019 in a tertiary reference hospital were included in this study whose ethics committee approval was obtained retrospectively. CT radiation dose parameters were obtained from the picture archiving and communication system. *Volume CT dose index* (CTDI_{vol}) and *dose length product* (DLP) values were recorded from the patient dose reports. Effective dose (ED) and scan length (SL) were calculated.

RESULTS: Of the 142 patients who underwent RCTA, 54 % (n = 76) were men and 46 % (n = 66) were women. The mean age of the patients was 43.8 ± 12.5. The second quarter (median) of total DLP and ED values of RCTA scans were 835 mGy.cm and 12.5 mSv, respectively. The mean SL value of unenhanced, arterial, venous and late phase series were 31.4 ± 3, 21.9 ± 3, 32.1 ± 4.5 and 22.7 ± 4.7 cm, respectively.

CONCLUSIONS: In this study, radiation dose parameters of RCTA scans were lower than the relevant literature.

KEYWORDS: Renal CT angiography, kidney transplant, radiation dose, volume computed tomography dose index, dose length product

Geliş Tarihi / Received: 27.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 16.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Eray ATLI

İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü

E-mail: atlieray@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-2639-9924, 0000-0001-6027-874X, 0000-0003-0622-2985, 0000-0001-7985-0734, 0000-0003-1622-7501

GİRİŞ

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH), prevalansı %11 - 13 olan, dünya çapında bir sağlık sorunudur (1, 2). SDBH tedavisinde altın standart seçenek böbrek naklidir (3). Böbrek nakli kadavra veya canlı donörden yapılabilir. SDBH hastaları için artan organ ihtiyacını kadavra böbrekler tek başına karşılayamamaktadır. Diğer seçenek olan canlıdan yapılan böbrek nakillerinde, greft sağ kalımı kadavradan yapılan nakillere göre daha yüksektir (4 - 6). Kadavradan yapılan nakillere göre canlıdan böbrek nakli artış eğilimindedir.

Canlı böbrek nakli için organ bağıışı oranları değişken olmasına rağmen, son zamanlarda batı dünyasında da baskın böbrek nakli seçeneği haline gelmiştir (7, 8). Nakil öncesinde vericinin böbrek anatomisinin değerlendirilmesi cerrahlar açısından oldukça önemli olup, non-invaziv renal bilgisayarlı tomografi anjiyografi (RBTA) vasküler varyasyonların saptanmasında yararlıdır (9).

Canlıdan böbrek naklinde, cerrahi planlamaya etkisi olan arter, ven ve üreterlerin anatomisi ile varyasyonların saptanmasında BT'nin genel doğruluğu sırasıyla %94, %97 ve %99'dur (10). Bu çalışma ile amacımız merkezimizde böbrek nakli vericilerinde RBTA tetkikiğinin radyasyon dozunu saptamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

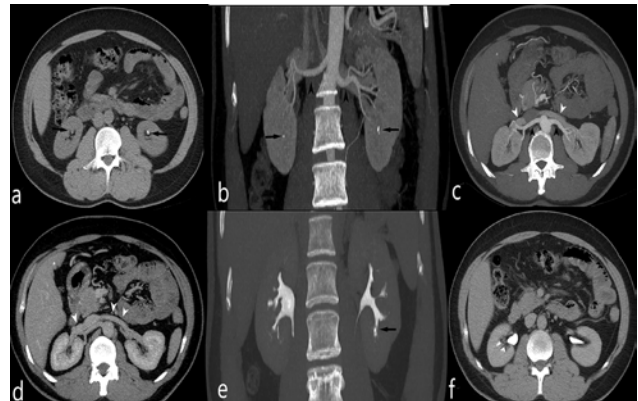
Hasta Verilerinin Toplanması

Merkezimizde, Temmuz 2017 ve Aralık 2019 tarihleri arasında çekilen RBTA tetkikleri çalışmaya dahil edildi. Görüntü arşivleme iletişim sisteminden (*picture archiving and communication system*, PACS) BT tetkiklerinin radyasyon dozu parametreleri elde edildi. Çekim esnasında BT cihazının hastaya verdiği radyasyon dozunu gösteren parametreler olan hacimsel BT doz indeksi (*Volume CT dose index*, CTDI_{vol}) ve tarama alanı boyunca alınan doz (*dose length product*, DLP) hasta doz raporundan kaydedildi. Hastanın aldığı radyasyon dozunu ifade eden etkin doz (ED), DLP değerinin ilgili anatomik bölgenin k katsayısı olan 0,015 ile çarpılmasıyla hesaplandı (11). Tarama uzunluğu (TU), DLP'nin CTDI_{vol}'e bölünmesi ile hesaplandı.

Renal BT Anjiyografi Protokolü

Merkezimizde RBTA 4 fazlı olarak uygulandı. Birinci faz (kontrastsız faz), böbreklerin lokalizasyonunu ve taş varlığını değerlendirmek için üst abdomene yönelik kontrastsız kesitlerden oluşmaktadır. İkinci faz (arteryel ya da kortikomedüller faz), intravenöz (İV) kontrast madde verilmesi sonrasında 25 - 30. s'de arterlerin sayı ve orijinlerinin değerlendirilmesi için böbreklere yönelik aksiyel kesitlerden oluşmaktadır.

Üçüncü faz (venöz ya da nefrografik faz), renal ven sayı ve uzunlukları ile üst abdominal diğer yapıların değerlendirilmesi için 65 - 75. s'de üst abdomene yönelik aksiyel kesitlerden oluşmaktadır. Dördüncü faz (geç ya da piyelografik faz), üst toplayıcı sistemin değerlendirilmesi için 5 - 10. dk'da böbreklere yönelik aksiyel kesitlerden oluşmaktadır. Suda çözünür non-iyonik İV kontrast madde (350 mgI/ml'lık form) otomatik çift enjektörlü bir sistem ile 1 ml/kg dozunda, 4 - 5 ml/s hız ile antekubital vene yerleştirilmiş 18-gauge kanül yoluyla verildi. İV kontrast madde zamanlaması için bolus izleme tekniği kullanıldı. Elde edilen aksiyel BT kesitlerinden, 2 ve 3 boyutlu reformat görüntüler oluşturdu (**Resim 1**). Tetkikler 64 kesitli BT'de (*Optima CT 660, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD*) elde edildi. Protokolün çekim parametreleri özetlendi (**Tablo 1**).



Resim 1: a-f. Dört fazlı renal BT anjiyografi tetkikinde kontrastsız aksiyel (a), arteryel fazda koronal ve aksiyel MIP (b ve c), venöz fazda aksiyel (d) ile ekskresyon fazında koronal MIP ve aksiyel görüntüler görülmektedir. a, b ve e'de böbrek taşlarına dikkat ediniz (siyah oklar). Bu hastanın bilateral tek renal arter (siyah ok başları) ve veni (yıldız) vardır (sol renal ven preaortik seyirlidir). Toplayıcı sistemde ise herhangi bir duplikasyon yoktur (e ve f). Tetkikin kontrastsız, arteryel, venöz faz ve ekskresyon fazının CTDI_{vol} ve DLP değerleri sırası ile 6,2 mGy ve 233 mGy.cm; 9,5 mGy ve 179 mGy.cm; 8,7 mGy ve 298 mGy.cm; 9,5 mGy ve 179 mGy.cm'dir (CTDI_{vol}: Hacimsel bilgisayarlı tomografi indeksi, DLP: Doz uzunluk çarpımı)

Tablo 1: Renal BT anjiyografi çekim parametreleri

Parametreler	Kontrastsız faz	Arteriyel faz	Venöz faz	Piyelografik faz
Kesit kalınlığı (mm)	5	1,25	1,25	1,25
Dedektör kapsama mesafesi (mm)	40	40	40	40
Tüp akımı (reference noise index) (mAs)*	80-250 (11,57)	80-350 (21,45)	80-450 (21,45)	80-350 (21,45)
Tüp potansiyeli (kV)	120	120	120	120
Gantry rotasyon zamanı (s)	0,5	0,6	0,6	0,6
Pitch	1,37	1,37	1,37	1,37
Tarama alanı	Üst abdomen	Böbrekler	Üst abdomen	Böbrekler

*Otomatik ekspozur sistemi kullanıldı.

Etik Kurul

Çalışma için İstanbul Okan Üniversitesi Etik Kurulundan retrospektif olarak alınmış olup (Karar no: 2019/115-1) hasta onamından feragat edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Kalitatif değişkenler sayı ile ifade edildi. Kuantitatif değişkenlerin normal dağılım açısından değerlendirilmesi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılmayan değişkenler için ortanca (1. - 3. çeyrek) değerleri, normal dağılan değişkenler için ortalama \pm SS verildi. İstatistik analizleri için SPSS v23.0 (IBM, Armonk, New York, Amerika) programı kullanıldı.

BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında merkezimizde 142 hastaya RBTA çekilmiş olup, hastaların % 54 (n=76)'ü erkek, % 46 (n=66)'sı kadındı. RBTA'sı elde edilen hastaların ortalama yaşı $43,8 \pm 12,5$ 'di. RBTA tetkiklerinin ortanca (ikinci çeyrek) toplam DLP, ED değerleri sırası ile 835 mGy.cm ve 12,5 mSv'dir (**Tablo 2**). Kontrastsız, arteriyel, venöz ve geç faz çekimlerin ortalama TU değerleri sırasıyla $31,4 \pm 3$, $21,9 \pm 3$, $32,1 \pm 4,5$ ve $22,7 \pm 4,7$ cm'di.

Tablo 2: Birinci, 2 (ortanca) ve 3. çeyrek CTD_{vol}, DLP ve ED değerleri

Parametreler	Kontrastsız Faz Ortanca (1-3. çeyrek)	Arteriyel Faz Ortanca (1-3. çeyrek)	Venöz faz Ortanca (1-3. çeyrek)	Piyelografik faz Ortanca (1-3. çeyrek)	Toplam Ortanca (1-3. çeyrek)
CTD _{vol} (mGy)	5,5 (4,4-7,5)	9,4 (5,7-13,4)	8,29 (5,1-11,7)	8,3 (4,8-11,9)	Uygulanamaz
DLP (mGy.cm)	178,3 (134,2-251,9)	203,5 (126,4-290,5)	260,6 (152,8-391,6)	176,6 (104,4-269,1)	835 (572,1-1243,3)
ED (mSv)	2,6 (2-3,7)	3 (1,8-4,3)	3,9 (2,2-5,8)	2,6 (1,5-4)	12,5 (8,5-18,6)

CTD_{vol}: Hacimsel bilgisayarlı tomografi doz indeksi, DLP: Tarama alanı boyunca alınan doz, ED: Etkin doz

TARTIŞMA

Bu çalışma ile amacımız merkezimizde canlı donörden yapılan böbrek nakli öncesinde, vericinin değerlendirilmesi sırasında elde edilen RBTA tekniği özetlemek, bunun yanı sıra RBTA radyasyon dozunu saptamak ve verilerimizi literatür ile karşılaştırmaktır. Canlı donörün böbrek nakli öncesi değerlendirilmesinin amacı böbreklerin anatomisinin belirlenmesi, cerrahi planlamaya etkisi olan arteriyel, venöz ve toplayıcı sistem varyasyonlarının saptanmasıdır. Renal arterler ve venler bir veya birden fazla sayıda olabilir ve anatomik varyasyon (retroaortik, sirkumaortik, retrokaval seyir vs) gösterebilir. Özellikle laparoskopik nefrektomi yapılıyorsa, vasküler anatomic organ nakli için böbrek seçiminde belirleyici role sahiptir. Böbrek içinde arteriyel herhangi bir anastomoz olmaması nedeniyle, her arteriyel dalın bir terminal arteri temsil etmesi ve bu dalların kesilmesi ya da zarar görmesi böbrekte iskemik hasara neden olur (12). Damarlara ait varyasyonların yanında, böbrek nakli öncesinde toplayıcı sistemin de değerlendirilmesi önemli olup, üst üriner sistemde varsa, parsiyel ya da komplet çift toplayıcı sistem varlığı ortaya konmalıdır. Ek olarak, her iki böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları ölçülür ve böbrekler yer kaplayan lezyon ile taş açısından gözden geçirilir.

RBTA, donörün preoperatif değerlendirilmesinde tercih edilen yöntemdir (13 - 16). Çok kesitli BT'nin tanısal doğruluğu % 95 - 100'dir ve yüksek uzaysal çözünürlüğü ve hızlı elde edilmesi sebebiyle MRG'ye tercih edilir. BT, aksesuar renal arterleri %89 - 97, renal arterlerdeki erken bifurkasyonu %93 - 97 ve renal ven anomalilerini %96 - 100 doğrulukla tespit edebilir (10, 16).

Çok fazlı bir BT protokolü, canlı böbrek vericilerinin minimal invaziv ve yüksek doğrulukta değerlendirilmesini sağlar.

Çalışmamızda tetkik protokolünde kontrastsız ve nefrografik faz üst abdomene yönelik iken, arteriyel ve piyelografik faz böbreklere yöneliktir. Tetkikin ortanca toplam DLP ve ED değerleri 835 mGy.cm ve 12,5 mSv'dir. Kontrastsız ve piyelografik fazı abdomen ile pelvise, arteriyel fazı böbreklere yönelik olan 3 fazlı bir BT ürografi çalışmasında ortalama ED değeri 14,8 mSv olarak bildirilmiş (17) ve 4 fazlı olan protokolümü-

ze göre bu değer daha yüksektir. Sahani ve ark. canlı böbrek donörlerinde 100, 120 ve 140 kV ile elde ettiği renal BTA'da arteriyel fazda taranan abdomenin ortalama CTDI_{vol} değerleri sırasıyla 12, 17 ve 25 mGy'dir (18). Çalışmamızda arteriyel fazın ortanca CTDI_{vol} değeri 9,4 mGy olup, bu değerlerden daha da düşüktür.

Davarpanah ve ark.larının potansiyel canlı böbrek vericilerinde 64 kesitli BT'de arteriyel fazda 80 ve 120 kV'de elde edilen renal anjiyografi tetkikinde ortalama CTDI_{vol} ve DLP değerleri çalışmamızın ortanca değerlerine göre daha yüksektir (CTDI_{vol} 120 kV'de 17,2 mGy, 80 kV'de 9,7 mGy ; DLP değeri 120 kV'de 500 mGy.cm, 80 kV'de 253,5 mGy.cm & CTDI_{vol} 9,4 mGy, DLP 203,5 mGy.cm) (19). Bir diğer 4 fazlı canlı donör değerlendirilmesi için elde edilmiş BTA tetkikinin toplam ED değeri 15 - 25 mSv aralığında bildirilmiş (20) ve çalışmamızın ortanca toplam ED'si bu değer aralığının altındadır. Zamboni ve ark.larının canlı böbrek vericilerinde radyasyon dozunu azaltan nefrografik ve piyelografik fazı birleştiren bir teknik bildirmiştir. Kontrastsız kesitleri abdomen ile pelvise, kombine arteriyel, venöz ve piyelografik fazı böbreklere yönelik olan düşük doz BTA tetkikinde ortalama DLP değeri 676 mGy.cm olup (21), çalışmamızın ortanca DLP değerinden düşüktür (835 mGy.cm).

Çalışmamızda RBTA tetkiklerinin radyasyon dozu parametreleri literatüre göre genellikle daha düşüktür. Dört fazlı RBTA protokolümüzün radyasyon dozu parametrelerinin literatüre göre düşük olması büyük olasılıkla RBTA tetkikinin 2 fazının üst abdomene 2 fazının böbreklere yönelik olmasıdır. Çekim parametrelerinde yapılacak değişiklikler ile de ilgili tetkikin radyasyon dozu daha da düşürülebilir.

Türkiye'de BT çekim sayısı 2008 yılından 2015 yılına kadar yaklaşık 3 kat artmıştır (22). BT'nin gün geçtikçe artan kullanımı, X-ışını maruziyetine bağlı kanser gelişimi endişesini de artırmaktadır (23, 24). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD), BT tüm görüntüleme yöntemlerinin %12'sini oluşturmasına rağmen, popülasyonda medikal görüntüleme kaynaklı radyasyon maruziyetinin %50'sini oluşturmaktadır (25). BT'nin yararlarına karşın, kullanımı sınırlandıran başlıca neden X ışınına bağlı radyasyon maruziyetidir. BT tetkiki yararları göz önüne alındığında

mümkün olan en düşük radyasyon dozunda ve kabul edilebilir tanısal kalitede elde edilmelidir. Bu prensip "as low as reasonably achievable" yani ALARA olarak bilinir. BT tetkiklerinde radyasyon dozunu azaltmak için tüp potansiyeli (kV) ve akımı (mA) modülasyonu, gürültü azaltma yöntemleri gibi çeşitli teknikler bildirilmiştir (26 - 28). Doz azaltma yöntemlerinden bir diğeri de oldukça basit bir yöntem olan tarama uzunluğunun endikasyon bazlı mümkün olan en kısa şekilde ayarlanmasıdır. Badawy ve ark. (29), BT'de doğru tarama uzunluğu ile her bir taramanın ED'yi potansiyel olarak 2 mSv'ye kadar azaltılabileceğini bildirmiştir. Dört fazlı BT protokolümüz spesifik bir gruba özgü olduğu için tarama uzunluğunu olabildiğince kısa tutmaya çalıştık. Bu tutumun, DLP ve ED değerlerinin literatüre göre daha düşük olmasına katkısı kaçınılmazdır.

Çalışmamızda bir limitasyon vardır. RBTA tetkikinin fazlarının tarama uzunluğu teknisyenden teknisyene değişebilmektedir. Bu değişkenliği azaltmak adına fazlara yönelik tarama uzunluğu gereç ve yöntem bölümünde belirtilen referans anatomik bölgelere göre standardize edilmiştir.

Çalışmamızda RBTA tetkiklerinin radyasyon dozu parametreleri literatüre göre daha düşüktür. ALARA prensipleri ışığında elde edilen RBTA tetkiki radyasyon dozu tanısal kaliteden ödün verilmeden tüp potansiyeli ve akımı, vb. diğer parametrelerin ayarlanması ile daha da azaltılabilir, bu da gelecekteki çalışmaların konusu olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kute VB, Prasad N, Shah PR, Modi PR. Kidney exchange transplantation current status, an update and future perspectives. *World J Transplant.* 2018;8(3):52-60.
2. Purnell TS, Luo X, Cooper LA, et al. Association of Race and Ethnicity With Live Donor Kidney Transplantation in the United States From 1995 to 2014. *JAMA.* 2018;319(1):49-61.
3. Roi GS, Mosconi G, Totti V, et al. Renal function and physical fitness after 12-mo supervised training in kidney transplant recipients. *World J Transplant.* 2018;8(1):13-22.
4. Koo DD, Welsh KI, McLaren AJ, Roake JA, Morris PJ, Fuggle SV. Cadaver versus living donor kidneys: impact of donor factors on antigen induction before transplantation. *Kidney Int.* 1999;56(4):1551-9.

5. Lowell JA, Brennan DC, Shenoy S, et al. Living-unrelated renal transplantation provides comparable results to living-related renal transplantation: a 12-year single-center experience. *Surgery*.1996;119(5):538-43.
6. Truog RD. The ethics of organ donation by living donors. *New Engl J Med*. 2005;353(5):444-6.
7. Price D. Living kidney donation in Europe: legal and ethical perspectives--the EUROTOLD Project. *Transpl Int*. 1994;7(1):665-7.
8. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2098-110.
9. Ferhatoglu MF, Atli E, Gurkan A, Kebudi A. Vascular variations of the kidney, retrospective analysis of computed tomography images of ninety-one laparoscopic donor nephrectomies, and comparison of computed tomography images with perioperative findings. *Folia Morphol*. 2019.
10. Sahani DV, Rastogi N, Greenfield AC, et al. Multi-detector row CT in evaluation of 94 living renal donors by readers with varied experience. *Radiology*. 2005;235(3):905-10.
11. Christner JA, Kofler JM, McCollough CH. Estimating effective dose for CT using dose-length product compared with using organ doses: consequences of adopting International Commission on Radiological Protection publication 103 or dual-energy scanning. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(4):881-9.
12. Hussain SM, Kock MC, JN IJ, Pattynama PM, Hunink MG, Krestin GP. MR imaging: a "one-stop shop" modality for preoperative evaluation of potential living kidney donors. *Radiographics*. 2003;23(2):505-20.
13. Kapoor A, Kapoor A, Mahajan G, Singh A. Multispiral CT angiography of renal arteries of live potential renal donors : A review of 118 cases. *Transplantation*. 2004;14(2):199-203.
14. Chai JW, Lee W, Yin YH, et al. CT angiography for living kidney donors: accuracy, cause of misinterpretation and prevalence of variation. *Korean J Radiol*. 2008;9(4):333-9.
15. Holden A, Smith A, Dukes P, Pilmore H, Yasutomi M. Assessment of 100 live potential renal donors for laparoscopic nephrectomy with multi-detector row helical CT. *Radiology*. 2005;237(3):973-80.
16. Kawamoto S, Montgomery RA, Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography for preoperative evaluation of living laparoscopic kidney donors. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(6):1633-8.
17. Nawfel RD, Judy PF, Schleipman AR, Silverman SG. Patient radiation dose at CT urography and conventional urography. *Radiology*. 2004;232(1):126-32.
18. Sahani DV, Kalva SP, Hahn PF, Saini S. 16-MDCT angiography in living kidney donors at various tube potentials: impact on image quality and radiation dose. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(1):115-20.
19. Davarpanah AH, Pahade JK, Cornfeld D, Ghita M, Kul-karni S, Israel GM. CT angiography in potential living kidney donors: 80 kVp versus 120 kVp. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(5):W753-60.
20. Ghonge NP, Gadanayak S, Rajakumari V. MDCT evaluation of potential living renal donor, prior to laparoscopic donor nephrectomy: What the transplant surgeon wants to know? *Indian J Radiol Imaging*. 2014;24(4):367-78.
21. Zamboni GA, Romero JY, Raptopoulos VD. Combined vascular-excretory phase MDCT angiography in the preoperative evaluation of renal donors. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(1):145-50.
22. Schmid D. Computed tomography (CT) scan examinations in Turkey 2008-2015. 2018; <https://www.statista.com/statistics/862506/computed-tomography-scan-examinations-in-turkey/>.Erişim 25.07.2020.
23. Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004;363(9406):345-51.
24. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499-505.
25. Schauer DA, Linton OW. NCRP Report No. 160, Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States, medical exposure--are we doing less with more, and is there a role for health physicists? *Health Phys*. 2009;97(1):1-5.
26. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, et al. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology*. 2004;230(3):619-28.
27. McCollough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM, Jr. CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics*. 2006;26(2):503-12.
28. Strauss KJ, Goske MJ, Kaste SC, et al. Image gently: Ten steps you can take to optimize image quality and lower CT dose for pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(4):868-73.
29. Badawy MK, Galea M, Mong KS, U P. Computed tomography overexposure as a consequence of extended scan length. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2015;59(5):586-9.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ SAĞLIK KURULU'NCA DÜZENLENEN RAPORLARIN İNCELENMESİ

ANALYSIS OF REPORTS PREPARED BY HEALTH BOARD IN HOSPITAL OF AFYONKARAHİSAR HEALTH SCIENCES UNIVERSITY

Sevda ADAR¹, Şule YAĞAN², Ali Batuhan ERTAN², Nazif AYDIN²,
Sefa Samed DURMAZ², Ahmet Furkan GİŞİ², Enes ÜNLÜ²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı
²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencisi

ÖZET

AMAÇ: Engelli bireylerin topluma katılımını artırmak için öncelikle ülke genelinde ve bölgesel olarak bireylerin verilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız hastanemiz sağlık kurulunca düzenlenen raporları inceleyerek ülkemizdeki engelliler ile ilgili epidemiyolojik bilgiye katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemizce 01.01.2017 - 31.12.2018 tarihleri arasında düzenlenen raporlar içerisinde dahil edilme kriterlerini karşılayan raporlar (n= 3809) retrospektif olarak incelendi. Bireylerin yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, başvuru şekli (kurumsal/kişisel), başvuru sebebi, tüm vücut engel oranları, ağır engelli olma durumu ve engel grupları incelendi. Ayrıca raporların süresiz/sürelili olma durumu ve rapor geçerlilik süreleri kaydedildi. Bireylerin tüm vücut engel oranlarına (TVEO) göre dağılımları incelendi. Bireyler yaşlarına göre 0 - 17 yaş, 18 - 64 yaş ve 65 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Yaşa göre grupların TVEO'ları karşılaştırıldı ve ağır engellilik oranları incelendi. Ek olarak kas iskelet sistemi patolojileri sebebiyle engel oranı verilen bireylerin tanı dağılımları incelendi.

BULGULAR: Bireylerin yaş ortalaması 37,57±26,03 idi ve %62'si erkek, %38'i kadındı. Düzenlenen raporlarda ortalama TVEO %61,02 ±27,45 (0 - 100) idi ve bireylerin %36,4'ü sağlık kurulu tarafından ağır engelli olarak değerlendirilmişti. Ortalama TVEO kadınlarda %64,29±0,69 iken erkeklerde %59,02±0,57 idi (p<0,001). Ortalama TVEO 0 -17 yaş bireylerde %58,99±25,95, 18-64 yaş arası bireylerde %54,43±28,01 ve 65 yaş üstü bireylerde %81,29±17,10'du. Grupların TVEO arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001). Ağır engellilik oranı 0 - 17 yaş bireylerde %30,8, 18 - 64 yaş bireylerde %26,7 ve 65 yaş üstü bireylerde %71,5 idi. Raporların %34,5'unda bireyler fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve ortopedi branşları tarafından engel oranı almıştı ve bu bireylerin %57,7 sine hareket kısıtlılığı tanısı ile rapor düzenlenmişti.

SONUÇ: Sonuç olarak tüm yaş gruplarında engellilik görülebilirlikle birlikte 65 yaş üstü bireylerde engel oranları ve ağır engellilik durumu artmaktadır. Hareket kısıtlılığına sebep olan kas iskelet sistemi patolojileri sıklıkla engelliğe sebep olmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Engelli, Engelli sağlık kurulu raporu, Engel oranı

ABSTRACT

OBJECTIVE: In order to increase the participation of individuals with disabilities in the society, the data of them are needed throughout the country and regionally. The aim of this study is to contribute to the epidemiological information about the disabled people in our country by analyzing the reports prepared by the health board of our hospital.

MATERIAL AND METHODS: Reports that meet the inclusion criteria (n = 3809) within the reports prepared by our hospital between 01.01.2017 - 31.12.2018 were analysed retrospectively. Age, gender, place of residence, type of application (institutional / personal), reason for application, total body disability rates, presence of severe disability and disability groups of individuals were analysed. The status of the reports to be indefinite / timed and the validity period of the reports were also recorded. Distribution of individuals according to total body disability rates (TBDR) were examined. Individuals were grouped as 0 - 17 years old, 18 - 64 years old and over 65 years old. Disability rates were compared between the groups by age and the ratio of individuals who were severely disabled was analysed in the groups by age. In addition, the diagnostic distributions of individuals whom disability rate was given due to musculoskeletal pathologies were examined.

RESULTS: The mean age of the individuals was 37.57 ± 26.03 and 62% of them were male and 38% of them were female. In the reports, the mean TBDR was 61.02% ± 27.45% (0 - 100) and the 36.4% of individuals were assessed as severely disabled by the health board. The mean TBDR was 64.29 ± 0.69% in females and 59.02 ± 0.57% in males (p<0,001). The mean TBDR was 58.99 ± 25.95% in individuals aged 0-17, 54.43 ± 28.01% in individuals aged 18 - 64, and 81.29 ± 17.10% in individuals over 65 years old. This difference between the TBDR of the groups was statistically significant (p<0,001). Severe disability rate was 30.8% in individuals aged 0 - 17 years, 26.7% in individuals aged 18 - 64, and 71.5% in individuals over 65 years old. The percentage of individuals who received a disability rate from physical medicine and rehabilitation and orthopedics was 34.5% and 57.7% of these individuals were diagnosed with limitation of movement.

CONCLUSIONS: As a result, although disability can be seen in all age groups, disability rates and severe disability are increasing in individuals over 65 years old. Pathologies of the musculoskeletal system that cause limitation of movement, often cause disability.

KEYWORDS: Disabled, Disability health board report, Disability rate

Geliş Tarihi / Received: 01.09.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 16.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Sevda ADAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

E-mail: drsevdaadar@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000 0003 4294 6761, 0000 0002 2006 9115, 0000 0003 3630 2804, 0000 0002 3762 6504, 0000 0002 0173 065X, 0000 0001 5920 6765, 0000 0003 1462 8627

GİRİŞ

Engellilik: yaş, cinsiyet, sosyal ve kültürel etmenlere bağlı olarak özürlülük ve sakatlık sonucu oluşan, o birey için normal olarak bir işlevin yerine getirilememesi ya da eksik kalmasıdır (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2011'de yayınladığı Dünya Engellilik Raporu'nda, dünya nüfusunun yaklaşık %15'inin engelli bireylerden oluştuğuna dikkat çekilmekte ve bunlar arasında 110 milyon bireyin çok ciddi engele sahip olduğu ve fonksiyon görmede önemli ölçüde güçlük çektikleri bildirilmektedir. Engelliliği olan bireylerin sağlık, eğitim, istihdam ulaşım ve bilişim gibi hizmetlere katılmakta büyük güçlüklerle karşı karşıya kaldıkları vurgulanmaktadır (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gelişmiş ülkelerde engelli nüfusun toplam nüfusa oranını %10, gelişmekte olan ülkelerde ise %12 olarak açıklamıştır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Türkiye Özürülüler Araştırmasınının 2002 yılı verilerine göre ülkemizde yaklaşık 8,5 milyon (%12,3) engelli bulunmaktadır (3). Engelli bireyler yasaların kendilerine sunduğu tüm haklardan ve çeşitli hizmetlerden faydalanabilmek için hastanelerde yetkili sağlık kurullarına başvurarak engel durumlarını gösterir rapor almaktadırlar. Engelli Sağlık Kurulu Raporu olarak isimlendirilen bu rapor kişilerin özür ve sağlık durumunu, yararlanabileceği sosyal hakları ve çalıştırılmayacağı iş alanlarını belirten rapordur. Hastanelerin iç hastalıkları, genel cerrahi, göz hastalıkları, kulak-burun-boğaz, nöroloji, psikiyatri ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) uzmanlarından (sağlık kurumunda FTR uzmanı mevcut ise) oluşan Engelli Sağlık Kurulları tarafınca düzenlenir (4). Gereklilik halinde diğer branşlardan uzman hekimler de kurulda değerlendirmelerde bulunabilirler. Bu raporlarda engelli bireylerin demografik verileri, tanıları ve yönetmelikte belirtilen puanlama cetveline göre kurul tarafınca verilen engel oranları yer almaktadır.

Engelli bireylerin topluma katılımını sağlamak ve hayat kalitesini artırmak için öncelikle ülke genelinde ve bölgesel olarak bireylerin verilerine ihtiyaç duyulmaktadır (5). Ülkemizde bu kapsamda yapılan çalışmalarda çeşitli bölgelerde bulunan hastanelerce düzenlenen sağlık kurulu raporları incelenmiştir. Bu çalışmalarda

bireylerin yaşlarına ve tanılarına göre dağılımları, tanıları ve ortalama özür oranları gibi veriler araştırılmıştır (6 - 10). Çocuklarda en sık mental bozukluklar engellilik sebebi olarak tespit edilmiştir (9). Geriatrik hastalarda ise en çok engel oranının kardiyovasküler, kas iskelet sistemi ve görme sisteminde olduğu belirtilmiştir (10).

Engelliler ile ilgili epidemiyolojik verilerin belirlenmesi engellilik konusunda yapılacak olan çeşitli tıbbi, yasal, sosyal ve toplumsal düzenlemelere rehberlik edebilir. Bizim de bu çalışmada amacımız hastanemiz sağlık kuruluna başvuran bireylerin, demografik verilerini, başvuru nedenlerini, tanılarını ve engellilik oranlarını inceleyerek ülkemizdeki engelliler ile ilgili epidemiyolojik bilgiye katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Hastanesi) Sağlık Kurulu'nca 01.01.2017 - 31.12.2018 tarihleri arasında düzenlenen fiziksel tıp ve rehabilitasyon branşınının değerlendirmesine açılmış raporlar tarih sırasına göre retrospektif olarak incelendi. Silah ruhsatı, ilaç ve istirahat raporu, vasi tayini, refakat izni, askerlik, tayin, işe başlama, sürücü belgesi raporları, maluliyet raporları ve tüm durum bildirir raporlar dışlandı.

İncelediğimiz raporlar, düzenlendikleri tarihte yürürlükte olan 30 Mart 2013 tarih ve 28603 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Özürlülük Ölçütü, Sınıflandırılması ve Özürülülere Verilecek Sağlık Kurulu Raporları Hakkında Yönetmelik" hükümlerine göre oluşturulmuştur. Yönetmelik hükümlerine göre bireylerin tüm vücut engel oranları (TVEO) "%" olarak belirtilmiş ve 0 ile 100 arasında derecelendirilmiştir. Tüm vücut engel oranı %50 ve üzerinde olduğu tespit edilenlerden beslenme, giyinme, yıkanma ve tuvalet ihtiyacını giderme gibi günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede, kendi başına hareket etmede veya iletişim kurmada zorluk ya da yoksunluk yaşadığına ve bu becerileri başkalarının yardımı olmaksızın gerçekleştiremeyeceğine tıbbi olarak karar verilen bireyler ağır engelli olarak ifade edilmiştir. Bireylerin yaşı, cinsiyeti, yaşadığı yer, başvuru şekli (kurumsal/kişisel) ve başvuru sebepleri kaydedildi. Başvuru sebebi seçenekleri arasında eğitim, istihdam, sosyal yardım,

ortez-protez-işitme cihazı, tekerlekli sandalye alımı, engelli kimlik kartı, vergi muafiyeti, evde bakım hizmetleri, engel oranının belirlenmesi, bakım aylığı, 2022 sayılı kanundan (65 yaşını doldurmuş muhtaç, güçsüz ve kimsesiz Türk vatandaşları ile engelli ve muhtaç Türk vatandaşlarına aylık bağlanması hakkında yönetmelik) faydalanma ve engel durumunun belirlenmesi yer alıyordu. Bireylerin tüm vücut engel oranları (TVEO), ağır engelli olup olmadıkları, düzenlenen raporların süresiz/sürelili olma durumu, rapor geçerlilik süreleri ve engel grupları incelendi.

Yönetmeliğe göre TVEO %40 ve üzeri olan bireyler; engel oranlarına göre ve ağır engelli olup olmama durumuna göre farklı haklara sahip olmaktadır. Tüm vücut engel oranı %90 üzeri olanlar ve "ağır engelli" olanlar için fazladan hak tanınmaktadır. Bu yüzden bireyler yönetmelikte elde edilen haklar açısından TVEO'na göre; engel oranı almayanlar (%0), %40'ın altında engel oranı alanlar (%1 - %39), %40 - %89 arası engel oranı alanlar ve %90 ve üzeri engel oranı alanlar olarak gruplara ayrıldı ve bu gruplardaki bireylerin oransal dağılımı incelendi.

Bireyler yaşlarına göre 0 - 17 yaş, 18 - 64 yaş ve 65 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Yaşa göre grupların TVEO'ları karşılaştırıldı ve ağır engellilik oranları incelendi. Ayrıca Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) ve Ortopedi branşları tarafından kas iskelet sistemi patolojileri sebebiyle engel oranı verilen bireylerin tanı dağılımları incelendi.

İstatistiksel Analiz

Sonuçların analizi için veriler SPSS for Windows 20.0 programına aktarıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Verilerin incelenmesinde tanımlayıcı istatistikler (sayı, oran ve yüzde) kullanıldı.

Sürekli değişkenlerin dağılımları çarpıklık ve basıklık değerleri aracılığıyla normallik açısından incelendi (> -1 ve < 1). Normal dağılım gösteren değişkenleri karşılaştırmak için ikili gruplarda bağımsız örneklerde Student t-Testi, üç ve daha fazla gruplarda ise ANOVA testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin anlamlılık analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p'nin 0.05'ten küçük olması durumu kabul edildi.

Etik Kurul

Bu çalışma Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06.12.2019 tarih ve 2019/403 karar numarası ile onaylandı. Ayrıca çalışma öncesinde AFSÜ Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Hastanesi) Başhekimliği'nden veri kullanım izni alındı.

BULGULAR

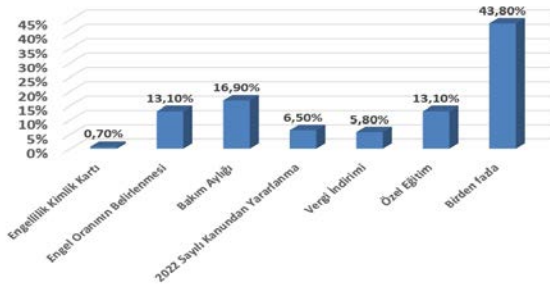
Dâhil edilme kriterlerini karşılayan 3809 (n=3809) rapor incelendi. Rapor düzenlenen bireylerin yaş ortalaması $37,57 \pm 26,03$ (0-105) idi. Bireylerin %62'si erkek (n=2363), %38'i kadındı (n=1446). Bireylerin %43,6'sının Afyonkarahisar ilçelerinde, %37,8'inin Afyonkarahisar şehir merkezinde ve %18,5'inin il dışında yaşadığı görüldü. Başvuru şekillerine göre olgular incelendiğinde kişisel başvuru oranının %71, kurumsal başvuru oranının %29 olduğu tespit edildi.

Düzenlenen raporlar olguların yaşlarına göre 0 - 17 yaş, 18 - 64 yaş ve 65 yaş üzeri olmak üzere 3 ana gruba ayrıldı. 0 - 17 yaş arası çocuk bireyler grubunda 1259 kişi (%33,1), 18 - 64 yaş arası bireyler grubunda 1833 kişi (%48,1) ve 65 yaş üstü grupta 717 kişi (%18,8) yer alıyordu (**Tablo 1**).

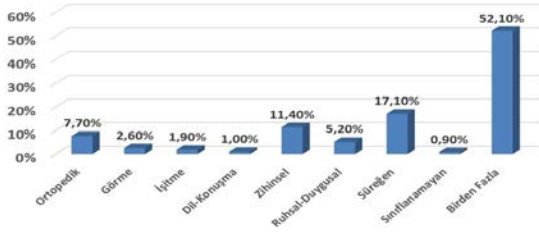
Tablo 1: Bireylerin Yaşa Göre Dağılımı

	0-17 yaş	18-64 yaş	65 yaş üstü	Toplam
Birey Sayısı	1259	1833	717	3809
Yüzde (%)	33,1	48,1	18,8	100

Bireylerin başvuru sebebine göre dağılımı verilmiştir (**Şekil 1**). Yaşa göre grupların başvuru sebepleri incelendiğinde 65 yaş üstü grupta en fazla sebep bakım aylığı (%46,2) iken diğer yaş gruplarında birden fazla sebep olduğu görüldü (18 - 64 yaş %51,7, 65 yaş üzeri %39,5). Çocuk (0 - 17 yaş) yaş grubunda %51,7 oranında birden fazla sebep belirtilmiş olmakla birlikte özel eğitim sebebiyle başvuru oranı %38,6 idi. Düzenlenen raporlarda ortalama tüm vücut engel oranı $61,02 \pm 27,45$ (0 - 100) idi. Bireylerin %36,4'üne ağır engelli raporu verildiği görüldü. Raporların %38,7'i süresiz, %61,3'ü süreli olarak düzenlenmişti. Süreli olarak düzenlenen raporlarda verilen sürenin ortalaması $1,92 \pm 0,45$ yıldır (0,5 yıl - 3 yıl aralığında). Engel gruplarına göre bireylerin dağılımı gösterilmiştir (**Şekil 2**).

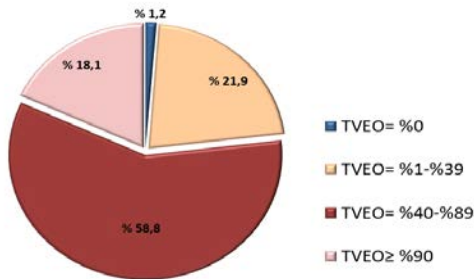


Şekil 1: Başvuru Sebeplerine Göre Bireylerin Dağılımı



Şekil 2: Engel Gruplarına Göre Bireylerin Dağılımı

Ortalama TVEO kadınlarda $64,29 \pm 0,69$ iken erkeklerde $59,02 \pm 0,57$ idi. Kadın ve erkeklerin TVEO arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). Bireylerin TVEO açısından dağılımı verilmiştir (Şekil 3). Bireylerin %76,9'unun %40 ve üzeri engel oranı aldığı saptandı (TVEO %40 - 89 arası olanlar ve %90 ve üzeri olanların toplamı).



Şekil 3: Engel Oranlarına Göre Bireylerin Dağılımı

Yaşa göre engel oranlarını incelediğimizde TVEO 0 - 17 yaş bireylerde $58,99 \pm 25,95$, 18 - 64 yaş arası bireylerde $54,43 \pm 28,01$ ve 65 yaş üstü bireylerde $81,29 \pm 17,10$ 'du. Grupların TVEO arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$) (Tablo 2). Ağır engellilik oranı 0 - 17 yaş bireylerde %30,8, 18-64 yaş bireylerde %26,7 ve 65 yaş üstü bireylerde %71,5 idi. Raporların %34,5'unda bireyler fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve ortopedi branşları tarafından engel oranı almıştı. Bu bireylerin kendi içinde tanı dağılımları incelendiğinde %57,7 sine hareket kısıtlılığı, % 9,7'sine gonartroz, koksartroz gibi dejeneratif kas iskelet sistemi hastalıkları,

%5,6' sına parapleji-tetrapleji, %5'ine hemipleji ve %4,6'sına serebral palsi tanısı ile rapor düzenlenmişti. Kalan %17,6 kişiye ise periferik sinir lezyonları, kırık, protez, nöromotor gelişim geriliği, kas hastalığı gibi diğer tanımlar ile rapor düzenlenmişti (Şekil 4).

Tablo 2: Yaşa göre TVEO (tüm vücut engel oranları) ortalamaları karşılaştırılması

	0-17 yaş ort±SD	18-64 yaş ort±SD	65 yaş üstü ort±SD	Toplam ort±SD	P
TVEO(%)	58,99±25,95	54,43±28,01	81,29±17,10	61,02±27,45	P<0,001

TVEO: Tüm vücut engel oranı, ort: Ortalama, SD: Standart sapma



Şekil 4: Lokomotor Sistem Tanıları

TARTIŞMA

Engellilerin demografik özelliklerinin, engelliliğe sebep olan tıbbi sorunlarının ve beklentilerinin bilinmesi, onların yaşadıkları engellerin kaldırılmasına ve topluma katılımlarının sağlanmasına yönelik çalışmalara yol gösterici olmaktadır. Engelliler konusunda ülkemizdeki veri eksikliğini gidermek için Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı ve Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı tarafından 2002 yılında "2002 Türkiye Özürlüler Araştırması" yapılmıştır (10). Bu araştırmaya göre özürlüler için median yaş 33,86 yıl olarak tespit edilmiş ve en sık 15 - 29 yaş grubunun görüldüğü bildirilmiştir (3). Çalışmamızda engelli sağlık kuruluna başvuran bireylerin yaş ortalamasını $37,56 \pm 26,03$ olarak tespit ettik. Ege Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada engelli sağlık kurulunca düzenlenen raporlarda yaş ortalaması $28,94 \pm 21,66$ olarak saptanmıştır (6). Dicle Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada engelli sağlık kuruluna başvuranların ortalama yaşı $36,97 \pm 25,76$ olarak bulunmuştur (7). Benzer şekilde Malatya'da 2015 yılında yapılan bir araştırmada da üniversite hastanesine engelli sağlık kurulu raporu almak amacıyla başvuran olguların yaş ortalaması $33,18 \pm 26,63$ olarak bulunmuştur (9).

Çalışmamızda 0-17 yaş arası çocuk bireyler grubunda 1259 kişi (%33,1), 18 - 64 yaş arası bireyler

grubunda 1833 kişi (%48) ve 65 yaş üstü grupta 717 kişi (%18,8) yer alıyordu. Bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu olarak Dicle Üniversitesi'nde yapılan çalışmada da 0 – 18 yaş aralığında başvuranların oranı %32,8, 18- 65 yaş aralığında başvuranların oranı %48,3 ve 65 yaş üzerinde başvuranların oranı %18,9 olarak tespit edilmiştir (7). Başvuran bireylerin çoğunluğunun 18 - 64 yaş arası ve 0 - 17 yaş arası bireylerden oluşmasını ülkemizde engelli nüfusun bu yaş aralıklarında daha sık görülmesine bağlayabiliriz (3). Ayrıca çalışmamızda engelli sağlık kurulu raporu almak için en fazla başvurunun orta yaş erişkin bireylerde (18 - 64 yaş) olduğunu gördük. Bu durum bu yaş grubunun toplumsal hayatta daha aktif yer almaları dolayısı ile engelli kimlik kartı, vergi indirim, engelli kadrosu ile işe girme vb. sebeplerle sağlık kurullarına daha fazla başvuru yapmış olması ile açıklanabilir.

Türkiye Özürlüler Araştırması'na göre ülkemizde erkek engelli nüfusun toplam nüfusa oranı %11,10 iken, kadın engelli nüfusun toplam nüfusa oranı %13,45, engelli nüfusun kadın/erkek oranı 1,21'dir (3). Çalışmamızda ise engelli sağlık kuruluna başvuran bireylerin %62'si erkek (n=2363), %38'i kadındı (n=1446). Benzer diğer çalışmalarda da erkeklerin engelli sağlık kuruluna başvurma oranı kadınlardan yüksek bulunmuştur (7, 9, 11 - 13). Türkiye Özürlüler Araştırması ülkemiz çapında yapılmış geniş bir engelli nüfus araştırması çalışmasıdır. Çalışmamızda ve benzer diğer çalışmalarda yalnız engelli sağlık kuruluna başvuran bireylerin verileri incelenmiştir. Sonuçların Türkiye Özürlüler Araştırması verilerinden farklı olması engelli sağlık kurulu raporu için erkeklerin kadınlardan daha fazla başvuru yapmış olması ile açıklanabileceği gibi örneklem büyüklüğü ile ve ülkemizin yalnız belirli bölgelerinde araştırmalar yapılmış olması ile de açıklanabilir.

Ortalama TVEO kadınlarda %64,29±0,69 iken erkeklerde %59,02±0,57 idi. Kadın ve erkeklerin TVEO arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001). Benzer şekilde İnönü Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada da kadınların engel oranları (%69,7) erkeklerden (%65,9) yüksek bulunmuştur (9). Kadınların engel oranları fazla olmasına rağmen engelli sağlık raporu almak için başvuru sıklığının erkeklerde kadınlara

oranla daha çok olmasını; kadınların engelli raporu ile elde edecekleri haklardan habersiz olmalarına, erkeklerin toplumda daha aktif yer almalarına dolayısıyla vergi indirim, engelli kadrosu ile işe girme vb sebeplerle engelli raporlarına daha fazla ihtiyaç duymalarına bağlayabiliriz.

Çalışmamızda %43,8 oranı ile en fazla başvurunun birden fazla sebep ile yapıldığı tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla %16,9 oranıyla bakım aylığı için başvuranlar ve %13,1 oranıyla engel oranının belirlenmesi ve özel eğitim için başvuranlar izlemiştir. Literatüre baktığımızda çocuk bireyler ile yapılan çalışmalarda başvuru sebeplerinin sıklıkla özel eğitimden faydalanmak olduğunu gördük (8, 14, 15). Bizim çalışmamızda ise çocuk yaş grubunda %51,7 oranında birden fazla sebep belirtilmiş olmakla birlikte özel eğitim sebebiyle başvuru oranı %38,6 idi. Tüm yaş grupları ile yapılan çalışmalarda ise başvuru sebepleri değişkenlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda başvuru sebepleri arasında 65 yaş üstü bireylerde %46,2 ile bakım aylığı birinci sırayı alırken diğer yaş gruplarında en sık birden fazla sebep beyan edilmişti. Yaşla birlikte artan engelliliğin ve günlük yaşan aktivitelerinde dışa bağımlılığın bireylerin bakım verenlerinde bakım aylığı talebi doğurması beklenen bir sonuçtu.

Engel gruplarına göre bireylerin dağılımı incelendiğinde bireylerin %52,1 oranında birden fazla engel grubuna dahil oldukları görüldü. Bunu %17,1 ile süreğen, %11,4 ile zihinsel, %7,7 ile ortopedik engellilik takip ediyordu. Türkiye Özürlüler Araştırması'na göre de süreğen hastalıklar %9,7 oranında en sık görülen engel grubunu oluşturmaktadır. Bunu sırasıyla ortopedik engel (%1,25), görme engeli (%0,6), zihinsel engel (%0,48), dil ve konuşma engeli (%0,38) ve işitme engeli (%0,37) takip etmektedir (3).

Aydın ilinde yapılan bir çalışmada en sık engel grubu ortopedik engellilik (%63) olarak tespit edilmiştir ve birden fazla engel grubuna sahip bireylerin oranı %14 olarak bildirilmiştir (12).

Çakır ve ark. İzmir ilinde yaptıkları çalışmalarında TVEO ortalamasının %59,6 olduğunu tespit etmişlerdir (16). Dicle Üniversitesi'nde yapılan çalışmada ortalama TVEO %55,13 bulunmuştur

(7). Biz de çalışmamızda düzenlenen raporlarda ortalama tüm vücut engel oranını %61,02 saptadık. Benli ve arkadaşlarının çalışmasında bireylerin %39,4 ünün %40 ve üzeri engel oranı aldığı tespit edilmiştir (5). Bizim çalışmamızda %40 ve üzeri engel oranı alan bireylerin oranı %76,9 idi. Bizim çalışmamızda ve Benli ve ark. çalışmasında %90 ve üzeri engel oranı alan bireylerin oranı benzer şekilde %18 idi. Ayrıca çalışmamızda % 1,2 oranında engel oranı almayan bireyler vardı. Koçak ve ark. çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde hastaların büyük çoğunluğuna %40 ve üzeri engel oranı verildiği görülmüştü (10). Dolayısıyla başvuran bireylerin çoğunluğunun yönetmelik gereğince sunulan haklardan faydalanabilme olanağı mevcuttu.

Toplam nüfusun yaşlanması ve nüfus artışının en fazla 85 yaş ve üzerindeki grupta görülmesi yaşlılıkla ilgili kronik hastalıkların ve engelliliğin artmasına yol açmıştır (17). Şahin ve ark. da çalışmalarında 65 yaş üstü bireylerde TVEO'nun anlamlı derecede daha yüksek bulunmuşlardır (18).

Koçak ve ark. çalışmasında geriatric hasta grubunda ortalama TVEO $79,96 \pm 17,79$ bulunmuş ve %28'inin ağır engelli olduğu görülmüştür (10). Bizim çalışmamızda 65 yaş üstü bireylerde TVEO ortalaması $81,29 \pm 17,10$ idi. Çalışmamızda bireylerin %36,4 üne ağır engelli raporu verildiği saptandı. Yaşa göre gruplar incelendiğinde 65 yaş üstü gruptaki bireylerin %71,4'ünün ağır engelli olarak değerlendirildiği görüldü.

Benli ve ark. 'ın çalışmalarında da ağır engellilik oranının 65 yaş ve üstü bireylerde diğer yaş gruplarına kıyasla önemli oranda daha yüksek (%13,2) olduğu görülmüştür (5). Çocuklarda da doğuştan ya da sonradan kazanılan hastalıklar sebebiyle ağır engellilik durumu oluşabilmektedir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde engelli sağlık kuruluna başvuran 2839 çocuk ile yapılan bir çalışmada ağır engellilik oranı %45,9 olarak bulunmuştur (14). Bizim çalışmamızda 0 - 17 yaş bireylerde ağır engellilik oranı %30,8 idi.

Kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının Amerika Birleşik Devletleri'nde 1.5 milyondan fazla kişide fonksiyonel kısıtlanmaya neden olduğu bildirilmiştir (19). Ülkemizde yapılan çalışmalarda

da kas iskelet sisteminin engelli sağlık kurulunda en çok değerlendirilen sistem olduğu belirtilmiştir (5, 7). Uysal ve ark. çalışmalarında bireylerin %21'inin kas iskelet sistemi patolojileri sebebiyle engel oranı aldığını belirtmişlerdir (7).

Bizim çalışmamızda da raporların %34,5'unda bireyler fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve ortopedi branşları tarafınca puanlandırılarak kas iskelet sistemi patolojileri sebebiyle engel oranı almıştı. Bu bireylerin kendi içinde tanı dağılımları incelendiğinde %57,7 sine hareket kısıtlılığı, % 9,7'sine gonartroz, koksartroz vb. dejeneratif kas iskelet sistemi hastalıkları, %5,6'sına parapleji-tetrapleji, %5'ine hemipleji ve %4,6'sına serebral palsi tanısı ile rapor düzenlenmişti. Kalan %17,6 kişiye ise periferik sinir lezyonları, kırık, protez, nöromotor gelişim geriliği, kas hastalığı gibi diğer tanılar ile rapor düzenlendiğini gördük. Terzi ve ark. çalışmalarında %29,6 lokomotor sistem patolojisi saptamışlar ve en sık tespit edilen lokomotor sistem patolojisinin osteoartrit olduğunu ve bunu hemipleji ve serebral palsi tanıları takip ettiğini belirtmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda en sık tespit ettiğimiz lokomotor sistem patolojisi ise hareket kısıtlılığı idi (%57,7).

Hareket kısıtlılığı çeşitli lokomotor sistem patolojileri sonucunda oluşan ortak bir fonksiyonel kayıptır. Sonuçlarımızın farklılığını hareket kısıtlılığına sebep olan etyolojik tanısı belirtilmeyen ostеоartrit ve benzeri diğer hastalıkların da hareket kısıtlılığı olarak değerlendirilerek bu grup içinde yer almış olması ile açıklayabiliriz.

Sonuç olarak tüm yaş gruplarında engellilik görülebilmekle birlikte 65 yaş üstü bireylerde engel oranları ve ağır engellilik durumu artmaktadır. Hareket kısıtlılığına sebep olan kas iskelet sistemi patolojileri sıklıkla engelliliğe sebep olmaktadır. Hareket kısıtlılığını önlemeye ve tedavi etmeye yönelik rehabilitasyon yaklaşımları engelli bireylerin dışa bağımlılığını azaltabilir.

Özellikle sağlık çalışanlarının engelli bireyler ile ilgili bilgi ve farkındalık düzeylerinin yükselmesi bireylere sunulacak sağlık ve rehabilitasyon hizmetlerinin iyileştirilmesine katkı sağlayacağı gibi engellilerin toplumsal hayata katılımını artırılabilir. Ayrıca çalışmamızın sonuçlarında yer alan, bölgemizdeki engelli nüfusa ilişkin epidemiyolojik veriler engelli bireyler ile ilgili yapıla-

çak olan çeşitli tıbbi, yasal, sosyal ve toplumsal düzenlemelere rehberlik edebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif olması sebebiyle bireylerin demografik verilerini ayrıntılı sorgulamamış olmamız, engelliliğe sebep olan etiyolojileri aydınlatamamış olmamız çalışmamızın sınırlılıklarındandır. Çalışmamız yalnız bölgemiz verilerini yansıtmaktadır. Toplumda yaşlı nüfusun giderek artması ve yaşla birlikte engellilik oranlarının artmasından dolayı engelliliğin önlenmesi ve rehabilitasyon hizmetlerinin iyileştirilmesi için daha büyük örneklemeler ile daha fazla merkezli çalışmalarla ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Karademir Ş. Özürllülük Sınıflaması İçin Bir Model Oluşturma. Uzmanlık Tezi. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2008.
2. Oral A, Akyüz G, Sindel D, Aydın R. Dünya Engellilik Raporu: Harekete Çağrı. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2012;58(3):255-8.
3. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı, T.C. Başbakanlık Devlet Özürllüler İdaresi Başkanlığı. Türkiye Özürllüler Araştırması 2002. <http://eski.bingol.edu.tr/media/225884/15TuRKiYE-oZuRLuLER-ARAsTiRMASi.pdf>. Erişim Tarihi: 23.02.2020
4. Çabalar M, Tatlıdede AD, Yazar T, Güveli B, Yayla V. Evaluation of the neurological disability rates in medical commission. Medical Journal of Bakırköy Tıp Dergisi. 2011;7(4):142-6.
5. Benli AR, Demir Yazıcı Ş, Yazıcı O ve ark. Sağlık Kuruluna Başvuru Nedenlerinin Değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi. 2016;8(3):167-72.
6. Çakır G. 2007-2010 Yılları Arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Özürllü Sağlık Kurulu'nca Düzenlenen Raporların İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, 2013.
7. Uysal C, Bulut M, Kaya C ve ark. Dicle Üniversitesi Hastaneleri Özürllü Kuruluna Başvuran Olguların İncelenmesi. Turkish J Forensic Med. 2012;27(3):146-55.
8. Şahin N, Altun H, Kara B, Tarihi G. Özürllü Çocuk Sağlık Kurulu Raporlarının Değerlendirilmesi. Kocatepe Tıp Dergisi. 2014;15(1):48-53.
9. Baltacı H. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi 2015 Yılı Özürllü Sağlık Kuruluna Başvuran Olguların İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 2016.
10. Aybala Koçak F, Kurt EE, Şaş S at all. Disability Distribution of Geriatric Patients Applying to the Board of Health for Disabled in a Rural Region. Turkish J Osteoporos. 2018;24(3):92-9.
11. Özdil S. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tarafından Ocak 2004-Temmuz 2007 Tarihleri Arasında Verilen Özürllü Sağlık Kurulu Raporlarının İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, 2008.
12. Ergin F, Cullu E, Beşer E, Atasoylu G, Akgör Ş. The Prevalance, Ethiology and Social Aspects of Disability in Aydın Province. TSK Koruyucu Hekim Bülteni. 2006;5(4):267-75.
13. Akar T, Demirel B. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Özürllülerin Analizi. Türkiye Klinikleri Adli Tıp ve Adli Bilimler Dergisi 2008;5(3):101-8.
14. Kaya A, Güler H, Meral O, Aktaş EÖ. Ege Üniversitesi tıp fakültesi engelli sağlık kurulu'nca düzenlenen Çocuklara ait raporların retrospektif İncelenmesi. Güncel Pediatri. 2014;12(3):151-9.
15. Avcil S, Yılmaz N, Avcil M, Uysal P, Kapıcı M. Evaluation of Cases Applying to Child and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic to Receive Medical Board Report. Medandros Medical and Dental Journal. 2017;18(3):171-6.
16. Çakır G, Şenol E, Işıl AM. Analysis of the Karşıyaka State Hospital Medical Board reports for people with disability in 2014. The Journal of Tepecik Education and Research Hospital. 2017;27(382):197-202.
17. Berker E. Yaşlı Özürllülüğünün Boyutları. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2006;52(Özel Ek A):46A3-A5.
18. Şahin C, Kırılı İ, İnanç BB, Tunca H, Yeniçeri EN. Sağlık kuruluna başvuran geriatrik hastaların engellilik değerlendirmeleri. Journal of Clinical and Analytical Medicine . 2016;7(1):76-9.
19. Şahin K, Karaaslan Y, Bodur H. Romatoloji Pratiğinde Sağlık Kurulu Hastalarına Yaklaşım. RAED Dergisi. 2014;6(1):19-22.
20. Terzi R, Altın F. Özürllü Sağlık Kurulunda Değerlendirilen Hastaların Lokomotor Sistem Özürllülüklerinin İncelenmesi. Türk Osteoporoz Dergisi. 2014;20(2):60-4.

AFYONKARAHİSAR BÖLGESİNDE AİLESEL AKDENİZ ATEŞLİ ÇOCUKLARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE GENETİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL, LABORATORY AND GENETIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER IN AFYONKARAHİSAR REGION

Ebru ELMAS¹, Ayşegül BÜKÜLMEZ¹, Muhsin ELMAS², Gülay DEMİRCİN³

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

³TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A. D. Çocuk Nefrolojisi ve Romatolojisi Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan, çoğu kez ateş yüksekliğinin eşlik ettiği periton, sinovya, plevra ve nadiren de perikardın tutulduğu ve kendi kendine iyileşen akut inflamasyon atakları ile ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu çalışmada Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde izlenen AAA'li çocukların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, genotip dağılımlarını ve genotip-fenotip ilişkilerini incelemek, bölgesel farklılık olup olmadığına bakmak, bu konuda bölgedeki hekimleri bilgilendirerek AAA'li hastaların daha kolay ve geç kalmadan tanımlanmasını sağlamak ve bölgede AAA'ne bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya kliniğimize başvuran, Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı alan 100 hasta alındı. Hastaların retrospektif olarak demografik, klinik, laboratuvar ve genetik bulguları incelendi ve genotip-fenotip ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: Hastaların kız/erkek oranı 1.5/1 olarak bulundu. Hastaların çalışmaya alındıkları sıradaki yaş ortalaması 10.74±4.06 yıl idi. Hastaların %33'ünde anne-babaları arasında akrabalık vardı. En sık görülen klinik bulgular ateş (%88), karın ağrısı (%84), eklem ağrısı (%77), myalji (%45), baş ağrısı (%42), artrit (%36), göğüs ağrısı (%33) olarak saptandı. En sık saptanan mutasyon homozigot M694V mutasyonu olup bunu sırasıyla heterozigot M694V, birleşik heterozigot M694V/M680I, birleşik heterozigot M694V/M694I, birleşik heterozigot M694V/V726A, homozigot V726A, homozigot M680I, heterozigot E148Q, birleşik heterozigot M694V/E148Q mutasyonları izledi.

SONUÇ: AAA heterojen bir hastalık grubu olup, hastalığın şiddeti ve seyri değişkenlik gösterebilmektedir. Sonuçlarımız genel olarak ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Tanısı ön planda klinik olarak konulan ancak şüpheli durumlarda genetik olarak desteklenmesi gereken bu hastalık konusunda hekimlerin geliştirilmiş eğitim programları ile bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Ailesel akdeniz ateşi, Tekrarlayan ateş, Karın ağrısı

ABSTRACT

OBJECTIVE: Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disease that occurs with recurrent episodes of self-healing acute inflammatory attacks of peritoneum, synovial, pleura, and rarely pericardium, often accompanied by a high grade fever. In this study, we evaluated the demographic, clinical and laboratory findings of children with FMF, who were followed up in Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of Medicine Child Health and Diseases outpatient clinic in order to examine the genotype distributions, genotype-phenotype relationships, and to investigate the presence of regional difference, it was aimed to inform the physicians in the region about the disease in more details providing the diagnosis without delay and to reduce the morbidity and mortality due to FMF in the region.

MATERIAL AND METHODS: In this study, 100 pediatric patients who were admitted to our clinics and diagnosed to have FMF were included. The demographic, clinical, laboratory and genetic findings of the patients were examined retrospectively and the genotype-phenotype relationship was investigated.

RESULTS: The female / male ratio of the patients was found as 1.5 / 1. The mean age of the patients at presentation was 10.74 ± 4.06 years. In 33% of the patients, there was parental consanguinity. The most common clinical findings were identified as fever (88%), abdominal pain (84%), joint pain (77%), myalgia (45%), headache (42%), arthritis (36%), and chest pain (%) 33). The most frequently detected mutation is the homozygous M694V mutation, which is followed by heterozygous M694V, combined heterozygous M694V / M680I, combined heterozygous M694V / M694I, combined heterozygous M694V / V726A, homozygous V726A, homozygous M680I, heterozygous E148Q and combined heterozygous M694V / E148Q.

CONCLUSIONS: FMF is a heterogeneous disease group and the severity and course of the disease may vary. Our results are almost similar to the studies conducted in our country and worldwide. The awareness of physicians should be raised about this disease, which is clinically diagnosed and genetically supported, with improved training programmes.

KEYWORDS: Familial mediterranean fever, Recurrent fever, Abdominal pain

Geliş Tarihi / Received: 17.02.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 16.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Ebru ELMAS

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

E-mail: drbuldu@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-1198-1380, 0000-0002-6013-5172, 0000-0002-5626-2160, 0000-0003-2388-7954

GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan, çoğu kez ateş yüksekliğinin eşlik ettiği periton, sinovya, plevra ve nadiren de perikardın tutulduğu 6 - 96 saat süren ve kendi kendine iyileşen akut inflamasyon atakları ile ortaya çıkan otozomal resesif geçişli ve etnik kökenli bir hastalıktır (1).

Hastalık özellikle Yahudi, Türk, Ermeni ve Arap toplumlarında sık görülmektedir (2). Hastalığın Türklerde görülme sıklığı 1/1000 olarak bildirilmiştir (3). Hastalık ilk kez 1908 yılında tanımlanmış, 1954 yılında "Ailesel Akdeniz Ateşi" olarak adlandırılmış ve 1961'de otosomal resesif kalıtıldığı gösterilmiştir. Hastalığa ait MEFV geni ise 1997 yılında klonlanmıştır (4). MEFV geninde oluşan 310'dan fazla mutasyon ve polimorfizm tanımlanmıştır (5). En sık görülen mutasyonlar M694V (Yahudi, Ermeni ve Türklerde en sık), M680I (Ermenilerde sık), E148Q (Avrupalılarda ve Türk taşıyıcılarda), V726A (hafif klinik seyir ile karakterize)' dir. Tanı kriterleri 1994 yılında erişkinlerde belirlenmiştir. Yalçinkaya ve ark. tarafından 2009 yılında AAA'da pediatrik tanı kriterleri tanımlanmış ve daha az semptomla daha kesin tanı konulabileceği ifade edilmiştir (6).

AAA'de bulgular çoğunlukla yaşamın ilk 20 yılında ortaya çıkmaktadır. Hastalığın karakteristik özelliği ateş ile birlikte vücudun bir veya birkaç bölgesinde inflamasyona bağlı ağrı atakları olmasıdır. Hastalar genellikle atakları başlatan bir etken tarif etmezler ancak AAA ataklarının bazı hastalarda fiziksel aktivite, psikolojik stres, menstruasyon ve yağdan zengin diyet ile tetiklendiği görülür. Bazı hastalarda ise titreme, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, kabızlık gibi yakınmaların olduğu bir prodrom dönemi görülmektedir (7). Ataklar kısa süreli olup tedavi edilmeden de 1 - 4 gün arasında kendiliğinden iyileşmektedir. Atak sıklığı haftada 1 ile her 3-4 ayda bir atak olacak şekilde değişebilmektedir (1). Ataklar arasında hastalar tamamen normaldir ve bu özellik tanı için önemlidir. Ömür boyu süren bu hastalığın seyrinde bir hastanın, hastalığın çok çeşitli formları ile karşılaşması mümkündür, ancak sıklıkla aynı hastada yıllar boyunca aynı tip atak görülür (8). Ancak bu bulgular başta enfeksiyonlar olmak üzere pek çok hastalıkta görülebildiğinden kolaylıkla gözden kaçabilir. Hastalığın belirli tanı kriterleri bulunsa da

kesin bir tanı yöntemi olmadığından, tanı ancak AAA'nin iyi bilinmesi ve şüphe edilmesi ile konulabilir. Erken tanı ve tedavi ile hastalar bir ömür boyu normal ve kaliteli bir yaşam sürebilirken, tanıdaki gecikme hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilmektedir. Hastalığın en ciddi sonucu olan renal amiloidoz; proteinüri ile başlayan, son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (8). Bu çalışmada Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde izlenen AAA'li çocukların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, genotip dağılımlarını ve genotip-fenotip ilişkilerini incelemek, bölgesel farklılık olup olmadığına bakmak, bu konuda aile hekimlerini ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarını bilgilendirerek bölgedeki AAA'li hastaların daha kolay ve geç kalmadan tanımlanmasını sağlamak ve bölgede AAA'ne bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran, Yalçinkaya ve ark. (6) yayınladığı tanı kriterlerine göre Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı alan 100 hasta alındı (**Tablo 1**). Hastaların retrospektif olarak demografik, klinik, laboratuvar ve genetik bulguları incelendi ve genotip-fenotip ilişkisi araştırıldı.

Tablo 1: Çocukluk çağında AAA tanısı için belirlenen Yalçinkaya kriterleri [6]. Tanı için 5 kriterden 2 tanesi gerekmektedir.

Kriterler	Tanım
Ateş	≥3 kez,6-72 saat süren aksiller >38°C ölçülen ateş atakları
Karın ağrısı	≥3 kez,6-72 saat süren atak
Göğüs ağrısı	≥3 kez,6-72 saat süren atak
Artrit	≥3 kez,6-72 saat süren atak, oligoartrit
AAA için aile hikayesi	

6. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, Aktay N, Çakar N, Düzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology*. 2009;48(4):395-8.

Hastaların öncelikle yaş dağılımı, cinsiyet dağılımı, ebeveynler arası akrabalık durumu ve aile öyküleri incelendi. Daha sonra hastalar yakınma başlama yaşına göre 5 yaş altı, 5 - 10 yaş ve 10 yaş üstü olmak üzere 3 gruba bölünerek, tanı alma yaşı ve tanıdaki gecikme süresi açısından karşılaştırıldı. Hastaların özgeçmişinde geçirdiği hastalıklar ve operasyonlar, vücut ağırlığı ve boy persentil dağılımları sayı ve yüzde olarak

belirtilirdi. Hastalara ait klinik bulgular sayı ve yüzde olarak belirtildikten sonra, en sık görülen bulguların ateşle birliktelikleri karşılaştırıldı. Ayrıca cinsiyete ve yakınma başlama yaşına göre klinik bulguların dağılımı arasında fark olup olmadığı araştırıldı.

Hastalıkların atak sıklıkları ayda birden az, ayda 1 - 2 ve ayda 2'den çok olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Atak süresi ise 12 - 24 saat, 24 - 48 saat, 48-72 saat ve 72 saatten fazla olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelendi. Hastaların atak sıklığı ve süresi yakınma başlama yaşına ve cinsiyete göre karşılaştırılarak arada fark olup olmadığı araştırıldı. Hastaların ataklar sırasındaki ve ataklar dışındaki lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, fibrinojen değerleri arasındaki fark araştırıldı.

Hastaların mutasyon sıklığı, cinsiyete göre dağılımı saptandıktan sonra mutasyon durumuna göre homozigot, heterozigot, birleşik heterozigot ve mutasyon saptanmayanlar olmak üzere dört temel gruba ayrıldı. Bunun dışında en sık görülen homozigot M694V mutasyonu ve diğer mutasyonlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar yakınma başlama yaşı, ailede AAA öyküsü, atak sıklığı, atak süresi, klinik bulgular, akut faz reaktanları bakımından kıyas edildi.

Tüm hastaların tedavide kullandıkları kolşisin dozu, tedaviye başladıktan sonra ataklarının durumu (değişmedi, azaldı, atak yok şeklinde) ve tedaviye uyumu (iyi, orta, kötü şeklinde) değerlendirildi.

Çalışmadan elde edilen tüm verilerin istatistiki analizinde PASW Statistics 18 (Release 18.0.0. Jul 30. 2009) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve ortanca, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi ve gerekli yerlerde Fisher-Exact testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayan analizlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki-dan fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Etik Kurul

Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 02.03.2018 tarihli 2018/81 sayılı kararı ve 2011-KAEK-2 Etik kurul kodu ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine ailesel akdeniz ateşi tanısı ile başvuran ve takipli olan 60 kız (%60), 40 erkek (%40) toplam 100 hasta çalışmaya alındı. Hastaların kız/erkek oranı 1,5/1 olarak bulundu. Hastaların çalışmaya alındıkları sıradaki yaş ortalaması $10,74 \pm 4,06$ yıl (min.-maks.: 1,33-18) idi. Klinik bulgularının başladığı ortalama yaş $4,43 \pm 3,74$ yıl (min.-maks.: 0,08-13) idi. Tanı yaşı ortalaması $7,89 \pm 3,9$ yıl (min.-maks.: 0,83-16,33) idi. Hastalarda ortalama 3,5 yıllık tanı gecikme süresi mevcuttu.

Hastalar yakınma başlama yaşına göre gruplandırıldığında, yakınmaların 58 hastada (%58) 5 yaşından önce, 30 hastada (%30) 5 ile 10 yaş arasında, 12 hastada (%12) 10 yaşından sonra başladığı bulundu. Hastalar tanı alma yaşına göre gruplandırıldığında ise, tanının 31 hastada (%31) 5 yaşından önce, 44 hastada (%44) 5 ile 10 yaş arasında, 25 hastada (%25) 10 yaşından sonra konulduğu tespit edildi. Hastaların anne-babaları arasındaki akrabalık durumu incelendiğinde 33 hastada (%33) akrabalık (%15'inde 1.derece kuzen evliliği %18'inde daha uzak akrabalık) mevcut idi. Aile öyküsü sorgulandığında 62 hastanın akrabalarında (%62) AAA'lı bir kişi olduğu, 35'inin (%35) ailesinde kronik böbrek yetmezliği, 30'unda (%30) diyalize giren ve 14'ünde kronik böbrek yetmezliğinden (%14) exitus olan birey olduğu öğrenildi. Hastalarımızın ailelerindeki romatizmal hastalık öyküsü sorgulandığında 48 (%48)'i var olduğunu belirtti.

Hastaların özgeçmişinde eşlik eden hastalıkları ve operasyon öyküsü sorgulandığında 3 juvenil idiyopatik artrit, 1 romatoid artrit, 1 tekrarlayan relapsing polikondrit ve IgA eksikliği, 2 astım, 1 hipertansiyon, 1 Henöchn Schönlein Purpura (HSP) nefriti, 1 Akut Romatizmal Ateş (ARA) karditi, 1 Kawasaki sendromu, 1 epilepsi, 4 febril konvülsyon ve 1 brusella tanıları mevcuttu. AAA tanısı almadan önce, 4 hasta ARA, 6 hasta PFAPA sendromu tanılarıyla izlenmişti. 4 hastada ton-

silloadenoidektomi, 8 hastada inguinal herni, 1 hastada inmemiş testis, ve 12 (%12) hastada appendektomi operasyonu öyküsü mevcuttu.

Hastalar büyüme gelişme açısından değerlendirildiğinde, 40 hastanın vücut ağırlığı (%40) 10p ve altında, bunların 15'inin de (%15) 3p ve altında olduğu bulundu. Hastaların 36'sının boyu (%36) 10p ve altında, bunların 17'sinin de (%17) 3p ve altında olduğu görüldü.

Hastaların klinik bulguları incelendiğinde, atak sırasında en sık görülen bulgu ateş (%88) idi. Bunu sırasıyla karın ağrısı (%84), eklem ağrısı (%77), myalji (%45), baş ağrısı (%42), artrit (%36), göğüs ağrısı (%33), tekrarlayan oral aft (%17), splenomegali (%12), döküntü (%8), erizipel benzeri eritem (%7), hepatomegali (%6), skrotal ağrı ve şişlik (%5), uzamış febril myalji (%2), amiloidoz (%1) izlemekte idi. Ayrıca 7 hasta atakları sırasında bulantı kusması, 4 hasta kabızlığı, 1 hasta enürezisi olduğunu belirtti. Hastaların cinsiyetlerine göre klinik bulguların dağılımına bakıldığında, döküntü dışında bulguların görülme sıklığı ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Atak sırasında vücutta döküntü görülmesi istatistiksel olarak anlamlı derecede erkeklerde daha fazla bulundu.

Eklem tutulumu olan 77 hastanın 41'inde sadece artralji, 36'sında ise artrit bulguları mevcuttu. Artriti olan hastalarda en çok etkilenen eklem ayak bileği (21 hasta %50), ikinci etkilenen eklem diz (14 hasta %33) idi. Tutulan diğer eklemler el bileği ve dirsek (2'şer hasta %5), el parmakları, kalça ve sakroileal eklem (1'er hasta %2,3) idi. 6 hastada (%16,6) ayak bileği ve diz birlikte oligoartiküler tutulum mevcuttu. Ateş dışında en sık görülen 6 bulgunun ateşle birlikteliklerine bakıldığında, karın ağrısı görülen hastaların 79'unda (%94) ($p < 0,001$), eklem ağrısı olan hastaların 67'sinde (%87) ($p = 0,578$), myaljisi olan hastaların 39'unda (%87) ($p = 0,711$), baş ağrısı olan hastaların 39'unda (%93) ($p = 0,203$), artriti olan hastaların 27'sinde (%75) ($p = 0,003$) ve göğüs ağrısı olan hastaların 32'sinde (%97) (0,053) ateş ile birliktelik saptandı. Ateş ile karın ağrısı birlikteliği fazla iken, ateş ile artrit birlikteliğinin az olması istatistiksel anlamlı idi. Hastalar atak sıklıkları açısından değerlendirildiğinde % 45'i ayda 1-2, % 33'ü ayda 1'den az, % 22'si ayda

2'den fazla atak geçirmekte idi. Cinsiyetle atak sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,466$). Atak sıklığı ile yakınma başlama yaşı arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,591$) Hastaların atak süresi değerlendirildiğinde % 37'sinin 48 - 72 saat, % 27'sinin 72 saatten uzun, % 19'unun 12 - 24 saat, % 17'sinin 24 - 48 saat arasında yakınmaları sürmekte idi. Atak süresi ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,132$). Atak süresi ile yakınma başlama yaşı arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,162$).

Yakınma başlama yaş grupları ile sık görülen klinik bulgular karşılaştırıldığında 5 yaşın altında yakınmaları başlayan grupta ateşin istatistiksel olarak daha fazla görüldüğü tespit edilirken, yakınma başlama yaşı ve diğer klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo 2**).

Tablo 2: Sık görülen klinik bulgular ve yakınma başlama yaş grupları

Klinik Bulgular	YAKINMA BAŞLAMA YAŞI						p
	<5 yaş		5-10 yaş		>10 yaş		
	N	%	N	%	N	%	
Ateş	56	96,6	22	73,3	10	83,3	0,006
Karın ağrısı	49	84,5	26	86,7	9	75	0,640
Eklem ağrısı	43	74,1	25	83,3	9	75	0,614
Artrit	19	32,8	12	40	5	41,7	0,726
Göğüs ağrısı	22	37,9	7	23,3	4	33,3	0,386

Hastaların akut faz reaktanlarının atak anı ve atak dışındaki laboratuvar değerlerine bakıldığında atak anı değerleri, atak dışı değerlerden istatistiksel anlamlı olarak yüksek idi ($p < 0,001$).

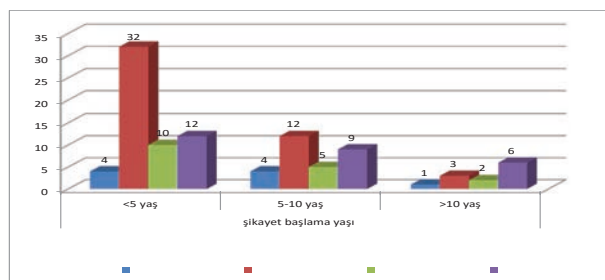
Hastaların MEFV geni mutasyon analizi sonuçlarına bakıldığında, 91 hastada (%91) en az bir allelde mutasyon mevcuttu. Hastaların 9'unda (%9) mutasyon yoktu. Hastalarımızın 47'sinde (%47) homozigot, 17'sinde heterozigot (%17), 27'sinde (%27) birleşik heterozigot MEFV gen mutasyonu mevcuttu. Mutasyon saptanan hastaların genotip dağılımlarına bakıldığında, en sık görülen mutasyon homozigot M694V mutasyonu (n 39) idi. Bunu sırasıyla heterozigot M694V (n 11), birleşik heterozigot M694V/M680I (n 7), birleşik heterozigot M694V/M694I (n 5), birleşik heterozigot M694V/V726A (n 5), homozigot V726A (n 4), homozigot M680I/M680I (n 3), heterozigot E148Q/- (n 3), birleşik

heterozigot M694V/E148Q (n 3) mutasyonları izledi. En sık rastlanan M694V mutasyonu 71 hastada en az bir allele pozitif idi (**Tablo 3**).

Tablo 3: Hastaların genotip dağılımları

Mutasyon Durumu	N	%
Mutasyon saptanmayan	9	9
Homozigot Mutasyonlar	47	47
M694V/M694V	39	39
V726A/V726A	4	4
M680I/M680I	3	3
M694I/M694I	1	1
Heterozigot Mutasyonlar	17	17
M694V/-	11	11
E148Q/-	3	3
M680I/-	2	2
R202Q/-	1	1
Birleşik Heterozigot Mutasyonlar	27	27
M694V/M680I	7	7
M694V/M694I	5	5
M694V/V726A	5	5
M694V/E148Q	3	3
M680I/V726A	2	2
M694V/R202Q	1	1
M680I/E148Q	1	1
M680I/M694I	1	1
M694I/V726A	1	1
V726A/E148Q	1	1

Mutasyon durumunun cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,518$). En sık görülen genotip olan M694V/M694V ve diğer mutasyonlar arasında kız erkek farklılığı incelendiğinde de anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,218$). Hastaların yakınma başlama yaşı ve mutasyon durumu arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,359$). En sık görülen genotip olan M694V/M694V mutasyonu ve diğer hastalar ile yakınma başlama yaşı ilişkisine bakıldığında M694V homozigot olan grupta yakınmaların 5 yaşından önce başlaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,032$). En sık genotip olan M694V/M694V mutasyonu ve diğer mutasyonların varlığı ile yakınma başlama yaşı arasında istatistiksel farklılık saptandı ($p=0,03$). M694V homozigot olan grupta hastalığın daha erken yaşta başladığı tespit edildi (**Şekil 1**).



Şekil 1: Mutasyon durumu ve yakınma başlama yaş grupları

M694V/M694V mutasyonu olanlar ve diğer hastalar ile klinik bulguların dağılımına bakıldığında artrit ($p=0,032$), erizipel benzeri eritem ($p=0,038$) ve splenomegali ($p=0,033$) sıklığı homozigot M694V mutasyonu olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu (**Tablo 4**).

Tablo 4 : Klinik bulgular ile en sık görülen M694V homozigot mutasyon ve diğer mutasyonların ilişkisi

Klinik Bulgular	M6904V/M694V		Diğerleri		p
	N	%	N	%	
Ateş	36	45	44	55	0,265
Karın ağrısı	32	42,1	44	57,9	0,744
Eklemler ağrısı	33	46,5	38	53,5	0,188
Artrit	19	57,6	14	42,4	0,032
Göğüs ağrısı	16	50	16	50	0,311
Myalji	20	47,6	22	52,4	0,395
Baş ağrısı	14	35,9	25	64,1	0,245
Erizipel benzeri eritem	5	83,3	1	16,7	0,038
Splenomegali	8	72,7	3	27,3	0,033

TARTIŞMA

AAA'lı hastaların genellikle yakınmaların başlangıcı ile tanı yaşı arasında belli bir süre geçtiği ve tanıda gecikme söz konusu olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda hastaların yakınma başlama yaş ortalaması $4,43 \pm 3,74$ yıl, tanı yaşı ortalaması $7,89 \pm 3,9$ yıl, tanıda gecikme süresi ortalama 3,5 yıl idi. Türk AAA çalışma grubu 2005 yılında bu süreyi $6,9 \pm 7,65$ yıl olarak bulurken, Ergüven ve ark.'nın 2006 yılında yaptığı 120 çocuk hastadan oluşan seride bu süre çalışmamızda olduğu gibi 3,5 yıl olarak bulunmuştur (9, 10). Yalçinkaya ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada tanıda gecikme süresi yaklaşık 3 yıl olarak saptanmıştır (6). Güneydoğu bölgesinde 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise bu süre 2,1 yıl bulunmuştur (11). Yıllar içinde gözlenen bu azalma hastalıklı ilgili toplumun bilinçlenmesine ve hekimlerin hastalığı daha iyi tanımasına bağlanabilir. Tanı gecikme süresinin uzun olması hastalık komplikasyonları yönünden son derece önemlidir. Nitekim en önemli komplikasyon olan amiloidozun sıklığının giderek azalması da bu durumla ilişkilidir (12, 13).

Hastalarımızda tanıda gecikme olmasının nedeni, hastanemizin hasta popülasyonunun sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin düşük olması, ailelerin yeterince bilinçli olmaması ve ilk bulguların ilk bakışta başka hastalık olarak

değerlendirilmesinden kaynaklanabilir. Ayrıca bu durum hastalığın halen hekimler tarafından iyi tanınmadığını da göstermektedir. Çalışmamızda yakınmaların 5 yaşından önce başladığı hasta sayısı 58 iken 5 yaşından önce tanı alan hasta sayısı 31 idi. Bu da özellikle 5 yaş öncesi tanı almada halen gecikme olduğunu göstermektedir.

Hastalarımızın aile öyküsünde %62 AAA'lı bir kişi mevcut idi. Bunların %35'ünü birinci derece akrabalar, %19'unu ikinci derece akrabalar, %6'sını da daha uzak akrabalar oluşturmaktaydı. Ergüven ve ark. çalışmasında AAA'nın ailesel insidansı %44 olarak, bunların %25'i birinci derece, %12,5'i ikinci derece, %5'i üçüncü derece akraba olarak bildirilmiştir (9). Literatürle karşılaştırdığımızda sonuçlarımız daha yüksek bulunmuştur. AAA hastalığının otozomal resesif geçişli olmasından dolayı bu durum, Afyonkarahisar'da akraba evliliğinin yaygın olması ile açıklanabilir. Bu sonuç bize AAA hastalığının Afyonkarahisar'da sık görüldüğünü düşündürmektedir. Ayrıca aile öyküsü olan çocukların AAA yönünden izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda hastalar büyüme gelişme açısından değerlendirildiğinde %15'inde vücut ağırlığı 3 ve 3 p altında, %17'sinde boy 3 ve 3p altında idi. Çetin ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %13,6'sında büyüme geriliği saptanmıştır (14).

Hastalarımızda en sık görülen klinik bulgular sırasıyla; ateş, karın ağrısı, eklem ağrısı, myalji, baş ağrısı, göğüs ağrısı idi. Majeed ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu olarak ateş ve karın ağrısı en sık görülen bulgular olarak belirtilmiştir (15).

Ateş görülme sıklığı çalışmamızda %88 olarak saptandı. Türk AAA çalışma grubunun tüm yaş gruplarını içeren çalışmasında ise bu oran %92,5 olarak bulunmuştur (10). Bu oran bazı serilerde %100 olarak belirtilmiştir (9). Ateş yüksekliğinin ataklarda sık görüldüğü bilinmekle beraber her hastada olmayabileceği, aynı hastada tüm ataklar esnasında görülmeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (15). Karın ağrısı en sık görülen semptomlardan biridir. Türk AAA çalışma grubuna göre (10) sıklığı %93,7, Peru ve ark. (16) yaptığı çalışmada %96,5 iken bu oran

çalışmamızda %84 olarak tespit edildi. Bulduğumuz sonuç Özkaya ve ark. (17) yaptığı çalışmadaki %83,1 oranına benzerdi. Karın ağrısı nedeniyle hastanelere başvuran olgular arasında apendektomi uygulanan olgu sayısı az değildir. Çalışmamızda apendektomi oranı %12 ile İnal ve ark. (18) çalışmasındaki %11,3 apendektomi oranına benzer bulundu. Türk AAA grubunun (10) çalışmasında bu oran %19, Peru ve ark. (16) çalışmasında %26,1 bulunmuştur.

Karın ağrısı atakları, AAA tanısı öncesi gereksiz laparotomilere sebep olmaktadır. Bu nedenle ateşin ve/veya karın ağrısının tedavisiz düzelmesi veya laparoskopiden sonra yakınmaların devam etmesi hekim için uyarıcı olmalıdır. Bu da AAA konusunda toplumun ve sağlık personelinin bilgilendirilmesinin önemini bir kez daha göstermektedir. Eklem tutulumu literatürle uyumlu olarak 3. sık görülen klinik bulgu olup hastalarımızın %77'sinde saptandı. Hastaların %41'inde sadece artralji, %36'sında ise artrit bulguları mevcuttu. Ergüven ve ark. çalışmasında bu oranlar, %65 eklem tutulumu olan hastanın %25'inde sadece artralji, %40'ında artrit olarak bulunmuştur (9). Çalışmamızda eklem bulguların ateşle birlikteliğine bakıldığında artrit ile ateş birlikteliğinin az olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastalarımızın %9'unda artrit başlangıç döneminde tek bulgu olarak görüldü. Ergüven ve ark. çalışmasında %3,3 hastada eklem tutulumu tek bulgu olarak görülmüştür (9). Beşbaş ve arkadaşları yalnız artrit ile başvuran olgularda tanının güç olabileceğini ve bunun da AAA tedavisinin gecikmesine yol açabileceğini belirtmişlerdir (19). Bu nedenle nedeni açıklanamayan, tekrarlayan ve sekelsiz iyileşen artritlerin ayırıcı tanısında AAA mutlaka düşünülmalıdır.

AAA'da tanı koydurucu fizik muayene bulgusu yoktur. Fakat splenomegali önemli bir fizik muayene bulgusudur. Çalışmamızda splenomegali sıklığı %12, hepatomegali sıklığı %6 ve M694V homozigotluğu ile splenomegali arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Kone Paut ve arkadaşları bu oranları %34 ve %3 olarak bulup M694V homozigotluğu ile splenomegali arasında ilişki saptamıştır (20). Rawashdeh ve ark. Arap kökenli çocuklarda yaptığı bir çalışmada splenomegali %12, hepatomegali %4 olup bi-

zim bulgularımızla uyumlu idi(21). Ergüven ve ark. çalışmasında ise splenomegali %18,3 hepatomegali %20,8 oranında bildirilmiştir (9).

AAA'da splenomegalinin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda yakınma başlama yaş grupları ile klinik bulguların görülme sıklığı karşılaştırıldığında yakınmaların 5 yaşın altında başladığı grupta ateş görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek bulundu. Yakınma başlama yaşı ile diğer klinik bulgular arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ateş bu yaş grubunda diğer önemli olan pek çok hastalığın da bulgusu olabileceğinden AAA tanısı konulma yaşını geciktirebileceği düşünüldü. Bu sonuç özellikle aile öyküsü olan, küçük yaşta tekrarlayan ve nedeni bulunamayan ateş yakınmasıyla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda AAA düşünülmesinin önemini vurgulamaktadır.

Akut faz reaktanları düzeyleri AAA şüphesi olan hastalarda atak sırasında ve atak dışı dönemde tekrarlanmalıdır. Çalışmamızda akut faz reaktanlarından olan lökosit, CRP, ESR ve fibrinojen düzeylerinin atak dışı ve atak anı değerleri karşılaştırıldığında atak anı değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Yalçınkaya ve ark. çalışmasında da atak sırasında tüm akut faz reaktanlarında artış saptanmıştır (6).

Hastalarımızın MEFV geni mutasyon analizi sonuçları retrospektif olarak incelendiğinde 100 hastanın 91 (%91)'inde en az bir allelde MEFV mutasyonu mevcuttu. M694V mutasyonu ise %60,2'lik oran ile en sık görülen MEFV mutasyonu idi. Bu sonuçlar İnal ve ark. çalışmasına benzer oranlardadır. İnal ve ark. 124 hastada genetik analiz yapmış ve bu hastaların 105 (%84,6)'inde en az bir mutasyon göstermişlerdir. Aynı çalışmada M694V mutasyonu görülme oranı %74,3 olarak bildirilmiştir (18). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da AAA'lı hastalarda M694V mutasyonu en sık görülen mutasyon olup mutasyon sıklığı %43,5 - 70 arasında değişmektedir (18). Benzer sonuçlar ülkemiz dışındaki diğer toplumlarda yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (2). Hastalarımızın 9 (%9)'unda genetik incelemede her hangi bir mutasyon saptanamamış ve hastaların tanısı klinik bulgularla konulmuştur. Bu hastaların hepsi de kolşisin tedavisinden yarar görmüşlerdir. Bu da AAA tanısında klinik tanının doğruluğunu gösteren

önemli bir bulgudur. Çalışmamızda mutasyon çeşitlerine bakıldığında %47'sinin homozigot, %17'sinin heterozigot, %27'sinin de birleşik heterozigot olduğu görüldü. Hastaların %9'unda mutasyon saptanmadı.

Hastalarımızda en sık görülen genotip M694V/M694V olup sıklığı %39 idi. M694V/- %11 ile ikinci sırada yer alırken, M694V/M680I %7 sıklık ile 3. sırada idi. Bunu %5 görülme sıklığı ile M694V/M694I ve M694V/V726A genotipi izledi. Ergüven ve ark. çalışmasında mutasyonların %47,5'i homozigot, %28,3'ü heterozigot, %12,5'i birleşik heterozigot iken %11,6 hastada mutasyon saptanmadığı bildirilmiş ve en sık görülen genotip M694V/M694V %42,5, ikinci M694V/- %20, üçüncü sıklıkta M694V/M680I %7,5 bulunmuştur (9). Çetin ve ark. çalışmasında ise %25,5'i homozigot, %57,3'ü heterozigot, %17,3'ü birleşik heterozigot olarak bulunmuş en sık görülen genotip M694V/- %22,7, ikinci M694V/M694V %20,9, üçüncü sıklıkta V726A/- %13,6 olarak bildirilmiştir (14). V726A homozigotluğu %4 hastamızda mevcutken, birleşik heterozigot olarak %9 oranında görüldü. Peru ve arkadaşları çalışmasında %7 homozigotluk %7 heterozigotluk saptamıştır (16). Çalışmamızda M680I/M680I genotipinin sıklığı %3 idi. Çetin ve ark. bulduğu %2,7 sonucuna benzerdi (14).

MEFV genindeki mutasyonlar bulunduktan sonra AAA'da genotip-fenotip ilişkisi olup olmadığına dair pek çok araştırma yapılmıştır. Pras ve ark. M694V mutasyonunu taşıyan hastaların diğer mutasyonları taşıyan hastalara göre bulguların daha erken yaşta ortaya çıkması, kolşisine yanıtın daha az olması, daha sık amiloidoz görülmesi açısından daha çok risk altında olduklarını ortaya koymuşlardı (22). Dewalle ve ark. M694V homozigot genotipine sahip hastalarda hastalığın daha ciddi formunun görüldüğü, bu mutasyonun erken başlangıç yaşı, plörezi sıklığı, artrit sıklığı ve artmış amiloidoz sıklığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir(23). Çalışmamızda klinik bulgularla mutasyon çeşitleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, homozigot M694V genotipi olanlarda yakınmaların erken yaşta başlaması, artrit, erizipel benzeri eritem ve splenomegali görülmesi diğer hastalara göre anlamlı olarak daha fazla idi. Türk AAA grubunun çalışmasında da erken yaşta başlangıç ve eklem

yakınmalarının homozigot M694V mutasyonu olan hastalarda anlamlı olarak daha sık olduğu bildirilirken; ateş, karın ağrısı, erizipel benzeri eritem ve amiloidoz gelişimi bakımından farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların kullandığı kolşisin dozu ortalama $1,0275 \pm 0,325$ mg/gün idi. Hastalarımızın tanı konulup tedavi başladıktan sonra ataklarının durumu sorgulandığında 41'inde (%41) ataklarının olmadığı, 54'ünde (%54) ataklarının azaldığı, 5'inde (%5) yakınmalarda değişiklik olmadığı tespit edildi. Ergüven ve ark. çalışmasında kullanılan kolşisin dozu ortalama $1,2 \pm 0,3$ mg/gün iken, tedaviye tam yanıt %40, kısmî yanıt %53,3, ataklarında değişiklik olmayan %6,6 hasta bildirilmiştir (9). Çalışmamızda tedaviye yanıt ve uyum arasındaki ilişkiye baktığımızda tedaviye uyumu iyi olan grupta atakların olmaması istatistiksel anlamlı bulundu. Bu nedenle kolşisin tedavisinin düzenli kullanıldığı takdirde çok etkili olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; bölgemizdeki AAA hastalarında en sık M694V homozigot mutasyonu saptanmış olup bu mutasyon ile yakınmaların erken yaşta başlaması, artrit, erizipel benzeri eritem ve splenomegali görülmesi açısından anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Sonuçlarımız genel olarak ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ülkemizde 1/1073 prevalans ve 1/5 taşıyıcılık oranı ile sık görülen otozomal resesif geçişli bu hastalığın akraba evliliklerinin yoğun olarak yaşandığı Afyonkarahisar'da da sık olduğu düşünülmektedir. Tanısı ön planda klinik olarak konulan ancak şüpheli durumlarda genetik olarak desteklenmesi gereken bu hastalık konusunda hekimlerin farkındalığı artırılmalı ve bu konuda meslek içi eğitimlere daha çok önem verilmelidir. Ayrıca toplumun da bu hastalık yönünden iyi aydınlatılması ve tarama programları geliştirilerek erken tanı ve tedavinin sağlanması ailesel akdeniz ateşi hastalığına bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, et al. Familial Mediterranean Fever: a review for clinical management. *Jt Bone Spine*. 2009;76(3):227–33.
2. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and management advancements. *Neth J Med*. 2007;65(9):318–24.
3. Baskin E, Saatci U. Familial Mediterranean Fever. *Curr Rheumatol Rev*. 2006;2(1):101–8.
4. Consortium IFMF. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell*. 1997;90(4):797–807.
5. Alzyoud R, Alsweiti M, Maittah H, et al. Genotype Pattern of Pediatric Familial Mediterranean Fever in Jordan: A Single Center Experience. *Int J Pediatr* 2019 Feb. 1;7(2):8935–40.
6. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology*. 2009;48(4):395–8.
7. Demirtürk L, Özel AM, Cekem K, et al. Co-existence of Helicobacter pylori infection in patients with familial Mediterranean fever (FMF) and the effect of Helicobacter pylori on the frequency and severity of FMF attacks. *Dig liver Dis*. 2005;37(3):153–8.
8. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med*. 1967;43(2):227–53.
9. Ergüven M, Üçel R, Cebeci AN, et al. Ailevi Akdeniz ateşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg*. 2006;49:283–90.
10. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(1):1–11.
11. Ece A, Çakmak E, Uluca Ü, et al. The MEFV mutations and their clinical correlations in children with familial Mediterranean fever in southeast Turkey. *Rheumatol Int*. 2014;34(2):207–12.
12. Saatci U, Bakkaloglu A, Ozen S, Besbas N. Familial Mediterranean fever and amyloidosis in children. *Acta Paediatr*. 1993;82(8):705–6.
13. Saatçi Ü, Ozen S, Özdemir S, et al. Familial Mediterranean fever in children: report of a large series and discussion of the risk and prognostic factors of amyloidosis. *Eur J Pediatr*. 1997;156(8):619–23.
14. Çetin N, Yıldız B, Kural N, et al. Ailevi Akdeniz Ateşli Hastalarda Gen Mutasyonu ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 7(4):173–7.
15. Majeed HA, Rawashdeh M, El-Shanti H, et al. Familial Mediterranean fever in children: the expanded clinical profile. *Qjm*. 1999;92(6):309–18.
16. Peru H, Elmacı AM, Yorulmaz A, et al. Konya bölgesindeki ailevi Akdeniz ateşli olguların değerlendirilmesi: Klinik ve genetik çalışma. *Genel Tıp Derg*. 2008;18(1).
17. Ozalkaya E, Mir S, Sozeri B, et al. Familial Mediterranean fever gene mutation frequencies and genotype-phenotype correlations in the Aegean region of Turkey. *Rheumatol Int*. 2011;31(6):779–84.

- 18.** Inal A, Yilmaz M, Kendirli SG, et al. The clinical and genetical features of 124 children with Familial Mediterranean fever: experience of a single tertiary center. *Rheumatol Int.* 2009;29(11):1279–85.
- 19.** Beşbaş N, Ozdemir S, Saatci I, et al. Sacroiliitis in familial Mediterranean fever: an unusual presentation in childhood. *Turk J Pediatr.* 1999;41(3):387–90.
- 20.** Kone Paut I, Dubuc M, Sportouch J, et al. Touitou I. Phenotype–genotype correlation in 91 patients with familial Mediterranean fever reveals a high frequency of cutaneous features. *Rheumatology.* 2000;39(11):1275–9.
- 21.** Rawashdeh MO, Majeed HA. Familial Mediterranean fever in Arab children: the high prevalence and gene frequency. *Eur J Pediatr.* 1996;155(7):540–4.
- 22.** Pras E, Livneh A, Balow Jr JE, et al. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet.* 1998;75(2):216–9.
- 23.** Dewalle M, Domingo C, Rozenbaum M, et al. Phenotype–genotype correlation in Jewish patients suffering from familial Mediterranean fever (FMF). *Eur J Hum Genet.* 1998;6(1):95–7.

PAROKSİSMAL ATRİAL FİBRİLASYONU OLAN HASTALARDA PULMONER VEN İZOLASYONUNUN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

EFFECT OF PULMONARY VEIN ISOLATION ON LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Gözde YONTAR¹, Osman Can YONTAR²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Kardiyak aritmilerde depresif duygudurum gibi ruhsal semptomlar sık görülür. Hastalarda aniden başlayan çarpıntı atakları, anksiyete bozukluğuna neden olabilir veya temelde var olan anksiyete bozukluğunu tetikleyebilir. Paroksizmal atrial fibrilasyonun (PAF) küratif tedavisi henüz kateter ablasyonu ya da tek başına medikal tedavi ile sağlanamasa da, bu tedavilerin hastaların yaşam kalitesine olumlu katkıları çalışmalarına konu edilmiştir. Çalışmamızda radyofrekans ablasyon yönteminin hastaların yaşam kalitesine etkisini ve bu etkinin sosyodemografik özellikler ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde PAF tanısıyla takip edilen ve ablasyon planlanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak da medikal tedaviyle takibe karar verilen 50 hasta alındı. Tüm hastalara işlem öncesi ve ablasyon yapılanlara 1 ay sonrasında Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi ölçeğinin 26 maddelik kısa formu ile değerlendirilerek yaşam kalitesi araştırıldı.

BULGULAR: Gruplar demografik ve medikal olarak birbirinden farklıydı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında fiziksel sağlık alanında, psikolojik sağlık alanında, çevre ve sosyal ilişkiler alanlarında alınan puanlar arasında fark gözlenmezken, ablasyon sonrasında gruplar arasında aynı parametrelerde farklılık anlamlı olarak belirlendi. İstatistiksel analiz ablasyon sonrasında psikometrik bulgularda anlamlı bir derece iyileşme olduğunu gösterdi. Yaşam kalitesindeki değişimin, kişinin eğitim durumundan, medeni hâlden ve cinsiyetinden bağımsız olduğu da gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda pulmoner ven antral izolasyon yöntemi ile tedavi uygulanmasının hastanın yaşam kalitesini önemli düzeyde iyileştirdiğini ve bu iyileşmenin hastanın eğitim düzeyi, cinsiyet ve medeni durum gibi özellikler ile ilişkili olmadığını gösterdik. Elde ettiğimiz bulgular, paroksizmal atrial fibrilasyon hastalarında şu an öncelikli tedavi olarak önerilen radyofrekans ablasyonun tam kür sağlanmasa da atakları azaltarak ya da atak süresini kısaltması nedeniyle hastanın günlük hayatına olan psikolojik ve fiziksel etkileri de azalttığını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Atrial fibrilasyon, Yaşam kalitesi, Ablasyon.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Psychiatric symptoms such as depressive symptoms are not rare in patients with cardiac arrhythmia. Sudden onset palpitation episodes may lead to anxiety disorder or trigger symptoms of chronic panic disorder. To our time, curative standalone ablation therapy for Paroxysmal Atrial Fibrillation (PAF) is not possible. However, many studies have shown benefits of this therapy on quality of life. In our study, we sought to investigate the effect of radiofrequency ablation on patients' life quality and its relationship between patients' sociodemographical status.

MATERIAL AND METHODS: Fifty patients who were diagnosed and being followed up as PAF and planned for ablation in Samsun Training and Research Hospital were enrolled. Fifty patients who were planned for medical follow up constituted control group. All patients underwent life quality evaluation by World Health Organization Quality of Life 26 questions Questionnaire prior ablation and one month after ablation.

RESULTS: Groups did not differ in baseline demographics and medical status. There was not any significant difference between both groups in terms of physical health, psychological health, environmental and social areas score. However, there were significant improvements in questionnaire results within same areas after ablation treatment. Statistical analysis showed that there was a significant improvement in psychometric results after ablation. Changes in life quality were independent from individuals' social and marital status, gender and education degree.

CONCLUSIONS: Our results showed that treatment with pulmonary vein antral isolation therapy improves patients' life quality and psychological status significantly. This positive effect is independent from patients' social and marital status, gender and education degree. Our findings suggest that radiofrequency ablation, even though not a radically curative therapy, is preferential treatment for PAF treatment, diminishes disease's psychological and physical effects on daily life and may aid patient's well-being by decreasing symptom frequency and/or symptom durations.

KEYWORDS: Atrial fibrillation, Life quality, Ablation

Geliş Tarihi / Received: 17.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Osman Can YONTAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği

E-mail: drcanyontar@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-0099-8654, 0000-0001-5639-9178

GİRİŞ

Kateter ablasyonu, 1990lı yıllardan bu yana medikal tedaviye dirençli paroksizmal atrial fibrilasyonun (PAF) tedavisinde önemli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir (1).

Paroksizmal atrial fibrilasyonun küratif tedavisi henüz kateter ablasyonu ya da tek başına medikal tedavi ile sağlanamasa da, bu tedavilerin hastaların yaşam kalitesine olumlu katkıları çalışmalara konu edilmiştir (2 - 5). Taşikardi atağı sırasında, ventriküllerin diyastolik doluşunun kısıtlanması ve diyastolik doluş esnasında atriyoventriküler senkronizasyonun bozulması, ventriküler kontraksiyonlarda bozulma gibi hemodinamik değişiklikler meydana gelir. Bu değişimler sonucunda çarpıntı, dispne, hiperventilasyon, baş dönmesi, terleme, göğüs ağrısı ve anksiyete gibi semptomlar ortaya çıkabilir (6). Kardiyak aritmilerde depresif duygudurum gibi ruhsal semptomlar da sık görülür (7). Hastalarda aniden başlayan çarpıntı atakları, anksiyete bozukluğuna neden olabilir veya temelde var olan anksiyete bozukluğunu tetikleyebilir (8).

Paroksizmal taşikardi atakları olan hastalarının yaklaşık % 25'inde anksiyete bozukluğu olduğu saptanmıştır (9). Tüm bu klinik yansımalar hastaların ruhsal durumu kötü etkilemektedir.

Acil servis ve poliklinik muayeneleri, hastaneye yatışlar, kullanılan ilaçlar, aniden başlayan çarpıntı atakları nedeniyle işlevselliğin bozulması gibi faktörler göz önüne alındığında; paroksizmal taşikardi atakları hastaların sosyo-ekonomik durumunu ciddi düzeyde etkilemektedir (10,11). Literatürde radyofrekans ablasyon tedavisinin aritmi hastalarının yaşam kalitesini anlamlı düzeyde iyileştirdiği Kısa Form (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği kullanılarak gösterilmiştir (12, 13). Çalışmamızda ablasyon yönteminin hastaların yaşam kalitesine etkisini ve bu etkinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisini Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 sorudan oluşan kısa formu (WHOQOL-BREF) kullanarak araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve paroksizmal atrial fibrilasyon sebebiyle radyofre-

kans ablasyon planlanan 50 hasta alındı. Yaş ve cinsiyet olarak uyumlu, ablasyon medikal takip edilen 50 PAF hastası da kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınmama kriterleri ise, daha önce PAF nedeniyle ablasyon yapılmış olması, PAF dışında diğer supraventriküler taşikardi tiplerinin dökümante edilmiş olması, son üç ay içinde medikal tedavi (kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler ya da spesifik antiaritmik ilaçlar) kullanılmamış olması son üç ay içinde major cerrahi geçirmiş olması, sol atrium çapının 50 milimetreden fazla olması, orta ya da ciddi derecede aort ya da mitral kapak hastalığı olması, kalp yetersizliği olması, hastanın otuz yaşından genç ya da 70 yaşından yaşlı olması ve gebelik idi. Tüm hastalar ayrıntılı fizik muayene, elektrokardiyogram (EKG), ekokardiyografi, Holter kaydı ve preoperatif laboratuvar testlerine tabi tutuldular. Paroksizmal atrial fibrilasyon tanısı iki şekilde konuldu: ilki, hastanın acil servise başvuru EKG'sinde atrial fibrilasyon saptanması ve acil servis takibinde sinüs ritmine dönmesi ya da sonraki poliklinik takibine kardiyoverisyona gerek duyulmadan 7 gün içinde sinüs ritminin tespit edilmesi ile; ikincisi, polikliniğe çarpıntı nedeniyle başvuran hastalarda 24 saatlik ritim kayıt cihazında 30 saniyeden uzun süren atrial fibrilasyon kaydının tespit edilmesi ile (3). Ablasyon işleminden önce medikal tedaviler optimize edildi (antiaritmik, antikoagulan, antihipertansif tedaviler) ve ablasyondan sonra kardiyak medikasyon eklenmedi.

Tüm hastalara aynı operatör tarafından pulmoner ven izolasyonu uygulandı. İşleme femoral vene yerleştirilen venöz kılıflar vasıtasıyla koroner sinüse diagnostik kateter (DECANAV®-Catheter, Biosense Webster Inc, USA) yerleştirilmesiyle başladı. Ardından iki kez septostomi yapılarak sol atriума iki uzun kılıf yerleştirildi.

Bu kılıflardan bir tanesinden haritalama kateteri (LASSO® eco Catheter, Biosense Webster Inc, USA) diğerinden ablasyon kateteri (THERMOCOOL SMARTTOUCH® SF, Biosense Webster Inc, USA) gönderildi. Kompleks haritalama sistemi (CARTO VISITAG™ Module with Ablation Index Kit, Biosense Webster Inc, USA) kullanılarak sol atriumun elektroanatomik modeli oluşturuldu.

Sırasıyla sol üst, sol alt, sağ üst ve sağ alt pulmoner venler antral bölgeleri içine alacak şekilde

nokta nokta ablate edilerek pulmoner venlerin izolasyonu sağlandı. İşlem süresince hastalar intravenöz heparin uygulanarak antikoagüle edildiler.

Tüm çalışma grubu hastalarına ablasyon işleminden önce ve işlemde 1 ay sonra olmak üzere 2 defa, medikal takip planlananlara ise 1 defa Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 sorudan oluşan kısa formu (WHOQOL-BREF) aynı psikiyatrist tarafından uygulandı. Bu ölçek Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından geliştirilmiş bir ölçektir. Eser ve ark. tarafından Türk toplumuna uyarlaması ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında yapılmıştır (14). Bu ölçek 4 alt alandan oluşur bunlar; fiziksel sağlık alanı, psikolojik sağlık alanı, sosyal ilişkiler alanı ve çevre alanıdır. Ölçek, bu alt alanlardaki yaşam kalitesini ölçmektedir. Fiziksel sağlık alanı; günlük işleri yürütebilme, tedaviye uyum, ağrı, uyku, çalışabilme gücü gibi bölümlerden oluşur. Psikolojik sağlık alanı; beden imgesi ve dış görünüş, olumlu ve olumsuz duygular, benlik saygısı, öğrenme ve dikkati toplama bölümlerinden oluşur. Sosyal ilişkiler alanı diğer kişiler ile ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam bölümlerinden oluşur. Çevre alanı; maddi kaynaklar, fiziksel güvenlik, sağlık hizmetleri, dinlenme ve boş zamanları değerlendirme fırsatları ve bunlara katılabilme bölümlerinden oluşur. Ölçeğin hastanın yaşam kalitesini kendisinin değerlendirdiği birinci sorusu ve hastanın sağlığından ne kadar hoşnut olduğunu değerlendiren 2. sorusu bu alt alanlara dahil değildir ve bu sorular kendi içinde değerlendirilmektedir.

İstatistiksel Analiz

Soru 1 ve Soru 2 değişkenleri ifade edilirken mod, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. Soru 1 ve Soru 2 için işlem öncesi ile işlem sonrası karşılaştırılırken istatistiksel analiz olarak Wilcoxon Signed Ranks Test'i kullanılmıştır.

Alanlar ile ilgili değişkenler ifade edilirken ortalama ve \pm standart sapma kullanılmıştır. Alanların işlem öncesi ile işlem sonrasının karşılaştırılmasında istatistiksel analiz olarak Student- t Test kullanılmıştır. Eğitim düzeyi ile cinsiyetin alanlar ile ilişkisi değerlendirilirken istatistiksel analiz olarak ilişkili örneklem iki yönlü varyans analizi metodu kullanılmıştır.

Etik Kurul

Çalışma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından kabul edilmiş olup (05.06.2020/23), hastalara işleme alınmadan önce yapılacak işlem ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi. İşleme bağlı gelişebilecek komplikasyonlar işlemi yapacak doktorlar tarafından açıklandı. Bütün hastalara ve yakınlarına, bu bilgilerin yazılı olduğu "aydınlatılmış onam formu" imzalatıldı.

BULGULAR

Sosyodemografik özellikler

Çalışmaya toplam 100 hasta alındı, medikal tedavi ile takip edilen kontrol grubu hastalarının %56'sı (n=28) kadın, ablasyon planlanan grubun ise %66'sı (n=33) kadın cinsiyetlendi (p=0,412). Medikal tedavi grubunun ortalama yaşı $46,6 \pm 9,7$ iken ablasyon grubunun ortalama yaşı $48,2 \pm 11,6$ olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel fark yoktu. Hastaların eğitim durumu göz önüne alındığında medikal tedavi grubunda 7'si (%14) hiç eğitim almamış, 27'si (%54) ilkökul mezunu, 14'ü (%28) lise mezunu ve geri kalan 2'si ise (%4) ise üniversite mezunu idi. Ablasyon grubunda ise, 11'i (%22) hiç eğitim almamış, 24'ü (%48) ilkökul mezunu, 13'ü (%26) lise mezunu ve geri kalan 2'si ise (%4) ise üniversite mezunu idi ve gruplar eğitim durumu açısından birbirlerinden farklı değildi (p=0,776). Medeni durumlarına bakıldığında; sadece medikal tedavi alanlarda 5 hasta (%10) hiç evlenmemiş, 41 hasta (%82) evli, 4 hasta (%8) ise dul idi. Ablasyon yapılan hastalarda da 4 hasta (%8) hiç evlenmemiş, 41 hasta (%82) evli, 5 hasta (%10) ise dul olmak üzere benzer bir tablo vardı. Gruplar medikal yönden kıyaslandığında da benzer özellikteydiler, diyabet (%32 vs %26, p=0,509) hipertansiyon (%38 vs %40, p=0,838) ve koroner arter hastalığı (%34 vs %40, p=0,534) tespit edildi.

Tüm hastalar oral antikoagülan (kumadin ya da yeni oral antikoagülanlardan biri), hız kısıtlayıcı ajan (beta bloker ya da kalsiyum kanal blokeri) kullanmaktaydı. Antiaritmik olarak, medikal tedavi grubu %82 amiodaron ve %14 propafenon ve %4 sotalol kullanırken ablasyon grubu %74 amiodaron, %22 propafenon ve %4 sotalol kullanıyordu (p=0,514).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Her iki grubun fiziksel sağlık alanından, psikolojik sağlık alanından, çevre ve sosyal ilişkiler alanlarından aldığı puanlar karşılaştırılmıştır (**Tablo 1**).

Tablo 1: Medikal tedavi alan hastalarla ablyasyon yapılan hastaların işlem öncesi alan puanlarının karşılaştırılması

	Medikal tedavi grubu (n=50)	Ablasyon grubu (n=50)	P değeri
Soru 1	2,8±0,6	3,0±0,5	0,075
Soru 2	2,4±0,7	2,5±0,7	0,518
BEDENSEL ALAN - WHOQOL-BREF	10,9±1,9	10,9±2,0	0,932
RUHSAL ALAN - WHOQOL-BREF	12,3±1,8	12,5±1,6	0,705
SOSYAL ALAN - WHOQOL-BREF	12,3±2,5	11,8±3,0	0,347
ÇEVRESEL ALAN - WHOQOL-BREF	13,0±1,7	13,0±1,9	0,705

WHOQOL-BREF: Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 soruluk kısa formu

1. ve 2. sorular değerlendirildiğinde; hastaların ablyasyon işlemi sonrası işlem öncesine göre anlamlı düzeyde sağlığından hoşnutluğunun ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu görülmektedir ($p<0.05$) Tablo 2 . Hastaların; fiziksel sağlık, psikolojik sağlık, çevre ve sosyal ilişkiler alanlarının tümünde işlemden 1 ay sonrasının işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu görülmüştür (**Tablo 2**).

Tablo 2: Pulmoner ven izolasyonu yapılan hastalarda işlem öncesi ve sonrası alan puanları

	İşlemden önce	İşlemden sonra	P değeri
Soru 1	3,0±0,5	3,5±0,6	<0,01
Soru 2	2,5±0,7	3,5±0,8	<0,01
BEDENSEL ALAN - WHOQOL-BREF	10,9±2,0	13,5±2,0	<0,01
RUHSAL ALAN - WHOQOL-BREF	12,5±1,6	13,9±1,8	<0,01
SOSYAL ALAN - WHOQOL-BREF	11,8±3,0	13,4±1,8	<0,01
ÇEVRESEL ALAN - WHOQOL-BREF	13,0±1,9	14,2±1,4	<0,01

WHOQOL-BREF: Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 soruluk kısa formu

Yapılan istatistiksel analizde ablyasyon sonrasında düzelen psikometrik bulguların, medikal tedavi grubundan anlamlı derecede daha iyi olduğu görülmüştür (**Tablo 3**).

Tablo 3: Medikal tedavi alan hastalarla ablyasyon yapılan hastaların işlem sonrası alan puanlarının karşılaştırılması

	Medikal tedavi grubu (n=50)	Ablasyon grubu (n=50)	P değeri
Soru 1	2,8±0,6	3,5±0,6	<0,01
Soru 2	2,4±0,7	3,5±0,8	<0,01
BEDENSEL ALAN - WHOQOL-BREF	10,9±1,9	13,5±2,0	<0,01
RUHSAL ALAN - WHOQOL-BREF	12,3±1,8	13,9±1,8	<0,01
SOSYAL ALAN - WHOQOL-BREF	12,3±2,5	13,4±1,8	0,014
ÇEVRESEL ALAN - WHOQOL-BREF	13,0±1,7	14,2±1,4	0,002

WHOQOL-BREF: Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 soruluk kısa formu

Yaşam kalitesindeki değişimin, kişinin eğitim durumundan, medeni hâinden ve cinsiyetinden bağımsız olduğu da gösterilmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4: Yaşam kalitesindeki değişim ile sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki

	Eğitim durumuna göre f değeri	Eğitim durumuna göre p değeri	Cinsiyete göre f değeri	Cinsiyete göre p değeri	Medeni duruma göre f değeri	Medeni duruma göre p değeri
Soru 1	0.343	0.794	0.606	0.440	0.867	0.427
Soru 2	0.107	0.956	0.438	0.511	2.640	0.082
BEDENSEL ALAN - WHOQOL-BREF	0.205	0.892	0.000	0.983	0.238	0.789
RUHSAL ALAN - WHOQOL-BREF	0.628	0.600	0.138	0.712	0.098	0.907
SOSYAL ALAN - WHOQOL-BREF	0.147	0.931	0.093	0.762	0.406	0.669
ÇEVRESEL ALAN - WHOQOL-BREF	0.383	0.766	0.605	0.441	0.087	0.917

WHOQOL-BREF: Dünya Sağlık Teşkilatı Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 26 soruluk kısa formu

TARTIŞMA

Literatürde paroksizmal atrial fibrilasyonun ve bu hastalara uygulanan pulmoner ven antral izolasyonu tedavisinin, yaşam kalitesine etkisini inceleyen az sayıda araştırma bulunmaktadır (15, 16). Ancak çalışmalarda tedavinin yaşam kalitesinin tüm alanlarına etkisi değerlendirilmemiştir.

Önceki çalışmalarda PAF'ın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Mark ve ark. yaptıkları çalışmada (15) atrial fibrilasyonun hastaların yaşam kalitelerini kötüleştirdiği ve ablyasyon tedavisinin bu hastaların yaşam kalitesini anlamlı düzeyde iyileştirdiğini bildirmiştir. Çalışma, uluslararası çok merkezli bir AF çalışmasının alt grup analizi şeklinde olup, toplam 1108 hastanın sadece %43'ü PAF hastası, geri kalanı persistan AF hastasıydı. Çalışma grubuna Yaşam kalitesine Atrial Fibrilasyonun Etkisi (AFEQT) anketi (skala, 0-100; 0 tam yetersizlik ve 100 yetersizlik olmaması; hasta seviyesinde klinik önemlilik, ≥ 5 puan) ve Mayo AF-Spesifik Semptom Envanteri (MAFSI) Frekans Skoru (skala, 0 - 40; 0 semptom yok ve 40 ciddi semptom; hasta seviyesinde klinik önemlilik, $\leq -1,6$ puan) anketleri uygulanmıştı. Ablasyon öncesinde ve ablyasyon sonrası takipte yapılan anketlerde ilk sonuçlara göre %30 ila 50 arasında düzelmeye olduğu tespit edilmişti. Özellikle ilk on iki ayda elde edilen fayda ikinci 12 aya kıyasla çok daha belirgin bulunmuştu. Ancak çalışmada gruplar arası (medikal tedavi alan hastaların bazılarının daha sonra ablyasyon olması gibi) geçişin tahmin edilenden fazla olması, bazı hasta grupları

ile telefonla görüşme yapılırken diğerleriyle lokal çalışma koordinatörlerinin görüşmeleri yapması ve en önemlisi çalışmanın çift-kör olması sebebiyle sonuçlarda bias olabileceği gibi bazı kısıtlılıklardan da söz edilmişti. Yine de bu konuda daha önce yapılan çalışmaların (16, 17) küçük ölçekli ve hasta takibini kısa süreli yapmış olması nedeniyle, araştırmacılar çalışmanın sonuçlarının önemli olduğunu belirtmişler. Diğer çalışmalarda SF-36 ve Bubien-Kay Symptom Checklist (18) kullanılmıştı ancak bu çalışmada AF için spesifik ölçekler kullanılması de yine bu çalışmanın avantajlı yönlerinden birisiydi.

Yakın tarihli bir başka çok merkezli çalışmada (19) 155 AF hastası ablasyon (n=75) ve medikal tedavi gruplarına ayrılarak SF-36 vasıtasıyla işlem öncesi ve sonrası yaşam kaliteleri değerlendirilmiş. On iki aylık takip sonucunda yine ablasyon yapılan hastaların yaşam kalitesi medikal izlem yapılan gruba göre daha anlamlı düzelmiş olarak bulunmuş. Bu çalışmada gruplar arası geçişin daha az olmasına rağmen çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığı bir kısıtlılık olarak belirtilmiştir.

Çalışmamızın amacı ablasyon yönteminin paroksizmal atrial fibrilasyon hastalarının yaşam kalitesine etkisini göstermekti. Bu çalışma Türkiye’de PAF hastalarına uygulanan pulmoner ven antral izolasyonu yönteminin yaşam kalitesine etkisini inceleyen ilk araştırmadır. Literatürde ablasyon yönteminin yaşam kalitesine etkisini inceleyen önceki çalışmalardan farklı olarak bu çalışma Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği ile yapılmıştır. Bu ölçek, yaşam kalitesinin birçok alanını değerlendirmektedir. Ölçeğin alt alanları dışında hastanın yaşam kalitesi ve sağlığından hoşnutluğu sırasıyla 1. ve 2. soru ile kendisi tarafından da değerlendirilmektedir. Çalışmamızda hastaların ablasyon tedavisi sonrası yaşam kalitelerinin ve sağlık durumlarından memnuniyetlerinin anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Bulgularımız ablasyon yönteminin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiğini gösterdi. Bu iyileşme yaşam kalitesinin bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel alan olmak üzere tüm alanlarında görüldü ve bu durumun cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durum gibi özellikler ile ilişkisi yoktu.

Çalışma grubunun nispeten düşük popülasyonu ve hastaların yaşam kalitelerinin sadece bir defa olmak üzere ablasyondan bir ay sonra değerlendirilmiş olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarıdır.

Paroksizmal atrial fibrilasyon hastaların günlük aktivitelerini, iş hayatını, fiziksel kapasitesini, cinsel yaşamını, ekonomik düzeyini etkilemesi ve hastanın sık sık acil servise ve polikliniğe başvurması gibi nedenlerle yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Çalışmamızda pulmoner ven antral izolasyon yöntemi ile tedavi uygulanmasının hastanın yaşam kalitesini önemli düzeyde iyileştirdiğini ve bu iyileşmenin hastanın eğitim düzeyi, cinsiyet ve medeni durum gibi özellikler ile ilişkili olmadığını gösterdik. Elde ettiğimiz bulgular, paroksizmal atrial fibrilasyon hastalarında şu an öncelikli tedavi olarak önerilen radyofrekans ablasyonun tam kür sağlanmasa da atakları azaltarak ya da atak süresini kısaltması nedeniyle hastanın günlük hayatına olan psikolojik ve fiziksel etkileri de azalttığını göstermektedir.

Hasta sayısının daha fazla olduğu daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu bulgular desteklenmelidir. Hastaların yaşam kalitelerinin uzun dönem takiplerde nasıl izlediğini tespit etmeyi amaçlayan ve daha fazla hastanın ele alındığı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızın yapılmasında gösterdikleri emek ve özveriden ötürü Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*.1997;95(3):572-6.
2. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2012;367(17):1587-95.
3. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. ; RAAFT-2 Investigators . Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7):692-700.

- 4.** Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al.; ThermoCool AF Trial Investigators. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
- 5.** Mark DB. Assessing quality-of-life outcomes in cardiovascular clinical research. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(5):286-308.
- 6.** Orejarena LA, Vidaillet H, DeStefano F, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:150-7.
- 7.** Vaccarino V. The association between depression and coronary heart disease incidence. *Drugs Today (Barc)* . 2000;36(10):715-24.
- 8.** Kitzlerová E, Anders M, Kautzner J, Dohnalová A. Evaluation of psychopathology in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Exp Clin Cardiol*. 2007;12(1):42-5.
- 9.** Lessmeier TJ, Gamperling D, Johnson-Liddon V, et al. Unrecognized paroxysmal supraventricular tachycardia. Potential for misdiagnosis as panic disorder. *Arch Intern Med* 1997;157: 537-43.
- 10.** Kalbfleisch SJ, Calkins H, Langberg JJ, et al. Comparison of the cost of radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node and medical therapy for drug-refractoryatrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1583-7.
- 11.** Wood KA, Wiener CL, Kayser-Jones J. Supraventricular tachycardia and the struggle to be believed. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2007;6(4):293-302.
- 12.** Goldberg AS, Bathina MN, Mickelsen S, et al. Long-term outcomes on quality-of-life and health care costs in patients with supraventricular tachycardia (radiofrequency catheter ablation versus medical therapy). *Am J Cardiol*. 2002;89(9):1120-3.
- 13.** Meissner A, Stifoudi I, Weismüller P, et al. Sustained high quality of life in a 5-year long term follow-up after successful ablation for supra-ventricular tachycardia. results from a large retrospective patient cohort. *Int J Med Sci*. 2009;6(1):28-36.
- 14.** Eser E, Fidaner H, Fidaner C, et al. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. *3P Dergisi*. 1999;7(2):23-40.
- 15.** Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al; CABANA Investigators. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1275-85.
- 16.** Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(21):2634-40.
- 17.** Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006; 354(9):934-41.
- 18.** Buben RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation*. 1996; 94(7):1585-91.
- 19.** Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(11):1059-68.

TÜRK ÖĞRENCİLERİN GÜNLÜK KAHVALTI TÜKETİMİNİN BÜYÜME ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECTS OF DAILY BREAKFAST CONSUMPTION ON GROWTH IN TURKISH STUDENTS

Coşkun Fırat ÖZKEÇECİ¹, Necati BALAMTEKİN², Emine Merve EKİCİ³, Bülent ÜNAY⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Bilim Dalı

³Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Kahvaltı, günün en önemli öğünü olarak tanımlanmış, günlük besin alımı ve enerji gereksinimlerine önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Kahvaltının büyüme ve gelişme üzerine etkisi ve önemi bilinmektedir. Bu çalışmada, ilk ve orta öğretim okul öğrencilerinin kahvaltıda yeterli ve dengeli besin alıp almadıklarının saptanması, aldıkları besin ve enerji değerlerinin yeterliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ankara'nın 3 farklı bölgesinde yaşayan 105 öğrenci 31 Ocak 2018 - 31 Temmuz 2018 tarihleri arasında çalışma grubuna dahil edilerek izlendi. Çalışmaya dahil edilen öğrencilerin yaş aralığı 6 - 15 olarak belirlendi. BEBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) programı öğrencilerin kahvaltı tüketimi, tüketilenlerin miktarlarının ve içeriklerinin değerlendirilmesi için kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 105 öğrencinin (52 kız, 53 erkek) ortalama yaşı 11.5 (6 - 15), ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 19.17 (14.11 - 29.14) olarak bulunmuştur. Öğrencilerin kahvaltı öğünü ile hafta içi aldıkları ortalama enerji 378.96 ± 131.64 kcal, hafta sonu aldıkları ortalama enerji 625.68 ± 162.12 kcal olarak belirlendi. Öğrencilerin değerlendirilen enerji ve besin öğelerinin tamamında hafta sonu alınan miktar, hafta içi alınana kıyasla daha fazla olarak saptandı.

SONUÇ: Günlük besin ve enerji ihtiyaçlarının karşılanmasında ve fiziksel büyüme üzerinde kahvaltının önemli olduğunu vurguladık.

ANAHTAR KELİMELEER: Beslenme alışkanlığı, Enerji alımı, Kahvaltı, Öğrenci

ABSTRACT

OBJECTIVE: Breakfast, defined as the most important meal of the day, contributed significantly to the daily nutrient intake and energy requirements. The importance of breakfast on growth is known. In this study, we aimed to determine whether primary and secondary school children receive adequate and balanced nutrition at breakfast, to assess the adequacy of their nutritional and energy values in their breakfast.

MATERIAL AND METHODS: We prospectively reviewed the data of 105 students who were followed up between 31 January 2018 and 31 July 2018 in 3 different districts of Ankara. Children aged between 6-15 years were evaluated in the study. BEBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) was used for food consumption, amount and content of the nutrients that students received at breakfast.

RESULTS: A total of 105 students' (52 girls, 53 boys) a mean age of 11.5 (range, 6 - 15) years and with a mean Body Mass Index (BMI) of 19.17 (range 14.11 - 29.14) were determined. Average energy intake during the weekdays was 378.96 ± 131.64 kcal for weekdays, while average energy intake during the weekends was 625.68 ± 162.12 kcal. At the weekends, the amount of energy and nutrients intake of the students were found to be higher than on weekdays.

CONCLUSIONS: We emphasized that breakfast is important to supply daily food and energy needs and it is important for physical growth.

KEYWORDS: Breakfast, Energy intake, Nutrient habits, Student

Geliş Tarihi / Received: 10.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 24.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm.Dr.Coşkun Fırat ÖZKEÇECİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

E-mail: coskunfirat3@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla):0000-0002-3954-6428, 0000-0001-8665-5611, 0000-0001-5409-6309, 0000-0001-5432-8624

INTRODUCTION

Healthy nutrition may be defined as taking sufficient and balanced nutrients at regular intervals (main meals and snacks) in terms of content and quantity, and it is the most important factor that allows children to grow and develop normally. Main meals are served as breakfast, lunch and dinner. Breakfast, defined as the most important meal of the day, contributes significantly to daily food intake and energy requirements (1). Breakfast consumption for children has been associated with increased learning speed and better performance at schools. Researchers have stated that there was a significant difference in cognitive effects among students who skipped breakfast (2 - 4). Theoretically, there are international guidelines for school breakfast programs, which indicate how much food should be taken and how to keep a student's physical and cognitive functions optimal during the morning school hours (5). In practice, there are deficiencies in implementation and supervision of the quality of nutrition provided by school breakfast programs. There are articles which report the importance of breakfast on growth and development (2, 6). However, there is no adequate article which covers Turkey and reports the effects of skipping or dropping breakfast on growth. Children who have regular and adequate breakfasts receive higher levels of nutrients, thus reducing the amount of energy to be obtained from fat and increasing the amount of pulp intake (6). Additionally, breakfast has been reported to strengthen memory (7).

The objective of this study was to determine whether or not primary and secondary school children had adequate and balanced nutrition and energy intake at breakfast.

MATERIAL AND METHODS

Participants and Procedure

We prospectively evaluated the data of students who were followed up between January 31, 2018 and July 31, 2018. We included 105 healthy children who lived in 3 different districts of Ankara and went to school in the same areas. The demographic data (students' height

and weight, education levels of the parents, working status of the parents, the family type of the students and the family's monthly income) of the children and their parents, the children's feeding patterns, the variety and amount of nutrients taken at breakfast for the weekdays and weekends were collected in a form that was prepared in advance. The amount and content of the food at breakfast were determined for three non-consecutive weekdays and three non-consecutive weekends separately. Weekdays and holidays were selected randomly. In order to determine the amount and content of the foods correctly, a standardized food catalog, which was developed by a pediatric dietitian, was shown to the families on the day of the parents' meetings at the schools. Nutritional consumption was recorded on the forms by the parents with a pediatric dietitian. The amount of essential nutrients included in the 'table of nutritional requirements and recommended daily energy and nutrient requirements for children of preschool and school age' (8) was calculated separately for each child on weekdays and weekends. The data on food consumption cards were recorded by the BEBIS 8 (Beslenme ve Bilgi Sistemi [Nutritional Information System]) program (9). Physical growth refers to an increase in body size (length or height and weight) and in the size of organs. Trained staff conducted the anthropometric measurements of the children according to the ISAK standards to assess physical growth (10). Students' heights were measured to the closest 0.1 cm, and their body weights were measured to the closest 0.1 kg using calibrated and balanced portable digital scales (Seca®, Germany). Students' BMI values were calculated as weight divided by height squared (kg/m^2). Excess weight and obesity were defined at or above the 90th and 97th age- and sex-specific BMI percentiles and stunted according to the growth references of the World Health Organization (WHO) (11). Patients with neurological diseases, growth retardation, known cardiac or renal diseases, malabsorption disorders, chronic metabolic diseases and those who studied at private schools, received systemic antibiotics therapy in the last 4 weeks or had undergone gastrointestinal surgery were not included in the study.

Statistical Analysis

These analyses were carried out using the statistical software packages IBM SPSS 22.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Categorical variables were given as frequency and percentage, continuous variables were given as mean \pm standard deviation. For comparison of categorical variables, Chi-Square test was used to test the independent groups. The significance level was set at $p=0.05$ for two-sided tests.

Ethical Committee

This prospective and descriptive study was approved by the Ethics Committee and Medical Specialization Education Board of University of Health Sciences, Gulhane Training and Research Hospital and Ankara Provincial Directorate of National Education and performed in accordance with the Declaration of Helsinki (06.02.2018-18/1).

RESULTS

The school children who took part in this study had a mean age of 11.52 ± 2.59 years, and 50.4% ($n=53$) of them were boys, 49.6% ($n=52$) of them were girls. **Table 1** shows the baseline characteristics of the students.

Table 1: Baseline characteristics of students

Anthropometric measurements	Age (mean)	Standart deviation	Minimum	Maximum
Age (year)	11.52	2.59	6.00	15.00
Height (cm)	147.19	15.65	115	181
Weight (kg)	42.87	13.75	20	79
BMI (kg/m ²)	19.17	2.69	14.11	29.14

Among the participants, 54.3% had regular breakfast, while 45.7% did not. **Fig 1a** and **Fig 1b** show distributions of stunting and BMI levels of students. **Fig 2** shows the students' reasons for skipping breakfast among those who did not have regular breakfast.

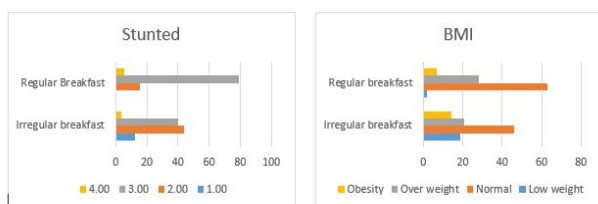


Figure 1a) Stunted characteristics **b)** BMI characteristics

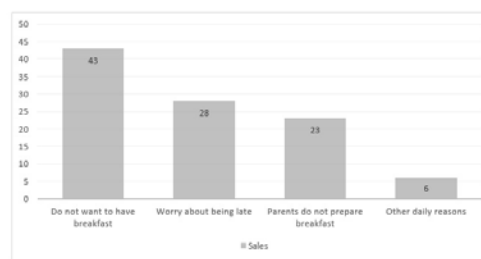


Figure 2: Reasons for skipping breakfast of students who do not have regular breakfast

The distribution of the students who did or did not have regular breakfast was evaluated based on their BMI. Our results established that 1.8% of the students who have regular breakfast, while 18.7% of the students who have irregular breakfast was considered underweight ($BMI < 18.5$).

Likewise, 7% of the students who have regular breakfast while 14.6% of the students who have irregular breakfast was considered obese ($BMI > 30$). We found this relationship significant (**Table 2**).

Table 2: Distribution of BMI of students who have regular or irregular breakfast

BMI	Students	
	Regular breakfast % (n)	Irregular breakfast % (n)
Underweight	1.8 (1)	18.7 (9)
Normal weight	63.2 (36)	45.9 (22)
Overweight	28 (16)	20.9 (10)
Obese	7 (4)	14.5 (7)
Total	100 (57)	100 (48)
p	0.021	

*P** - significance comparing groups

Socioeconomic characteristics of families were evaluated by parents' education, occupation, family income, and family structure Table 3. Our results showed that mothers of 59.7% of the students who have regular breakfast, had education levels of over 11 years, while 60.4% of the students whose mothers had education levels of 11 years or less did not have regular breakfast. Likewise, 66.7% of the students whose fathers had education levels of over 11 years had regular breakfast, while 58.3% of the students whose fathers had education levels of 11 years or less did not have regular breakfast. The differences between the groups formed based on the educational levels of both parents were statistically significant Table 3. The distribution of the students who did or did not have regular

breakfast was evaluated based on their mothers' employment status. 40.3% of the mothers of the students who had regular breakfast were working as salaried employees, 21.2% were self-employed at their own jobs, and 38.5% were housewives. When we examined this issue for the fathers, it was seen that 49.1% of the fathers of the students who had regular breakfast were working as salaried employees, while 50.9% were self-employed at their own jobs. There was no statistically significant difference between the groups of parents Table 3. The distribution of the students who did or did not have regular breakfast was evaluated based on their family type. Among the students, 59% of those who had a nuclear family and 45% of those with an extended family structure had regular breakfast. None of the students who had a single-parent family structure had regular breakfast Table 3. The relationship between the students' breakfast habits and monthly income levels of their families was evaluated. Family income was recorded into four categories (<1500 TL, 1500 - 3000TL, 3000 - 6000TL, >6000TL). We found this relationship insignificant (Table 3).

Table 3: Socio-economic characteristics of families and students

	Mother		Father		p
	Regular breakfast % (n)	Irregular breakfast % (n)	Regular breakfast % (n)	Irregular breakfast % (n)	
Education					
<11 years	40.3 (23)	60.4 (29)	33.3 (19)	58.3 (28)	
>11 years	59.7 (34)	39.6 (19)	66.7 (36)	41.7 (20)	
Total	100 (57)	100 (48)	100 (57)	100 (48)	
p	0.041		0.01		
Working status					
Salaried employee	40.3 (23)	31.2 (15)	49.1 (26)	41.6 (20)	
Own job worker	21.2 (12)	20.8 (10)	50.9 (29)	58.4 (28)	
Housewife/unemployed	38.5 (22)	48 (23)	-	-	
Total	100 (57)	100 (48)	100 (57)	100 (48)	
p	0.577		0.22		
	Student				
	Regular breakfast % (n)	Irregular breakfast % (n)			
Family income*					
<1500 TL	3.5 (2)	6.2 (3)			
1500-3000 TL	14 (9)	20.8 (10)			
3000-6000 TL	31.6 (18)	31.3 (15)			
>6000TL	50.9 (29)	41.7 (20)			
Total	100 (57)	100 (48)			
p	0.662				
Family structure					
Nuclear family	91.2 (52)	77 (37)			
Extended family	8.8 (5)	12.5 (6)			
Single-parent family	-	10.5 (5)			
Total	100 (57)	100 (48)			

* - significance comparing groups

* Income limits were determined by Turkish Statistical Institute, low/high-income households limits for 2018 (www.turkstat.gov.tr/Pdf/HaberBultenleri/16/16-30884)

Energy intake based on sex was evaluated for weekdays and weekends. It was determined that, for breakfast, 86.6% of the female students and 85% of the male students could not access the required energy intake for weekdays, while 21.2% of the female students and 43.3% of the male students could not take the required energy at weekends Table 4. The energy levels taken in breakfast by the students were compared for

weekdays and weekends. The mean energy level was 378.96 ± 131.64 kcal in weekdays and 625.68 ± 162.12 kcal at weekends. There was a statistically significant difference between the students' energy intake levels on weekdays and weekends ($p=0.000$) (Table 4).

Table 4: Mean energy intake levels of students

	Students		Total % (n)	Energy intake (gender free) Mean \pm standard deviation
	Sufficient energy intake % (n)	Insufficient energy intake % (n)		
Weekdays				378.96 ± 131.64 kcal
Female	13.4 (7)	86.6 (45)	100 (52)	
Male	15 (8)	85 (45)	100 (53)	
Weekends				625.68 ± 162.12 kcal
Female	78.8 (41)	21.2 (11)	100 (52)	
Male	56.7 (30)	43.3 (23)	100 (53)	

An analysis was conducted between the energy and nutrient intakes of the students with breakfast on weekdays and weekends. The related contents were obtained, and comparisons were based on according to Türkiye Beslenme Rehberi [Nutrition Guide for Turkey] (7). The total amount of energy and nutrient intake of the students was found to be much higher at weekends than on weekdays.

DISCUSSION

Breakfast, defined as the most important meal of the day, contributes significantly to daily food intake and energy requirements (1, 12).

We aimed to determine whether primary and secondary school children take adequate and balanced food at breakfast and define whether the values of their nutritional and energy intake at breakfast meet their daily needs. There is not a sufficient article which covers Turkey and reports the effects of skipping breakfast on growth.

Tuncay et al. (13) found that 60.7% of students had regular breakfast, and 39.3% did not have breakfast at all. Budak et al. (14) reported that 43.4% of students, Mazıcioğlu et al. (15) said 61% of students were found to have breakfast regularly. Lazzeri et al. (16) included 455,391 adolescents from 31 countries in their study. Daily regular breakfast consumption in Slovenia was the lowest by 37.8%, while the highest was found in the Netherlands by 72.6%. In our study, 54.3% of the students had regular breakfast. Based on these results, studies conducted in Turkey and those conducted in developed countries were similar.

A study by Virtanen et al. (17) found that fast food habits were the most common cause of skipping breakfast meals, and especially the number of fast-food restaurants in the vicinity of the schools and the diversity of the products at these places were highlighted. In two previous studies, it was emphasized that snacks were the most significant and influential factor on students who had no regular breakfast habits (18, 19). On the other hand, we obtained completely different results as reasons for skipping breakfast as seen in Fig 2. Considering scientific knowledge, it is expected that breakfast should have a low glycemic index and high fiber content (20). Jeans et al. (21) indicate that skipping breakfast was associated with lower dietary quality; higher daily fat intake; and lower daily protein intake. One of the most significant results of our study was that there was significant and positive correlation between regular breakfast habits and body mass index. We established the same findings as those in previous studies, as a negative correlation was found between breakfast habits and obesity (22 - 24).

According to family type, regular breakfast habits were evaluated, and 59% of the students with nuclear families had regular breakfast. On the other hand, 100% of the students with single-parent families did not have regular breakfast. Adolphus et al. (25) reported that nuclear families have more regular breakfasts and higher academic performance. Timlin et al. (26) reported that children who had nuclear families had more regular breakfast than children with a single parent or extended family. We described a similar result to studies conducted in other countries that children who had nuclear families had more regular breakfast.

In a study conducted by Van Ansem et al. (27), as the mother's level of education increased, the daily breakfast habits of the child were more regular, and the number of fruits and vegetables increased as we described. The parents were classified based on their jobs, and we showed that there was no significant relationship between parents' jobs and the students' breakfast habits. In two multicenter studies, the breakfast habits of European adolescents were compared based on the variety of foods at breakfast

and their families' occupational groups and socio-economic statuses. Socio-economic status, health concerns, higher education level and traditional family life were reported to have significant roles in the variety of foods consumed and regular breakfast habits, and there was no significant difference based on occupational groups (28, 29).

The Helena Study, one of the largest studies on families' monthly income (economic) status, reported a significant increase in breakfast habits and breakfast variety when the socio-economic status of the family increased (28). A study conducted in Lithuania by Petrauskiene et al. and a study by Lawman et al. reported the same findings as that the most significant factor in determining breakfast habits was socio-economic status, and children whose parents had high income and high level of education had more regular breakfast (30, 31). Unlike other studies, we found that there was no significant relationship between the economic level of the family and the children's habits of having breakfast regularly. This is considered as a positive result in terms of the possibility that students of any income level can have breakfast in Turkey.

Unlike other studies, the energy intake levels on weekdays and weekends were evaluated. 86.7% of the students could meet the recommended daily energy amounts during the weekdays. For the weekend, 67.3% of the students could get the recommended daily energy amount, while 32.7% could not reach it. The nutrients they received were compared for weekdays and weekends separately. All students took the following at breakfast; energy, protein, fat, carbohydrate, fiber, cholesterol, vitamin A, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, folate, niacin, vitamin C, sodium, potassium, magnesium, calcium, vitamin B12, phosphorus, iron, zinc, SFA (saturated fatty acid), MUFA (monounsaturated fatty acid), PUFA (polyunsaturated fatty acid), N3 and N6, and the amounts of these were evaluated. All nutrients and energy items which were taken at weekends were found to be much higher than those on weekdays. There was a statistically significant difference between the participants' weekday and weekend intakes.

Strengths and Limitations

In this study, only students whose teachers agreed for them to participate were involved. Moreover, due to the voluntary nature of participation, only 54% of the parents of eligible children gave their consent. Thus, data from more or less a half of eligible children could not have been collected. It may be assumed that there are differences between children who participated in our study and those who did not. We were only able to get permission for 3 different schools from 3 different districts. Although the results were not representative for the entirety of Turkey, according to the COSI-TUR 2016 research (32), children in urban and rural areas have similar habits of having breakfast. Therefore, by increasing the number of children participating, countrywide results may be found. The response rates from the participating parents at the baseline were substantially high. The study thus provides a valuable contribution for exploring the determinants in prevention of skipping breakfast among students.

In conclusion, we emphasized the importance of breakfast for taking daily food and energy needs among students. Breakfast is significantly influential on physical growth. When we compared their daily energy and nutrient requirements, it was seen that the students could not get the required nutrients and energy amounts during the weekdays, while at weekends, they similarly could not meet these requirements completely, but we found a significant number of students who could. We established that students with regular breakfast habits have healthier body weights and body mass indices than those without regular breakfast habits. We believe that more comprehensive studies are needed to obtain more detailed information.

REFERENCES

1. Mahoney CR, Taylor HA, Kanarek RB, Samuel P. Effect of breakfast composition on cognitive processes in elementary school children. *Physiol Behav.* 2005; 7;85(5):635-45.
2. Moore GF, Tapper K, Murphy S, et al. Associations between deprivation, attitudes towards eating breakfast and breakfast eating behaviours in 9-11-year-olds. *Public Health Nutr.* 2007;10(6):582-9.
3. Gale CR, Martyn CN, Marriott LD, et al. Dietary patterns in infancy and cognitive and neuropsychological function in childhood. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009;50(7):816-23.
4. Yao J, Liu Y, Zhou S. Effect of Eating Breakfast on Cognitive Development of Elementary and Middle School Students: An Empirical Study Using Large-Scale Provincial Survey Data. *Med Sci Monit.* 2019;(22;25):8843-8853.
5. Littlecott HJ, Moore GF, Moore L, Lyons RA, Murphy S. Association between breakfast consumption and educational outcomes in 9-11-year-old children. *Public Health Nutr.* 2016;19(9):1575-1582.
6. Ryan AS, Astwood JD, Gautier S, Kuratko CN, Nelson EB, Salem N Jr. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010;82(4-6):305-314.
7. Rausch R. Nutrition and academic performance in school-age children the relation to obesity and food insufficiency. *J Nutr Food Sci.* 2013; 3(2):190.
8. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara. Turkish.
9. Ebispro for Windows, Stuttgart, Germany; Turkish version (BeBiS 8), Pasifik Dayanikli Company (www.bebis.com.tr); Istanbul, 2017.
10. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, De Ridder H. International standards for anthropometric assessment. In: *International Standards for Anthropometric Assessment.* International Society for the Advancement of Kinanthropometry. Jan 2011.
11. World Health Organization. (2006). WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight -for-height and body mass index-for-age : methods and development. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43413>, Erişim tarihi: 19.12.2019.
12. Keszyüs D, Traub M, Lauer R, Keszyüs T, Steinacker JM. Skipping breakfast is detrimental for primary school children: cross-sectional analysis of determinants for targeted prevention. *BMC Public Health.* 2017;17:258.
13. Tuncay P. Başkent Üniversitesi Öğrencilerinin Sabah kahvaltı Yapma ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Analizleri ve Beslenme Bilim Dalı, 2008.
14. Budak N, Özer E, Kovalı S, et al. Kahvaltının Öğrencilerin Beslenmesine Katkısı ve Akademik Başarıya Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2005;32:47-54.
15. Mazıcıoğlu MM, Öztürk A. Üniversite 3. ve 4. Sınıf Öğrencilerinde Beslenme Alışkanlıkları ve Bunu Etkileyen Faktörler. *Erciyes Tıp Dergisi.* 2003;25:172-178.
16. Lazzeri G, Ahluwalia N, Niclasen B, et al. Trends from 2002 to 2010 in Daily Breakfast Consumption and its Socio-Demographic Correlates in Adolescents across 31 Countries Participating in the HBSC Study. *PLoS One.* 2016(30);11(3):e0151052.

- 17.** Virtanen M, Kivimäki H, Ervasti J, et al. Fast-food outlets and grocery stores near school and adolescents' eating habits and overweight in Finland. *Eur J Public Health*. 2015;25(4):650-655.
- 18.** Larson N, Story M, Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D. Secular Trends in Meal and Snack Patterns among Adolescents from 1999 to 2010. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(2):240-250.
- 19.** Purtell KM, Gershoff ET. Fastfood consumption and academic growth in late childhood. *Clin Pediatr*. 2014;54(9):871-877.
- 20.** Albertson AM, Thompson D, Franko DL, et al. Consumption of breakfast cereal is associated with positive health outcomes: evidence from the national heart, lung and blood institute growth and health study. *Nutr Res*. 2008;28(11):744-752.
- 21.** Jeans MR, Asigbee FM, Landry MJ, et al. Breakfast Consumption in Low-Income Hispanic Elementary School-Aged Children: Associations with Anthropometric, Metabolic and Dietary Parameters. *Nutrients*. 2020;12(7):2038.
- 22.** Schienkiewitz A, Damerow S, Schaffrath Rosario A, Kurth BM. Body-Mass-Index von Kindern und Jugendlichen: Prävalenzen und Verteilung unter Berücksichtigung von Untergewicht und extremer Adipositas : Ergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends [Body mass index among children and adolescents: prevalences and distribution considering underweight and extreme obesity : Results of KiGGS Wave 2 and trends]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019;62(10):1225-1234.
- 23.** Okada C, Tabuchi T, Iso H. Association between skipping breakfast in parents and children and childhood overweight/obesity among children: a nationwide 10.5-year prospective study in Japan. *Int J Obes*. 2018;42:1724-1732.
- 24.** Mansouri M, Hasani-Ranjbar S, Yaghubi H, et al. Breakfast consumption pattern and its association with overweight and obesity among university students: a population-based study. *Eat Weight Disord*. 2020;25(2):379-387.
- 25.** Adolphus K, Lawton CL, Dye L. The effects of breakfast on behaviour and academic performance in children and adolescents. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:425.
- 26.** Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a 5-year prospective analysis of adolescents: Project EAT (eating among teens). *Pediatrics*. 2008;121(3):638-645.
- 27.** Van Ansem WJ, Schrijvers CT, Rodenburg G, van de Mheen D. Maternal educational level and children's healthy eating behaviour: role of the home food environment (cross-sectional results from the INPACT study). *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014;11:113.
- 28.** Hallström L, Vereecken CA, Ruiz JR, et al. Breakfast habits and factors influencing food choices at breakfast in relation to socio-demographic and family factors among European adolescents. The HELENA Study. *Appetite*. 2011;56(3):649-657.
- 29.** Spruance LA, Harrison C, Brady P, Woolford M, Le Blanc H. Who eats school breakfast? Parent perceptions of school breakfast in a state with very low participation. *J Sch Health* 2018;88(2):139-149.
- 30.** Petrauskienė A, Žaltauskė V, Albavičiūtė E. Family socioeconomic status and nutrition habits of 7–8 year old children: cross-sectional Lithuanian COSI study. *Ital J Pediatr*. 2015;41:34.
- 31.** Lawman HG, Polonsky HM, Vander Veur SS, et al. Breakfast patterns among low-income, ethnically-diverse 4th-6th grade children in an urban area. *BMC Public Health*. 2014 (14);14:604.
- 32.** "Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması – COSI-TUR 2016" Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080, Ankara 2017. Turkish.

EKSTREMİTE VE PELVİS KIRIĞI OLAN TRAVMA HASTALARINDA GİRİŞ HEMOGLOBİN DEĞERİ YOĞUN BAKIM VE MORTALİTE BELİRLEYİCİSİ Mİ ?

IS ENTRY HEMOGLOBIN VALUE AN INTENSIVE CARE AND MORTALITY THE DETERMINANT IN TRAUMA PATIENTS WITH EXTREMITY AND PELVIS FRACTURE ?

Tunzala YAVUZ, Elif BÜYÜKERMEN, Elif DOĞAN BAKI,
Bilal Atilla BEZEN, Merve KOÇASLAN, Remziye Gül SIVACI

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı travma sonucu gelişen ekstremit ve pelvis kırıkları nedeni ile ameliyathanemizde opere olan hastaların yatış sırasındaki hemoglobin düzeyi ve eritrosit transfüzyonu gereksinimi ile yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatışı ve mortalite arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Travma sonucu gelişen ekstremit ve pelvis kırıkları nedeni ile 01.01.2018 - 31.12.2018 tarihleri arasında ameliyathanemizde opere olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların medikal arşiv ve anestezi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Birinci aşamada anemisi olan ve olmayan hastalar ortalama geliş hemoglobin düzeyi, eritrosit transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi, YBÜ'de yatış ihtiyacı, YBÜ'de yatış süresi, mortalite oranları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın ikinci aşamasında tüm hastalar eritrosit transfüzyonu alan ve almayan olarak iki gruba ayrılmış ve iki grup ortalama geliş hemoglobin düzeyi, hastane yatış süresi, YBÜ'de yatış ihtiyacı, YBÜ'de yatış süresi, 1. ay ve 3. ay mortalite oranları açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamıza 222 hasta alındı. Hastaların yaş ortancası 61 (18 - 97) yıl ve %64,4'ü (143 hasta) erkek idi. Hastanede yatış süreleri 2 ile 120 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 8,87±14,44 gündür. Hastalardan 24'ü (%10,8) YBÜ'de yatmıştır. YBÜ'de yattıkları süre 1 ile 46 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 9,33±11,52 gündür. Hastaların 9'unda (%4,1) 1. ayda mortalite, 10 hastada (%4,5) 3.ayda mortalite gelişmiştir. Anemik hasta grubundaki hastalar anemik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yaşlı olup, anemik grupta hastanede kalış günü (p<0,001), ve mortalite oranları (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Anemik hastalarda YBÜ'de yatış oranları anlamlı olarak yüksek (p<0,001) saptanırken, YBÜ'de yatış günü açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,444). Çalışmamızda eritrosit transfüzyonu alan hasta grubunda hastanede kalış günü (p<0,001), 1. ay (p=0,003) ve 3. ay (p=0,001) mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Transfüzyon yapılan hasta grubunda hem YBÜ'de yatış oranları hem de YBÜ'de yatış gün sayısı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0,001).

SONUÇ: Travma sonrası hastaneye ilk gelişte aneminin olması yanı sıra eritrosit transfüzyonu da mortalite için risk faktörüdür. Her hastanın bireysel değerlendirilerek transfüzyon kararı verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELEER: Anemi, Hemoglobin, Travma, Mortalite

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study is to investigate the relationship of hemoglobin level, and erythrocyte transfusion requirement during hospitalization between the need for erythrocyte transfusion, duration of Intensive Care Unit (ICU) stay and mortality of the patients who were operated in our hospital for limb and pelvic fractures due to trauma.

MATERIAL AND METHODS: The patients who were operated in our operating room between 01.01.2018 and 31.12.2018 for limb and pelvic fractures due to trauma were included in the study. Medical archive and anesthesia records of the patients were analyzed retrospectively. In the first stage, patients with and without anemia were compared in terms of mean arrival hemoglobin level, erythrocyte transfusion requirement, length of hospital stay, need for ICU stay, duration of ICU stay, mortality rates. In the second stage of the study, all patients were divided into two groups, with and without erythrocyte transfusion, and the two groups were compared in terms of mean arrival hemoglobin level, hospitalization time, need for hospitalization in ICU, ICU hospitalization time, 1st month and 3rd month mortality rates.

RESULTS: 222 patients were included in our study. The median age of the patients was 61 (18 - 97) years and 64.4% (143 patients) were males. Duration of hospitalization varies between 2 and 120 days, and the average is 8.87 ± 14.44 days. 24 (10.8%) of the patients were hospitalized in the ICU. The duration of their stay in ICU varies between 1 and 46 days, with an average of 9.33 ± 11.52 days. Mortality developed in 9 patients (4.1%) at 1st month, and in 10 patients (4.5%) mortality at 3rd month. Patients in the anemic group were statistically older than the non-anemic group, and the day of hospitalization (p <0.001) and mortality rates (p <0.001) were statistically significantly higher in the anemic group. While the rate of hospitalization in ICU was significantly higher in anemic patients (p <0.001), there was no statistically significant difference between the two groups in terms of the day of hospitalization in ICU (p = 0.444). In our study, the mortality rates were found to be statistically significantly higher in the patient group receiving erythrocyte transfusion on the day of hospital stay (p <0.001), 1st month (p = 0.003) and 3rd month (p = 0.001). Both the rate of hospitalization and the number of days of hospitalization in the ICU were significantly higher in the transfused patient group (p <0.001).

CONCLUSIONS: In addition to having anemia on the first admission to the post-traumatic hospital, erythrocyte transfusion is also a risk factor for mortality. We think that each patient should be evaluated individually for transfusion decision.

KEYWORDS: Anemia, Hemoglobin, Trauma, Mortality

Geliş Tarihi / Received: 07.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 24.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm.Dr. Tunzala YAVUZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

E-mail: tunzala.yavuz@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-6750-2967, 0000-0001-9644-2185, 0000-0002-3861-8442, 0000-0002-3435-9690, 0000-0002-5573-6651, 0000-0002-7303-6034

GİRİŞ

Anemi, kritik travma hastalarında perioperatif dönemde sık karşılaşılan önemli bir sorundur. Eritrosit transfüzyonu travma hastalarında, cerrahi uygulanacak hastalarda anemi tedavisi amaçlı perioperatif dönemde sıklıkla kullanılır. Endikasyon dahilinde kullanılan kan ürünlerinin transfüzyonu hayat kurtarıcı olabilmektedir. Ancak, eritrosit transfüzyonu hemolitik reaksiyonlara, enfeksiyon, multiorgan yetmezliği gibi yan etkilere sebep olup, hastanede yatış gün sayısında ve mortalitede artışa neden olabilmektedir (1).

Travma hastalarında (2), nonkardiak cerrahi uygulanan hastalarda (3) uygulanan kan transfüzyonu morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Biz de çalışmamızda travma sonucu gelişen ekstremitte ve pelvis kırıkları nedeni ile opere olan hastaların geliş hemoglobin değeri ve uygulanan transfüzyonun Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'de yatışı ve mortalite ili ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Travma sonucu gelişen ekstremitte ve pelvis kırıkları nedeni ile 01.01.2018 - 31.12.2018 tarihleri arasında ameliyathanemizde opere olan 18 yaş üstü hastalar etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya 222 hasta alınmıştır. Demografik veriler, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, ameliyat tipi, ameliyat süresi, hastaneye başvuru sırasındaki geliş hemoglobin, intraoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri, hastalara uygulanan kan ürün ve miktarları, hastaların hastanede kalış süresi, YBÜ'de yatış süresi ve mortaliteleri (1. ay ve 3. ay) anestezi kayıtları ve bilgisayar sistemindeki kayıtlardan taranarak kaydedilmiştir. Yaşayan ve ölen hastaların ortalama geliş hemoglobin düzeyi değerlendirilmiştir.

Hastalar; hastaneye geliş hemoglobin düzeyleri ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterlerine göre anemisi olan ve anemisi olmayan iki gruba ayrılmıştır. DSÖ tanımlamasına göre anemi: hemoglobinin (Hg), 15 yaşın üstünde erkekte 13g/dl'nin, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dl' nin, gebelerde ise 11 g/ dl'nin altı olarak tanımlanır (4, 5). Bu iki grup ortalama geliş hemoglobin düzeyi, eritrosit transfüzyon

ihtiyacı, hastanede yatış süresi, YBÜ'de yatış ihtiyacı, YBÜ'de yatış süresi, 1. ay ve 3. ay mortalite oranları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma akış şeması diyagram 1'de verilmiştir. Hastalar anemi derecelerine göre normal, hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılıp bu gruplarda mortalite oranları, yb yatış ve yb yatış günü açısından karşılaştırılmıştır. DSÖ kriterlerine göre erkekler için Hb>13.0 g/dL, kadınlar için Hb>12.0 g/dL olan hastalar normal hasta grubu, erkeklerde Hb 11–12.9 g/dL, kadınlarda Hb 11–11.9 g/dL olan hastalar hafif anemi grubu; kadın ve erkeklerde Hb 8.0–10.9 g/dL olan hastalar orta şiddetli anemi grubu, Hg < 8g/dL olan hastalar ise ağır şiddetli anemi grubu olarak ayrılmıştır (5).

Çalışmanın ikinci aşamasında tüm hastalar eritrosit transfüzyonu alan ve almayan olarak iki gruba ayrılmış ve iki grup ortalama geliş hemoglobin düzeyi, hastane yatış süresi, YBÜ'de yatış ihtiyacı, YBÜ'de yatış süresi, 1. ay ve 3. ay mortalite oranları açısından karşılaştırılmıştır.

Etik Kurul

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 03.01.2020 tarih, 2020/28 sayısı ile onay alınmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizde IBM SPSS Statistics 20 sürümü kullanılmıştır. Veriler ortanca, ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Student T veya Mann Whitney U testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya ekstremitte ve pelvis kırıkları nedeni ile 01.01.2018 - 31.12.2018 tarihleri arasında hastanemizde opere olan 222 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortancası 61 (18 - 97) yıl ve % 64,4'ü (143 hasta) erkek idi. Hastanede yatış süreleri 2 ile 120 gün arasında değişmekte olup, ortalaması $8,87 \pm 14,44$ gündür. Hastalardan 24'ü (% 10,8) YBÜ'de yatmıştır. YBÜ'de yattıkları süre 1 ile 46 gün arasında değişmekte olup, ortalaması $9,33 \pm 11,52$ gündür. Hastaların 9'unda (% 4,1) 1. ayda mortalite, 10 hastada (% 4,5) 3.ayda mortalite gelişmiştir. Hastalara ait de-

mografik ve klinik veriler verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik ve klinik özellikler

Özellikler	
Yaş, yıl	61 (18-97)
Erkek cinsiyet, n (%)	143 (64,4)
ASA skoru, n (%)	
I	86 (38,7)
II	86 (38,7)
III	42 (18,9)
IV	8 (3,6)
Komorbidite n(%)	80 (36)
Dişabet	32 (14,4)
Hipertansiyon	47 (21,2)
Koroner arter hastalığı	12 (5,4)
Konjestif kalp yetmezliği	9 (4,1)
Kronik böbrek hastalığı	3 (1,4)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	16 (7,2)
Malignite	9 (4,1)
Diğer	26 (11,7)
Ameliyat tipi (acil/elektif), n	60/162
Kırık bölgesi, n (%)	
Alt ekstremité	133 (59,9)
Üst ekstremité	70 (31,5)
Pelvis	12 (5,4)
Üst ve alt ekstremité	5 (2,3)
Pelvis ve alt ekstremité	2 (0,9)
Ortalama geliş hemogloblin düzeyi, g/dL	12,52±2,15
Eritrosit transfüzyonu uygulaması, evet/hayır	91/131
Uygulanan eritrosit süspansiyonu, ünite	3 (1-18)
Hastanede yatış süresi, gün	7 (2-85)
YBÜ'de yatan hasta n (%)	25 (11,3)
YBÜ'de yatış günü median min-max	4 (1-46)
1. ay mortalite	9 (4,1)
3. ay mortalite	10 (4,5)

ASA, American Society of Anesthesiologists, veriler hasta sayısı (yüzde), veriler ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

Hastalardan 60'ı (% 27) acil şartlarda, 162'si (% 73) ise elektif olarak opere olmuştur. Hastaların 172'si (% 77,5) genel anestezi, 44'ü (% 19,8) rejyonel anestezi, 6'sı (% 2,7) ise genel ve rejyonel anestezi kombinasyonu ile ameliyat edilmiştir. Ameliyat süreleri 25 ile 350 dakika arasında değişmekte olup, ortalaması 136,82 ± 61,38 dakikadır.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 59'u (%26,6) geliş hemogloblin düzeyine göre anemik olarak değerlendirilmiştir. Anemik ve anemik olmayan hastalara ait demografik ve klinik veriler verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Anemik olan ve anemik olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Anemik Grup (n=59)	Anemik Olmayan Grup (n=163)	p değeri
Yaş, yıl	69,5 (19-92)	53 (18-97)	<0,001*
Cinsiyet, kadın/erkek	29/30	50/113	0,011*
Ameliyat tipi, (acil/elektif)	16/43	44/119	0,985*
Ortalama geliş hemogloblin düzeyi, g/dL	10,73±1,85	14,62±1,45	<0,001*
Eritrosit transfüzyonu, evet/hayır	44/15	47/116	<0,001*
YBÜ'de yatan hasta, n (%)	15 (25,4)	10 (6,1)	<0,001*
Hastanede yatış süresi, gün	8 (2-85)	6 (2-47)	<0,001*
YBÜ'de yatış süresi, gün	5 (2-46)	4 (2-30)	0,444*
1. ay mortalite, n (%)	8 (13,6)	1 (0,6)	<0,001*
3. ay mortalite, n (%)	9 (15,3)	1 (0,6)	<0,001*

YBÜ; yoğun bakım ünitesi, *Ki-kare, *Student-T test, *Mann Whitney U veriler hasta sayısı (yüzde), veriler ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

Anemik hasta grubundaki hastalar anemik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yaşlı olup, anemik grupta hastanede kalış günü (p<0,001), ve mortalite oranları (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Anemik hastalarda yoğun bakım yatış oranları anlamlı olarak yüksek seyrederken (p<0,001), YBÜ'de yatış günü açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,444).

DSÖ kriterlerine göre anemisi olmayan hastalar normal grup, anemisi olan hastalar ise hemogloblin düzeyine göre 3 gruba (hafif, orta ve şiddetli

anemik olarak) ayrıldı. Şiddetli anemi grubunda YBÜ'de yatışı ve mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanırken YBÜ'de yatış günü açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Hemogloblin düzeyine göre dağılım

	Normal (n=163)	Hafif anemi (n=33)	Orta şiddetli (n=24)	Ağır şiddetli (n=2)	p değeri
YBÜ'de yatan hasta, n (%)	10 (6,1)	9 (27,3)	4 (16,7)	2 (100)	<0,001*
YBÜ'de yatış süresi, gün	3,5 (1-30)	16 (1-46)	3 (2-6)	1,5 (1-2)	0,109*
Hastanede yatış süresi, gün	4 (2-47)	10 (2-120)	8 (3-52)	5 (2-8)	<0,001*
1.ay mortalite, n(%)	1 (0,6)	3 (9,1)	4 (16,7)	1 (50)	<0,001*
3.ay mortalite, n(%)	1 (0,6)	4 (12,1)	4 (16,7)	1 (50)	<0,001*

YBÜ; yoğun bakım ünitesi, *Ki-kare, *Kruskal Wallis, veriler hasta sayısı (yüzde), veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

Geliş ortalama hemogloblin değerleri ölen hastalarda 9,63 ±3,35 g/dL, yaşayan hastalarda ise 13,75 ±2,12 g/dL olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Hastaların 91'ine (% 40,9) yatış süresince, 39 (% 17,6) hastaya ise ilk 24 saatte eritrosit transfüzyonu yapılmıştır. Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların aldıkları ünite sayıları 1 ile 18 arasında değişmekte olup, ortancası 3 ünite, ortalaması 3,51 ± 2,64 ünitedir.

Çalışmamızda eritrosit transfüzyonu alan hasta grubunda hastanede kalış günü (p<0,001), 1. ay mortalite (p=0,003) ve 3. ay mortalite (p=0,001) oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Transfüzyon yapılan hasta grubunda, hem YBÜ'de yatış oranları hem de YBÜ'de yatış gün sayısı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 4).

Tablo 4: Eritrosit transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Eritrosit transfüzyonu yapılan grup (n=91)	Eritrosit transfüzyonu yapılmayan grup (n=131)	p değeri
Yaş, yıl	69,5 (19-92)	53 (18-97)	<0,001*
Cinsiyet, kadın/erkek	29/30	50/113	0,011*
Ameliyat tipi, (acil/elektif)	16/43	44/119	0,985*
Ortalama geliş hemogloblin düzeyi, g/dL	12,31±2,49	14,48±1,71	<0,001*
YBÜ'de yatan hasta, n(%)	19 (20,9)	6 (4,6)	<0,001*
Hastanede yatış süresi, gün	8 (2-85)	6 (2-47)	<0,001*
YBÜ'de yatış süresi, gün	4 (1-46)	3,5 (1-30)	<0,001*
1.ay mortalite, n (%)	8 (8,8)	1 (0,8)	0,003*
3.ay mortalite, n(%)	9 (9,9)	1 (0,8)	0,001*

YBÜ; yoğun bakım ünitesi, *Ki-kare, *Student-T test, *Mann-Whitney U veriler hasta sayısı (yüzde), veriler ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

TARTIŞMA

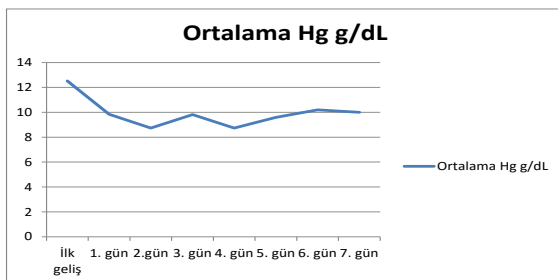
Anemi kritik travma hastalarında önemli sorun olup, anemi sebepleri multifaktöriyeldir. Bu hastalarda aneminin başlıca sebebi kanama olup, bunun dışında, doku yaralanmasının oluşturduğu inflamatuvar yanıt sonucu da oluşabilir. İlave bu hastaların travma öncesinde de anemisi olabilir (6). Anemi perioperatif döneminde önemli bir sorunu olup, miyokard enfarktüsü, azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkilidir (3). Literatürde aneminin morbidite ve mortaliteyi olumsuz etki-

lediği bildirilmiştir (6). Travma hastalarında (7), travmatik beyin hasarı olan hastalarda (8), cerrahi hastalarda (9) ve kalça kırığı olan hastalarda (10) anemi ile mortalite arasında ilişki saptanmıştır. Travmada özellikle uzun kemik kırıklarında önemli miktarda kan kaybı izlenebilmektedir ve bu hastaların büyük bir kısmında yoğun bakım ünitesine kabul sırasında anemi mevcuttur (11).

Hastaneye geliş sırasındaki ilk hemoglobin değeri, bir travma hastasının gerçek kan kaybının kesin bir ölçümü olmayıp, normal değere yakın bir değer önemli kan kaybını dışlamaz. Ancak, başlangıç düşük değerler, majör yaralanma ve kan kaybını gösterir (1, 12). Bu nedenle hastaneye gelişinde aneminin varlığı ile mortalite arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Lam ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları ve 1673 travma hastalarının dahil olduğu çalışmada hemoglobinin düşük değeri ile hastane içi 7 günlük mortalite arasında ilişki bulunmuş (13).

Gruson ve ark. kalça kırığı olan 395 hastanın dahil olduğu çalışmasında anemi ile 6 ve 12 aylık mortalite arasında ilişki, ayrıca düşük preoperatif hemoglobin düzeyi ile de hastanede yatış gün sayısı ve mortalite arasında da ilişki saptanmıştır (4). Ayrıca bu çalışmada anemi şiddeti ile mortalite arasında ilişki olduğu da bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da hastalar hastaneye ilk geliş hemoglobin düzeyine göre anemik ve anemik olmayan iki gruba ayrılmış ve anemik hasta grubundaki hastalarda hastanede kalış süresi ($p<0,001$) ve mortalite oranları ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Şiddetli anemi grubunda da YBÜ'de yatışı ve mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatürde travma sonrası YBÜ'de izlenen hastaların hemoglobin düzeyleri ilk 4 gün içinde düşmüştür (6). Bizim çalışmada yatışın ilk 2 gününde hemoglobin düzeyinde düşme izlenmiştir (**Grafik 1**).



Grafik 1: 7 günlük ortalama hemoglobin düzeyleri

Çalışmamızda ölen hastaların hastaneye geliş sırasındaki ortalama hemoglobin düzeylerinin yaşayan hastalara göre belirgin olarak düşük olduğu bulunmuştur.

Toplumda travmaya bağlı ölümlerin bir kısmından kontrolsüz kan kayıpları ve koagülopati sorumlu tutulmaktadır. Kanama kontrolü ve koagülopatinin tedavisi mortaliteyi azaltmaktadır (12). Travma hastasında aneminin başlıca tedavisi aktif kanamanın durdurulması, tekrarlayan flebotomilerin önlenmesi ve gereğinde eritrosit transfüzyonu uygulanmasıdır (6). Aneminin hayat kurtarıcı tedavisi olan eritrosit transfüzyonu febril reaksiyonlar, hemolitik reaksiyonlar, enfeksiyon artışı, organ yetmezliği, transfüzyon ile ilişkili akciğer hasarı, transfüzyon ile ilişkili dolaşım yüklenmesi gibi bir çok komplikasyonlara yol açabilir. Kritik hastalarda transfüzyon için hemoglobin eşik düzeylerini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar, kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerinin (7 ile 9 g/dL arasındaki hemoglobin eşikleri), liberal stratejiler (≥ 9 g/dL eşikleri) kadar veya daha güvenli olduğunu bulmuşlardır (1). Kardiyovasküler hastalığı olan ve kalça kırığı cerrahisi uygulanan yaşlı hastalarda liberal transfüzyon stratejisinin (eşik 10 g/dl) mortalite ve hastane morbiditesini azaltmadığı (1), nonkardiak cerrahi uygulanan hastalarda (3) uygulanan kan transfüzyonu da morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (1). Avrupa travma sonrası majör kanama ve koagülopati yönetim kılavuzu travma hastalarında hedef hemoglobin değerlerinin 7 ile 9 g/dL arasında tutulmasını önermektedir (1). Travma hastalarında uygulanan eritrosit transfüzyonu artmış enfeksiyon oranları, akciğer hasarı, böbrek yetmezliği ile ilişkili olup (1), MODS gelişimini, hastanede yatış gün sayısında ve mortalitede artışa neden olabilmektedir (1, 2, 6). Çalışmamızda eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların yapılmayanlara göre hastanede anlamlı derecede daha uzun süre kaldıkları, ölüm oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaneye geliş sırasındaki düşük hemoglobin düzeyi, travmaya bağlı şiddetli kanamanın göstergesi olup, transfüzyon için bir risk faktörüdür (1). Transfüzyon uygulanan hastaların anemisinin olması mortalite oranlarını artırmaktadır. Bunun dışında eritrosit transfüzyonunun yol açtığı olumsuz etkilerin de mortalite oranındaki artışa katkısı olabilir (1). Çalışmamız eritrosit

transfüzyonunun mortaliteyi artırdığı, bunun yanında ölen hastalarda hayatta kalanlara göre hastaneye geliş anındaki hemoglobin düzeyinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu sonuç hemoglobin düşüklüğünün de transfüzyon gibi mortalite için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Travmada transfüzyon uygularken, her hasta bireysel değerlendirilerek transfüzyon kararı verilmeli ve kan ürünlerinin kullanımının azaltılması hedeflenmelidir. Düşük hemoglobin eşiği uygulanması daha az eritrosit transfüzyonu kullanılmasını ve transfüzyona bağlı yan etkilerin daha az görülmesini sağlar.

Sonuç olarak; travma sonrası hastaneye geliş anındaki hemoglobin düzeyinin düşük olması mortalite için bir risk faktörüdür. Diğer yandan eritrosit transfüzyonu da mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle eritrosit transfüzyonu için her hastanın bireysel değerlendirilerek transfüzyon kararı verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019;23(1):1-74.
2. Charles A, Shaikh AA, Walters M, Huehl S, Pomerantz R. Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. *Am Surg*. 2007;73(1):1-5.
3. Saager L, Turan A, Reynolds LF, Dalton JE, Mascha EJ, Kurz A. The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients. *Anesth Analg*. 2013;117(4):909-15.
4. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*. 2002;16(1):39-44.
5. Kovar FM, Endler G, Wagner OF, Jandl M. Basal haemoglobin levels as prognostic factor for early death in elderly patients with a hip fracture--A twenty year observation study. *Injury*. 2015 ;46(6):1018-22.
6. Wilson WC, Grande CM, Hoyt DB (Edited by). *Trauma: critical care*. In: Malone DL, Napolitano LM, "Anemia: Diagnosis and Treatment. *Trauma*. CRC Press, 2007:961-1075 <https://books.google.je/>
7. Yadollahi M, Rahmanian N, Jamali K. Analysis of Risk Factors with Hospital Mortality in Pedestrian Injured Patients; A Dataset Analysis of a Level-I Trauma Center in Southern Iran. *Bull Emerg Trauma*. 2018;6(4):349-54.
8. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2012;16(4):1-7.
9. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102(11):1314-24.
10. Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia*. 2015;70(4):483-500.
11. Wertheimer A, Olausson A, Perera S, Liew S, Mitra B. Fractures of the femur and blood transfusions. *Injury* . 2018;49(4):846-51.
12. Theusinger OM, Stein P, Spahn DR. Transfusion strategy in multiple trauma patients. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):646-55.
13. Lam SW, Leenen LP, van Solinge WW, Hietbrink F, Huisman A. Evaluation of hematological parameters on admission for the prediction of 7-day in-hospital mortality in a large trauma cohort. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(3):493-9.

EVRE 3 - 4 ADEZYONU OLAN OLGULARDA LAPAROSKOPIK HİSTEREKTOMİ OPERASYONLARININ KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ: ESKİŞEHİR DENEYİMİ

CLINICAL EVALUATION OF TOTAL LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY CASES WITH GRADE 3 - 4 ADHESIONS: ESKİŞEHİR EXPERIENCE

Ceren Yıldız EREN, Özlem ÖZGÜR GÜRSOY, Hulusi Göktuğ GÜRER, Ramazan BAYIRLI

Eskişehir Acıbadem Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Total laparoskopik histerektomi (TLH) yapılan ve evre 3 - 4 adezyonu olan 35 hastanın retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2017 ve Haziran 2020 arasında benign endikasyonlar nedeniyle TLH uygulanan 155 olgudan evre 3 - 4 adezyonu olan 35 olgu çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikleri, histerektomi endikasyonları, uterus ağırlıkları, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları, operasyon süresi, hastanede kalış süresi ve kan kaybı retrospektif olarak değerlendirildi. Komplikasyonlar literatüre uygun olarak majör komplikasyonlar, minör komplikasyonlar ve total komplikasyonlar olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 49,6±6,4 (37 - 63), parite ortalaması 1,8±0,9 (0 - 4) ve vücut kitle indeksi ortalaması 27,6 ± 5,8 (18-39) kg/m² idi. Operasyon sırasında yapılan değerlendirme skorlamasına göre hastaların adezyon evresi ortalama 3,3 ±0,4 (3 - 4) olarak bulundu. Vakaların %51,4'ünde (18/35), adezyon oluşumunun nedeni olarak geçirilmiş intraperitoneal cerrahi gösterildi. Diğer vakalarda endometriozis ve pelvik enflamatuvar hastalık, adezyon nedenleri olarak düşünüldü. Postoperatif değerlendirmede uterus ağırlığı ortalaması 264,7±201,9 g (80-1075 g), operasyon süresi ortalaması 108,4±24,9 dk. (65-175 dk.), hastanede ortalama yatış süresi 3,2 ±1,4 gün (2-9 gün) ve ortalama total kan kaybı 285,7±144,4 ml (100-800 ml) olarak bulundu. Majör komplikasyon oranı %8,5 (3/35), minör komplikasyon oranı %8,5 (3/35) ve toplam komplikasyon oranı %17,1 (6/35) olarak saptandı.

SONUÇ: TLH, benign jinekolojik vakalarda iyi bir cerrahi tercih olsa da, ileri evre intra-peritoneal adezyonu olan olgularda komplikasyon oranlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Bu hastalar yeterince bilgilendirilmeli ve olası komplikasyonlar gözönünde bulundurularak TLH planlanmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Total laparoskopik histerektomi, Adezyon, Komplikasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to evaluate the clinical results of 35 cases that underwent total laparoscopic hysterectomy (TLH) and had grade 3 - 4 adhesions.

MATERIAL AND METHODS: This is a retrospective study of 35 TLH cases with grade 3 - 4 adhesions out of 155 TLH operations performed for benign indications between January 2017 and July 2020. Data related with the demographic characteristics, hysterectomy indications, uterine weight, intraoperative and postoperative complications, duration of the operation, length of hospital stay and amount of blood loss were noted. Complications were classified as major, minor, and total complications according to the literature.

RESULTS: The mean age, parity and body mass index of the patients were 49,6±6,4 (37-63) years; 1,8±0,9 (0-4) and 27,6 ± 5,8 (18 - 39) kg/m² respectively. The mean adhesion score defined during operation was grade 3,3 ±0,4 (3 - 4). The most common reason of adhesions was the history of abdominal surgery which was observed in %51,4 of cases (18/35). In the remaining cases, endometriosis and pelvic inflammatory disease were defined as the reasons of adhesions. The mean uterine weight, operative time, length of hospital stay and amount of blood loss were 264,7±201,9 g (80-1075 g), 108,4±24,9 min (65 - 175 min), 3,2 ±1,4 days (2-9 days) and 285,7±144,4 ml (100-800 ml) respectively. Total, major and minor complication rates were %17,1 (6/35), %8,5 (3/35) and 8.5% (3/35) respectively.

CONCLUSIONS: Although TLH is a well- designed surgical procedure for the management of benign gynecological conditions, patients with high grade intraperitoneal adhesions have still higher complication rates. These patients should be informed adequately and TLH should be planned in consideration of possible complications.

KEYWORDS: Total laparoscopic hysterectomy, Adhesion, Complication.

Geliş Tarihi / Received: 30.06.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 27.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Özlem ÖZGÜR GÜRSOY
Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

E-mail: ozlem.ozgur.gursoy@acibadem.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-1648-3345, 0000-0001-8978-9105, 0000-0001-8821-9469, 0000-0002-2002-5382

GİRİŞ

Ülkemizde başlangıç aşamasında, laparoskopik histerektomik yaklaşımlar, sadece eğitim veren kurumlarda yapılırken bugün artık jinekoloji uzmanlık eğitiminin bir parçası olması ve ülke çapında kurulan derneklerin destekleriyle neredeyse her hastanede açık cerrahinin yerini alan bir operasyon olmuştur. Orhan ve arkadaşlarının 7558 hasta üzerinde yaptığı 23 yıllık analize göre 1995 yılında total laparoskopik histerektomi (TLH), tüm histerektomiler içinde %2,4 oranına sahipken 2018 yılına gelindiğinde, bu oran %44,7'ye yükselmiştir (1).

Günümüzde jinekolojik cerrahide yaygın olarak kullanılan laparoskopi, özellikle yaygın adezyonu olan hastalarda komplike bir cerrahi girişim halini alabilir. Laparoskopik histerektominin daha az hastanede kalış süresi, daha az intraoperatif kan kaybı, daha hızlı iyileşme süresi gibi avantajları olmakla birlikte operasyon süresinin uzaması, başta üriner sistem hasarı olmak üzere yüksek komplikasyon oranları gibi olumsuz yönleri mevcuttur.

İntraabdominal adezyonlar, peritoneal boşluk içerisinde yüzeyler arasında oluşan patolojik fibrotik bantlardır ve periton onarılmaya çalışılırken meydana gelen hücresel ve biyokimyasal cevabın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Adezyonları sınıflarken çeşitli skorlama sistemleri kullanılır. Mazuji ve arkadaşlarının oluşturduğu makroskopik adezyon değerlendirme skorlaması, en sık kullanılan sistemlerden biridir.

Tanısal laparoskopi için komplikasyon oranını %1,81 iken minör laparoskopik cerrahi için %1,37, majör laparoskopi için %1,82 ve ileri düzey laparoskopi için %4,82 olarak rapor edilmiştir (2). Laparoskopik cerrahinin kullanımı yaygınlaşsa da gerek onkolojik cerrahide gerekse yaygın ileri derece yapışıklığı olan pelvik inflamatuvar hastalık ve endometriozis olgularında komşu organ ve damar yaralanmalarının daha sık görülmesi beklenebilir (3). Bu çalışma, adezyonu bulunan olgularda gerçekleştirilen TLH operasyonlarının geriye dönük sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada benign nedenlerle, Ocak 2017 ve Haziran 2020 arasında TLH uygulanan 155 olgu incelendi. Cerrahi sırasında evre 3 - 4 adezyonu olan 35 olgu çalışmaya alındı. Tüm operasyonlar aynı anda iki cerrah ameliyatta olacak şekilde dört cerrah tarafından yapılmıştır (C.Y.E., R.B., H.G.G. ve Ö.Ö.G.). Operasyonu yapan cerrahlar, uzmanlık eğitimleri sırasında ve sonrasında katıldıkları sertifikasyon programları sayesinde seviye 3 laparoskopi becerisine sahiptir (RCOG operatif laparoskopi beceri sınıflaması) (4). Laparoskopi öncesi hazırlık aşamasında, tüm hastalar için anestezi konsültasyonu istendi ve hastaların hepsinden laparoskopi komplikasyonları ile ilgili onam alındı. Tüm hastalara operasyon öncesi diyet kısıtlaması, pürgatif lavman ve altı saatlik açlık uygulandı. Olgulara operasyondan bir saat öncesi, enfeksiyon profilaksisi için vücut kitle indeksine göre 2 veya 3 gram intravenöz sefazolin verildi. Tromboemboli profilaksisi için operasyon öncesi varis çorabı giydirildi ve operasyondan iki saat önce başlanarak postoperatif onuncu güne kadar devam edecek düşük molekül ağırlıklı heparin uygulaması yapıldı.

Olgularımızda operasyona başlamadan önce operasyon masasında kollar vücuda paralel olarak sabitlendi. Omuzların altına omuzluk yerleştirildi. Kalça ve dizde aşırı fleksiyondan kaçınarak ve kalça masadan 15 - 20 cm boşluğa alınarak uterin manipülatörün rahat çalışması sağlandı.

Böylece brakial ve peroneal sinir basısına bağlı oluşabilecek tuzak sendromlarından kaçınılması amaçlandı. TLH, litotomi pozisyonunda, biri teleskop girişi olmak üzere 4 trokar girişi aracılığıyla 5mm'lik umbilikal teleskop, gelişmiş bipolar enerji modalitesi (Ligasure, Covidien Company, MA, USA), ultrasonik enerji (Harmonic) ve RUMI® II (CooperSurgical, Trumbull, CT) uterin manipülatör kullanılarak yapıldı. Yirmi yedi olguda (%77,1), 5 mm trokar, doğrudan subumbilikal 5 mm'lik kesi içinden geçirilip abdominal kaviteye 3 - 4 litre CO2 insuflasyonunu takiben teleskop yerleştirildi. Beş olguda (%14,3) ise Verres iğnesi yardımıyla CO2 insuflasyonunu

takiben sırasıyla trokar ve teleskop yerleştirildi. Sol üst trokar, umblikusun 10 cm lateraline; sol alt trokar, rektusun lateral kenarına, simfizisten 5 cm yukarıya ve sağ alt trokar, sol alt trokarın iz düşümüne uygulandı.

Histerektomiye başlamadan önce adezyon evrelemesi için Mazuji ve arkadaşlarının tanımladığı intraoperatif makroskopik adezyon değerlendirme skorlamasını kullanıldı (5) (**Tablo 1**).

Tablo 1: Makroskopik adezyon değerlendirme skorlaması

Skor	Bulgular
0	Hiç adezyon yok
1	İnce veya dar, kolaylıkla ayrılabilen adezyon
2	Bir alanda sınırlı kalın adezyon
3	Kalın ve geniş bir alana dağılmış adezyon
4	Kalın ve geniş adezyonlar, organların ön ve/veya arka karın duvarına olan adezyonlar

Histerektomi gerçekleştirilirken her iki üreter trasesi gözlendi ve daha sonra uterusun tüm bağları, mesane pilileri ve servikovesikal fasya ultrasonik enerji ile diseke edildi. Uterin arter, bipolar enerji modalitesi kullanılarak mühürlendi ve vajina kafı ünipolar koter ile kesilerek, uterus vajinal yoldan çıkarıldı. Vajinal kafın servikovajinal bileşkesi, sakrouterin ligamentler dışarıda kalacak şekilde ultrasonik enerji modalitesi yardımıyla kesildi. Vajinal kaf, laparoskopik olarak intrakorporal yöntem ile 3 - 0 V-loc (Covidien) ve 3/8 19 mm (Ethicon, Somerville, NJ) kullanılarak ayrı sütürlerle kapatıldı. Yirmi yedi olguda (%77,1) sağ ve sol uterosakral ve kardinal ligamentlerden sütür geçildi.

Yaş, parite, vücut kitle indeksi, intraoperatif makroskopik adezyon değerlendirme skorlaması, postoperatif uterus ağırlığı, operasyon süresi, hastanede yatış süresi, total kan kaybı, hastanede yatış süresi, laparotomiye geçiş oranı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili veriler geriye dönük olarak toplandı.

Toplanan veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket programı (SPSS, SPSS IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel değerlendirme, ortalama \pm standart sapma (Ortalama \pm SS) ve yüzdelik değerler şeklinde yapıldı.

Etik Kurul

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi ATADEK tarafından 2020 - 13 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur.

BULGULAR

Olguların demografik ve klinik verileri özetlenmiştir (**Tablo 2**). Olguların yaş ortalaması $49,6 \pm 6,4$ yıl (37 - 63), parite ortalaması $1,8 \pm 0,9$ (0 - 4) ve vücut kitle indeksi $27,6 \pm 5,8$ kg/m² (18-39) idi. Hastaların %51,4'ünde (18/35), adezyon oluşumunun nedeni olarak geçirilmiş intraperitoneal cerrahi gösterildi. Sezaryen ile doğum yapanların oranı 8/35 (%11,7) ve geçirilmiş abdominal cerrahisi olanların oranı 10/35 (%14,7) idi. Endometriozis öyküsü olan hasta oranı 4/35 (%11,4) iken diğer hastalarda adezyon nedeni olarak pelvik inflamatuvar hastalık düşünüldü.

Tablo 2: Olguların demografik ve klinik verileri (n=35)

Demografik özellikler	Ortalama \pm SD	Aralık
Yaş (y)	49,6 \pm 6,4	37-63
Parite	1,8 \pm 0,9	0-4
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27,6 \pm 5,8	18-39
Abdominal cerrahi öyküsü (n=18, %51,4)	Sezaryen* (Pfannenstiel insizyon) (8)	%22,8
	Açık sol hemikolektomi (1)	%2,8
	Açık appendektomi (4)	%11,4
	Tamam laparotomi (1)	%2,8
	Açık ooferektomi (1)	%2,8
	Açık endometrioma (3)	%5,7
	Açık tubal ligasyon (1)	%2,8
Cerrahi endikasyonu		
Anormal uterin kanama	19	%54,2
Myoma uteri	8	%22,8
Benign adneksial kitle	5	%14,2
Atipik kompleks hiperplazi	2	%5,7
Kronik pelvik ağrı	1	%2,8
Menopoz durumu		
Premenopoz	16	%45,7
Postmenopoz	19	%54,2

En sık laparoskopik histerektomi endikasyonları, anormal uterin kanama (%54,2) ve myoma uteri (%22,8) idi. On altı olgu premenapozal ve 19 olgu postmenapozal dönemde idi. Operasyon sırasında yapılan makroskopik adezyon değerlendirme skorlamasına göre ortalama evre $3,3 \pm 0,4$ (3 - 4) adezyon bulunduğu görüldü.

Postoperatif değerlendirmeye ait bulgular gösterilmiştir (**Tablo 3**). Toplam, majör ve minör komplikasyon oranları sırasıyla %17,1 (6/35), %8,5 (3/35) ve %8,5 (3/35) olarak saptandı. Bir hastada kanama nedeni ile laparotomiye geçildi (%2,8) ve aynı olguda kanama nedeniyle dört

ünite eritrosit süspansiyonu ve iki ünite donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. Majör komplikasyonlar olarak bir hastada mesane perforasyonu ve iki hastada bağırsak seroza yaralanması meydana gelmiş olup hepsinde laparoskopik onarım yapıldı. Minör komplikasyon olarak iki hastada trokar yerinde hematoma ve bir hastada trokar yerinde enfeksiyon meydana gelmiştir.

Tablo 3: Cerrahi bulgular

	Ortalama±SD	Aralık
Adezyon evresi	3,3 ±0,4	3-4
Uterus ağırlığı (g)	264,7±201,9	80-1075
Operasyon süresi (dk)	108,4±24,9	65-175
Kan kaybı (ml)	285,7±144,4	100-800
Hemoglobin farkı	1,95±0,9	1-4
Hastanede kalış süresi (gün)	3,2 ±1,4	2-9

TARTIŞMA

Jinekolojik cerrahide laparoskopi macerası; Lancet dergisinde 1995 yılında yayınlanan makaledeki 'laparoskopik histerektominin zaman kaybı olabileceği' ile ilgili çıkarımdan, 2005 yılında yayınlanan Cochrane derlemesindeki 'laparoskopik histerektomi açık abdominal histerektomiye üstündür ve tercih edilmelidir' sonucuna sadece 20 yıllık bir sürede gelmiştir (6, 7). Artık elimizdeki ileri görüntüleme yöntemleri (HD, 3D vs), elektro cerrahi teknoloji (gelişmiş düzey bipolar enstrümanlar ve uyumlu jeneratörler), karın ön duvarını aşmak için kullanılan aletler (5mm trokarlar, optik trokarlar vs), uçları özelleşmiş çeşitli tutucular ve uterin manipilatör gibi araçlar laparoskopik operasyonların daha kısa sürede ve daha az komplikasyonla bitirilmesine imkân tanımaktadır. Böylece risk faktörü olarak kabul edilen obezite, geçirilmiş cerrahi, pelvik apse, 300 gramdan ağır uterus varlığında dahi cerrahlar operasyonu gerçekleştirebilmektedir. Literatürde, TLH için majör komplikasyon oranı %5 - 7 olup adezyon evresi yükseldikçe komplikasyon oranı artar. Tüm bunlardan daha önemlisi, laparoskopistlerin ameliyat öncesi eğitimlerini ve ameliyat sürecindeki öğrenim eğrisini tamamlamasıdır (8). Laparoskopik histerektomi, en sık olarak benign jinekolojik patolojilerin tedavisinde uygulanır. Benign patolojiler arasında myoma uteri, adenomyozis, endometriozis, benign adneksiyel kitleler, tedaviye dirençli uterin kanama, tuba ovarian apse, endometrial hiperplazi ve servikal intraepitelial neoplazi sayılabilir (9). Bizim çalışmamızda da, en sık görülen

TLH endikasyonları, tedaviye dirençli anormal uterin kanama ve myoma uteri idi. Laparoskopik histerektomide, abdominal histerektomiye göre daha az kan kaybı olduğu, daha az analjeziye gereksinim duyulduğu, hastanede kalış süresinin kıaldığı ve daha çabuk iyileşme olduğu gösterilmiştir.

TLH olgularında, ortalama hastanede yatış süresi 1,4 ila 4 gün arası olarak bildirilmektedir (10). Cerrahın ve ekibin laparoskopik tecrübesi ve olguların klinik özellikleri, TLH planlanan olgularda ortalama operasyon süresini etkiler. Sridhar ve ark. çalışmasında 109 dk, Cheung ve ark. çalışmasında 108,2 dk, Bonilla ve ark. çalışmasında 123 dk ve Nagata ve ark. çalışmasında 133 dk olarak belirtilmiştir (11 - 14). O'Hanlan ve ark., 830 vakadan oluşan çalışmalarında ortalama kan kaybını 130 (±189) ml olarak bildirmiştir (15). Bu çalışmada da, literatürle uyumlu olarak, TLH vakalarında ortalama hastanede kalış süresi 3,2 ±1,4 gün, ortalama kan kaybı 285,7±144,4 ml ve ortalama operasyon süresi 108,4±24,9 dk olarak hesaplandı. Laparoskopik histerektomi için literatürde bildirilen komplikasyon oranları arasında büyük farklılıklar görülmektedir.

Komplikasyonlar; hastanın pozisyonuna, trokar girişine ve gaz insüflasyonuna bağlı olabilir. Ayrıca, operasyon sırasında kullanılan aletler ve enerji modaliteleri; büyük damar yaralanmaları, bağırsak, üreter ve mesane gibi organların hasarına yol açabilir. Bundan başka; trokar yeri fıtıkları, hematoma ve enfeksiyonlarının yanı sıra vajen kaf dehisensi ve tromboemboli gibi komplikasyonlar da gelişebilir (11 - 16). Garry ve ark., eVALuate çalışmasında laparoskopik histerektomilerin abdominal histerektomilere göre daha fazla komplikasyon ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir (10). Ancak, 2013 olguluk bir laparoskopik histerektomi serisinde majör komplikasyon oranı %1,8 olarak bildirilmiştir (17).

Donnez ve ark., 3190 laparoskopik histerektomiye incelemiş ve laparoskopinin deneyimli bir cerrah tarafından yapılması durumunda majör komplikasyon insidansında artma olmadığını bildirmiştir (18). Literatüre bakıldığında, komplikasyonların büyük çoğunluğunu üreter ve mesane hasarları oluşturur ve TLH sonrası üreter hasarı insidansı yaklaşık %0,5 - 1 arasında değişir (19 - 21). Bu çalışmada da, bir olguda (%2,8)

mesane yaralanması meydana gelmiştir. Lim ve ark. (22) 482 hastayı kapsayan çalışmalarında, adezyonu olan 158 olgu ile diğer grup arasında majör komplikasyon oranı açısından fark bulunamamıştır. Diğer taraftan, Yinghua ve ark.'nın yedi çalışmayı kapsayan meta-analizlerinde, geçirilmiş intraabdominal cerrahinin TLH komplikasyon oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (23).

Olgu sayısının az olması yapılan istatistiksel değerlendirmeyi zayıflatmaktadır. Operasyonu yapan cerrahların kişisel farklılıklarının olması, operasyon süresi ve kan kaybı miktarı üzerinde etkisi olmaktadır. Ancak sonuçlarımızın literatür ile uyumlu olması çalışmanın gücünü arttırmaktadır. Laparoskopistlerin ameliyat öncesi eğitimlerini ve ameliyat sürecindeki öğrenim eğrisinin tamamlanmış olmaları, zor olgularda da laparoskopik histerektomiye tercih etmelerine neden olmaktadır. Obezite, geçirilmiş cerrahi ve büyük uterus artık laparoskopik histerektomi için sınırlayıcı faktörler değildir. Histerektomilerde kullanılan cerrahi yaklaşımların yararları ve dezavantajları ile ilgili süregelen bir tartışma günümüzde de devam etmektedir. Yayımlanmış çalışmalarda da geniş ölçüde heterojen sonuçlara sahip çeşitli metodolojiler kullanılmıştır.

Ancak laparoskopik histerektomi sonrası hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesi çok yüksek görünmektedir (24) ve bu nedenle, laparoskopik yaklaşımın diğer histerektomi yaklaşımlarına tercih edilmesi gerektiği düşünülebilir. Bu konuda maliyet – etkinlik analizi ve hasta memnuniyet analizini de içeren ek çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Orhan A, Ozerkan K, Kasapoğlu I et al. Laparoscopic hysterectomy trends in challenging cases (1995-2018). J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019; 48(10): 791-8.
2. Tarik A, Fehmi C. Complications of Gynaecological laparoscopy - a retrospective analysis of 3572 cases from a single institute. J Obstet Gynaecol. 2004;24(7):813-6.
3. Nezhat C, Childers J, Nezhat F, Nezhat CH, Seidman DS. Major Retroperitoneal Vascular Injury During Laparoscopic Surgery. Hum Reprod 1997; 12(3): 480-3.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Classification of laparoscopic procedures per level of difficulty. Report of the RCOG working party on training in gynecological endoscopic surgery. London: RCOG, 2001.

5. Mazuji MK, Calambaheti K, Pover B. Prevention of Adhesions with polyvinylpyrrolidone. Preliminary Report. Arch Surg.1964; 89: 1011-15.

6. Johanna W M Aarts , Theodoor E Nieboer, Neil Johnson, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015(8): CD003677.

7. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No 701: Choosing The Route of Hysterectomy for Bening Disease. Obstet Gynecol. 2017;129(6):155-9.

8. Wattiez A, Sariano D Cohen SB, et al. The learning curve of total laparoscopic hysterectomy; comparative analysis of 1647 cases J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002; 9(3): 339-45.

9. Whiteman MK, Hillis SD Jamiesan DJ, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the united states , 2000-2004. AM J Obstet Gynecol. 2008; 198(1): 1-7.

10. Garry R, Fountain J, Masun S et al. The eVALuate Study: Two Parallel Randomised Trials, One Comparing Laparoscopic With Abdominal Hysterectomy, the Other Comparing Laparoscopic With Vaginal Hysterectomy. BMJ. 2004; 328(7432): 129.

11. Sridhar M, Susmitha C. Comparison of open abdominal hysterectomy and total laparoscopic hysterectomy: a study in a teaching hospital. Int Surg J. 2016;3:296-300.

12. Cheung VY, Rosenthal DM Morton M, Kadanka H. Total Laparoscopic Hysterectomy: A Five-Year Experience. J Obstet Gynaecol Can. 2007; 29(4): 337-43.

13. Bonilla DJ, Mains L, Rice J, Crawford B. Total Laparoscopic Hysterectomy: Our 5-year Experience (1998-2002). Ochsner J. 2010;10(1): 8-12.

14. Nagata H, Kamatso H, Nagaya Y, et al. Comparison of Total Laparoscopic Hysterectomy With Abdominal Total Hysterectomy in Patients With Benign Disease: A Retrospective Cohort Study. Yonago Acta Med. 2019; 62(4): 273-7.

15. O'Hanlan KA, Dibble SL, Garnier AC, Revland ML. Total Laparoscopic Hysterectomy: Technique and Complications of 830 Cases. JSLS. 2007; 11(1): 45-53.

16. Lovie M, Strassle PD, Moulder JK, Dizon AM Schiff- Ld, Carey ET. Uterine Weight and Complications After Abdominal, Laparoscopic, and Vaginal Hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 2018; 219(5): 480.e1-e8.

17. McDonnell RM, Hollingworth JL, Chivers P, Cohen PA, Salfinger SG. Advanced Training of Gynecologic Surgeons and Incidence of Intraoperative Complications after Total Laparoscopic Hysterectomy: A Retrospective Study of More Than 2000 Cases at a Single Institution. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2018; 25(5),810-15.

- 18.** Donnez O, Donnez J. A series of 400 laparoscopic hysterectomies for benign disease : a single centre , single surgeon prospective study of complications confirming previous retrospective study. *BJOG*. 2010; 117(6): 752-5.
- 19.** Dallas KB, Rogo Gruptal ElliottCS. Urologic injury and fistula after hysterectomy for benign indications. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(2): 241-9.
- 20.** Aydın C, Mercimek MD. Laparoscopic management of bladder injury during total laparoscopic hysterectomy. *Int J Clin Pract*. 2020; 74(6): e13507.
- 21.** Bretschneider CE, Casas-Puig V, Sheyn D Hijaz A, Ferrardo CA. Delayed recognition of lower urinary tract injuries following hysterectomy for benign indications: ANSQIP-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221(2): 132.e1-e13.
- 22.** Lim S, Lee S, Choi J, Chon S, Lee K, Shin J. Safety of Total Laparoscopic Hysterectomy in Patients With Prior Cesarean Section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43(1): 196-201.
- 23.** Yinghua Xu , Qiming Wang, Furan Wang. Previous Cesarean Section and Risk of Urinary Tract Injury During Laparoscopic Hysterectomy: A Meta-Analysis. *Int Urogynecol J*. 2015; 26(9): 1269-75.
- 24.** Baekelandt J, De Mulder PA, Le Roy I, et al. Postoperative Outcomes and Quality of Life Following Hysterectomy by Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) Compared to Laparoscopy in Women with a Non-Prolapsed Uterus and Benign Gynaecological Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 208: 6-15.

DAHİLİ VE CERRAHİ KLİNİKLERDE YATAN HASTALARIN YAKINLARININ BAKIM YÜKLERİ İLE YAŞAM KALİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN CARE BURDENS AND QUALITY OF LIFE OF THE RELATIVES OF HOSPITALIZED PATIENTS' IN INTERNAL AND SURGICAL CLINICS

Kıymet AKBULUT¹, Kıvan ÇEVİK²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,
Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Araştırma, dahiliye ve cerrahi kliniklerinde yatarak tedavi gören hastaların yakınlarının bakım yükleri ile yaşam kaliteleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu araştırma Manisa ilindeki bir devlet hastanesinin dahili ve cerrahi kliniklerinde 14 Ocak - 6 Nisan 2019 tarihleri arasında yatan 300 hastanın yakını ile yapılan tanımlayıcı ilişki arayıcı tipte bir araştırmadır. Veriler, Refakatçi Tanıtım Formu, Hasta Tanıtım Formu, Cheltenham'ın Hasta Sınıflama Ölçeği, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Bakım Verme Yükü Ölçeği kullanılarak elde edildi. Araştırmadan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package For Social Science) 15.0 programında sayı, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistik yöntemleri ve Kruskal Wallis testi, Spearman Korelasyon Analizi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Bakım verenlerin yaş ortalamasının $46,87 \pm 15,22$ yıl, %74,7'sinin kadın ve %78,7'sinin evli olduğu belirlendi. Bakım verenlerin bakım verme yükü ölçeği toplam puan ortalaması $15,82 \pm 12,86$ 'dır. SF-36 yaşam kalitesi ölçekleri puan ortalamaları dağılımı incelendiğinde; fiziksel sağlık durumu alt boyutu için $62,44 \pm 24,89$, mental sağlık durumu alt boyutu için $56,95 \pm 22,42$, genel yaşam kalitesi alt boyutu için $59,69 \pm 22,62$ puan olduğu saptandı. Bakım verme yükü ile fiziksel sağlık durumu, mental sağlık durumu ve genel yaşam kalitesi arasında negatif ve zayıf ilişki bulundu (sırasıyla, rs: -0,327; rs: -0,264; rs: -0,315).

SONUÇ: Bakım verenlerin bakım verme yükü ile genel yaşam kalitesi, fiziksel ve mental sağlık durumu arasında negatif yönde, zayıf ilişki olduğu; bakım verme yükünün artması durumunda, genel yaşam kalitesi ve alt boyutlarında azalma olduğu saptandı.

ANAHTAR KELİMELER: Bakım verici, Bakım yükü, Yaşam kalitesi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The study was planned to investigate the relationship between care burdens and quality of life of the relatives of patients hospitalized in internal and surgical clinics.

MATERIAL AND METHODS: This is a descriptive and relation-seeking manner study conducted with 300 relatives of patients hospitalized in internal and surgical clinics in a state hospital in Manisa between the dates of 14 January and 6 April of 2019. Data were collected by using Relatives of Patients Identification Form, Patient Identification Form, Cheltenham's Patient Classification Scale, SF-36 Quality of Life Scale and Caregiver Burden Scale. The data were evaluated by using descriptive statistical methods such as number, percentage, arithmetic mean, standard deviation and Kruskal Wallis test, Spearman Correlation Analysis in the version 15.0 of Statistical Package for Social Science (SPSS) program.

RESULTS: It was determined that the age average of the relatives was 46.87 ± 15.22 , 55.3% of them were 46 years old and upper, 74.7% of them were female, 78.7% of them were married. It was found that the total score of caregiver burden scale of the relatives was 15.82 ± 12.86 . When the SF-36 quality of life scales mean score distribution is examined; 62.44±24.89 points for physical health subscale, 56.95±22.42 points for mental health subscale, and 59.69±22.62 points for general quality of life subscale. The study found that there was a negative and weak relationship between the caregiver burden and physical health status, mental health status and general quality of life (respectively, rs: -0,327; rs: -0,264; (rs: -0,315).

CONCLUSIONS: It was determined that there is a negative direction, weak relationship between the care-giver burden and life quality, and the physical and mental health state of the relatives of patients; in the case of an increasing of the care-giver burden, there was a decreasing of the general life quality and of sub-sized.

KEYWORDS: Caregivers, Care burden, Quality of life

Geliş Tarihi / Received: 14.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 27.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Kıvan ÇEVİK

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı

E-mail: kivan.cevik@cbu.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-0342-694X, 0000-0002-0556-8012

GİRİŞ

Hastalıkların artması, yaşam süresinin ve ortalama insan ömrünün uzamasıyla birlikte bakım ihtiyacı olan birey sayısında da artış olmuştur (1, 2). Bakım çok boyutlu bir kavramdır ve bireylerin kültürleri, değerleri ve tecrübeleriyle olan ilişkilerinin bir sonucudur (3). Bakım veren üzerinde bakım vermenin yaratmış olduğu olumsuz etki “yük” olarak tanımlanmıştır (4). Bakım yükü, “Hasta bireye bakım sunarken algılanan stres ve olumsuz değerlendirmeler sonucunda verilen çok boyutlu cevaplar” olarak tanımlanmakta ve bakım verenlerin kendi gereksinimlerini ertelemesine neden olarak, bakım vereni emosyonel, sosyal ve ekonomik olarak olumsuz yönde etkilemektedir. Tüm bu olumsuzlukların bakım verenin yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (5 - 8). Bakım veren, “Çeşitli nedenlere bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerini yerine getiremeyen hasta bireyin bakımını üstlenen kişiyi” ifade etmektedir (2). Bakım verme, bakım veren ve hasta için oldukça zor ve sıkıntılı bir süreçtir (9, 10). Bakım veren kişinin yakınlarıyla ilişkilerini olumlu yönde geliştirme, kişisel başarı, doyum sağlama, evrensel bir maneviyat, olgunlaşma, kendine olan saygısının artırılmasına etkisinin yanında birçok sorunlarla karşı karşıya kalmasına sebep olmaktadır (6, 10 - 12). Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini “Kişinin kendi amaçlarına, beklentilerine, standartlarına ve çıkarlarına göre bir kültür ve değer sisteminde kendi yaşamını algılaması” olarak tanımlamıştır. Kişinin yaşam kalitesi hedeflerine ulaşması için yaşam kalitesi standartlarının dışarıdan empoze edilmemesi, yaşamını kendisinin değerlendirmesi ve bu değerlendirmenin sürekli olması önemlidir (13, 14). Hemşirelerin yaşamın kalitesini koruma, geliştirme ve iyileştirme sorumlulukları vardır (15). Hemşire; hasta ve bakım vereni birlikte ele almalı ve bakım verenin bakım vermeye ilgili bilgi ve tutumunu değerlendirmeli, bakım verenin sağlık durumunu sürdürebilmesi için bakım becerileri geliştirmelidir. Böylece bakım veren iyilik halini sürdürmüş ve yaşam kalitesini artırmış olacaktır (12, 16). Bakım verenin yaşı, cinsiyeti, kültürel özelliği, etnik yapısı, sosyoekonomik durumu, eğitim düzeyi, sağlık durumu, hastaya olan yakınlığı, bakım vermeye gönüllü olup olmaması, hastalığının olup olmaması, baş etme becerile-

ri, inancı, sosyal desteğinin varlığı bakım rolünü etkilemektedir (1). Literatürde bakım verme yükü ile yapılan çalışmalara bakıldığında belli bir kronik hastalığa özgü bakım yüklerinin incelendiği çalışmalara ulaşılmıştır (8, 11, 12, 15, 16).

Bu çalışmada, literatürden farklı olarak belli bir hastalık yerine Cheltenham’ın Hasta Sınıflama Ölçeği kullanılarak hastaların ölçekten aldıkları puan doğrultusunda bakım yüklerine göre sınıflandırma yapılarak (4 grup), dahiliye ve cerrahi servislerinde yatarak tedavi gören hastaların yakınlarının bakım yükleri ile yaşam kaliteleri arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Manisa ilindeki bir devlet hastanesinin dahili ve cerrahi kliniklerinde 14 Ocak - 6 Nisan 2019 tarihleri arasında yapılan tanımlayıcı ve ilişki arayıcı tiptedir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreni, Ocak - Nisan 2019 tarihleri arasında Manisa ilinde bir devlet hastanesinin dâhili ve cerrahi kliniklerinde yatışı yapılan 2329 hasta yakınıdır. Araştırmanın örneklemini ise rastgele örneklem yöntemi ile belirlenen, 300 hasta yakını oluşturdu. 50 hasta yakını gönüllülük esas alındığından çalışmaya katılmak istemediğini bildirdi. Araştırmaya; 18 - 65 yaş arası, iletişim kurabilen, soruları cevaplamakta engel oluşturacak zihinsel ve işitsel bir engeli olmayan, en az üç gündür hastanede yatan, kronik bir rahatsızlıktan dolayı uzun süreli tedavi görmeyen, araştırmaya katılmaya gönüllü olan, dahiliye-cerrahi kliniklerinde yatan hasta yakınları dahil edildi. Evrenin yaklaşık olarak %13’üne ulaşıldı.

Veri Toplama Araçları

Veriler, “Refakatçi Tanıtım Formu”, “Hasta Tanıtım Formu”, Cheltenham’ın Hasta Sınıflama Ölçeği (The Cheltenham Patient Classification Scale-CHSÖ), “Bakım Verme Yükü Ölçeği” ve “Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)” kullanılarak toplandı.

Refakatçi Tanıtım Formu: Araştırmacı tarafından bakım verenlerin yaş, cinsiyet, medeni durumu gibi sosyodemografik özellikleri, yakınının yaşadığı hastalık ve tedavi sürecinden etkilenme durumu ve refakatçi kalma durumlarını belirle-

meye yönelik ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan 28 sorudan oluşan bir formdur (11, 17).

Hasta Tanıtım Formu: Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile hastanede yatma nedenleri, tıbbi tanıları ve bağımlılık durumlarının yer aldığı 12 sorudan oluşan bir formdur.

Cheltenham'ın Hasta Sınıflama Ölçeği - CHSÖ (The Cheltenham Patient Classification Scale): Ölçek, Cheltenham (1984) tarafından geliştirilmiş, 24 saatlik hemşirelik bakımında hasta gereksinimlerini belirlemek için geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve Oktay (2005) tarafından yapılmıştır ve cronbach alfa değeri 0,89 olarak saptanmıştır (18). Ölçek dört ana bakım kriterinden (hareket, hijyen, beslenme, mental durum) oluşup hastaları dört kategoride sınıflamaktadır. Ölçek puanı 1 - 16 arasında değer alır. Puan 1 - 3 arasındaysa Tip 1 (Bakım Grubu); 4 - 7 arasındaysa Tip 2 (Bakım Grubu 2); 8-11 arasındaysa Tip 3 (Bakım Grubu 3); 12 - 16 arasındaysa Tip 4 (Bakım Grubu 4) olarak sınıflandırılmaktadır.

Bakım Verme Yüğü Ölçeği: Bakım Verme Yüğü Ölçeği, bakıma gereksinim duyan bireylere bakım verenlerin yaşadığı zorlukları değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçektir. Ölçek Zarit, Reever ve Bach-Peterson tarafından 1980 yılında geliştirilmiştir (19). Ölçek asla, nadiren, bazen, sık sık ya da hemen her zaman şeklinde 0 dan 4 e kadar değişen Likert tipi değerlendirmeye sahiptir. Ölçekten en az 0, en fazla 88 puan alınabilmektedir. Ölçekte yer alan maddeler genellikle sosyal ve duygusal alana yönelik olup, ölçek puanının yüksek olması, bakım verenlerin yaşadığı zorlukların, bakım yükünün yüksek olduğunu göstermektedir. Bakım Verme Yüğü Ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması İnci ve Erdem (2008) tarafından yapılmıştır (6).

Güvenilirlik katsayısını gösteren alfa değeri, Bakım Verme Yüğü Ölçeği için 0,95 olarak belirlenmiş ve ölçek yüksek derecede güvenilir bulunmuştur. Bakım Verme Yüğü Ölçeği'nin bu çalışmada güvenilirliğini belirlemek için Cronbach alpha analizi yapıldı ve güvenilirlik katsayısı 0,903 olarak bulundu.

Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36): SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Ware ve Sherbourne tarafından 1992 yılında geliştirilmiştir (20). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1999'da Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır. SF-36, yaşam kalitesini ölçmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda kullanmak için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı bireylerde ve hastalarda da başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Fiziksel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, vital enerji, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık olarak sekiz boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Alt ölçeklerin puanlaması 0 - 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu belirtmektedir (21). Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin bu çalışmada güvenilirliğini belirlemek için Cronbach alpha analizi yapıldı ve güvenilirlik katsayısı 0,936 olarak bulundu.

Veri Toplama Yöntemi

Veriler araştırmacı tarafından 14 Ocak - 6 Nisan 2019 tarihleri arasında Manisa ilindeki bir devlet hastanesinin dahili ve cerrahi servislerinde yatarak tedavi gören hastaların yakınlarıyla ortalama 15 dakika süren yüz yüze görüşme yöntemiyle tek ve iki kişilik olan hasta odalarında Refakatçi Tanıtım Formu, Hasta Tanıtım formu, SF 36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, Bakım Verme Yüğü Ölçeği kullanılarak toplandı. Cheltenham'ın Hasta Sınıflama Ölçeği- CHSÖ (The Cheltenham Patient Classification Scale) araştırmacı tarafından hastanın durumuna göre dolduruldu.

Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler analiz edilirken SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Verilerin analizinde, demografik özellikleri tanımlamak için sayı, yüzde dağılımı, aritmetik ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistik yöntemleri, demografik özellikler ile ölçek ortalama puanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Kruskal Wallis testi, iki ölçek ortalama puanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Ayrıca, veriler $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve %95 güven aralığında değerlendirildi.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın tek bir kurumda yürütülmesi ve örneklem sayısının kısıtlı olması nedeniyle genellenemez.

Etik Kurul

Araştırmanın yapılabilmesi için; Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay (14.11.2018 - 20.478.486), Manisa İl Sağlık Müdürlüğü'nden yazılı izin (76379986-604.01.02) alındı. Araştırmaya katılan hastalara çalışma hakkında genel bilgi verilip, sözlü onamları alındı. Hasta yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu ile yazılı izin alındı.

BULGULAR

Bakım verenlerin demografik özellikleri incelendiğinde; yaş ortalamasının $46,87 \pm 15,22$ yıl, %55,3'ünün 46 yaş ve üzerinde, %74,7'sinin kadın, %78,7'sinin evli, %76,7'sinin çocuk sahibi olduğu, %71,0'ünün ilköğretim - ortaöğretim - lise mezunu olduğu, %74,3'ünün çalışmadığı, %48,6'sının ev hanımı olduğu, %62'sinin ilçede yaşadığı, %57,7'sinin sosyal güvencesinin SSK olduğu, %48,3'ünün gelirin olmadığı saptandı. Bakım verenlerin %39,3'ünün bakım verdikleri hastanın çocuğu olduğu, %53,0'ünün hasta ile aynı evde yaşadığı, %59,3'ünün hekim tarafından konulmuş kronik hastalığı olmadığı, %81,7'sinin kendi isteği ile bakım veren olarak kaldığı ve %89,0'ünün refakatçi kalma nedeninin ailevi sorumluluk olduğu ve hastasına bir aydan daha kısa bir sürede bakım verdikleri belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1: Bakım Verenlerin Tanıtıcı Özellikleri (n= 300)

Değişkenler	n	%
Yaş (yıl) * $46,87 \pm 15,22$ (min-max: 17,00-80,00)		
46 yaş ve üstü	166	55,3
46 yaş altı	134	44,7
Cinsiyet		
Kadın	224	74,7
Erkek	76	25,3
Medeni durum		
Evli	236	78,7
Bekar	64	21,3
Çocuğunun olma durumu		
Var	230	76,7
Yok	70	23,3
Eğitim durumu		
İlköğretim-Ortaöğretim- Lise	213	71,0
Üniversite-Yüksek lisans	37	12,3
Okur yazar değil	27	9,0
Okur yazar	23	7,7
Çalışma durumu		
Hayır	223	74,3
Evet	77	25,7
Meslek		
Ev hanımı	146	48,6
İşçi-çiftçi	66	22,0
Serbest meslek	32	10,7
İşsiz	32	10,7
Memur	24	8,0
Yaşanılan yer		
İlçe	186	62,0
Kasaba-Köy	82	27,3
Şehir	32	10,7
Sosyal güvence		
SSK	173	57,7
Bağkur	60	20,0
Yeşil kart	32	10,7
Emekli sandığı	25	8,3
Yok	10	3,3
Gelir getiren işte çalışma durumu		
Çalışmıyor	145	48,3
Asgari ücret ve altı	105	35,0
Asgari ücret üstü	50	16,7
Hastaya yakınlık durumu		
Çocuk	118	39,3
Akraba	91	30,3
Eş	72	24,0
Ebeveyn	19	6,4
Hekim tarafından tanı konulmuş kronik bir hastalığın olma durumu		
Yok	178	59,3
Var	122	40,7
Kendi isteği ile refakatçi olma durumu		
Evet	245	81,7
Hayır	55	18,3
Refakatçi kalma nedeni		
Ailevi sorumluluk olduğu için	267	89,0
Refakatçi kalacak kimsesi olmadığı için	33	11,0
Hastanız ne kadar zamandır bakım veriyorsunuz? (ay)		
1 ay ve altı	272	90,7
1 ve 12 ay arası	4	1,3
12 ay ve üzeri	24	8,0
Toplam	300	100

Hastaların tanıtıcı özelliklerine bakıldığında; yaş ortalamasının $66,31 \pm 19,33$ yıl, %61,3'ünün 66 yaş ve üzerinde, %55,3'ünün kadın, %60,3'ünün evli, %90,3'ünün çocuk sahibi olduğu, %46,7'sinin ilköğretim - ortaöğretim - lise mezunu, %49,3'ünün sosyal güvencesinin SSK, %44,3'ünün ev hanımı, %61,3'ünün ek sağlık sorununun olduğu ve %60'ünün ilçede yaşadığı, %25'inin solunum sistemi ile ilgili tanıya sahip ve hastaların %52,7'sinin bağımlılık düzeyinin tip 1 bakım grubunda olduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların Tanıtıcı Özellikleri

Değişkenler	n	%
Yaş (yıl) * $66,31 \pm 19,33$ (min-max: 10,00-100,00)		
66 yaş ve üstü	184	61,3
66 yaş altı	116	38,7
Cinsiyet		
Kadın	166	55,3
Erkek	134	44,7
Medeni durum		
Evli	181	60,3
Bekar	119	39,7
Çocuğunun olma durumu		
Var	271	90,3
Yok	29	9,7
Eğitim durumu		
İlköğretim-Ortaöğretim-Lise	140	46,7
Okur yazar değil	106	35,3
Okur yazar	40	13,3
Üniversite-Yüksek lisans	14	4,7
Sosyal güvence		
SSK	148	49,3
Bağkur	77	25,7
Yeşil kart	47	15,7
Emekli sandığı	24	8,0
Yok	4	1,3
Meslek		
Ev hanımı	133	44,3
İşçi-çiftçi	96	32,0
Serbest meslek	38	12,7
İşsiz	20	6,7
Memur	13	4,3
Başka bir sağlık sorununun olma durumu*		
Var	184	61,3
Yok	116	38,7
Yaşanılan yer		
İlçe	180	60,0
Kasaba-Köy	109	36,3
Şehir	11	3,7
Tanı		
Solunum sistemi hastalıkları	75	25,0
Gastrointestinal sistem hastalıkları	68	22,6
Endokrin sistem hastalıkları	48	16,0
Kas iskelet sistemi hastalıkları	27	9,0
Kan hastalıkları	24	8,0
Kardiyovasküler sistem hastalıkları	17	5,7
Üriner sistem hastalıkları	17	5,7
Sinir sistemi hastalıkları	12	4,0
Gilt hastalıkları	12	4,0
Bakım Verdiği Hastanın Bağımlılık Düzeyi		
Tip 1 Bakım grubu	158	52,7
Tip 2 Bakım grubu	57	19,0
Tip 3 Bakım grubu	42	14,0
Tip 4 Bakım grubu	43	14,3
Toplam	300	100

*Kliniğe yatış nedeni dışında başka bir hastalığının daha var olması

Tablo 3'de bakım verenlerin bakım verme yükü ve SF-36 yaşam kalitesi ölçekleri puan ortalamaları sunulmuştur. Bulgulara göre; bakım verme yükü ölçeği toplam puan ortalaması $15,82 \pm 12,86$ puan, SF-36 yaşam kalitesi ölçeği genel yaşam kalitesi puan ortalaması ise $59,69 \pm 22,62$ puan, fiziksel sağlık durumu puan ortalaması $62,44 \pm 24,89$ puan, mental sağlık durumu puan ortalaması $56,95 \pm 22,42$ puandır. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyutlarından; fiziksel fonksiyon puan ortalaması $74,31 \pm 28,94$ puan, fiziksel rol güçlüğü puan ortalaması $53,36 \pm 48,25$ puan, ağrı puan ortalaması $63,91 \pm 24,03$ puan, genel sağlık algısı puan ortalaması $58,17 \pm 20,27$ puan, vitalite/enerji puan ortalaması $52,93 \pm 21,93$ puan, sosyal fonksiyon puan ortalaması $60,91 \pm 24,01$ puan, emosyonel rol güçlüğü puan ortalaması $51,88 \pm 48,23$ puan, mental sağlık puan ortalaması $62,08 \pm 19,94$ puan, olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: Bakım Verenlerin Bakım Verme Yükü ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçekleri Puan Ortalamaları (n= 300)

Ölçekler	Orta±SS	Ortanca (CAA*)	Min-Max
BVYÖ** Toplam	15,82±12,86	13,00 (17,00)	0,00-84,00
Fiziksel Fonksiyon	74,31±28,94	90,00 (50,00)	0,00-100,00
Fiziksel Rol Güçlüğü	53,36±48,25	75,00 (100,00)	0,00-100,00
Ağrı	63,91±24,03	62,00 (26,50)	0,00-100,00
Genel Sağlık Algısı	58,17±20,27	62,00 (27,00)	10,00-100,00
Vitalite/Enerji	52,93±21,93	50,00 (35,00)	0,00-100,00
Sosyal Fonksiyon	60,91±24,01	62,50 (25,00)	12,50-100,00
Emosyonel Rol Güçlüğü	51,88±48,23	66,66 (100,00)	0,00-100,00
Mental Sağlık	62,08±19,94	68,00 (28,00)	8,00-100,00
Fiziksel Sağlık Durumu (FSD)	62,44±24,89	65,62 (43,44)	5,00-100,00
Mental Sağlık Durumu (MSD)	56,95±22,42	59,06 (37,50)	13,13-100,00
Genel Yaşam Kalitesi (GYK)	59,69±22,62	61,89 (38,91)	12,81-97,50

*CAA: Çeyrekler Arası Aralık **BVYÖ: Bakım Verme Yükü Ölçeği

Hastaların bağımlılık düzeyi ile genel yaşam kalitesi ve bakım verme yükü ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,015$; $p=0,001$). Hastasının bağımlılık düzeyi Tip 4 bakım grubu olan bakım verenlerin bakım verme yükü puan ortalamaları; bağımlılık düzeyi Tip 1 bakım grubu olan bakım verenlerin ise yaşam kalitesi puan ortalamalarının diğer bağımlılık düzeyindeki gruplara göre daha yüksek olduğu saptandı (**Tablo 4**).

Tablo 4: Hastaların Bağımlılık Düzeyi ile Hasta Yakınlarının Bakım Verme Yükü ve Yaşam Kalitesi Ölçeği Puan Ortalamaları (n= 300)

Hastanın Bağımlılık Düzeyi	Bakım Verme Yükü			Genel Yaşam Kalitesi	
	n	Orta±SS	x ² /p	Orta±SS	x ² /p
Tip 1 Bakım grubu (a)	158	13,20±9,54	15,743	63,60±21,19	10,404/0,015*
Tip 2 Bakım grubu (b)	57	15,77±13,21	0,001*	55,71±25,07	a>b=c=d**
Tip 3 Bakım grubu (c)	42	16,92±15,76	d>a=b=c**	56,62±20,83	
Tip 4 Bakım grubu (d)	43	24,41±16,10		53,63±23,97	

* $p<0,05$, x²: Kruskal Wallis testi, ** Posthoc Test

Bakım verenlerin bakım verme yükü ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği arasındaki ilişki incelendiğinde; bakım verme yükü ile genel yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak negatif yönde ve zayıf ilişki bulundu ($rs: -0,315$, $p<0,001$). Benzer şekilde, bakım verme yükü ile fiziksel sağlık durumu ve mental sağlık durumu arasında istatistiksel olarak negatif yönde ve zayıf ilişki saptandı (sırasıyla, $rs: -0,327$, $p<0,001$; $rs: -0,264$, $p<0,001$)(**Tablo 5**).

Tablo 5: Bakım Verenlerin Bakım Verme Yükü ve SF-36 Yaşam Kalitesi Puanları Arasındaki İlişki (n=300)

	Bakım Verme Yükü Ölçeği	Fiziksel Sağlık Durumu	Mental Sağlık Durumu
Fiziksel Sağlık Durumu	$rs: -0,327$ $p=0,000^*$	-	-
Mental Sağlık Durumu	$rs: -0,264$ $p=0,000^*$	$rs: 0,817$ $p=0,000^*$	-
Genel Yaşam Kalitesi	$rs: -0,315$ $p=0,000^*$	$rs: 0,951$ $p=0,000^*$	$rs: 0,950$ $p=0,000^*$

* $p<0,01$, rs: Spearman Korelasyon Analizi

TARTIŞMA

Bu araştırmada, bakım verenlerin bakım verme yükü ölçeği toplam puanının ortalamasının altında olduğu ve hastaların bağımlılık düzeyi arttıkça bakım verme yükünün arttığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı. Bu çalışmada bakım verme yükü, Türkoğlu ve Kılıç (2012), Kalaycı ve Özkul (2018), Jafari ve ark. (2018), Farzi ve ark. (2019), Ru ve ark. (2019)'nın bulgularına göre daha düşük bulundu (7, 22 - 25). Farklı hasta gruplarına bakım verilmesi, hastaların yarısından fazlasının Tip 1 bakım grubunda olması ve Tip 4 bakım grubunda yer alan hasta sayısının çok az olması bakım yükünün literatürdeki bulgulardan daha düşük bulunmasının bir nedeni olabilir.

Bu çalışmada bakım verenlerin SF-36 genel yaşam kalitesi toplam puan ortalamasının 100 puan üzerinden $59,69\pm22,62$ puan olduğu saptandı. Türkoğlu ve Kılıç (2012) bakım verenlerin yaşam kalitesi puan ortalamasını $81,40 \pm 17,3$; Jafari ve ark. (2018) 130 puan üzerinden $76,3 \pm 13,7$; Farzi ve ark. (2019) $30,54\pm9,89$ puan olarak saptamıştır (7, 22, 24). Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği'ni kullanan Karabuğa-Yakar ve Pınar (2013) çalışmasında bakım verenlerin yaşam kalitesi ölçeği toplam puan ortalamasını 140 puan üzerinden $80,6\pm19,3$ olarak bulmuştur (26). Bakım verenlerin puan ortalamalarının farklı ölçekler de kullanılmış olsa ortalamasının üzerinde olduğu görülmektedir. Bu çalışmada refakatçilerin kendi isteği ile kalması ve hastalarına henüz bir aydan daha kısa bir süredir bakım vermelerine bağlı olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Bakım verilen hastalarının bağımlılık düzeyi ile bakım verme yükü ölçeği puan ortalamaları karşılaştırıldığında; bağımlılık düzeyi Tip 4 bakım grubu olan hastalara bakım verenlerin bakım verme yükü ölçeği puan ortalamalarının diğer bağımlılık düzeyindekilere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Bağımlılık düzeyi yüksek olan hastaların daha bağımlı olduğu ve daha çok bakıma gereksinim duyabileceği göz önüne alındığında, bağımlılık düzeyi daha yüksek olan hastalara bakım verenlerin bakım yükünün artmasının beklendik bir so-

nuç olduğu söylenebilir. Bulgularımıza benzer olarak, Tarı Selçuk ve Avcı (2016) çalışmalarında tam bağımlı olan yaşlıya bakım verenlerde bakım yükünün yüksek olduğunu saptamıştır (27). Tel ve ark. (2012) da çalışmalarında kendine kısmen yetebilen/bağımlı olarak tanımlanan hastalara bakım veren bakım vericilerin bakım yüklerinin fazla, yaşam kalitesi puanlarının düşük olduğunu saptamışlardır (28). Çalışma sonuçlarının birbirini destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Bakım verenlerin hastalarının bağımlılık düzeyi genel yaşam kalitesi puan ortalamaları karşılaştırıldığında; bağımlılık düzeyi Tip 1 bakım grubu olan bakım verenlerin genel yaşam kalitesi puan ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Bu bulgu, bağımlılık düzeyi daha düşük olan hastaların daha az bakıma ihtiyaç duyabilecekleri dolayısıyla bu gruptaki hastalara bakım verenlerin genel yaşam kalitelerinin daha iyi düzeyde olmasının, bununla ilişkili olabileceği söylenebilir. Bakım verenlerin bakım verme yükü ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği arasında negatif yönde ve zayıf ilişki bulundu. Buna göre; bakım verme yükü puanında artış olduğunda, genel yaşam kalitesi ve alt boyutlarında puan azalmaktadır. Fan ve Chen (2011) bakım yükünün yüksek olmasının bakım verenler arasında daha düşük yaşam kalitesine neden olduğunu bildirmiştir (29). Yeşil ve ark. (2016) bakım verme yükünün artmasının, yaşam kalitesi açısından fiziksel ve emosyonel yönden rol güçlüğüne, vitalitede (yaşam enerjisi), sosyal fonksiyon ve mental sağlıkta anlamlı derecede azalmaya neden olduğunu bildirmiştir (30). Yıldız ve ark. (2016) kanser hastalarına bakım veren aile üyelerinin bakım yükü ve yaşam kalitelerini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin bakım yükünün yüksek ve yaşam kalitelerinin de düşük düzeyde olduğunu saptamıştır (17). Türkoğlu ve Kılıç (2012) da çalışmasında bakım verenlerin bakım verme yükü ile yaşam kalitesi arasında negatif bir ilişki olduğunu, bakım yükü arttıkça, yaşam kalitesinin azaldığını ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptamıştır (22). Literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (7, 24, 31). Çalışma sonuçlarımız literatürle benzerlik göstermektedir. Bağımlılık düzeyi düşük olan hastalar daha az bakıma gereksinim duyacaklarından dolayı yakınlarının da yaşam kalitelerinin olumlu yönde etkileneceğini söylemek mümkündür.

Bakım verilen hastaların bağımlılık düzeyi arttıkça bakım verenlerin bakım verme yüklerinin arttığı, yaşam kalitelerinin azaldığı saptandı. Bakım verenlerin bakım verme yükü ile genel yaşam kalitesi, fiziksel ve mental sağlık durumu arasında negatif yönde ve zayıf ilişki olduğu belirlendi. Ayrıca, bakım verme yükü puanında artış olduğunda, genel yaşam kalitesi ve alt boyut puanlarında azalma olduğu saptandı. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda; hemşirelik bakımında sadece hastalar değil yakınları da beraber ele alınıp, bakım verenlerin gereksinim duydukları hemşirelik bakımına ulaşmaları sağlanabilir. Hasta ve yakınlarına ihtiyaçları doğrultusunda hemşire eğitici rolünü kullanarak bakım yükünü azaltılabilir ve yaşam kalitesinin artırılması için gerekli olan eğitimler verilip değerlendirilebilir. Hasta ve yakınlarına danışmanlık yapacak rehabilitasyon merkezlerinin oluşturulması, bakım verenlerin yaşam kalitesinin ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin düzenli olarak değerlendirilmesi, hasta yakınlarının hastaya bakım verebilmeleri için primer olarak kendi sağlıklarını bütüncül olarak korumaları önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Atagün Mİ, Balaban ÖD, Atagün Z, Elagöz M, Özpolat AY. Kronik hastalıklarda bakım veren yükü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(3):513-52.
2. Karahan AY, İslam S. Fiziksel engelli çocuk ve yaşlı hastalara bakım verme yükü üzerine bir karşılaştırma çalışması. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2013;3(1):1-7.
3. Altıok HÖ, Şengün F, Üstün B. Bakım: Kavram analizi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 2011;4(3):137-40.
4. Chen ML, Hu LC. The generalizability of caregiver strain index in family caregivers of cancer patients. *International Journal of Nursing Studies*. 2002;39(8):823-9.
5. Kim Y, Carver CS. Frequency and difficulty in caregiving among spouses of individuals with cancer: Effects of adult attachment and gender. *Psycho-Oncology*. 2007;16(8):714-23.
6. İnci FH, Erdem M. Bakım verme yükü ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008;11(4):85-95.
7. Farzi S, Farzi S, Moladoost A, Ehsani M, Shahriari M, Moieni M. Caring burden and quality of life of family caregivers in patients undergoing hemodialysis: A descriptive-analytic study. *IJCBNM*. 2019;7(2):88-96.

- 8.** Kars Fertelli T, Özkan Tuncay F. İnmeli bireye bakım verenlerde bakım yükü, sosyal destek ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. *Journal of Academic Research in Nursing*. 2019;5(2):107-15.
- 9.** Taşdelen P, Ateş M. Evde bakım gerektiren hastaların bakım gereksinimleri ile bakım verenlerin yükünün değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2012;9(3):22-9.
- 10.** Tayaz E, Koç A. Engelli bireye bakım verenlerde algılanan bakım yükü ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2018;14(1):44-52.
- 11.** Bayramova N. Amiyotrofik lateral skleroz'lu (ALS) hastaların evde bakım gereksinimleri ve bakım verenlerin bakım yükünün belirlenmesi. *Doktora Tezi*. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- 12.** Duru Aşiret G, Kapucu, S. Burden of caregivers of stroke patients. *Turkish Journal of Neurology*. 2013;19(1):5-10.
- 13.** Top MŞ, Özden SY, Sevim ME. Psikiyatride yaşam kalitesi. *Düşünen Adam*. 2003;16 (1):18-23.
- 14.** Bilir N, Özcebe H, Vazioğlu SA, Aslan D, Subaşı N, Telatar TG. Van İlinde 15 yaş üzeri erkeklerde SF-36 ile yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2005;25(5): 663-8.
- 15.** Erdem N, Ergüney S. Koroner arter hastalarında yaşam kalitesinin ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2005;8(3):1-9.
- 16.** Yıldırım S, Engin E, Başkaya VA. İnmeli hastalara bakım verenlerin yükü ve yükü etkileyen faktörler. *Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi*. 2013;50(2):169-74.
- 17.** Yıldız E, Dedeli Ö, Çınar SÇ. Kanser hastalarına bakım veren aile üyelerinin bakım yükü ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2016;13(3):216-25.
- 18.** Yıldırım D, Oktay S. İki farklı hastanede hasta tiplerine göre hemşirelik bakım süreleri arasındaki farkın belirlenmesi. *İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2005:21-6.
- 19.** Zarit SH, Zarit JM (1990). The memory and behavior problems checklist and the Burden Interview. University Park, PA: Pennsylvania State University Gerontology Center.
- 20.** Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
- 21.** Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12(2):102-6.
- 22.** Turkoglu N, Kılıç D. Effects of care burdens of caregivers of cancer patients on their quality of life. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012;13(8):4141-5.
- 23.** Kalaycı I, Özkul M. Refakatçi aktörlerin yaşam doyumunu, bakım yükü ve tükenmişlik düzeylerini etkileyen faktörler açısından bir değerlendirme (SDÜ Araştırma Uygulama Hastanesi Örneği) *Turkish Studies Social Sciences*. 2018;13(10):417-46.
- 24.** Jafari H, Ebrahimi A, Aghaei A, Khatony A. The relationship between care burden and quality of life in caregivers of hemodialysis patients. *BMC Nephrology* . 2018;19(1): 321-8.
- 25.** Ru J, Ma J, Niu H, et al. Burden and depression in caregivers of patients with rheumatoid arthritis in China. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2019;22(4):608-13.
- 26.** Karabuğa Yakar H, Pınar R. Kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin yaşam kalitesi ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*. 2013,15(2):1-16.
- 27.** Tarı Selçuk K, Avcı D. Kronik hastalığa sahip yaşlılara bakım verenlerde bakım yükü ve etkileyen etmenler. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;7(1):1-9.
- 28.** Tel H, Demirkol D, Kara S, Aydın D. KOAH'lı hastaların bakım vericilerinde bakım yükü ve yaşam kalitesi. *Türk Toraks Dergisi*. 2012;13:87-92.
- 29.** Fan CC, Chen YY. Factors associated with care burden and quality of life among caregivers of the mentally ill in Chinese society. *International Journal of Social Psychiatry*. 2011; 57(2): 195–206.
- 30.** Yeşil T, Ulusoy Çetinkaya E, Korkmaz M. Kronik hastalığı olanlara bakım verenlerin bakım yükü ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(4):54-66.
- 31.** Nogueira PC, Rabeh SAN, Caliri MHL, Dantas RAS, Haas VJ. Burden of care and its impact on health-related quality of life of caregivers of individuals with spinal cord injury. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2012;20(6):1048-56.

İNSAN LÖSEMİ HÜCRE HATLARINDA S-ALLİL-L-SİSTEİN'İN APOPTOZ VE OTOFAJİ ÜZERİNE OLASI ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE POSSIBLE EFFECT OF S-ALLYL-L-CYSTEINE ON APOPTOSIS AND AUTOPHAGY IN HUMAN LEUKEMIA CELL LINE

Neslihan TEKİN KARACAER^{1,2}, Barış KERİMOĞLU^{3,4}, Mehtap TARHAN^{2,3}, Kamile ÖZTÜRK^{2,3}

¹Aksaray Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Bölümü

²Aksaray Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

³Aksaray Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

⁴Arizona Üniversitesi, Genetik GİDP

ÖZET

AMAÇ: S-Allil-L-sistein (SAC), sarımsağın biyolojik olarak aktif bir organosülfür bileşenidir ve çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir. SAC anti-kanser aktivite göstermektedir, ancak mekanizması belirlenememiştir. Bu çalışma, SAC'nin iki insan lösemi hücre dizisi üzerindeki olası apoptotik ve otofajik etkilerini araştırmaya odaklanmıştır: akut promiyelositik lösemi (HL-60) ve kronik miyeloid lösemi (K562).

GEREÇ VE YÖNTEM: Hücre sitotoksitesi MTT testi ile değerlendirildi. Bax, Bcl-2, kaspaz 3, mTOR, AKT ve PI3K gen ekspresyon miktarları, kantitatif gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yoluyla tanımlandı. HL-60 ve K562 hücreleri, sırasıyla üç farklı dozda (5 mM, 10 mM ve 20 mM) (3,75 mM, 7,5 mM ve 15 mM) SAC ile inkübe edildi.

BULGULAR: SAC, sırasıyla yaklaşık 11.525 mM ve 10.025 mM IC50 değerleri ile HL-60 ve K562 hücreleri üzerinde sitotoksik etkiye neden olmuştur. HL-60 hücrelerinde, Bax ekspresyon seviyelerinde 5 mM ve 10 mM SAC dozlarında artış tespit edildi ($p = 0.027$, $p = 0.000$). 10 mM SAC ile tedavi, kontrol ve 5 mM SAC ile tedavi edilen hücrelere kıyasla HL-60 hücrelerinde kaspaz 3 ekspresyon seviyesini artırdı ($p = 0.020$, $p = 0.000$). K562 hücrelerinde SAC, tüm dozlarda mTOR, AKT ve PI3K ekspresyon seviyelerinde önemli bir düşüşe neden oldu ($p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$).

SONUÇ: Sonuç olarak, verilerimiz SAC'nin K562 hücrelerinde PI3K/AKT/mTOR sinyal yolunu down-regüle ederek otofajiyi indüklediğini göstermektedir. Ayrıca, artan Bax ve kaspaz 3 gen ekspresyon seviyeleri, SAC'nin HL-60 hücrelerinde apoptozu indüklemek için etkili bir aktif bileşen olabileceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: S-Allil-L-sistein, Bax, kaspaz 3, Bcl-2, mTOR

ABSTRACT

OBJECTIVE: S-Allyl-L-cysteine (SAC) is a biological active organosulfur component of garlic and has various pharmacological effects. SAC has displayed anti-cancer activity but the mechanism is unresolved. This study has focused on investigating the possible apoptotic and autophagic effects of SAC on two human leukemia cell lines: acute promyelocytic leukemia (HL-60) and chronic myeloid leukemia (K562).

MATERIAL AND METHODS: Cell cytotoxicity was evaluated via MTT test. Bax, Bcl-2, caspase 3, mTOR, AKT, and PI3K gene expression amounts were identified via Real time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). HL-60 and K562 cells were incubated with SAC at three diverse doses (5 mM, 10 mM, and 20 mM) (3,75 mM, 7,5 mM, and 15 mM), respectively.

RESULTS: SAC caused a cytotoxic effect on HL-60 and K562 cells with IC50 values of approximately 11.525 mM and 10.025 mM, respectively. In HL-60 cells, an increase in Bax expression levels was detected at doses of 5 mM and 10 mM SAC ($p=0.027$, $p=0.000$). Treatment with 10 mM SAC increased the expression level of caspase 3 in HL-60 cells as compared with the control and 5 mM SAC treated cells ($p=0.000$, $p=0.020$). In K562 cells, SAC induced a significant decrease in mTOR, AKT, and PI3K expression levels in at all doses ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$).

CONCLUSIONS: In conclusion, our data indicates that SAC induces autophagy in K562 cells by downregulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. Furthermore, increased Bax and caspase 3 gene expression levels suggest that SAC may be an effective active ingredient with which to induce apoptosis in HL-60 cells.

KEYWORDS: S-Allyl-L-cysteine, Bax, caspase 3, Bcl-2, mTOR

Geliş Tarihi / Received: 05.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Neslihan TEKİN KARACAER

Aksaray Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Bölümü

E-mail:neslihan_tekin@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-0091-6428, 0000-0002-6078-7648, 0000-0003-0033-6378, 0000-0002-7228-0684

INTRODUCTION

Leukemia is a heterogeneous group of hematological disorders that affect cells originating from the bone marrow (1). The broad-spectrum cytotoxic agents against molecular therapies targeting specific signal transduction pathways and rapidly proliferating cells are the pre-treatment in leukemia (2). The failure of leukemia cure is often due to the progression of cellular drug resistance (3).

Chemotherapy is a significant therapeutic component for numerous cancers, and novel anti-cancer agents represent one of the broadest fields of pharmaceutical progress. Whereas, chemotherapeutic agents not only target the cancer cells but also affect normal cells (4). For this reason, researchers focus more on agents derived from natural products (5). However, searching of bioactive compounds for use as anticancer drugs has led to the identification of several natural chemotherapeutic drugs (6). In particular, large-scale epidemiological studies have suggested an association between garlic consumption and decreased rate of cancer.

Furthermore, more research presented that garlic-derived organosulfur compounds may be responsible for the reduced risk of cancer (7). *S*-Allyl-L-cysteine (SAC), a compound derived from garlic, has stable oral bioavailability and low toxicity and plays role like an antioxidant by different mechanisms (8). Increasing studies propose that SAC has anti-tumor, antioxidant anti-bacterial, anti-fungal, anti-hepatotoxic, and cardioprotective effects (9). Numerous studies presented that SAC has antitumor properties by inhibiting the metastasis and cellular proliferation and stimulates apoptotic cell death in many cancer models, containing hepatocellular, ovarian, and prostate carcinoma (10).

Natural products move in a manner as traditional chemotherapy agents do, either by inducing apoptosis or damaging the cell cycle (7).

Several studies have revealed that apoptosis has a fundamental significance in the pathogenesis of cancers. Induction of apoptotic cell death is one of the most significant targets to cure cancer (9). In human tumour cells, besides apoptosis, autophagy has been found to contri-

bute to cell death (11). Autophagy is a catabolic pathway by which long-lived proteins and injured organelles are removed for recycling and important for maintaining cellular homeostasis.

Mammalian target of rapamycin (mTOR) is a kinase that modulates the autophagic progression (12). Several works have specified that the phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K)/protein kinase B (AKT)/mTOR pathway is intimately related to autophagy (13). The oncogenic activation of mTOR signalling stimulates certain processes necessary for the survival, proliferation and growth of the cancer cell (14). The mTOR complexes are stimulated by AKT and regulate some cell growth functions containing cell survival, inhibition of autophagy and protein synthesis (15). Since cancer cells constantly initiate the PI3K/AKT/mTOR, which adversely regulates autophagy, this pathway can be manipulated to stimulate autophagy in cancer cells (11). One study has presented that SAC could effectively prevent the induction of Akt/mTOR signalling pathways (16). However, there are very few clinical reports on the relationship among PI3K/AKT/mTOR signal pathway and leukemia. Therefore, in the current investigation, *in vitro* effects of SAC were tested by analysing the expression of genes related with apoptosis and PI3K/AKT/mTOR signal pathway in leukemia cell lines, HL-60, and K562.

MATERIALS AND METHODS

Cell culture

HL-60 and K562 cancer cell lines acquired through the İzmir Institute of Technology. The cells were cultivated in RPMI 1640 medium (Life Technologies) complemented with 1% penicillin-streptomycin (100 U/ml) (Life Technologies), 10% heat inactivated fetal bovine serum (Life Technologies) in a humidified atmosphere containing 5% CO₂ at 37°C.

Preparation of SAC

SAC was obtained from LKT Laboratories, Inc (lot number 295231). SAC was prepared freshly in water.

Cell proliferation assays

The HL-60 and K62 cells were treated with 1, 2.5, 5, 7.5 or 10 mM of SAC, and were incubated

for 24 h. The cell viability of HL-60 and K62 cells were determined via a MTT (3-(4, 5-dimethylthiazol-2yl)-2, 5-diphenyl tetrazolium bromide) assay in 96-well plates as we previously described in detail (17). Absorbance was measured at 570 nm.

RNA isolation and cDNA synthesis

Prior to RNA isolation, HL-60 and K562 cells were grown for 24 h and then, cultured alone, with certain concentrations of SAC for 24 h. As a control, only DMSO was supplemented as vehicle. RNA isolation was carried out using a PureLink™ Mini Kit (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA) using manufacturer's instructions and estimated using a Nanodrop 2000 spectrophotometer (Thermo Scientific). cDNA synthesis was performed from total RNA using the High Capacity cDNA reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA) using the manufacturer's protocol and diluted with RNAse-free water at 42°C for 1 h.

Gene expression analysis by qRT-PCR

Gene expression analysis by qRT-PCR was examined by TaqMan gene expression assays to quantify Bax, Bcl-2, and caspase 3 as described by the manufacturer (Applied Biosystems, Foster City, CA) (**Table 1**).

Table 1: IDs for TagMan® gene expression assay

Target gene	Assay ID
Bax	Hs00180269_m1 FAM-MGB
Bcl-2	Hs00608023_m1 FAM-MGB
Caspase 3	Hs00234387_m1 FAM-MGB
mTOR	Hs00234522_m1 (FAM-MGB)
PI3KCA	Hs00907957_m1 (FAM-MGB)
AKT1	Hs00178289_m1 (FAM-MGB)

The PCR mixture contained diluted cDNA, TaqMan Master Mix (Applied Biosystems) and gene-specific TaqMan Gene Expression Assay in a final volume. RT-qPCR was assayed using 7500 Fast RT-PCR (Applied Biosystems). Raw data were evaluated by the 7500 System Sequence Detection Software (Applied Biosystems).

Ethical Committe

This study does not require ethical approval because of the research project uses commercial cell lines samples.

Statistical Analysis

The SPSS 18.0 program was used for statistical analysis. Data were analyzed by one way analysis of variance (ANOVA) test followed by Tukey post hoc tests. Data are reported as mean, standard deviation (mean ± SD) and p<0.05 was accepted as significant.

RESULTS

In order to find out IC₅₀ value of SAC in HL-60 and K562 cell lines, we performed an MTT assay. The cells were exposed to different concentrations of SAC for 24 hours (**Table 2**, **Table 3**). The IC₅₀ values of SAC in HL60 and K562 cell lines were found 11.525 mM and 10.025 mM, respectively (**Table 4**). Therefore, it is important to point out that increasing SAC concentration has a cytotoxic effect on HL-60 and K562 cell lines.

Table 2: Effects of SAC on the viability of HL-60 cell line. Cells were treated 24 h in the presence of SAC

SAC (mM)	0	1	2.5	5	7.5	10
%Viability	100	88.5	78.5	63.6*	56.6*	51.6**#
SD	0.085	0.232	0.188	0.294	0.173	0.166

Table 3: Effects of SAC on the viability of K562 line. Cells were treated 24 h in the presence of SAC

SAC (mM)	0	1	2.5	5	7.5	10
%Viability	100	77.3	72.7	62.1	52.5	47.5*
SD	0.094	0.177	0.154	0.196	0.289	0.231

Table 4: IC₅₀ values of SAC on HL-60 and K562 cell lines

	HL-60 (IC ₅₀ mM)	K562 (IC ₅₀ mM)
SAC	11.525	10.025

In here, we have performed gene expression analysis under different concentration of the SAC (5 mM, 10 mM, 20 mM) for 24 hours so as to investigate whether apoptotic gene expressions change or not. Compare to the control, Bax expression level as a pro-apoptotic gene was increased in application of different SAC concentrations. However, only 5mM and 10 mM SAC application were shown significant increase in HL-60 cell line as compared with the control for Bax gene expression (p=0.027, p=0.000).

20 mM SAC application has significant decrease Bax gene expression compared to 10 mM SAC treated group (p=0.000). Also, an increase in the expression level of caspase 3 which is an another proapoptotic gene was observed in HL-60 cells under 10 mM SAC concentrati-

ons ($p=0.000$). Meanwhile, the changes between 5mM and 10mM SAC application in HL-60 cell line for caspase 3 gene expression were also significant when compared to control cell ($p=0.020$). On the other hand, the expression of Bcl-2 also showed a significant increase in HL-60 cells treated with 10 and 20 mM of SAC ($p=0.000$, $p=0.000$) (**Table 5**).

Table 5: Effect of SAC complex on expression levels of Bax, Bcl-2, caspase 3, mTOR, PI3K and AKT genes in HL-60 cells

	Control	5 mM	10 mM	20 mM
Bax	1.0067±0.14	1.62±0.24 ^{*,###}	2.6667±0.55 ^{**}	1.4517±0.3 ^{###}
Bcl-2	1.0100±0.14	2.2850±0.56	4.58±1.39 ^{***}	3.8267±0.95 ^{***,#}
Caspase 3	1.0283±0.25	1.5483±0.51 [#]	2.51±0.82 ^{***}	1.7967±0.28
mTOR	1.0697±0.41	2.8672±1.68 ^{**}	1.9252±0.66	0.5906±0.12 [#]
PI3K	1.0011±0.05	1.9515±0.46 ^{###}	3.6840±1.01 ^{***}	2.7358±0.58
AKT	1.0069±0.12	1.2974±0.27 ^{###}	2.2398±0.47 ^{***}	1.1941±0.30 ^{###}

Next, we have explored whether different concentrations of SAC administration in HL-60 cell line has an effect on mTOR signaling pathway or not. For this reason, we have performed gene expression analysis for mTOR and its upstream activators AKT and PI3K for 24 hours of SAC applications. Our results were demonstrated that mTOR gene expression level have significantly increased in 5mM SAC application in 24 hours when compared with control ($p=0.000$).

However, although the gene expression level of mTOR was decreased under 20mM SAC treated group as compare to the 5mM SAC treated group, this decreasing trend was not significant when compare with 10mM SAC treated group.

Meantime, although the gene expression level of PI3K was elevated in all three SAC concentrations, 10 mM and 20 mM SAC treated groups showed significant increase in PI3K gene expression when compare with control ($p=0.000$, $p=0.001$). The change in the PI3K gene expression levels between 5 mM and 10 mM SAC administrations, but not 20 mM, was also significant as compare to 10mM SAC group. However, only 10 mM SAC administration was shown significant increase in AKT gene expression level as compare to the control ($p=0.000$). Besides, the differences of the gene expression level of AKT between 5 mM and 20 mM SAC administration were significant when compare to 10 mM SAC ($p=0.000$, $p=0.000$) (Table 5). In this study, we have explored the effects of SAC on apoptotic gene expressions in K562. After cytotoxicity analysis, we have determined to use 3.75 mM,

7.5 mM, and 15 mM of SAC for qRT-PCR. Gene expression analysis revealed that Bax expression level was dramatically decreased under all SAC administration in K562 cell line. These reductions were significant as compare to control gene expression level. In addition to Bax gene expression, caspase 3 expression levels as a pro-apoptotic gene was also significantly decreased for all concentrations of SAC. Notably, while pro-apoptotic gene expressions were declined, we expected to see an increase in Bcl-2 as an anti-apoptotic gene expression for SAC administrations. However, the gene expression levels of Bcl-2 under different SAC concentrations were significantly diminished compare with the control gene expression. We conclude that SAC might prefer another cell death mechanism instead of inducing apoptotic cell death in the K562 cell line (**Table 6**).

Table 6: Effect of SAC complex on expression levels of Bax, Bcl-2, caspase 3, mTOR, PI3K and AKT genes in K562 cells

	Control	3.75 mM	7.5 mM	15 mM
Bax	1.041±0.32	0.251±0.02 [*]	0.115±0.07 [*]	0.186±0.11 [*]
Bcl-2	1.003±0.279	0.056±0.01 [*]	0.0166±0.03 [*]	0.0602±0.02 [*]
Caspase 3	1.056±0.38	0.318±0.28 [*]	0.2021±0.15 [*]	0.3026±0.17 [*]
mTOR	1.0182±0.07	0.4544±0.23 [*]	0.2057±0.25 ^{###}	0.2264±0.48 ^{##}
PI3K	0.9370±0.14	0.2489±0.13 [*]	0.998±0.035 [#]	0.4243±0.31 ^{**}
AKT	1.0188±0.21	0.2635±0.11 [*]	0.0905±0.021 [#]	0.0738±0.02 [#]

Our previous results demonstrated that SAC administration may trigger different cell death mechanism in K562 cell line. Therefore, we asked the question about whether autophagy plays a role in SAC-induced cell death in K562 cell line or not. For this reason, we have explored the gene expression level of mTOR, and its upstream activators PI3K and AKT. The gene expression analysis revealed that mTOR expression levels were decreased under different SAC concentrations. These reductions in treated groups were statistically significant as compare to control group gene expression ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$). Moreover, the decrease of mTOR gene expression level under 7.5 mM and 15 mM SAC administration was also significant compare with 3.75 mM administration, ($p=0.001$, $p=0.002$). Similarly, AKT gene expression level was gradually diminished by increasing SAC concentration and these reductions were statistically significant as compare to the control group ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$). Both 7.5 mM and 15 mM SAC administrations in K562 cell line were shown significant reductions

compare with the 3.5mM SAC administration for AKT gene expression level ($p=0.032$, $p=0.037$). On the other hand, unlike mTOR and AKT gene expressions under 7.5 mM SAC administration, PI3K expression level was slightly increased ($p=0.000$). However, both 3.75 mM and 15 mM SAC applications were demonstrated significant reductions as compare to the control gene expression in K562 cell line ($p=0.000$, $p=0.000$). We concluded that reduction of mTOR gene expression levels under different SAC administrations may stimulate autophagy as a cell death mechanism in K562 cell line.

DISCUSSION

The high toxicity of anticancer drugs, accepted in first medical line treatment of cells and normal tissues, is an almost unsurpassable barrier for cancer cure. At the same time, substances derived from diverse various plants with elicit little or no side effects have been considered as a possible option or adjunctive therapy for cancer patients (18). SAC, a water-soluble organosulfur compound derived from garlic, has been revealed to have anticancer properties in various human malignancies (19). Whereas, the anti-cancer effect of SAC in the cure of leukemia stays unclear. In this study, we determined the effect of SAC on Bax, Bcl-2, caspase 3, mTOR, AKT, and PI3K gene expression levels in HL-60 and K562 cells.

SAC, which showed low toxicity and high anti-cancer activity, was explored in various cancer cell lines (7). Earlier investigations showed that SAC had both anticancer and antioxidant activity at a similar dose range in mM (8). Other studies indicating that SAC does not prevent breast cancer cell growth have used shorter treatment times (48 hours) and low SAC doses (up to 1 mM) (20). On the other hand, in different investigations, comparable doses of SAC did have antiproliferative effects on prostate, neuroblastoma, and melanoma carcinoma cells. For this reason, SAC can be influential like an antiproliferative compound in certain cell lines and/or under certain conditions (21). In this research we explored the anticancer potential of SAC against HL-60 and K562 cells. SAC reduced the viability of K562 and HL-60 cells in a dose-related manner and exhibited an IC₅₀ of 11.525

mM and 10.025 mM, respectively. In general, cancer development results from abnormalities in apoptosis and aberrant cell proliferation (16). Stimulating apoptotic cell death is an effective approach to treat cancer. The apoptotic cell death can be initiated by extrinsic (death ligand) or intrinsic (mitochondrial) pathways (9). Apoptosis is a cell suicide process that kills cancer cells and causes minimal damage to nearby cells. Apoptotic cell death is controlled by the Bcl-2 family of proteins i.e. Mcl-1, Bcl-2 and Bcl-XL which are anti-apoptotic proteins. These proteins regulate apoptotic events. Other members of the Bcl-2 protein family are Bax, Bak, and Ki-67. Bax is a pro-apoptotic protein that is found in the cytosol and moves to the mitochondrial membrane upon stimulation of apoptosis (22).

The elevated ratio of Bax/Bcl-2 leads to impaired mitochondrial transmembrane permeabilization, which causes mitochondrial dysfunction and triggers apoptosis (Sun et al. 2013). This pathway includes involves the release of pro-apoptotic cytochrome c from the mitochondrial compartment into the cytosol, which triggers the caspase cascade (23). Both extrinsic and intrinsic pathways cause activation of caspase 3 in the apoptotic cell (24). For this reason, the activity of caspase 3 is regarded as a suitable measurement of cytotoxic sensitivity.

Numerous researchers have revealed that the anticancer effects of certain chemotherapeutic mediators play a role in inducing apoptosis, which has become the main mechanism for effective anticancer therapy (9). The mechanisms leading to the stimulation of apoptotic cell death by garlic derivatives have been defined in a number of cancer cell lines (25). Recent reports have demonstrated that levels of pro-apoptotic Bax expression are increased, in PC-3 cells following SAC administration, whereas levels of anti-apoptotic Bcl-2 expression are decreased. (24). In our study, Bax gene expression showed increased levels in 5 and 10 mM of SAC treated cells in HL-60 cells. However, treatment of cells with 10 mM of SAC induced expression of Bax gene, compared with the other treated groups. On the other hand, we found that 10 mM SAC induced caspase 3 expression level in HL-60 cells as compared with the control and 5 mM SAC

treated cells. Enhanced induction of Bax gene expression may initiate apoptosis from the mitochondria of the HL-60 cells upon SAC administration. This may induce the mitochondrial release of cytochrome c, which stimulates the caspase cascade pathway. The increased caspase 3 activity by SAC treatment also supports the apoptosis hypothesis. For this reason, our findings suggest that SAC-induced apoptosis may be mediated by mitochondrial pathways in HL-60 cells. Contrary to expectations, SAC treatment also led to increased expression of Bcl-2. Taken together with other study, these outcomes suggest that the increase in Bcl-2 gene expression levels may be responsible for cellular senescence and cell cycle arrest at G1 phase mediated by p27Kip1 (26, 27). Whereas K562 cells revealed low gene expression of caspase 3, Bax and Bcl-2 in SAC treated cells when compared to control. In this study, we found that SAC could not induce apoptosis. On the other hand, it has been suggested that the absence of caspase 3 and Bax expression in K562 cells may induce resistance to apoptosis triggered by SAC. Bcl-2 was associated with better survival (28), but we also identified deterioration in Bcl-2 levels. SAC administration decreased Bcl-2 expression, and this finding suggests that K562 cells might develop resistance to apoptotic signals.

The mammalian target of rapamycin (mTOR) kinase has recently emerged as a promising therapeutic target. mTOR is a serine-threonine kinase that regulates cell proliferation and cell growth (29). Disturbance in the mTOR signalling pathway is one of the most common pathologic changes in human cancers (14). Up-regulation of the mTOR pathway has been reported in many oncogenic disorders, including acute and chronic leukemias. mTOR activation is usually induced by PI3K/AKT (29). PI3K is an intracellular protein kinase that plays a role in cell proliferation and differentiation, apoptosis, glucose transport, and tumor development by activating Akt. When mTOR is mutated or overexpressed, normal cell growth becomes uncontrolled resulting in cellular transformation and tumor progression. The activation of PI3K can activate mTOR, leading to rapid proliferation of tumor cells, increasing cancer protein sec-

retion, speeding up the cell cycle, and reducing the G1 phase process (30). Moreover, SAC significantly suppresses the phosphorylation of AKT, the mammalian target of rapamycin in tumour tissues (24). Here we show that SAC has important cytotoxic activity on human leukemia cell lines. Contrary to expectations, it was determined that the expression of genes involved in the PI3K/AKT/mTOR signalling pathway in HL-60 cells was increased by SAC administration.

This indicates that the effect of herbal active ingredients on cancer cells may be related to the dose. The increased apoptosis in HL-60 cells suggests that pharmacological inhibition of autophagy may increase apoptosis. PI3K, AKT and mTOR gene expression in K562 cells were down regulated in response to treatment with SAC. On the other hand, autophagy is a process that suppresses tumor formation, and induction of autophagic pathway can lead to cell death in apoptosis-resistant cancer (11). Relying on this information, the reduced apoptotic protein level identified in K562 cells displays that there might be resistance to apoptosis, and consequently the autophagic pathway is induced by SAC. In this study, the inhibition of mTOR by SAC was able to induce autophagy in K562 cells. Taken together, this data demonstrates the new and necessary role of mTOR, AKT, and PI3K signalling in the cell death mechanism of SAC's K562 cell lines.

These observations demonstrate that new treatment approaches may be developed for human cancers targeting the PI3K/AKT/mTOR signalling pathway. Herein the cytotoxic activities, apoptotic, and autophagic effects of SAC were investigated. We have demonstrated the original exploration that SAC induced cell death in HL-60 cell line involved with the modulation of apoptotic genes expression levels. To reveal whether SAC triggers autophagy, we evaluated the expression of the PI3K, AKT, and mTOR genes, and observed that SAC down-regulated the expression of the PI3K, AKT, and mTOR genes in K562 cells. Although more potent investigations researchs are warranted, the present outcomes supply the basis for the use of SAC as a novel, hopeful target in the search to cure leukemia.

Acknowledgements

We are grateful to Aksaray University Science and Technology Application and Research Center for the use of the Molecular Biology and Metabolism Laboratory.

Funding

This study was financed under the Project supported by Aksaray University Scientific Research Fund (grant number 2015-076).

REFERENCES

- Bounid D, Haouach K. Acute Leukemias in Marrakech: Epidemiology and Cytological Profile. *Int J Biol Med Res.* 2019;10:6685-9.
- Yan H, Zhao RM, Wang ZJ, Zhao FR, Wang SL. Knockdown of PRAME enhances adriamycin-induced apoptosis in chronic myeloid leukemia cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:4827-34.
- Su WC, Chang SL, Chen TY, Chen JS, Tsao CJ. Comparison of in vitro growth-inhibitory activity of carboplatin and cisplatin on leukemic cells and hematopoietic progenitors: the myelosuppressive activity of carboplatin may be greater than its antileukemic effect. *Jpn J Clin Oncol.* 2000;30:562-7.
- Pearce A, Haas M, Viney R, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2017;12:e0184360.
- Sawadogo WR, Schumacher M, Teiten MH, Cerella C, Dicato M, Diederich M. A Survey of Marine Natural Compounds and Their Derivatives with Anti-Cancer Activity Reported in 2011. *Molecules.* 2013;18:3641-73.
- Mojarraba M, Lagzianb MJ, Emamic SA, Asilic J, Najaranb ZT. In vitro anti-proliferative and apoptotic activity of different fractions of *Artemisia armeniaca*. *Rev Bras Farmacogn.* 2013;23:783-8.
- Xu YS, Feng JG, Zhang D, et al. S-allylcysteine, a garlic derivative, suppresses proliferation and induces apoptosis in human ovarian cancer cells in vitro. *Acta Pharmacol Sin.* 2014;35:267-74.
- Cho O, Hwang HS, Lee BS, Oh YT, Kim CH, Chun M. Met inactivation by S-allylcysteine suppresses the migration and invasion of nasopharyngeal cancer cells induced by hepatocyte growth factor. *Radiat Oncol J.* 2015;33:328-36.
- Sun HJ, Meng LY, Shen Y, Zhu YZ, Liu HR. S-benzyl-cysteine-mediated Cell Cycle Arrest and Apoptosis Involving Activation of Mitochondrial-dependent Caspase Cascade through the p53 Pathway in Human Gastric Cancer SGC-7901 Cells. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:6379-84.
- Ho JN, Kang M, Lee S, et al. Anticancer effect of S allyl L cysteine via induction of apoptosis in human bladder cancer cells. *Oncol Lett.* 2018;15:623-9.
- Platini F, Pérez-Tomás R, Ambrosio S, Tessitore L. Understanding Autophagy in Cell Death Control. *Curr Pharm Des.* 2010;16:101-13.
- Heras-Sandoval D, Pérez-Rojas JM, Hernández-Damián J, Pedraza-Chaverri J. The role of PI3K/AKT/mTOR pathway in the modulation of autophagy and the clearance of protein aggregates in neurodegeneration. *Cell Signal.* 2014;26:2694-701.
- Wang Z, Zhou L, Zheng X, et al. Autophagy protects against PI3K/Akt/mTOR-mediated apoptosis of spinal cord neurons after mechanical injury. *Neurosci Lett.* 2017;656:158-64.
- Xu K, Liu P, Wei W. mTOR signaling in tumorigenesis. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1846:638-54.
- Rahmani F, Ferns GA, Talebian S, Nourbakhsh M, Avan A, Shahidsales S. Role of regulatory miRNAs of the PI3K/AKT signaling pathway in the pathogenesis of breast cancer. *Gene.* 2020;737:1444592.
- Tang FY, Chiang EP, Pai MH. Consumption of S-allylcysteine inhibits the growth of human non-small-cell lung carcinoma in a mouse xenograft model. *J Agric Food Chem.* 2010;58:11156-64.
- Tekin N, Öztürk K, Baran T, Kerimoğlu B, Tarhan M, Menteş A. Cytotoxic and apoptotic activities of novel Pd(II) complexes against human leukemia cell lines in vitro. *Journal of Macromolecular Science, Part A.* 2017;54:263-70.
- Ma L, Li W, Wang R, et al. Resveratrol enhanced anti-cancer effects of cisplatin on non-small cell lung cancer cell lines by inducing mitochondrial dysfunction and cell apoptosis. *Int J Oncol.* 2015;47:1460-8.
- Ng KT, Guo DY, Cheng Q, et al. A garlic derivative, S-allylcysteine (SAC), suppresses proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma. *PLoS One.* 2012;7:31655.
- Gapter LA, Yuin OZ, Ng KY. S-Allylcysteine reduces breast tumor cell adhesion and invasion. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;367:446-51.
- Shirin H, Pinto JT, Kawabata Y, et al. Antiproliferative Effects of S-Allylmercaptocysteine on Colon Cancer Cells When Tested Alone or in Combination with Sulindac Sulfide. *Cancer Res.* 2001;61:725-31.
- John GB, Anjum R, Khar A, Nagaraj R. Subcellular localization and physiological consequences of introducing a mitochondrial matrix targeting signal sequence in bax and its mutants. *Exp Cell Res.* 2002;278:198-208.
- Zhang H, Wang K, Lin G, Zhao Z. Antitumor mechanisms of S-allyl mercaptocysteine for breast cancer therapy. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14:270.

- 24.** Upadhyay RK. Garlic Induced Apoptosis, Cell Cycle Check Points and Inhibition of Cancer Cell Proliferation. *J Cancer Res Treat.* 2017;5:35-54.
- 25.** Izdebska M, Grzanka D, Gagat M, Hałas-Wiśniewska M, Grzanka A. Downregulation of importin-9 protects MCF-7 cells against apoptosis induced by the combination of garlic-derived alliin and paclitaxel. *Oncol Rep.* 2016;35:3084-93.
- 26.** QM Chen, J Liu and JB Merrett. Apoptosis or senescence-like growth arrest: influence of cell-cycle position, p53, p21 and bax in H₂O₂ response of normal human fibroblasts. *Biochem J.* 2000;347:543-51.
- 27.** CA Schmitt. Senescence, apoptosis and therapy--cutting the lifelines of cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3:286-95.
- 28.** Raouf AA, Evoy DA, Carton E, et al. Loss of Bcl-2 expression in Barrett's dysplasia and adenocarcinoma is associated with tumor progression and worse survival but not with response to neoadjuvant chemoradiation. *Dis Esophagus.* 2003;16:17-23.
- 29.** Stoklosa T, Glodkowska-Mrowka E, Hoser G, et al. Diverse mechanisms of mTOR activation in chronic and blastic phase of chronic myelogenous leukemia. *Exp Hematol.* 2013;41:462-9.
- 30.** Zhang CZ, Wang XD, Wang HW, et al. Sorafenib inhibits liver cancer growth by decreasing mTOR, AKT, and PI3K expression. *J BUON* 2015;20:218-22.

TIP FAKÜLTESİ 5. VE 6. SINIF ÖĞRENCİLERİNİN KLİNİK BECERİ EĞİTİMİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF PRACTICAL APPLICATION TRAINING OF 5TH AND 6TH GRADE STUDENTS OF FACULTY OF MEDICINE

Yousef HUSSEIN¹, Bahadır TAŞLIDERE²

¹Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 5 Öğrencisi

²Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Tıp fakültelerinde pratik uygulamalara dayalı, aktif katılımlı, öğrenci odaklı bir eğitim modeli ile başarılı ve donanımlı hekimler yetiştirmek hedeflenmektedir. Bu çalışmada tıp fakültesi 5. ve 6. sınıf öğrencilerinin, pratik uygulamalar konusunda buldukları düzeyleri ve düşüncelerini öğrenerek, eğitimlerde eksik olan kısımların gözden geçirilip yeni bir eğitim içeriği hazırlanmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu tanımlayıcı çalışma üniversitemiz tıp fakültesi 2019 - 2020 eğitim öğretim yılında, tüm 5. ve 6. sınıf öğrencilerine ulaşılması hedeflenerek yapılmıştır. Soru formları öğrenci karnelerindeki pratik uygulamalar dikkate alınarak hazırlanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 6.sınıftan 87 öğrenci ve 5.sınıftan 73 öğrenci olmak üzere toplam 160 kişi dâhil edilmiştir ve sayı mevcut öğrencilerin %76'sına karşılık gelmektedir. Yaş ortalaması 24,2 ± 4 yıl idi. Cinsiyetlerine bakıldığında %53,7 si kadın, %46,3 ü erkekti. 'Eğitim süresince yeterli pratik uygulama yapabildiğini düşünüyor musunuz' sorusuna 90 kişi (%66,6) hayır, 69 kişi (%43,4) ise evet cevabı vermiştir. En çok pratik uygulama yapabilme imkânı buldukları stajlar; sırasıyla anestezi %78,1, üroloji %61,9, iç hastalıkları %50, acil %46,9 olarak hesaplanmıştır. Beceri laboratuvarını kullanma oranı %91,3'dür.

SONUÇ: Bu çalışma sonuçlarına göre pratik eğitimlerin yeniden düzenlenmesi ve eksik olan kısımların gözden geçirilip yeni bir eğitim içeriği hazırlanmasına katkıda bulunması önerilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Tıp öğrencileri; Eğitim; Pratik uygulamalar

ABSTRACT

OBJECTIVE: It is aimed to train successful and well-equipped physicians with a student-oriented education model based on practical applications and active participation, in medical schools. Therefore, in this study, it is aimed to determine the levels and thoughts of 5th and 6th grade medical school students about practical applications and to contribute to the preparation of a new educational content by reviewing the missing parts of the education.

MATERIAL AND METHODS: This descriptive study was carried out with the aim of reaching all 5th and 6th grade medical students of our university in the 2019-2020 academic year. Questionnaires have been prepared by taking into account the practical applications in the student report cards.

RESULTS: A total of 160 students, 87 from the 6th grade and 73 from the 5th grade, were included in the study and the number corresponds to 76% of the current students. The average age was 24,2 ± 4 years. In terms of their gender, 53,7% were female and 46,3% were male. 90 students (66,6%) answered no and 69 students (43,4%) answered yes to the question "Do you think that you could do enough practical applications during the education?" The internships, where they have the most opportunity for the practical applications were; anesthesia 78,1%, urology 61,9%, internal medicine 50% and emergency 46,9%, respectively. The rate of using the skills lab is 91,3%.

CONCLUSIONS: According to the results of this study, it is recommended to reorganize the practical trainings and to contribute to the preparation of a new educational content by reviewing the missing parts.

KEYWORDS: Medical Students; Education; Practical applications

Geliş Tarihi / Received: 17.07.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 04.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr.Üyesi Bahadır TAŞLIDERE

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı

E-mail: drbahadir@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-4614-8284, 0000-0002-5920-8127

GİRİŞ

Tıp eğitiminde klinik becerilerin kazanıldığı dönemler beşinci ve altıncı sınıflardır. Bu yıllarda verilecek eğitimin çok iyi planlanmış olması gerekmektedir. Ülkemizde son yıllarda yeni açılan tıp fakültelerinin sayısındaki artış ve buna paralel olarak her yıl tıp fakültesi kontenjanlarının arttırılması neticesinde öğrencilerin pratik beceriler konusundaki tutumları önemlidir.

Mezuniyetten önce edindikleri tüm beceriler onları kendine güvenen, hastaya yaklaşımı bilen ve uzmanlık alanı seçiminde bilinçli davranan hekimler haline getirecektir. Kontenjanları yüksek olan tıp fakültelerinde öğrencilerin klinik beceriler konusunda kendilerini ne kadar geliştirdiklerini test etmek önemlidir (1). Bu sebeple tıp eğitim kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalar düzenli aralıklarla yapılmalıdır.

“Okudum, unuttum. Gördüm, hatırladım. Yaptım, öğrendim.” düsturu ile hareket ederek, günümüz tıp fakültelerinde pratik uygulamaların yer aldığı, öğrenci odaklı ve onların aktif katılımını sağlayan bir eğitim modeli ile başarılı ve etkin hekimler yetiştirmek hedeflenmektedir.

Tıp fakültesi bünyesinde bulunan klinik beceri ve simülasyon laboratuvarında öğrenciler, maketler, posterler, simulatörler, kullanılan sarf malzemeleri, video ve bilgisayar programları ve simule hastalar yardımıyla uygulama pratiklerini geliştirirler. Böylelikle ilk becerilerini hasta üzerinde uygulamadan önce belli bir olgunluğa ulaşırlar. Öğrenciler sadece 4, 5 ve 6. sınıflarda değil tüm dönemlerde becerilerini geliştirecek bir eğitim modeline yönlendirilmelidir. Bu şekilde stajyer ve intern doktorlar mezuniyet sonrası alan seçiminde kendi yeteneklerini daha iyi keşfetmiş olacaktır. Kuşkusuz bu bilinçli seçim kişiyi bulunduğu bölümde başarılı ve aranan hekim haline getirecektir (2). Tıp eğitiminin temellerinin atıldığı mezuniyet öncesi dönemde mesleksele pratik eğitimleri ile ilgili yapılan çalışmalar başarı çitasını daha da yükseltmeyi amaçlamaktadır. Eğiticinin ve eğitim alan öğrencinin hangi konularda daha başarılı ve hangi alanlarda tutarsız olduğunu ancak yapılan bu çalışmalar ortaya koyabilir (3). Çalışmamız tıp eğitim kalitesinin arttırılmasına yöneliktir ve üniversitemiz tıp fakültesi 5. ve 6. sınıf öğrencilerinin, pratik

uygulamalar konusunda buldukları düzeyleri ve düşüncelerini belirlemek amaçlanmıştır.

Ayrıca bu çalışmanın sonuçları incelenerek tıp fakültelerinde verilen pratik eğitimlerin yeniden değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Böylece pratik eğitimlerde eksik olan kısımların gözden geçirilip yeni bir eğitim içeriği hazırlanmasına katkıda bulunulması ön görülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız üniversitemiz tıp fakültesi 2019-2020 eğitim öğretim yılındaki tüm 5. ve 6. sınıf öğrencilerine ulaşılması hedeflenerek yapılmıştır. Öğrencilerinin klinik beceri eğitimlerinin durumunu ortaya koymak için hazırladığımız 20 soruluk anket formunda sorulara verilen cevaplar evet-hayır şeklinde tasarlanmıştır. Formlarındaki sorular müfredatta yer alan ve öğrencilere verilen etkinlik karnelerindeki yapmaları gereken pratik uygulamalar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Öğrencilere araştırma hakkında bilgi verilip çalışma amacımız anlatıldıktan sonra anket formlarının başında onayları alınmıştır, ankete katılımı kendi istekleri ile olmuştur. Öğrencilere hazırlanmış olduğumuz soru formları verilip gözetimimiz altında doldurulduktan sonra kontrol edilerek alınmıştır. Doldurulan formlar vasıtası ile ulaştığımız veriler, yüzde ve frekansları alındıktan sonra çapraz tablo yöntemiyle SPSS 22,0 Windows sürümünde analiz edilip yorumlandı. Sayısal veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için sayı ve yüzde değerleri verildi. Gruplar arası farklılıkları araştırmak amacıyla ki-kare ve student t testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi “0,05’ten küçük olma” kabul edilmiştir.

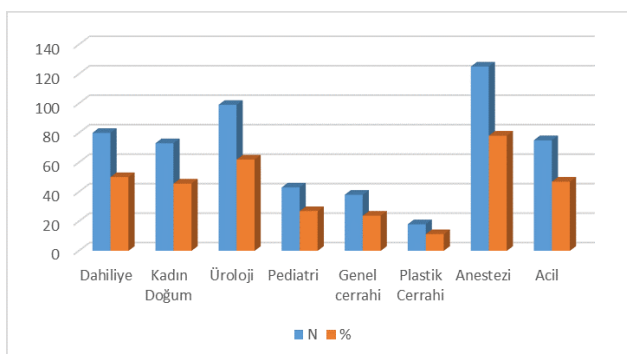
Etik Kurul

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, 05.11.2019 tarih ve 21/401 karar numaralı onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 6. sınıftan 87 ve 5. sınıftan 73 öğrenci olmak üzere toplam 160 kişi dâhil edilmiştir. Her iki sınıfta eğitim gören mevcut 210 sayıda öğrencinin %76’sına ulaşılmıştır. Yaş ortalaması $24,2 \pm 4$ yıl olarak bulunmuştur. Cinsiyetlerine bakıldığında %53,7 si kadın, % 46,3 ü erkekti. Hastanemizde yeterli pratik yapabilme imkânı

sorusuna 144 kişi (%90) evet, 16 kişi (%10) hayır yanıtı verilmiştir. "Pratik uygulamalar için 4. sınıfı beklemeyi geç buluyor musunuz?" sorumuzu 102 öğrenci (%63,7) olumsuz, 58 öğrenci (%36,3) olumlu olarak cevaplamıştır. "Pratik uygulamalar için ayrılan zamanı yeterli buluyor musunuz" sorumuza 108 kişi (%67,5) evet, 52 kişi (%32,5) hayır yanıtı vermiştir. "Eğitim süresince yeterli pratik uygulama yapabildiğinizi düşünüyor musunuz" sorusuna 90 öğrenci (%66,6) hayır, 69 öğrenci (%43,4) ise evet cevabı vermiştir. Pratik uygulamalarda en çok kimden yararlanıyorsunuz sorusuna verilen cevaplarda birinci sırada 88 kişi (%55) ile araştırma görevlisi doktorlar yer almıştır. Diğer cevaplar sırasıyla; uzman doktorlar 34 kişi (% 21,25), konsültan hekimler, pratisyen doktorlar ve kendi arkadaşlarımız 28 kişi (%17,5), diğer (%6,25) şeklinde olmuştur. En çok pratik uygulama yapabildikleri stajlar sırasıyla; anestezi reanimasyon 125 kişi (%78,1), üroloji 99 kişi (%61,9), iç hastalıkları 80 kişi (%50), acil 75 kişi (%46,9), kadın hastalıkları ve doğum 73 kişi (%45,6), pediatri 43 kişi (%26,9), genel cerrahi 38 kişi (23,8), plastik ve rekonstrüktif cerrahi 18 kişi (%11,3)'dir. Yeterince pratik uygulama yapamadıklarını düşündükleri bölümler; göz 1 kişi (%0,6), fizik tedavi (FTR) 2 kişi (%1,3), kulak burun boğaz (KBB) 2 kişi (%1,3), ortopedi 4 kişi (%2,5), psikiyatri 7 kişi (%4,4), kardiyoloji ve nöroloji 9 kişi (%5,6), göğüs hastalıkları 11 kişi (%6,9) olarak saptanmıştır (**Şekil 1**).



Şekil 1: En çok pratik uygulama yapılan stajlar

Katılan öğrencilere az zaman ayrıldığını düşündüğünüz stajlar nelerdir sorumuza ilk sırada kardiyoloji 61 kişi (%61), diğer cevaplar sırasıyla; iç hastalıkları 38 kişi (%24,2), nöroloji 19 kişi (%12,1), plastik rekonstrüktif cerrahi 15 kişi (%9,6), göz 12 kişi (%7,6) olarak cevap verilmiştir. Ankete katılan öğrencilere yapmamış olduğunuz uygulamaları neden yapamamış oldu-

nuzu düşünüyorsunuz sorumuza %43'ü doktor ve eğitim görevlilerinin ilgisizliği olarak yanıtlamıştır. Diğer cevaplar ise; öğrenci ilgisizliği 62 kişi (%38,8), yeterli disiplin sağlanamaması 60 kişi (%37,5) şeklindedir. "Öğrencilikte görmüş olduğunuz uygulamaları mezuniyet sonrasında yapabileceğinizi düşünüyor musunuz?" sorumuza 117 kişi (%73,1)'si evet yanıtını vermiştir. "Beceri laboratuvarını hiç kullandınız mı?" sorusuna 146 kişi (%91,3) evet, 14 kişi (%8,7) hayır yanıtı alınmıştır. Katılanlara karne sisteminin gerekli olup olmadığı sorulduğunda alınan yanıtlar 99 kişi (%61,9) hayır, 61 kişi (%38,1) evet olmuştur. "Staj sırasında mesleğinize uygun olmadığını düşündüğünüz görev ve sorumlulukları yerine getirmeniz istendi mi?" şeklindeki sorumuz 94 kişi (58,8) tarafından hayır olarak işaretlenmiştir. Cevabı "evet" olanlar arasından tespit edilen durumlar; evrak getir-götür işleri 56 kişi (%81,2), hemşireye ait hizmetler 29 kişi (%42), doktorların çalışmalarına yardım edip veri girişleri yapma, evrak tamamlama 22 kişi (%31,9), hasta transferi yapma 20 kişi (%29) olarak belirlenmiştir. Bir pratiği öğrenmiş olmak için en az kaç kez yapılmalıdır sorumuza 4 - 6 kez diyenlerin oranı %64, 7 - 10 kez diyenler %20,6'dır. "Beşinci ve altıncı sınıfta teorik derslerin olmasını ister misiniz?" sorumuza %61,9 oranında hayır yanıtı alınmıştır (**Tablo 1**).

Tablo 1: Öğrencilerin pratik uygulama eğitimi hakkındaki düşünceleri

Sorular	5. sınıf Evet/hayır n/%	6. sınıf Evet/hayır n/%	p
Pratik uygulamalar için 5. sınıfı geç buluyor musunuz?	26 %35,6/ 47 %74,4	33 %37,9/ 54 %62,1	0,764
Yeterli pratik uygulama yapabilme imkanı var mı?	61 %83,5/ 12 %16,5	83 %95,4/ 4 %4,6	0,013
Pratik uygulamada zamanı yeterli buluyormusunuz?	46 %63/ 27 %37	62 %71,2/ 25 %28,8	0,270
Eğitim süresince yeterli pratik uygulama yapabildiğinizi düşünüyor musunuz?	29 %39,7/ 44 %60,3	40 %45,9/ 47 %54,1	0,430
Beceri laboratuvarını hiç kullandınız mı?	67 %91,7/ 6 %8,3	79 %90,8/ 8 %9,2	0,829
Karne sisteminin gerekli buluyor musunuz?	24 %32,8/ 49 %67,2	37 %42,5/ 50 %57,5	0,213
Pratik uygulamalarında yeterli ilgi gösterildiğini düşünüyor musunuz?	35 %47,9/ 38 %52,1	48 %55,1/ 39 %44,9	0,012
Öğretim görevlileri veya diğer doktorlardan yeterince yararlanıyor musunuz?	37 %50,6/ 36 %49,4	44 %50,5/ 43 %49,5	0,989
Uygulama sırasında yeterince poliklinik deneyimini kazandığınızı düşünüyor musunuz?	28 %38,3/ 45 %61,7	46 %52,8/ 41 %47,2	0,067
Stajınızdaki uygulama sürecinde mesleğinize uygun olmayan görev ve sorumluluklar veriliyor mu?	15 %20,5/ 58 %79,5	51 %58,6/ 36 %41,4	0,001
Staj başındaki teorik derslerde devam zorunluluğunu gerekli görüyor musunuz?	23 %31,5/ 50 %68,5	38 %43,6/ 49 %56,4	0,122
Acil durumlarda müdahale ve reçete yazma becerisini kendinizi görüyor musunuz?	11 %15/ 62 %85	40 %45,9/ 47 %54,1	0,001

İntörn doktorlar ile stajyer doktorların verdiği cevaplara göre yapılan karşılaştırmada aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sorular sırasıyla; yeterli pratik uygulama fırsatı bulabilme (p=0,013), pratik uygulamalarında yeterli ilgi gösterildiğini düşünme (p=0,012), staj süre-

cinde mesleğinize uygun olmayan görev ve sorumluluklar verilmesi ($p=0,001$) ile acil durumlara müdahale etmek- uygun reçete verebilmek ($p=0,001$) ile ilgili olanlardı.

TARTIŞMA

Hasta ile karşılaşmadan önce yeterli sayıda pratik yapmak mesleki gelişim ve hizmet kalitesi açısından oldukça önemlidir. Tıp fakültesi mezunlarının katıldığı tıpta uzmanlık sınavı soruları irdelendiğinde, toplumun ortak sağlık sorunlarından çok uzak, uzmanlık seviyesinde bilgi gerektiren ve ender rastlanan sendromların ayrıntılı olarak sorgulandığı görülmüştür. Bu durum doğal olarak tıp fakültelerinin eğitimlerine de yansımaktadır. Teorik eğitimlerle verilen uzmanlık dalına ait aşırı detaylı bilgiler öğrencilerin zihninde önem sıralamasını kaybetmektedir. Bu da öğrencilerin bilgi kullanımını ve eleştirel düşünme yetilerini azaltmaktadır.

Bu şekilde öğrenciler teorik bilgi açısından istenilen aşamaya getirilse bile pratik uygulamalar açısından geride kalmaktadırlar. Bunun en önemli sonucu; kendine güvenmeyen, koruyucu hekimlik uygulamalarına hâkim olmayan, hastaya dokunmayan doktorların yetişmesidir; oysa Edinburgh bildirgesine göre temel felsefe; tüm insanların sağlık düzeylerini yükseltecek hekimler yetiştirmektir (4). Dolayısı ile sağlık hizmet kalitesini yükseltmek; koruyucu, geliştirici ve tedavi edici deneyim gerektiren pratik uygulamaların çokluğu ile mümkün olmaktadır. Bu açıdan bakıldığında öğrencilerin 69'u (% 43,4) eğitim süresince yeterli pratik uygulama yapabildiğini bildirmiştir.

Yapılan benzer çalışmalarda bu oran %18 bulunmuştur. Aradaki farkın nedeninin tıp fakültesi öğrenci kontenjan sayımızın az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (5). Yapılan diğer çalışmalarda pratik eğitimlerin yeterince yapılamamasının en büyük nedeni olarak öğrenci sayısının fazlalığı ve eğitici sayısının azlığıdır.

Öğretim kadrosu eksikliği ve alt yapı sorunları tıp fakültelerinin çoğunda uluslararası normlara uygun, nitelikli eleman yetiştirilmesine engel teşkil etmektedir (6). Tıp fakültesinden mezun olan her doktor muayene ettiği hastalarda olası ön tanımlar ışığında uygun tahlil ve/veya görüntüleme ile elde ettiği tüm verileri analiz ederek

kişileri hastalıkları hakkında bilgilendirmeli, uygun acil ve ön girişimleri yapabilmelidir. Gerekiyorsa konsültasyon istemeli ya da gözlemde takip edebilmeli ve akılcı ilaç kurallarına göre reçete yazabilmelidir. Bu çalışma sonuçlarına göre pratik eğitimlerin yeniden düzenlenmesi ve eksik olan kısımların gözden geçirilip yeni bir eğitim içeriği hazırlanmasına katkıda bulunması önerilmektedir. Bu sayede pratik eğitim konularında donanımlı hekimler yetiştirebilir ve de mezun olmuş hekimlerin klinik becerilerin yeterince kazanılmış olması herkes için önemlidir.

Sadece kişisel olarak kazanılamayacak olan bu becerilerde eğitim veren kurumun olanakları ve müfredatı öne çıkmaktadır. Özellikle eğitim kurumunda beceri laboratuvarının varlığı büyük önem arz etmektedir. Öğrencilerin klinikte pratik yatkınlıklarının gelişmesi bu laboratuvarda edindikleri donanım sayesinde gerçekleşmektedir (7). Laboratuvar koşullarında öğrenmek hata yapabilme rahatlığını sunmaktadır böylece öğrenciler mükemmel sonuca ulaşmak için özürce pratik tekrarlar yapabilirler. Unutulan ve yetersiz olduğu hissedilen becerilerde bu laboratuvarlar çok yararlı olabilir. Yapılan çalışmalar bu laboratuvarların hem hasta üzerinde hem de sınavlarda başarı getirdiğini göstermektedir (8).

Bunun bir sonucu olarak çalışmamızda, öğrencilerin pratik yaptıkları uygulamaları mezun olduktan sonra da kullanabileceklerini söyleyenlerin oranı %73,1 çıkmıştır; bu sonuçla paralel olduğunu düşündüğümüz beceri laboratuvarını kullanma oranı ise %91,3'tür. Kısaca beceri laboratuvarı kullandıkça hekimlerin kendine olan güveni artmaktadır. Özellikle intern doktorların kendileri hakkında yeterli poliklinik deneyimini kazandıklarını düşünmeleri, eğitimleri sırasında beceri laboratuvarlarını sık kullanıyor oldukları içindir. Stajyer doktorların %91,7'si, intern doktorların %90,8'i bu laboratuvarları yeterince kullandıklarını beyan etmişlerdir. Bu oranların yüksekliği stajyer öğrenciler ve intern doktorların aldıkları pratik eğitim saatlerinin yeterli olduğunu düşündürmektedir.

Öğrencilerin 5. ve 6. sınıfta buldukları staj yerlerinde ve acil servis nöbetlerine daha fazla pratik uygulama buldukları bilinmektedir. Daha önceki sınıflarda teorik eğitim saatlerinin fazlalığı bilinen bir durumdur ve anlatılan

müfredatın yoğunluğu herkes tarafından kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi yapılmış diğer çalışmalarda da öğrenciler, tıp eğitimi içerisinde teorik derslerin çok fazla pratik eğitim içeriğinin ise çok az olduğunu düşünmektedir (9). Bu doğrultuda stajyer öğrenciler, pratik eğitimlere başlamak için 4. sınıfa kadar beklemenin çok geç olduğunu düşünmektedirler (%74,4), çünkü yeterli pratik yapabiliyorum diyen ve durumdan memnun olan intern doktorların %95,4 gibi yüksek oranda olması, pratik eğitimler konusunda diğer öğrencilerin ilgisini çekmektedir. Aradaki bu fark kendini mesleğe hazır hissetmekle doğrudan ilişkilidir. Mesela intern doktorların acil durumlarda müdahale ve reçete yazma becerisi gibi alanlarda kendilerini daha hazır hissetmeleri daha fazla pratik uygulamalar içerisinde aktif olarak bulunmalarından kaynaklanmaktadır.

Pratik uygulamalar konusunda en çok yararlandıkları kişilerin asistan doktorlar olması, öğrencilerin nöbet tutmalarının ne kadar faydalı ve pratik açıdan gerekli olduğunu ortaya koymuştur. Her üniversite tarafından oluşturulan mesleki beceri karneleri öğrencilerin kazanması gereken uygulamaları içermektedir. Buna rağmen yaptığımız çalışmada karnenin gerekli olmadığını düşünen katılımcı oranımız %61 olmuştur.

Tıp eğitiminde son yıllarına gelmiş bu öğrencilerin, çekirdek eğitim müfredatı ve ilgili anabilim dalları tarafından belirlenen becerileri istenilen sayıda yaparak onaylatması gerekmektedir. Bu seviyede karşılaşılabilecek engellerin belirlenerek gerekli girişimlerin yapılması gereklidir.

Bu durum öğrenciler üzerinde stres yaratarak karne uygulamasının gerekliliğini sorgulatabilir (10). Çalışmamızda en çok pratik yapılan bölümlerin başında sırasıyla anestezi, üroloji, iç hastalıkları, acil, kadın doğum, pediatri, genel cerrahi ve plastik cerrahi olduğu belirlenmiştir.

Soğukkanlı, pratik düşünme yeteneği, yeterli mesleki bilgi ve iyi bir el becerisinin harmanlandığı bu bölümlerin öne çıkması şartırtıcı değildir (11). Yeterince pratik uygulama yapamadıklarını düşündükleri bölümler ise; göz, fizik tedavi, kulak burun boğaz, ortopedi, psikiyatri, kardiyoloji, nöroloji ve göğüs hastalıkları olmuştur.

Daha fazla pratik yapamadıkları bölümlerle ilgili olarak öne sürülen en büyük şikâyet genelde staj sırasında mesleğinize uygun olmadığını düşündükleri işleri yapmaktı. Bizim çalışmamızda bu oran %94 oranında olumlu çıkmıştır. Geriye kalanlarda ise tespit edilen durumlar; evrak getir-götür işleri 56 kişi (%81,2), hemşireye ait hizmetler 29 kişi (%42), doktorların çalışmalarına yardım edip veri girişleri yapma, evrak tamamlama 22 kişi (%31,9), hasta transferi 20 kişi (%29) yapmaktır. Benzer çalışmalarda aynı sorunlar olduğu görülmektedir. Başka bir bakış açısına göre bu işlerin kısıtlı bir şekilde yapılması öğrencilerin klinik eğitimlerine katkı sağlayabilir. Hastanede yürütülen prosedürleri öğrenmek ve bu işleri yapan kişilerle duygudaşlık kurabilmek adına kısıtlı bir şekilde yapılması faydalı olabilir (12), Tablo 1.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Beşinci ve altıncı sınıf öğrencilerine yapılan bu anketin her stajın sonunda yapılması daha uygun iken, topluca değerlendirmede bulunmalarını istediğimiz formları herhangi bir zamanda yapmışlardır. Değerlendirecekleri stajları, aradan belli bir süre geçtiği için hatırlamaları konusu kısıtlılık olarak görülebilir.

KAYNAKLAR

1. Ercan S. Tıp Fakültelerinin Yüz Yüze Kaldığı Genel Sorunlar ve Tıp Fakültelerinde Eğitim Kalitesinin İyileştirilmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası Dergisi*. 2016; 15:45-50.
2. Ceylan E, Cinsler BB, Soytürk S, Şengün T, Erbay H. Bir Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Meslek Tercihinde Etkili Olan Faktörler. *Journal of Medical Education and Informatics*. 2017; 1:2-12.
3. Kolcu G, Başaran Ö, Sandal G, Saygın M, Aslankoç R, Baş FY. Mesleki beceri eğitim düzeyi: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Smyrna Tıp Dergisi*. 2017; 3:7-14.
4. World Federation for Medical Education. The Edinburgh Declaration. *Lancet*. 1988;8068: 464.
5. Yalçinoğlu N, Kayı İ, Işık S, Aydın T, Zengin S, Karabey S. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Tıp Eğitimi İle İlgili Görüşleri. *İst Tıp Fak Derg*. 2012; 75:3.
6. Benli AR, İnci H, Cebecik A, Sunay D. Türkiye'de Tıp Fakülteleri Temel Tıp Bilimlerinin Ders Saatleri ve Akademisyen Sayılarının Karşılaştırılması. *Tıp Eğitimi Dünyası Dergisi*. 2018; 51:13-2.

7. Hao J, Estrada J, Tropez Sims S. The Clinical Skills Laboratory: A Cost Effective Venue for Teaching Clinical Skills to Third Year Medical Students. *Acad Med.* 2002; 77:152.
8. Gürpınar E, Mamaklı S, Alimođlu KM, Şenol Y, Türkay M, Aktekin A. Akdeniz üniversitesi tıp fakóltesi mesleksel beceri uygulamaları hakkında öğrencilerin geri bildirimleri. *Tıp Eğitimi Dünyası Dergisi.* 2006; 23:58-64.
9. Baykan Z, Nacar M, Poyrazoglu MH, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Öğretim Üyelerinin Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Hakkındaki Düşünceleri. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2018;10(2):230-234.
10. Mıstık S, Naçar M, Őahan M, Öztürk A. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde beceri eğitiminin değerlendirilmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası Dergisi.* 2005; 19:46-51.
11. Buget Mİ, Aksoy O, Ali A, Bahadır G, Demircan F, Özkilitci E. Tek Merkezli Anket Çalışması: Anestezi Asistanları Arasında Mesleki Değerlendirme. *İst Tıp Fak Derg.* 2015; 78:3.
12. Karaca A, Açıkğöz F, Akkuş D. Eğitim ile empatik beceri ve empatik eğilim geliştirilebilir mi? *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2013;4(3):118-22.

OPERE MEME KANSERİ HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİ DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

THE QUALITY OF LIFE AND FACTORS AFFECTING QUALITY OF LIFE IN OPERATED BREAST CANCER PATIENTS

Saim Furkan SARICI

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Evre I-III meme kanseri tanısı ile meme cerrahisi uygulanmış olan hastalarda yaşam kalitesi düzeyinin ve yaşam kalitesine etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Tanımlayıcı nitelikte kesitsel bir araştırma olan çalışmanın örneklemini, mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi yapılmış, Evre I-III, 21-80 yaş arasında toplam 110 meme kanseri hastaları oluşturdu. Anket verileri Haziran 2020-Ağustos 2020 tarihleri arasında elde edildi. Araştırmada "Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQ-30)" kullanıldı.

BULGULAR: Meme koruyucu cerrahi yöntemler uygulanmış olan hastalarda fiziksel fonksiyon, rol performansı, duygusal durum ve sosyal fonksiyon puanları anlamlı olarak yüksek bulundu. Evre-I ile Evre-II hastaların EORTC QLQ-30 puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmez iken, Evre-III hastalarda Evre-I ve Evre-II hastalar ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşüktü. Kemoterapi almakta olan hastalarda fonksiyonel durum ölçütlerinden fiziksel fonksiyon anlamlı olarak azalmış iken, rol performansı bilişsel fonksiyon,duygusal durum ve sosyal fonksiyon puanları arasında anlamlı fark izlenmedi.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, erken evre meme kanseri olan ve meme koruyucu yöntemler uygulanmış olan hastalarda yaşam kalitesi düzeylerinin daha olumlu olduğunu ortaya koydu.

ANAHTAR KELİMELER: Meme Kanseri, Evre, Cerrahi, Yaşam Kalitesi

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to evaluate the level of quality of life and the factors affecting the quality of life in patients who underwent breast surgery with the diagnosis of stage I-III breast cancer.

MATERIAL AND METHODS: This descriptive cross-sectional study involves a total of 110 patients with stage I-III breast cancer, between the ages of 21 and 80 who had undergone either mastectomy or breast conserving surgery. The survey data were obtained between June 2020- August 2020. "The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-30)" was used for determination of the quality of life.

RESULTS: Physical function, role performance, emotional state and social function scores were found to be significantly higher in patients who had breast-conserving surgical procedures. While no statistically significant difference was observed between the EORTC QLQ-30 scores of Stage-I and Stage-II patients, it was significantly lower in Stage-III patients compared to Stage-I and Stage-II patients. While physical function, which is one of the functional status criteria, decreased significantly in patients receiving chemotherapy, no significant difference was observed between role performance, cognitive function, emotional status and social function scores.

CONCLUSIONS:The results of the current study revealed that patients with in the earlier stages and ones who underwent breast conserving surgery had a better quality of life.

KEYWORDS: Breast Cancer, Stage, Surgery, Quality Of Life

Geliş Tarihi / Received: 01.09.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr.Üyesi Saim Furkan SARICI

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

E-mail:saimfurkan@gmail.com

Orcid No: 0000-0001-9662-3760

GİRİŞ

Meme kanseri, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Aynı zamanda kadınlarda kanser ilişkili ölümlerin en sık ikinci nedenidir (1). Tarama programlarının gelişmesi ile birlikte meme kanserinin erken tanı ve tedavisi mümkün olmakta ve hastaların sağ kalım oranları artmaktadır. Bununla birlikte, tedavide uygulanan cerrahi, kemoterapi, radyoterapi gibi yöntemler ve ortaya çıkan komorbiditeler, hastalarda fiziksel ve ruhsal problemlerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (2).

Yaşam kalitesi, bireysel iyilik halinin bir ifadesidir. Aile, iş hayatı ve sosyoekonomik koşullar ile birlikte, bireyin hedeflerini, planlarını, beklentilerini, umutlarını içeren, yaşamın farklı alanlarına ait bir tatmin ifadesidir (3). Tıp alanında yaşam kalitesi, hastanın fiziksel, duygusal ve sosyal olarak iyilik halini ifade etmektedir (4).

Meme kanseri tedavisinde uygulanan tedavi yöntemlerine bağlı olarak anksiyete, depresyon, korku, öfke gibi duygusal ve psikiyatrik problemler, lenfödeme bağlı fiziksel aktivite problemleri, vücut bütünlüğünün bozulması, seksüel yaşamın etkilenmesi, sosyal izolasyon gibi yaşam kalitesini etkileyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (5, 6).

Bu çalışmada opere evre I-III meme kanseri tanısı ile tedavi almış ya da almakta olan bireylerin; yaşam kalitesi düzeyi ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, tanımlayıcı nitelikte yürütülmüş kesitsel bir çalışmadır. 19 Haziran – 11 Ağustos 2020 tarihleri arasında merkezimize başvuran opere Evre I-III meme kanseri hastaları çalışmanın evrenini oluşturmaktadır. Çalışmaya toplam 110 hasta dahil edilmiştir. Evrenin tümüne ulaşılması hedeflendiği için örneklem seçimi yapılmamıştır. Çalışmaya alınması uygun hastalara araştırma amacı ile ilgili bilgi verilerek onamları alınmıştır. Verilerin toplanmasında, hastaların sosyo-demografik özellikleri araştırmacı tarafından hazırlanan bilgi formu kullanılırken, tıbbi öyküleri ve tedavilerini içeren bilgilerin elde

edilmesi amacıyla hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden faydalanılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaşam kalitelerini ölçmek amacıyla EORTC tarafından geliştirilmiş, Beşer ve Öz (7) tarafından kapsam geçerliği ve güvenilirlik çalışması yapılan EORTC QLQ-C30 (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği) kullanılmıştır. Sosyo-demografik bilgi formunda hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, mesleği hakkında bilgi edinilmesini sağlayan toplam 12 soru bulunmaktadır. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği; genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt ana başlık ve toplam 30 sorudan oluşmaktadır. İlk 28 soru dörtlü likert tipi ölçektir. Puan değerlendirmesi Hiç:1, Biraz:2, Oldukça:3, Çok:4 şeklinde yapıldı. Fiziksel fonksiyon (1-5. sorular), rol fonksiyonu (6. ve 7. sorular), bilişsel fonksiyon (20. ve 25. sorular), sosyal fonksiyon (26. ve 27. sorular), duygusal fonksiyon (8- 19. ve 21-24. sorular) ile değerlendirilmektedir.

Puanlaması 1-7 arasında olan 29. ve 30. sorulardan genel iyilik hali ile ilgili olan, alınan yüksek puanların yüksek yaşam kalitesini, düşük puanların ise düşük yaşam kalitesini ifade ettiği veriler elde edilmektedir. Fonksiyonel alan ve semptomlar bölümlerinden alınan puanların yüksek olması yüksek yaşam kalitesini, düşük olması ise düşük yaşam kalitesini göstermektedir. Semptomlar alt grubu skorları; halsizlik (10, 12, 18. sorular), bulantı-kusma (14, 15. sorular), ağrı (9, 19. sorular), solunum güçlüğü (8. soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), kabızlık (16. soru), ishal (17. soru), maddi zorluk (28. soru) için hesaplandı. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği, hastalarla yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Sosyodemografik veriler ile yaşam kalitesi verilerinin karşılaştırılmasında ki-kare ve Man-Whitney-U testleri kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 18.0 programı kullanıldı.

Etik Kurul

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.06.2020 tarih 23618724 sayı, 2020/27 no'lu tıbbi etik kurallara uygunluk onayı alınarak yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların %10.9'u 21 - 40 yaş, %38.2'si 41 - 60 yaş, %50.9'u 61-80 yaş aralığında iken, ortanca yaş 56.8 idi. Hastaların %76.4'ü evli, %12.7'si dul, %10.9'u ise hiç evlenmemişti. Hastaların %8,2'si ekonomik durumunu kötü olarak ifade ederken, %62.7'si orta, %29,1'i iyi olarak belirtti. Eşi veya çocukları ile birlikte yaşayan hastaların oranı %89.1 iken, %10.9'u ise tek başına yaşıyordu. Hastaların %60.0'ı ilk veya orta öğretim mezunu, %36.3'ü yüksek okul mezunu idi (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	n(%)
Yaş	
21-40	12 (10.9)
41-60	42 (38.2)
61-80	56 (50.9)
Cinsiyet	
Kadın	109 (99.1)
Erkek	1 (0.9)
Medeni durum	
Evli	84 (76.4)
Bekar	12 (10.9)
Dul	14 (12.7)
Öğrenim durumu	
Okur yazar değil	4 (3.6)
İlköğretim	24 (21.8)
Lise	42 (38.2)
Yüksek okul	40 (36.4)
Çalışma durumu	
Ev hanımı	62 (58.2)
Çalışan	48 (41.8)
Emekli	23 (20.9)
Yaşam şekli	
Ailesi ile	98 (89.1)
Yalnız	12 (10.9)
Ekonomik durum	
Kötü	9 (8.2)
Orta	69 (62.7)
İyi	32 (29.1)

Hastaların %47.2'sinin diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, osteoporoz, bronşial astım, KOAH gibi ek sistemik hastalıkları mevcuttu. Beş hastada meme kanseri dışında malignite öyküsü vardı.

Çalışmaya dahil olan 110 hastanın %58.2'si kemoterapisi devam eden hastalardan oluşmakta iken %41.8'i takip ve kontrol amaçlı olarak başvurmuştu. Hastaların 52'sinde sağ, 58'inde sol meme kanseri mevcuttu. Kırk dokuz hastaya mastektomi (modifiye radikal mastektomi, simple mastektomi ya da subkutan mastektomi), geriye kalan 61 hastaya ise meme koruyucu cerrahi (lumpektomi, kadranektomi) uygulanmıştı. Sentinel lenf nodu diseksiyonu 64 hastaya (%58.2), aksiller lenf nodu diseksiyonu ise 46 hastaya (%41.8) yapılmıştı. Hastaların %51.8'i Evre-II hastalığa sahip iken, %29.1 Evre-I, %19.1 Evre-III hastalığa sahip hasta mevcuttu. Hormon reseptör pozitif hasta oranı %77.3, HER2 pozitif hasta oranı %29.1 iken, hastaların %15.4'ü üçlü negatif histolojiye sahipti. Hastaların %43.6'sı radyoterapi almış ya da halen almaktaydı. Has-

taların %36.3'ü hormonoterapi almaktaydı (**Tablo 2**).

Tablo 2: Hastaların klinik özellikleri

Özellikler	n (%)
Evre	
I	32 (29.1)
II	57 (51.8)
III	21 (19.1)
Histoloji	
Duktal	62 (56.4)
Lobüler	18 (16.4)
Sınıflandırılmamış	30 (27.2)
HR/HER2 durumu	
HR pozitif	85 (77.3)
HER2 pozitif	32 (29.1)
Üçlü negatif	17 (15.4)
Kemoterapi	
Devam eden	64 (58.2)
Tamamlanmış/almamış	46 (41.8)
Hormonoterapi	
Tamoksifen	15 (13.6)
Aromataz inhibitörü	25 (22.7)
Radyoterapi	
Tamamlayan/devam eden	48 (43.6)
Almayan	62 (56.4)
Cerrahi	
Sağ meme	52 (47.3)
Sol meme	58 (52.7)
Mastektomi	49 (44.5)
Meme koruyucu cerrahi	61 (55.5)
ALND	46 (41.8)
SLND	64 (58.2)

Hastaların EORTC QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği puan ortalaması 73.57 olarak bulunmuştur. Fonksiyonel durum alt gruplarından; fiziksel fonksiyon ortalaması 76.22, rol performansı ortalaması 74.42, bilişsel fonksiyon ortalaması 82.71, duygusal durum ortalaması 66.58, sosyal fonksiyon ortalaması 64.35 bulundu. Semptomlar alt grupları puan ortalamaları; halsizlik 62.83, bulantı-kusma 74.54, ağrı 67.33, solunum güçlüğü 87.12, uykusuzluk 63.57, iştahsızlık 78.20, kabızlık 61.19, ishal 84.38, maddi zorluk 82.17 olarak tespit edildi (**Tablo 3**).

Tablo 3: Hastaların EORTC QLQ-C30 puan ortalamaları

	Puan
Genel iyilik hali	73.57
Fonksiyonel güçlükler	
Fiziksel fonksiyon	76.22
Rol fonksiyonu	74.42
Kognitif fonksiyon	82.71
Sosyal fonksiyon	66.58
Emosyonel fonksiyon	64.35
Semptom kontrolü	
Halsizlik	62.83
Bulantı-kusma	74.54
Ağrı	67.33
Solunum güçlüğü	87.12
Uykusuzluk	63.57
İştah kaybı	78.20
Kabızlık	61.19
İshal	84.38
Maddi zorluk	82.17

Meme koruyucu cerrahi yöntemler uygulanmış olan hastalarda fiziksel fonksiyon (83.24 vs. 67.47, p<0.05), rol performansı (79.45 vs. 68.15, p<0.05), duygusal durum (72.56 vs. 59.13, p<0.05) ve sosyal fonksiyon (69.66 vs. 57.73, p<0.05) puanları anlamlı olarak yüksek iken, bi-

lişsel fonksiyon puanlarında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Sol mastektomi yapılmış hastalarda, sağ mastektomi yapılmış hastalara oranla EORTC QLQ-30 istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti (72.16 vs. 63.17, $p<0.05$). Meme koruyucu cerrahi yapılmış hastalarda sağ meme ile sol meme arasında anlamlı fark izlenmedi. Sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda fiziksel fonksiyon (83.69 vs. 65.82, $p<0,05$), duygusal durum (71.10 vs. 60.29, $p<0,05$) ve sosyal fonksiyon (71.22 vs. 54.79, $p<0.05$) puanları anlamlı olarak yüksek bulundu (**Tablo 4**).

Tablo 4: Cerrahi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi belirleyen faktörler

Parametre ortalama	Genel	MKC (n:61)	Mastektomi (n:49)	p değeri	SLND (n:64)	ALND (n:46)	p değeri
Fiziksel fonksiyon	76.22	83.24	67.47	<0.05	83.69	65.82	<0.05
Rol fonksiyonu	74.42	79.45	68.15	<0.05	76.03	72.18	0.42
Kognitif fonksiyon	82.71	85.47	79.27	0.37	84.13	80.73	0.53
Sosyal fonksiyon	64.35	69.66	57.73	<0.05	71.22	54.79	<0.05
Emosyonel Fonksiyon	66.58	72.56	59.13	<0.05	71.10	60.29	<0.05
Ağrı	67.33	72.22	61.24	<0.05	73.07	59.34	<0.05
Uykusuzluk	63.57	69.09	56.69	<0.05	66.45	59.56	0.26

MKC: Meme koruyucu cerrahi, SLND: Sentinel lenf nodudiseksiyonu, ALND: Aksiller lenf nodudiseksiyonu

Evre-I ile Evre-II hastaların EORTC QLQ-30 puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmez iken, Evre-III hastalarda EORTC QLQ-30 puanı sırasıyla Evre-I ve Evre-II hastalar ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşüktü (64.17 vs. 75.25 ve 76.74, $p<0,05$). Kemoterapisi devam eden hastalarda fonksiyonel durum ölçütlerinden fiziksel fonksiyon anlamlı olarak azalmış iken (69.67 vs. 85.33, $p<0.05$) Tablo 5, rol performansı, bilişsel fonksiyon, duygusal durum ve sosyal fonksiyon puanları arasında anlamlı fark izlenmedi. Yaş, medeni durum, eşlik eden hastalıklar, histolojik alt tip, radyoterapi öyküsü ve hormonoterapi kullanımının EORTC QLQ-30 yaşam kalitesi puanları değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığı görüldü. Yüksek okul mezunu olan hastalarda EORTC QLQ-30 puanı, ilk ve orta okul mezunu hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı (78.75 vs. 70.43, $p<0.05$) (**Tablo 5**).

Tablo 5: Hastalarda yaşam kalitesini etkileyen diğer faktörler

Parametre	Yaşam kalitesini etkileyen faktörler		p değeri
Eğitim durumu EORTC QLQ-C30 genel puan	İlk-orta 70.43	Yüksek okul 78.75	<0.05
Evre EORTC QLQ-C30 genel puan	I-II 75.78 (I:75.25/II:76.74)	III 64.17	<0.05
KT durumu Fiziksel fonksiyon	Devam eden 69.67	Tamamlamamış/almayan 85.33	<0.05
Halsizlik	55.34	73.25	<0.05
Bulantı-kusma	61.36	92.80	<0.05
Kabızlık	53.21	72.29	<0.05
Cerrahi yönü/sekli Sağ meme Sol meme	MKC 84.39 82.34	Mastektomi 63.17 72.16	<0.05

EORTC QLQ-C30: Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği, MKC: Meme koruyucu cerrahi

Semptomlar alt grubunda kemoterapi almakta olan hastalarda sırasıyla halsizlik, bulantı-kusma ve kabızlık skorları (55.34 vs. 73.25, 61.36 vs. 92.80, 53.21 vs. 72.29, $p<0.05$) (Tablo 5), mastektomi yapılmış hastalarda sırasıyla uykusuzluk ve ağrı skorları (56.69 vs. 69.09, 61.24 vs. 72.22, $p<0.05$), sağ mastektomi yapılmış hastalarda sol mastektomi yapılanlar ile karşılaştırıldığında ağrı skoru (54.31 vs. 68.80, $p<0.05$), aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda ağrı skoru (59.34 vs. 73.07, $p<0.05$) anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 4). Solunum gücülüğü, iştahsızlık, ishal ve maddi zorluk değerlendirmelerinde hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda mortalite ve morbiditenin en fazla olduğu malignitedir (1). Erken tanı ve etkili tedavi tekniklerinin gelişmesi sonucunda yıllar içinde ölüm hızlarında belirgin azalma görülmüştür (4, 7). Meme kanseri tedavisinde çok sayıda farklı cerrahi, kemoterapi, hormonoterapi yöntemleri mevcuttur. Meme kanseri tedavisindeki gelişmeler ve kür oranlarının artması sonucu, tedavi yöntemlerinin seçiminde yaşam kalitesi faktörünün de göz önüne alınmasının gerekliliğinin önemi artmaktadır (8).

Çalışmamızda EORTC QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği genel puan ortalaması 73.57 iken, duygusal durum ortalaması 66.58, sosyal fonksiyon ortalaması 64.35 şeklinde, genel puan ortalamasının oldukça altında olduğu görüldü. Hastanın kendi bedeni ile ilgili algısı, hastalığın kendisine veya uygulanan tedavilere bağlı gelişen dış görünüş değişiklikleri, kanser hastalarında depresyona neden olan faktörler olarak değerlendirilmektedir (9).

Berry DL'nin yapmış olduğu çalışmada; kanser hastalarının, hastalığa bağlı semptomlarının ve tedaviye bağlı yan etkilerinin ideal olarak değerlendirilmesi ve optimal semptom kontrolünün sağlanmasının, bu hastalarda yaşam kalitesinin artırılması için büyük önem taşıdığı gösterilmiştir (10). Lampic ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, hastaların ruhsal sıkıntı, ümitsizlik, depresif duygulanım, sorunlarla başa çıkmada yetersizlik, günlük işlerini yapmada aksaklıklar ve sosyal izolasyon yaşadıkları, hastalık ve tedavi süresince sosyal ihtiyaçlarını karşılamakta güçlük çektikleri ortaya konmuştur (11).

Çalışmamızda en düşük EORTC QLQ-30 puan ortalamalarının duygusal durum ve sosyal fonksiyon parametrelerinde elde edildiği görülmüştür. Fiziksel fonksiyon, rol performansı ve bilişsel fonksiyon puan ortalamaları toplam EORTC QLQ-30 puan ortalamasının üzerinde iken, duygusal durum ve sosyal fonksiyon parametreleri yaşam kalitesi puanlarını düşürmektedir. Bu durum opere meme kanseri hastalarında duygusal durum ve sosyal fonksiyon problemlerinin daha ön planda olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda duygusal fonksiyon, rol fonksiyonu ve sosyal fonksiyon mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Opere meme kanseri hastalarında duygusal, sosyal ve fonksiyonel iyilik halinin korunmasında meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu diseksiyonu yaklaşımının olumlu etki gösterdiği görülmektedir. Yaşamakta olan viral pandemi sürecine bağlı duygusal fonksiyon problemlerinin değerlendirilmesi için yapılacak çalışmalara ihtiyaç olabilir. Meme kanseri cerrahisi sonrası en sık görülen problemler lenfödem, kol ve omuz ağrılarıdır. Şimşir AN ve ark. çalışmasında meme cerrahisinden 3 ay sonrasında hastaların %34.8'inde lenfödem geliştiği ve hastalık evresinin lenfödem riskini doğrudan etkilediği gösterilmiştir (12). Meme cerrahisi sonrası ağrı nedeniyle omuz ve kol hareketleri kısıtlanmakta, günlük aktiviteler ve sosyal hayat olumsuz etkilenmektedir (13, 14). Çalışmamızda meme koruyucu cerrahi yöntem uygulanan hastalarda fiziksel fonksiyon ve rol performansının anlamlı olarak daha iyi olduğu görülmektedir. Meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu diseksiyonu yaklaşımı sonucu lenfödem sıklığında, buna bağlı olarak kol ve omuz ağrılarında azalma sonucu fiziksel fonksiyon parametrelerinde elde edilen gelişme beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Rietman ve ark. çalışmasında aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar ile sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar karşılaştırıldığında, cerrahiden iki yıl sonra yaşam aktivitelerinin ve yaşam kalitesinin aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda daha olumsuz etkilendiği gözlemlenmiştir (15). Akça ve ark. çalışmasında da benzer şekilde modifiye radikal mastektomi yapılan hastalarda, meme koruyucu cerrahi yapılan hastalara oranla yaşam kalitesinin anlamlı olarak azalmış olduğu gösterilmiştir (16).

Çalışmamızda da, bu çalışmalar ile benzer şekilde yaşam kalitesinin korunmasında meme koruyucu cerrahi yöntemlerinin ve konservatif aksiler diseksiyon yaklaşımlarının olumlu etkileri anlamlı olarak gözlenmiştir. Waldmann ve ark. çalışmasında, mastektomi yapılan hastalarda meme koruyucu cerrahi yapılan hastalara kıyasla, cinsel yaşam ile ilgili problemlerin artmış olduğu belirtilmiştir (17). Zanapalioğlu ve ark. çalışmasında Türk kadınlarda daha invaziv meme cerrahisi yöntemlerinin psikoseksüel etkilerinin daha yoğun olduğunu ortaya koymuştur (18). Çalışmamızda meme koruyucu cerrahi yapılmış olan hastalarda fiziksel fonksiyon, rol performansı, duygusal durum ve sosyal fonksiyon parametrelerinin anlamlı olarak artmış olmasında, bir sekonder seks karakteri olan memenin korunmuş olmasının olumlu etkiler sağladığı düşünülebilir.

Çalışmamızda adjuvan kemoterapisi devam eden hastalarda fonksiyonel durum ölçütlerinden fiziksel fonksiyon anlamlı olarak azalmış iken, rol performansı, bilişsel fonksiyon, duygusal durum ve sosyal fonksiyon puanları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Meme kanseri adjuvan tedavisinde kullanılan kemoterapi protokollerinin, özellikle haftalık taksanların göreceli olarak daha iyi tolere edilebilir olması, hastaların bir bölümünün adjuvan trastuzumab almakta olması, tedavi yan etki yönetiminde sağlanan gelişmeler kemoterapi almakta olan hastalarda yaşam kalitesinin korunmasında katkı sağlayan faktörler olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda adjuvan radyoterapi ve hormonoterapi uygulamalarının da benzer şekilde yaşam kalitesi parametreleri üzerinde anlamlı düzeyde olumsuz etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Tedavi yan etki yönetiminde sağlanan gelişmeler, hormonoterapi ilişkili yan etki sıklığının düşük olması, radyoterapi teknolojisindeki gelişmeler bu durumun sebebi olarak açıklanabilir.

Çalışmamızda Evre-III hastaların genel EORTC QLQ-30 puan ortalamaları, Evre-I ve Evre-II hastalara kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Evre-III hastalarda mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yöntemlerinin daha sık uygulanması, daha yoğun adjuvan kemoterapi uygulamaları bu durumun olası nedenleri olarak görülmektedir. Bu veriler, meme kanserinin erken evrede tanı ve tedavisinin, iyi prognoz

elde edilmesinin yanında, yaşam kalitesinin korunması açısından da önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda yüksek okul mezunu olan hastalarda EORTC QLQ-30 puanı, ilk ve orta okul mezunu hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı. Özçınar B ve ark. tarafından yapılan meme kanseri hastalarında yaşam kalitesi çalışmasında da benzer şekilde, eğitim düzeyi artışının yaşam kalitesine olumlu katkısı gösterilmiştir. Yüksek eğitim düzeyinin, aileden alınan sosyal destek algısının artmasına ve bu bireylerin sosyal ağları daha iyi kullanmasına bağlı olabileceği değerlendirilmiştir (19). Ayrıca bu durum, meme kanserinin erken teşhis ve tedavisinde kritik rol oynayan mamografi taramalarının ve buna bağlı olarak meme koruyucu cerrahi yöntemlerinin eğitim düzeyi yüksek kadınlarda daha fazla uygulanabilir olmasına bağlanabilir. Bu ilişkiyi açıklayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Opere meme kanseri hastalarında mümkün olduğunca meme koruyucu cerrahi yöntemlerinin uygulanması, sentinel lenf nodu diseksiyonu ile daha konservatif cerrahi girişimler uygulanması, lenfödem gelişimini azaltacak tedbirlerin alınması ve hastaların lenfödem konusunda bilgilendirilmesi, mümkün olduğunca erken evrelerde tanı ile ek tedavi gereksinimlerinin azaltılması, hastaların fiziksel durumlarının yanında psikososyal durumları açısından da düzenli olarak değerlendirilmesi, yaşam kalitelerinin korunması ve geliştirilmesinde anlamlı katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Muss HB. Breast cancer and differential diagnosis of benign lesions. Cecil Medicine International Edition. Ed. Goldman L, Ausiello D. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2008; 1501-1509.
2. Yıldız A, Karakurt Ö. Meme kanserli kadınların lenfödem nedeniyle yaşadıkları güçlükler. Journal of Breast Health. 2011; 7(3):154-62.
3. Klastersky J, Schimpff SC, Senn HJ. Handbook of supportive care in cancer. New York: Marcel Dekker Inc. 1995; 147-56.
4. Özyılkan Ö. Questionnaire for the assesment of quality of life in cancer patients in Turkey. Materia Medica Polona. 1995; 27:153-56.
5. De Marquiegui A, Huish M. A womans's sexual life after an operation. BMJ. 1999; 318:178-81.

6. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A et al. Quality of life measurement: bibliografic study of patient assessed health outcome measures. BMJ. 2002; 324:1417-18.
7. Beser N, Öz F. Kemoterapi alan lenfomalı hastaların anksiyete-depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2003; 7:47-58.
8. Bozkurt B, Sülü B, Ünal B ve ark. Erken evre meme kanserli hastaların SF-36 ile yaşam kalitesinin değerlendirilmesi: Ameliyat Tipi Yaşam Kalitesini Etkiliyor mu? Klinikler ve Doktor Dergisi. 2004; 10:286-91.
9. Bag B. Kanser hastalarında depresyon. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar – Current Approaches in Phschiatry. 2014; 6(2):186-98.
10. Berry DL. Patient reported symptoms and quality of life integrated into clinical cancer care. Semin Oncol Nurs. 2011; 27(3):203-10.
11. Lampic C, Peterson VW, Larrson G et al. Anxiety and depression in hospitalized patient with cancer: Agreement in patient-staff dyads. Cancer Nursing. 2003; 19:419-27.
12. Şimşir AN, Taflan SS, Ercidoğan Ö ve ark. Meme cerrahisi ve aksiler diseksiyon uygulanan meme kanserli hastalarda üst ekstremité problemlerinin sıklığı ve yaşam kalitesine etkisi. Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi. 2011; 57:186-92.
13. Johansen S, Fossa K, Nesvold IL et al. Arm and shoulder morbidity following surgery and radiotherapy for breast cancer. Acta Oncol. 2014; 53(4):521-29.
14. Hayes SC, Johansson K, Stout NL, et al. Upper-body morbidity after breast cancer. Incidence and evidence for evaluation, prevention and management within a prospective surveillance model of care. Cancer. 2012; 118(58):2237-49.
15. Rietman JS, Geertzen JHB, Hoekstra HJ, et al. Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. Eur J SurgOncol. 2006; 32(2):148-52.
16. Akça M, Ata A, Nayır E, et al. Impact of surgery type on quality of life in breast cancer patients. J Breast Health 2014; 10:222-8.
17. Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H et al. The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein. Qual Life Res. 2007; 16:767-76.
18. Zanalpaloğlu Y, Atahan K, Gür S ve ark. Effect of breast conserving surgery in quality of life in breast cancer patients. J Breast Health. 2009; 5:152-56.
19. Özçınar B, Güler SA, Özmen V, ve ark. Meme kanserinde lokal/bölgesel tedavi sonrası görülen komplikasyonlar ve bunların hasta yaşam kalitesi üzerine etkileri. Journal of Breast Health 2010; 6(1):9-16.

DİŞ HEKİMLERİNİN İŞLE İLGİLİ HASTALIKLARA YAKLAŞIMLARI VE KİŞİSEL KORUYUCU DONANIM KULLANIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF DENTISTS' APPROACH TO OCCUPATIONAL DISEASES AND PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT USAGE

Kevser TUNCER KARA, Süleyman Erhan DEVECİ, Ayşe Ferdane OĞUZÖNCÜL

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Pandemi yaşadığımız bu günlerde özellikle sağlık çalışanlarının iş hastalıkları ile ilgili riski artmıştır. Kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanımı bu riski önlemenin yollarından biridir. Diş hekimleri hastalarla yakın temas halindedir. Bu çalışmada, diş hekimlerinin iş ile ilgili hastalıklara yaklaşımlarının ve bu hastalıklardan korunmak amacıyla KKD kullanımı durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kesitsel tipte olan çalışmanın evrenini Elazığ il merkezinde çalışan 177 diş hekimi oluşturmuş, evrenin %88.7'sine (157 kişiye) ulaşılarak literatür kaynaklı anket uygulanmıştır.

BULGULAR: Diş hekimlerinin yaş ortalaması 34.32±11.10 olup, %59.9'u (94 kişi) erkek, %40.1'i (63 kişi) kadındır. %84.7'si (133 kişi) önceden iş ile ilgili hastalıklar hakkında eğitim almış, %87.3'ü (137 kişi) iş ile ilgili bir kaza geçirdiğini ifade etmiş, bunların ancak %16.8'i (23 kişi) bildirimde bulunmuştur. Mesleki süreçte %6.4'ü (10 kişi) bulaşıcı hastalıklara karşı herhangi bir bağışıklama yaptırmamış, %3.2'si (5 kişi) en az bir bulaşıcı etkene maruz kaldığını bildirmiştir. Yine %20.4'ü meslek hastalığıyla ilgili bir tanısı olduğunu, %51.0'ı KKD ile ilgili eğitim aldığını, %80.9'u ise işi ile ilgili KKD kullandığını belirtmiştir. Yaş, çalışma süreleri ve günlük bakılan hasta sayısı arttıkça meslek hastalığı tanısı alma sıklıklarının arttığı, erkeklerde iş kazası geçirme sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. İş ile ilgili hastalıklar ve önlenmesi konusunda eğitim alanların KKD kullanım sıklıklarının daha fazla olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Sonuç olarak diş hekimlerinin iş ile ilgili kaza geçirme ve sağlık problemi yaşama sıklıkları yüksek bulunmuş, bulaşıcı hastalıklarla ilgili tedbirleri ve KKD kullanım durumları yetersiz görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER: Diş hekimi, İşle ilgili hastalık, Kişisel koruyucu

ABSTRACT

OBJECTIVE: In these days of pandemic, the risk of occupational diseases has increased, especially for health workers. The use of personal protective equipment (PPE) is one of the ways to avoid this risk. Dentists are in close contact with patients. In this study, it is aimed to evaluate dentists' approaches to work-related diseases and the use of PPE in order to prevent these diseases.

MATERIAL AND METHODS: The population of this cross-sectional study consisted of 177 dentists working in the city center of Elazığ, and a literature-based questionnaire was applied by reaching 88.7% (157) of the population.

RESULTS: The average age of the dentists is 34.32±11.10, of which 59.9% (94) are men and 40.1% (63) are women. 84.7% (133) had previously received training on occupational diseases, 87.3% (137) stated that they had a work-related accident, but only 16.8% (23) of them reported this. 6.4% (10) did not have any immunization against infectious diseases and 3.2% (5) reported that they were exposed to at least one infectious agent. 20.4% stated that they had a diagnosis related to an occupational disease, 51.0% received PPE and 80.9% stated that they used PPE related to their work. It was found that the frequency of being diagnosed with occupational disease increased as increasing age, working time hours and the number of patients examined daily increased, and the frequency of occupational accidents was higher in men. It has been observed that the frequency of use of PPE was higher in those who are trained on work-related diseases and prevention.

CONCLUSIONS: As a result, the frequency of occupational accidents and health problems among dentists was found to be high, and measures related to infectious diseases and use the usage of PPE were found to be insufficient.

KEYWORDS: Dentist, Occupational disease, Personal protective.

Geliş Tarihi / Received: 30.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Arş. Gör. Dr. Kevser TUNCER KARA

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

E-mail:nurkev23@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-6138-5838, 0000-0002-3041-2327, 0000-0002-9820-9720

GİRİŞ

Toplum sağlığı açısından sağlık hizmeti sunucularının sağlığı ve çalışma koşulları büyük önem taşımaktadır (1). Hizmeti sunarken bazı durumlarda kişinin sağlık sorunları yaşayabilmesi sağlık çalışanlarının paradoksudur (2). Bu nedenle iş sağlığı ve güvenliği uygulamaları sağlık sektöründe geri planda bırakılmamalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) iş sağlığını; "Her meslekteki işçilerin fiziksel, ruhsal ve sosyal iyiliklerini en üst düzeyde korunması ve geliştirilmesi, çalışma koşullarından ötürü sağlıklarını kaybetmelerinin önlenmesi, işyerindeki sağlığa zararlı faktörlerden kaynaklanan risklerden korunması, fiziksel ve psikolojik donanımına uygun işte çalışmasının sağlanması, özetle işin insana uyarlanması ve her bir insanın işine adapte edilmesi" olarak tanımlar (3). Meslek hastalığı, sigortalının çalıştığı işin niteliğine göre tekrarlanan bir sebeple veya işin yürütme şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık halleridir (4, 5). Bu tanımlar sağlık çalışanları için de dikkate alınmalıdır. ILO'nun yaptığı sınıflandırmada dış hekimleri sağlık alanı çalışanı kapsamındadır ve diğer sağlık çalışanlarına oranla daha fazla sağlık problemi yaşayabilmektedir (6, 7).

Yapılan araştırmalarda dış hekimlerinin çalışma esnasında birçok risk faktörü ile karşı karşıya olduğu görülmüştür. Bunlar; fiziksel (kas-iskelet problemleri), kimyasal (deterjanlar, çözücüler, lateks eldiven), biyolojik (enfeksiyon etkenleri) ve psikolojik (mesleki stres) risk faktörleridir (8).

Ayrıca perkütan yaralanma, göz ve işitme problemleri, radyasyon, lazerli cihaz kullanımına bağlı etkiler ve vibrasyonlu cihazların etkilerine de maruz kalmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda dış hekimlerinde en sık görülen sağlık probleminin kas-iskelet problemleri olduğu bildirilmiştir (9). Sağlık risklerinin önlenmesinde ilk aşama kaynağında kontroldür. Bu amaçla yapılacak etkili uygulama riskli etkenin hiç kullanılmaması ve/veya yerine zararsız/daha az zararlı etkenin kullanılmasıdır. Bundan sonraki aşama ise kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanımınıdır (10). Bir dış kliniğinde bulunan risk faktörleri düşünüldüğünde kullanılması gereken KKD'ler eldiven, gözlük, kulaklık, maske, kurşun yelek gibi koru-

yuculardır (11). Literatürde ülkemizin iş sağlığı ve uygulamaları açısından gelişmiş ülkelere kıyasla geride kaldığı, bu konudaki araştırmaların yetersiz olduğu görülmüştür (13 - 15).

İş kazalarının ölüm, yaralanma ya da hastalık gibi birey ve ülkelere yansıyan yönleri bulunmaktadır (16). İş sağlığı ve güvenliği ilkelerinin uygulanmaması sonucu ortaya çıkan zararların önlenmesi, kazalara neden olan etmenlerin azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması ile mümkündür (17).

Son zamanlarda uluslararası düzeyde güvenlik bilincinin ve önleme kültürünün oluşturulması gündemdedir. Bu gündem kapsamında "İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimleri" önemle yerini almaktadır. Bunun sebebi; eğitim ile edinilen bilgilerin uygulamaya dönüştürülüp davranış değişikliği oluşturması ve iş sağlığı ve güvenliğine ilişkin doğru davranışların kazandırılmasının mümkün olmasıdır (18). Dış Hekimliği iş sağlığı ve güvenliği koşullarına dikkat edilmesi, konuyla ilgili hastalıkların bilinmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerekliliği olan bir çalışma alanıdır. Araştırma bölgemizde konu ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı Elazığ il merkezinde resmi kurumlar ve özelde görev yapan dış hekimlerinin iş ile ilgili hastalıklara yaklaşımlarının ve bu hastalıklardan korunmak amacıyla KKD kullanımı durumlarının değerlendirilmesidir. Araştırma sonucundaki verilerin konu ile ilgili çalışmalara ve bilgilendirmelere yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Grubu: Kesitsel tipte olan bu çalışmanın evrenini Elazığ il merkezinde kamu ve özel sektörde görev yapan dış hekimleri oluşturmuştur. Elazığ il merkezinde toplam 177 dış hekimi çalışmakta olup 157 kişiye (%88,7) ulaşılmıştır.

Verilerin Toplanması: Literatür kaynaklı olarak hazırlanan (8 - 11) ankette; ilk bölüm demografik bilgiler, ikinci bölüm iş ile ilgili hastalıklar, üçüncü bölüm ise KKD kullanımı ile ilgili soruları içermektedir. Ankette herhangi bir ölçek kullanılmamıştır. Anketin ön uygulaması 15 dış hekimi arasında yapılarak anlaşılabilirliği değerlendirilmiştir. Anket önceden uygulamayla ilgili eğitim verilmiş anketörler ve araştırmacılar tarafından

yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. İş kazası ve meslek hastalıkları ilgili mevzuatların tanımları ve kapsamlarına dayandırılmıştır (4, 5, 10, 12).

Verilerin Analizi: Elde edilen veriler istatistik paket programına kaydedilerek, hata kontrolleri, tabloları ve istatistiksel analizlerde bu program kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde yüzde, ortalama, değişkenlerin özelliğine göre kategorik veriler için ki-kare, fisher exact testi, ölçümsel veriler için T testi, One-Way ANOVA ile anlamlılığın kaynaklandığı grubun belirlenmesi için Tukey HSD testleri kullanılmıştır. Ortalamalar standart sapma ile birlikte verilmiş (Ort.±SS), $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirilmiştir.

Etik Kurul

Araştırmaya Fırat Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izin (28.03.2019/05-22) ve idari izinler alındıktan sonra başlanıp, saha çalışması 10 günde tamamlanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan dış hekimlerinin yaş ortalamaları 34.32 ± 11.10 (min=22, maks=73, median=30 yaş) olup, %40.1'i kadın ve %54.1'i (85 kişi) evlidir. Araştırma grubunun bazı sosyo-demografik özellikler verilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Dış hekimlerinin bazı sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	94	59.9
Kadın	63	40.1
Medeni Durum*		
Evlü	85	54.1
Bekar	72	45.9
Çalışma Süresi		
5 Yıdan Az	70	44.6
5-10 Yıl	39	24.8
10 Yıdan Fazla	48	30.6
Çalışılan Yer		
Kamu	54	34.4
Özel Sektör	65	41.4
Üniversite	38	24.2
Uzmanlık Durumu		
Uzman veya Asistan	50	31.8
Pratisyen	107	68.2
Toplam	157	100.0

*Boşanmış/ayrılı yaşayan birer kişi bekar olarak değerlendirilmiştir.

Günde bakılan ortalama hasta sayısı 14.51 ± 9.55 (min=1, maks=50) olup, %51.0'ı 1 - 10 hasta, %33.1'i 11 - 20 hasta, %15.9'u 20 hastadan fazla kişi baktığını belirtmiştir. Kamuda bakılan ortalama hasta sayısı 20.87 ± 10.36 , üniversitede 14.39 ± 8.06 , özel sektörde 9.29 ± 5.83 olarak saptanmıştır ($F=29.602$, $p=0.000$). Çalışmaya katılan hekimlerin %84.7'si (133 kişi) "iş hastalıkları",

%80.9'u (127 kişi) "iş hastalıklarının önlenmesi" konusunda eğitim aldığını bildirmiştir. %94.3'ü (148 kişi) iş kazalarının bildirimini zorunlu olduğunu bildiğini, %87.3'ü (137 kişi) çalışma ortamında iş ile ilgili herhangi bir kaza geçirdiğini ifade etmiştir. İş kazası olarak en fazla ifade edilen göze sekresyon sıçraması (%76.4, 120 kişi), takiben iğne/enjektör ile yaralanmadır (%73.9, 116 kişi). İş ile ilgili kaza geçirenlerin %16.8'i (23 kişi) bildirimde bulunmuştur.

Dış hekimlerinin, iş ile ilgili olabilecek hastalıklardan, %70.1'i (110 kişi) kas-iskelet problemleri, %14.0'ı varis, %17.8'i alerji, %11.5'i işitme problemi, %18.5'i görme problemi, %8.3'ü vibrasyon sendromu, %68.2'si işe bağlı stres yaşadığını belirtmiştir. %15.9'u ise hiç bir işle ilgili olabilecek hastalık bildirmemiştir.

Mesleki süreçte %6.4'ü (10 kişi) bulaşıcı hastalıklara karşı herhangi bir bağışıklama yaptırmamış, %34.4'ü hepatit A, %86.6'sı hepatit B, %9.6'sı yıllık düzenli grip, %12.7'si düzensiz (en az 1 kez) grip, %63.1'i tetanoz aşısı yaptırmıştır. Çalışmaya katılanların %3.2'si (5 kişi) çalışma sırasında herhangi bir bulaşıcı etkene maruz kaldığını belirtmiştir. Bunlardan 2 kişi hepatit B, 2 kişi herpes simplex virüs (HSV), 1 kişi hepatit C etkeninin bulaştığını bildirmiştir. Yine bulaşıcı hastalıklardan korunmada %1.9'u (3 kişi) hiçbir tedbir almadığını söylemiştir. Tedbir alanların aldıkları tedbirler gösterilmiştir (**Tablo 2**).

Tablo 2: Dış hekimlerinin bulaşıcı hastalıklardan korunmada aldıkları tedbirler

Alınan Tedbirler	n	%*
Bağışıklama	121	77.1
Eldiven Kullanımı	155	98.7
Maske Kullanımı	153	97.5
Hastalık Belirtisi Olanı Erteleme	76	48.4
Toplam	157	100.0

*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

İş ile ilgili tüm olabilecek hastalıklar değerlendirildiğinde; dış hekimlerinin %5.1'i (8 kişi) genel korunma ile ilgili herhangi bir şey yapmadığını bildirmiştir. İşle bağlantılı olabilecek hastalıklar ile ilgili bildirilen tedbirler verilmiştir (**Tablo 3**).

Tablo 3: Dış hekimlerinin iş ile ilgili hastalıklardan korunma tedbirleri

Korunma Tedbirleri	n	%*
Ergonomik Çalışma	104	66.2
Uzun Süre Çalışmama	62	39.5
Doğru Atık Uzaklaştırma	116	73.9
Doğru Cihaz Kullanımı	106	67.5
KKD Kullanma	127	80.9
Toplam	157	100.0

*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Katılımcıların %16.6'sı (26 kişi) mesleki süreçte herhangi bir meslek hastalığı şüphesi ile ilgili başvuruda bulunduğunu ifade etmiştir. Başvuruların %50.0'ı (13 kişi) bel ağrısı, %23.1'i (6 kişi) boyun ağrısı, %11.5'i (3 kişi) dirsek ağrısı, %7.7'si (2 kişi) postür bozukluğu ve %7.7'si (2 kişi) bacaklarda şişme nedenlidir.

Herhangi bir başvuru sırasında da tanı alanlar dahil %20.4'ü (32 kişi) meslek hastalığı ile ilgili tanı aldığını belirtmiş, bunların da %50.0'ı (16 kişi) bel fıtığı, %21.9'u (7 kişi) boyun fıtığı, %9.4'ü (3 kişi) tenosinovit, %9.4'ü (3 kişi) varis, %1.3'ü (2 kişi) skolyoz ve %0.6'sı (1 kişi) karpal tünel sendromu (KTS) tanısı almıştır. KKD ile ilgili eğitim aldığını söyleyenlerin oranı %51.0'dır (80 kişi). KKD türleri ve kullanım sıklıkları yer almıştır (**Tablo 4**). Hiçbir zaman hiçbir KKD kullanmadığını ifade eden 1 kişi (%0.6) olmuştur.

Tablo 4: Diş hekimlerinin kullandıkları KKD türleri ve kullanım sıklıkları

KKD Türleri	Hiçbir Zaman		Ara Sıra/Bazen		Sıklıkla		Her Zaman	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Eldiven	1 (0.6)	1 (0.6)	5 (3.2)	150 (95.5)				
Gözlük (sekresyona karşı koruyucu)	5 (3.2)	40 (25.5)	43 (27.4)	69 (43.9)				
Gözlük (lazere karşı koruyucu)	49 (31.2)	24 (15.3)	16 (10.2)	68 (43.3)				
Maske (basit tek katman)	2 (1.3)	2 (1.3)	5 (3.2)	148 (94.2)				
Maske (bulaşıcı hastalıklara karşı)	43 (27.4)	18 (11.5)	11 (7.0)	85 (54.1)				
Maske (kimyasal inhalasyonuna karşı)	76 (48.4)	18 (11.5)	6 (3.8)	57 (36.3)				
Kulaklık	129 (82.2)	11 (7.0)	3 (1.9)	14 (8.9)				
Kursun Yelek (gerektiğinde)	92 (58.6)	36 (22.9)	11 (7.0)	18 (11.5)				

Erkek diş hekimlerinde iş kazası geçirme sıklığı (%17) kadınlara göre (%6.3) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.039). İş ile ilgili hastalıklar (p=0.005) ve iş ile ilgili hastalıkların önlenmesi (p=0.000) konusunda eğitim aldığını belirtenlerin işle ilgili hastalıklardan genel olarak korunmada tedbir alma oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. İş ile ilgili hastalıkların önlenmesi konusunda eğitim aldığını belirtenlerin KKD kullanım sıklıklarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.036). Kadınlar erkeklere göre daha fazla meslek hastalığı tanısı almış olup istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p=0.392).

Meslek hastalığı tanısı alma yaş, çalışma süresi, günlük bakılan hasta sayısı ile değişmiştir (Tablo 5). Diş hekimlerinin bazı sosyo-demografik özelliklerine göre meslek hastalığı tanısı alma durumlarının dağılımı gösterilmiştir (**Tablo 5**).

Tablo 5: Diş hekimlerinin bazı sosyo-demografik özelliklerine göre meslek hastalığı tanısı alma durumlarının dağılımı

Sosyo-demografik Özellikler	n	Meslek Hastalığı ile İlgili Tanı		p değeri
		Alan	Almayan	
Cinsiyet				
Erkek	18	19.1	76	80.9
Kadın	14	22.2	49	77.8
Medeni Durum				
Evlü	21	24.7	64	75.3
Bekar *	11	15.3	61	84.7
Uzmanlık Durumu				
Uzman/asistan	12	24.0	38	76.0
Diş Hekimi	20	18.7	87	81.3
Yaş				
22-28 yaş	5	8.1	57	91.9
29-35 yaş	15	31.9	32	68.1
36 yaş ve üzeri	12	25.0	36	75.0
Çalışma Süresi				
1-5 yıl	7	10.0	63	90.0
6-10 yıl	11	28.2	28	71.8
10 yıl üzeri	14	29.2	34	70.8
Çalışılan Yer				
Kamu	14	25.9	40	74.1
Üniversite	5	13.2	33	86.8
Özel sektör	13	20.0	52	80.0
Bakılan Hasta Sayısı				
1-10 Hasta	13	16.3	67	83.8
11-20 Hasta	9	17.3	43	82.7
21 Hasta ve üzeri	10	40.0	15	60.0

*Boşanmış ve ayrı yaşayan birer kişi bekar olarak değerlendirilmiştir. ** Satır yüzdesi

TARTIŞMA

Bu çalışma diş hekimlerinin iş ile ilgili hastalıklara yaklaşımları ve KKD kullanımlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Dünyada ve Türkiye'de diş hekimleri arasında yapılan benzer çalışmalar mevcuttur (9, 19, 20). Bu araştırmanın kapsamında yer alan diş hekimlerinin %59.9'u erkektir. Diş hekimleri ile ilgili çalışmalarda erkek cinsiyet yüzdesi %62.0 - 63.3 bildirilen olduğu gibi (9, 21, 22) %84.9 kadın çalışanın bildirildiği çalışmalar da mevcuttur (19). Diş hekimliğinin çalışma koşullarının giderek zorlaşması erkekler tarafından daha fazla tercih nedeni olarak düşünülebilir.

Grubun yaş ortalamasının 34.32±11.11 olduğu, Gaziantep'te diş hekimlerinin sağlık sorunlarını araştıran bir çalışmada bu ortalamanın 36.66±11.77 olarak (9), yine İran'da yapılan bir çalışmada 30.14 ve Hindistan'da ise 42.4 olarak bildirildiği görülmüştür (20 - 22). Diş hekimlerinin aktif mesleki süreçlerini geçirdiği yaş ortalamalarının benzerliği beklenen bir sonuçtur.

Araştırmamızda günde bakılan ortalama hasta sayısı 14.51±9.55 olarak tespit edilmiş olup, Gaziantep çalışmasında ise bu sayı ortalama 16.59±11.19'dur. Yine çalışmamızda diş hekimlerinin %41.4 özel sektör, %34.4 kamu, %24.2 üniversitede çalışma oranları, aynı çalışmada bildirilen %45.4 özel sektör, %33.5 kamu, %21.1 üniversite oranları ile benzerdir (9). Her iki çalışmadaki benzerlikler araştırmaların yapıldığı kentlerin birbiriyle bölgesel yakınlığı, ayrıca

özel sektörün diş hekimleri tarafından daha çok tercih edilmesi ile açıklanabilir. Çalışmamızda iş ile ilgili olabilecek problem bildirmeyenler yalnızca %15.9'dur. Diş hekimlerinin %70.1'i en sık yaşanan iş ile ilgili sağlık problemi olarak kas-iskelet problemi yaşadığını ifade etmiştir. Yapılan çalışmalarda diş hekimlerinde kas iskelet problemleri sıklığı %65 - %78 olarak bildirilmiş, ergonomik uygulamalar sonrasında bu sıklıkların azaldığı saptanmıştır (21, 23 - 25). Oluşabilecek problemlere karşı özellikle önleyici tedbir almanın problemin görülme sıklığını azaltacağı açıktır.

Çalışmada diş hekimlerinin işe bağlı yaşadıkları problemlerde stres %68.2 ile 2. sırada yer almıştır. Diş hekimlerinin çalışma koşulları nedeniyle diğer meslek mensuplarına göre daha fazla stres yaşayabileceği bildirilmiştir (26). Çalışmamıza katılan hekimler %8.3 oranında vibrasyon sendromu yaşadıklarını belirtmiştir. Kullanılan cihazların vibratif özellikleri azaltılmış da olsa, lokal vibrasyonun en zararlı etkilerinin 16 Hz'in altında olduğu düşünülmektedir (27, 28).

Bu çalışmada mesleki süreçte bulaşıcı hastalıklara karşı hiçbir bağışıklama yapmayanların oranının %6.4 olduğu saptanmıştır. Araştırma grubunun %86.6'sı hepatit B, %34.4'ü hepatit A, %63.1'i tetanoz, %9.6'sı yıllık düzenli grip, %12.7'si en az bir kez grip aşısı yaptırdığını belirtmiştir. Erişkin bağışıklığı oranlarının düşük olmasının çeşitli nedenleri vardır. Bilgi eksikliği ve aşılamanın çocukluk çağına ait olduğu düşünceleri de bunlar arasındadır (29). Viral hepatitlerin tedavisi olmadığı ve bulaş riski diş hekimlerinde yüksek olduğu için bağışıklama ve korunma konusunda bilinçlenme oldukça önemli bir husustur (30). Grip solunum yoluyla bulaşan hastalıklar grubundadır ve diş hekimleri hastalarının ağız içinde çalışması nedeniyle risklidir. Grip aşısının koruyuculuğu yüksektir (31, 32). Diş hekimleri kesici delici aletlerle çalıştığından tetanoz açısından da risk grubundadır (33, 34). Bu nedenlerden dolayı toplumun ve de diş hekimlerinin yani erişkinlerin bağışıklama oranlarının artırılmasına yönelik bilgilendirme, teşvik, ulusal hedefler oluşturma çalışmaları yapılabilir (29). Çalışmamızda 5 kişinin mesleki süreçte hepatit B, hepatit C ve HSV bulaşına maruz kaldığı görülmüştür. Katılımcılardan %1.9'u bulaşıcı hastalıklara karşı hiçbir tedbir almadığını, %98.7'si eldiven kullandığını, %97.5'i de maske

kullandığını belirtmiştir. Diş hekimleri ile ilgili diğer bir çalışmada, eldiven ve maske kullanım oranlarının %99.4 ve %98.4 olduğu görülmüştür (9). Özellikle riskin fazla olduğu bu meslek grubunda bulaşıcı hastalıklara karşı gerekli tedbirlerin ihmal edilmemesi gerekliliği açıktır. Yine araştırmamızda maliyeti daha yüksek olabilen, ancak kullanılmasının da gerekli olduğu bazı KKD'lerin diş hekimleri tarafından kullanımının ihmal edildiği dikkati çekmektedir **Tablo 4**. Çalışmamızda iş ile ilgili hastalıklardan korunmak için %73.9 doğru şekilde atık uzaklaştırmanın yapıldığı, %66.2 ergonomik kurallara göre çalışıldığı bildirilmiştir **Tablo 3**. Yine Gaziantep'te yapılan çalışmada atık uzaklaştırma kurallarını uygulamanın %63.6 oranında olduğu görülmüştür (9). İş ile ilgili hastalıklardan korunmada belli kuralların olması ve bunun uygulamaya yansımaları mutlaka yararlı olacaktır.

Bu çalışmada diş hekimlerinin %16.6'sının meslek hastalığı şüphesi ile başvuruda bulunduğu, meslek hastalığı şüphesi olmaksızın yapılan başvurular da dahil %20.4'ünün meslek hastalığı ile ilgili tanı aldığı belirlenmiştir. Bunların sıklık sırasına göre bel fitiği, boyun fitiği, tenosinovit, varis, skolyoz ve KTS olduğu görülmektedir. Tüm bunlar 'ergonomi' teriminin tam anlamıyla anlaşılıp uygulanmaması kaynaklı olup, başka bir deyişle ergonomik koşullara dikkat edilmesi ile oluşmayabilecek hastalıklardır (21). Araştırmamızda erkeklerin meslek hastalığı ile ilgili tanı alma oranı kadınlara göre daha fazla bulunmuştur. Bu durum erkeklerin kadınlara göre daha dikkatsiz ve tedbirsiz davranış eğilimlerinin olabileceğini düşündürmüştür. Çalışma süresi, bakılan hasta sayısı arttıkça meslek hastalığı ilişkili tanı alma oranının artması, beklenebilecek bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Ortalama bakılan hasta sayısının en yüksek kamu, daha sonra üniversite ve özel sektör sırasıyla olduğu belirlenmiştir. Bu durum ödeme koşulları ile ilgili olarak tercihin değişmesi kaynaklı olabilir. Ayrıca iş ile ilgili hastalıklar ve bu hastalıkların önlenmesi konusunda eğitim almanın, iş ile ilgili hastalıklardan korunmada genel olarak tedbir alma oranlarını artırması, konu ile ilgili eğitimin öneminin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak diş hekimlerinin iş ile ilgili kaza geçirme ve sağlık problemi yaşama oranları yüksek bulunmuş, bulaşıcı hastalıklarla ilgili bağışıklama oranları, tedbirleri ve KKD kulla-

nım durumları ise yetersiz görülmüştür. Ayrıca bakılan hasta sayısı, çalışma yılı arttıkça meslek hastalığı ilişkili tanı almanın arttığı, iş ile ilgili hastalıklara yönelik eğitimlerin, konu ile ilgili tedbir alma oranlarını artırdığı saptanmıştır. Koruyucu sağlık davranışlarının yoğun olarak uygulanması gereken bir meslek grubu olan diş hekimlerinde, bu davranışları artırmaya yönelik eğitimsel, teşviksel ve denetimsel tedbirler yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Soyer A. Sağlık çalışanlarının mesleki riskleri ve sağlık kurumlarında iş sağlığı ve güvenliği birimleri: Neden, Nasıl? Toplum ve Hekim. 1999; 14 (6): 458-460.
2. Solmaz M, Solmaz T. Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 6(3): 147-156.
3. Regional Strategy on Occupational Health and Safety in SEAR Country. New Delhi: WHO Publications, 2005.
4. 6331 Nolu İş sağlığı ve güvenliği kanunu. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.6331.pdf>.
5. 5510 No'lu Sosyal sigortalar ve genel sağlık sigortası kanunu. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5510.pdf>.
6. Moodley R, Naidoo S, Wyk J. The prevalence of occupational health-related problems in dentistry: a review of the literature. J Occup Health. 2018; 60: 111-125.
7. Samat A, Shafei M, Yaacob N, et al. Prevalence and associated factors of back pain among dental personnel in the north eastern state of malaysia. International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine and Public Health. 2011; 3: 576-586.
8. Bennadi D, Reddy V, Thummala Nr. Preventive and curative measures adopted by dentists to combat occupational hazards-a cross sectional study. International Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015; 7(10): 416-418.
9. Annaç Asıladağ M, Özçırpıcı B. Diş hekimlerinin mesleki sağlık sorunları ve koruyucu uygulamaları. Türkiye Klinikleri Journal Medical Sciences. 2016; 36 (4):204-15.
10. Bilir N. İş Sağlığı ve Güvenliği. Güneş tıp kitapevi. 2016:39-41.
11. Şenel B. Diş hekimleri için risk taşıyan hastalıklar ve diş hekimlerinin mesleki rahatsızlıkları. Gülhane Tıp Dergisi. 2007; 49:204-212.
12. Çalışma Gücü ve Meslekte Kazanma Gücü Kaybı Oranı Tespit İşlemleri Yönetmeliği. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=12511>.
13. Sakzewski L, Naser-Ud-Din S. Work-related musculoskeletal disorders in australian dentists and orthodontists: risk assessment and prevention. Work. 2015; 52(3): 559-579.
14. Montgomery J, O'reilly J, Philip E, Hagan P. Accident prevention manual for business & industry administration & programs, Itasca, Illinois. The National Safety Council Press, 2001.
15. Hosseinian S S, Jabbarani Torghabeh Z. Major Theories of construction accident causation models: a literature review. International Journal of Advances in Engineering & Technology. 2012;(2):4.
16. Yoon S, Lin H, Chen G, Yi S, Choi J, Ru Z. Effect of occupational health and safety management system on work-related accident rate and differences of occupational health and safety management system awareness between managers in south korea's construction industry. Safety Health Work. 2013;(4): 201-209.
17. Jabbari M, Ghorbani R. Developinf techniques for cause-responsibility analysis of occupational accidents. Accident Analysis and Prevention. 2016; (96):101-107.
18. Yılmaz F. Avrupa Birliği ve Türkiye'de İş Sağlığı ve Güvenliği: Türkiye'de iş sağlığı ve güvenliği kurullarının etkinlik düzeyinin ölçülmesi. Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2009.
19. Puriene A, Aleksejuniene J, Petrauskiene J, Balciuniene I, Janulyte V. Self-reported occupational health issues among lithuanian dentists. Ind Health. 2008;(46):369-374.
20. Shankar R, Kalappa S. Practice patterns and their influence on prevalence of musculoskeletal disorders among Indian dentists. International Journal Research in Medical Sciences. 2015;3(12):3459-64.
21. Bedi Hs, Moon Nj, Bhatia V, Sidhu Gk, Khan N. Evaluation of musculoskeletal disorders in dentists and application of dmaic technique to improve the ergonomics at dental clinics and meta-analysis of literatüre. Journal Clinical Diagnostic Research. 2015;9(6):1-3.
22. Rabiei M, Shakiba M, Shahreza Hd, Talebzadeh M. Musculoskeletal disorders in dentists. International Journal Occupational Hygiene 2012;(1):36-40.
23. Rundcrantz Bl, Johnson B, Moritz U. Occupational cervico-bronchial disorders among dentists. Scand J Soc Med. 1991; 19(3): 174-80.
24. Rundcrantz Bl, Johnsson B, Moritz U. Cervical pain and discomfort among dentists: epidemiological, clinical and therapeutic aspects, part 1- a survey of pain and discomfort. Swed Dent J. 1990; (14):71-80.
25. Valachi B, Valanchi K. Mechanism leading to musculoskeletal disorder in dentistry. JADA. 2003;(134):1344-1350.

- 26.** Moore R, Brodsgaard I. Dentists' perceived stress and its relation to perceptions about the anxious patients. *Community Dent Oral.* 2001; (29): 73-80.
- 27.** Szymanska J. Occupational hazards of dentistry. *Ann Agr Env Med.* 1999;(6):13-19.
- 28.** Szymanska J. Dentist's Hand Symptoms and High-Frequency Vibration. *Ann Agr Env Med.* 2001; (8): 7-10.
- 29.** Toprak D, Köksal İ, Sargın M, ve ark. Erişkin aşılması, uygulamadaki sorunlar ve çözüm önerileri, aile hekimlerinin erişkin aşılmasındaki rolü. *Türk Aile Hek Derg.* 2018; 22 (3): 166-174.
- 30.** Barlean L, Daniloi, Saveanu I, Balcoa C. Occupational health problems among dentists in Moldavian region of Romania. *Revista Medico-Chirurgicala A Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi.* 2013; 117(3): 784-788.
- 31.** Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html#vaccine>.
- 32.** Fiore AE, Bridges CB, Cox NJ. Seasonal influenza vaccines. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009; 333: 43-82.
- 33.** Akalın E, Akova M, Balkancı F, ve ark. Sağlık Personelinin Mesleki Riskleri. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mezunlar Derneği. Yayınlan No:2.* 1991; 25-34.
- 34.** Ergin K., Çakırcalı E. İzmir İl Sınırları İçinde Çalışan Hemşirelerin Son Bir Yıl İçinde Maruz Kaldıkları İğne ve Kesici Aletlerle Yaralanma Durumlarının İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu Projesi.* İzmir, 1997.

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÇOCUK - ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN VE DİKKAT EKSİKLİĞİ - HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI KONULAN ÇOCUKLARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE KOMORBİD PSİKİYATRİK TANILARI

THE SOCIODEMOGRAPHIC FEATURES AND COMORBID PSYCHIATRIC DIAGNOSIS OF CHILDREN
WHO APPLIED TO A UNIVERSITY HOSPITAL CHILD - ADOLESCENT PSYCHIATRY OUTPATIENT CLINIC
AND DIAGNOSED WITH ATTENTION DEFICIT - HYPERACTIVITY DISORDER

Serkan KARADENİZ, Sema KANDİL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk - Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Biz bu çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanısı konulan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik özelliklerini, komorbid psikiyatrik tanıları ve bunların DEHB alt tipleri ile olan ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza DEHB tanısı konulan 164 çocuk ve ergen dahil edildi ve katılımcılar DEHB-Bileşik görünüm (DEHB-B), DEHB-Dikkatsizliği önde geldiği görünüm (DEHB-D) ve DEHB-aşırı hareketlilik ve dürtüsellik öncesi geldiği görünüm (DEHB-H) olmak üzere üç gruba ayrıldılar. Gruplar sosyodemografik özellikleri ve komorbid psikiyatrik tanıları açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 164 DEHB tanılı çocuğun 120'si (%73,2) erkek, 44'ü (%26,8) kız olarak saptandı. Bu çocukların 81'i (%49,4) DEHB-B grubu, 69'u (%42,1) DEHB-D grubu ve 14'ü (%8,5) ise DEHB-H grubu tanı kriterlerini karşılamaktaydı. Örneklemimizin genelinde en sık gördüğümüz ek psikiyatrik tanı Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu olup tüm örnekte 43 (%26,2) çocukta ek tanı olarak karşımıza çıktı. Diğer ek tanılarından Davranım Bozukluğu 41 (%25), Anksiyete Bozuklukları 36 (%22), Enürezis 22 (%13,4), Tik Bozuklukları 17 (%10,4), Özgül Öğrenme Bozukluğu 12 (%7,3) ve Depresif Bozukluk 10 (%6,1) çocukta saptandı.

SONUÇ: DEHB ile birlikte eş tanıya sahip çocukların tedaviye direnç göstermeleri daha muhtemeldir ve bu çocuklarda DEHB ve eş tanıların başarılı bir şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda çıkan yüksek komorbidite oranları DEHB'yi tedavi ederken bu tanılarında etkin bir şekilde tedavi edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Dikkatsizlik, Hiperaktivite, Komorbidite, Sosyodemografik

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, we aimed to evaluate the sociodemographic characteristics, comorbid psychiatric diagnoses and their relationship with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) subtypes of children and adolescents who applied to the Child-Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic of the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine and diagnosed with ADHD.

MATERIAL AND METHODS: 164 children and adolescent diagnosed with ADHD were included in our study and the participants were divided into three groups as ADHD-combine type (ADHD-C), ADHD-inattention predominant type (ADHD-I) and ADHD-hyperactivity and impulsivity predominant type (ADHD-H). The groups were compared in terms of their sociodemographic characteristics and comorbid psychiatric diagnoses.

RESULTS: Of the 164 children with ADHD, 120 (%73,2) were male and 44 (%26,8) were female. Of these children, 81 (%49,4) met the criteria of ADHD-C group, 69 (%42,1) of them met the criteria of ADHD-I group and 14 (%8,5) of them met the criteria of ADHD-H group. The most common additional psychiatric diagnosis in our sample was the Oppositional Defiant Disorder and 43 (%26,2) children had this diagnosis in the whole sample. 41 (%25) children had Conduct Disorder, 36 (%22) children had Anxiety Disorder, 22 (%13,4) children had Enuresis, 17 (%10,4) children had Tic Disorder, 12 (%7,3) children had Specific Learning Disorder and 10 (%6,1) children had Depressive Disorder as additional diagnosis.

CONCLUSIONS: Children with a comorbid psychiatric diagnosis in addition to ADHD are more likely to be resistant to treatment. Both ADHD and comorbidities in these children need to be successfully treated. In our study, high comorbidity rates showed that these diagnoses should be treated effectively while treating ADHD.

KEYWORDS: Comorbidity, Hyperactivity, Inattention, Sociodemographic

Geliş Tarihi / Received: 17.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 14.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARADENİZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk - Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

E-mail: serkankaradeniz@ktu.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-3789-9331, 0000-0002-5331-5378

GİRİŞ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) 18 yaş altı çocukların yaklaşık olarak %7,2'sini etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Okul çağı döneminde en sık görülen nörodavranışsal bozukluk olup çocuğun normal gelişimini, akademik ve sosyal işlevselliğini olumsuz yönde etkilemektedir (2). DEHB erkeklerde daha sık görülmekte olup çalışmalarda erkek kız oranınının 3 ile 10 kat arasında değiştiği bildirilmektedir (3). DEHB'nin Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-V) kriterlerine göre 3 alt tipi bulunmaktadır. Bunlar DEHB-bileşik görünüm(DEHB-B), DEHB-dikkatsizliğin önde geldiği görünüm(DEHB-D) ve DEHB-aşırı hareketlilik-dürtüselliliğin önde geldiği görünümdür(DEHB-H) (4). DEHB-D alt tipinin en sık görülen tip olduğunu söyleyen çalışmalar olmasına rağmen bazı çalışmalarda ise DEHB-B tip en sık görülen DEHB tipi olarak gösterilmektedir (3).

Çeşitli çalışmalarda DEHB'li hastaların %60-100'ünde bir veya daha fazla ek tanı olduğu gösterilmiştir (5). Klinik örneklemede ek tanının oranının (%70 - 93) toplum örnekleme göre (%40 - 65) daha fazla olması beklenmektedir ve bir çok DEHB olgusunda ek tanı DEHB'nin kendisinden daha fazla işlev bozukluğuna yol açmaktadır (6). Bu durum eş tanılarının tanınması ve tedavisinin ne kadar önem arz ettiğini göstermektedir. Türkiye'de 2012 yılında yapılan bir çalışmada DEHB tanısı olan çocukların %73,7'inde en az bir ek psikiyatrik hastalık olduğu bulunmuştur (7). Çalışmalarda DEHB tanısı olan çocukların %54 - 84'ünün Karşıt Olma Karşıt Gelme bozukluğu (KOKGB) tanı kriterlerini karşıladığını bunların da büyük çoğunluğunda ilerde Davranım bozukluğu (DB) gelişebileceği bildirilmektedir (3). DEHB'ye ek tanı olarak anksiyete bozukluklarının (AB) eşlik etme oranı çeşitli çalışmalarda %18-50 olarak bildirilmektedir (6). Genelde DEHB'ye ek olarak AB tanısı ergenlik döneminde eklenmektedir. Bu durumun nedeni olarak AB'lerinin gelişimsel olarak bu dönemde artış göstermesi ve bu dönemde artan akademik ve sosyal yük nedeniyle DEHB'nin neden olduğu işlev kaybına ikincil oluşabileceği düşünülmektedir. DEHB'ye ek olarak görülebilecek diğer bir psikiyatrik hastalık da Major

Depresif Bozukluktur (MDB). Metaanalizlerde DEHB'lilerde MDB görülme ihtimalinin DEHB olmayanlara göre beş kattan daha fazla arttığı bildirilmiştir (8). DEHB'ye ek depresyon görülen vakalarda hastalık seyrinin daha kötü olduğu, hastane yatış ve intihar olasılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir (9). MDB genel olarak DEHB semptomları belirginleştikten birkaç yıl sonra ortaya çıkmaktadır (10). Özgül öğrenme bozukluğu (ÖÖB) DEHB tanılı çocukların %33'ünde ek tanı olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Bu iki bozukluk için ortak bir biyolojik ve genetik zemin olduğu ileri sürülmektedir ve bu ilişkiye özel allel genler tanımlanmıştır. DEHB tablosuna ÖÖB'nin eşlik etmesi varolan tabloyu ağırlaştırmakta, akademik başarı ve tedavi yanıtını düşürmektedir (11). Bu sık görülen ek tanılardan başka tik bozuklukları, bipolar bozukluk, enürezis, enkoprezis, madde kullanım bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve uyku bozuklukları gibi birçok psikiyatrik hastalık da DEHB'ye eşlik edebilmektedir.

Biz bu çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine 1 Ocak 2014-1 Haziran 2014 tarihleri arasında başvuran, DEHB tanısı konulan ve dışlama kriterlerini karşılamayan çocuk ve ergenlerin sosyodemografik özelliklerini, ek psikiyatrik tanıları ve bunların DEHB alt tipleri ile olan ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk - Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine 1 Ocak 2014 - 1 Haziran 2014 tarihleri arasında ilk kez başvuran ve çocuk psikiyatri uzmanı tarafından çocuk-ergen ve ailesiyle yapılan klinik görüşme, psikometrik incelemeler neticesinde DSM IV tanı kriterlerine göre DEHB tanısı konulan 164 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılmayı kabul etmeyenler, 6 yaşın altında olanlar, 18 yaşın üstünde olanlar, yaygın gelişimsel bozukluğu olanlar, mental retardasyonu olanlar, nörolojik hastalığı ve kronik fiziksel bir hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm katılımcılara sosyodemografik verileri değerlendirmek için yarı yapılandırılmış görüşme formu görüşmeyi yapan doktor tarafından doldurulmuştur. Ayrı-

ca DEHB tanısı konulan tüm çocuk ve ergenlerin ebeveynlerine ve öğretmenlerine Yıkıcı Davranım Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, kendilerine Çocuklar için Depresyon Envanteri (CDI) ve Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği (ÇATÖ) doldurtulmuştur. DEHB tanısı konulan tüm çocuklara Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - ÇDŞG - ŞY (K-SADS-PL) uygulanmış ve ek tanılar değerlendirilmiştir. ÖÖB tanısı Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - ÇDŞG-ŞY (K-SADS-PL) ile konulamadığı için bu tanı klinik görüşme, aile ve öğretmen görüşmeleri ile konulmuştur. Son olarak da katılımcılarda olası zeka geriliğini değerlendirmek için tüm katılımcılara Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WISC-R) uygulanmıştır.

Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne ait bu form çalışmaya katılanların sosyodemografik özelliklerini saptamak için çalışmayı yürüten doktor tarafından doldurulmuştur.

Çocuklar için Depresyon Envanteri (CDI)

CDI çocukluk depresyonunu araştırmada kullanılan, 6 - 17 yaş arası çocukların kendini değerlendirme ölçeğidir (12). Bu ölçeğin Türkçeye uyarlama Öy ve ark tarafından yapılmıştır (13).

Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği (ÇATÖ)

Birmaher ve ark. tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Karacayan Çakmakçı tarafından yapılmıştır (14, 15).

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - ÇDŞG - ŞY (K-SADS - PL)

Kaufman ve ark. tarafından geliştirilen ölçeğin Türkiye örneklemini için geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2004'te Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (16, 17). ÇDŞG-ŞY ile duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, dışa atım bozuklukları, yıkıcı davranım bozuklukları, madde kötüye kullanımı, yeme bozuklukları ve tik bozuklukları değerlendirilebilmektedir.

Etik Kurul

Çalışmamız için gerekli etik kurul izin Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından 21.03.2014 tarihli ve 24237859 nolu karar yazısı ile alınmıştır. Tüm katılımcılardan ve ebeveylelerinden yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) paket programı kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama (X) ve standart sapma (SD); sayımla elde edilen veriler (%) olarak gösterilmiştir. Değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Üç grubun (DEHB-B, DEHB-D, DEHB-H) ölçümsel değişkenleri için Tek Yön ANOVA testi uygulanmış olup, grupların ikili olarak karşılaştırılması için post-hoc normal dağılıma uyanlarda Tukey testi uymayanlarda ise Tamhane testi uygulanmış ve gruplar ikili olarak da karşılaştırılmıştır. Ek tanıların olup olmamasına göre yaş ortalamalarının ölçümsel değerleri student t testi ile hesaplanmıştır. Cinsiyet, anne-baba eğitimi, gibi ordinal verilerin frekansları bakımından gruplar arasındaki farklar ki kare testi ile incelenmiştir. Saptanan komorbid bozuklukların yaş grubu (çocuk-ergen), cinsiyet (kız-erkek) ve DEHB alt tipleri ile arasındaki ilişkinin varlığı ki kare testi ile incelenmiştir.

BULGULAR

Tanımlayıcı Bulgular

Örneklemin Kendisine Ait Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmamıza alınan 164 DEHB tanılı çocuğun 81'ine (%49,4) DEHB-B, 69'una (%42,1) DEHB-D ve 14'üne (%8,5) DEHB-H tanısı konulmuştur.

Grupların polikliniğimize ilk başvuru yaşları DEHB-B grubunda $9,05 \pm 2,484$, DEHB-D grubunda $10,00 \pm 3,020$, DEHB-H grubunda ise $8,71 \pm 2,091$ olarak saptandı. Gruplarımızın ilk başvuru yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p=0.61$) Tüm örnekleminin yaş ortalaması ise $9,42 \pm 2,727$ olarak bulundu (**Tablo 1**). 164 DEHB tanılı çocuğun 120'si (%73,2) erkek, 44'ü (%26,8) kız olarak saptandı. DEHB-B grubundaki 81 çocuğun 61'i (%75,3) erkek 20'si (%24,7) kız, DEHB-D grubundaki 69 çocuğun 45'i (%65,2) erkek, 24'ü (%34,8)

kız ve 14 DEHB-H grubundaki çocuğun 14'ünün de (%100) erkek olduğu saptandı (p=0,023) (Tablo 1). Gruplar cinsiyet dağılım oranları açısından ikili olarak karşılaştırıldığında DEHB-H grubunda erkeklerin DEHB-B ve DEHB-D gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı. (DEHB-H*DEHB-B p=0,036, DEHB-H*DEHB-D p=0,008) DEHB-B ve DEHB-D grupları arasında ise cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,176).

Cinsiyetlerde DEHB alt tipi yaygınlıkları karşılaştırıldığında erkeklerin 61 (%50,8)'ine DEHB-B, 45 (%37,5)'ine DEHB-D ve 14 (%11,7)'üne DEHB-H tanısı konulduğu saptandı. Kızların ise 24 (%54,5)'üne DEHB-D ve 20 (%45,5)'sine DEHB-B tanısı konulduğu saptandı. Örneklemimizdeki kızlardan DEHB-H tanısı konulan olmadı. Erkeklerde en sık DEHB-B kızlarda ise DEHB-D tanısı konulmuştur.

Tablo1: Grupların demografik verileri

	Yaş	Sayı	Cinsiyet E/K
DEHB-B	9,05±2,484	81 (%49,4)	61/20-%75,3/%24,7
DEHB-D	10,00±3,020	69 (%42,1)	45/24-%65,2/%34,8
DEHB-H	8,71±2,091	14 (%8,5)	14/0 -%100/%0
Tüm gruplar	9,42±2,727	164 (%100)	120/44-%73,2/%26,8

DEHB-B:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Bileşik Görünüm, DEHB-D: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Dikkatsizliğin Önde Geldiği Görünüm, DEHB-H:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Hiperaktivite ve Dürtüsellüğün Önde Geldiği Görünümü

Örneklem Ebeveynlerine Ait Tanımlayıcı Bulgular

Anne yaş ortalamaları DEHB-B grubunda 35,1 ± 6,3, DEHB-D grubunda 37,6 ± 5,8 ve DEHB-H grubunda ise 36,5 ± 5,3 olarak saptandı (p=0,044). Post-hoc analizlerde gruplar anne yaşı ortalamaları açısından ikili olarak karşılaştırıldığında istatistiksel farkın sadece DEHB-B ve DEHB-D grupları arasında anlamlı olduğu ve DEHB-D grubundaki çocukların annelerinin yaş ortalamaları DEHB-B grubundakilerden büyük olduğu saptandı (p=0,034). Baba yaş ortalaması DEHB-B grubunda 39,3 ± 6,2, DEHB-D grubunda 42,6 ± 6,2 ve DEHB-H grubunda ise 41 ± 6,03 SD olarak saptandı (p=0,005). Post-hoc analizlerde gruplar baba yaşı ortalamaları açısından ikili olarak karşılaştırıldığında istatistiksel farkın yine sadece DEHB-B ve DEHB-D grupları arasında anlamlı olduğu ve DEHB-D grubundaki çocukların babalarının yaş ortalamaları DEHB-B grubundakilerden büyük saptandı (p=0,003).

Uygulanan Test ve Ölçeklere İlişkin Bulgular

WISC-R Zeka Testi Sonuçları

Örneklem her üç grubundaki çocuklara uygulanan WISC-R zeka testi değişkenleri "sözel alt puanı, performans alt puanı ve WISC-R toplam puanı" şeklinde 3 alt başlıkta tanımlandı. Sözel puan ortalamaları DEHB-B grubunda 98,1 ± 5,1 , DEHB-D grubunda 96,3 ± 4,9 ve DEHB-H grubunda 97,5 ± 4,5 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,095).

Performans puan ortalamaları DEHB-B grubunda 98,9 ± 4,9, DEHB-D grubunda 98 ± 4,8 ve DEHB-H grubunda 98,2 ± 3,9 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,472). Total puan ortalamaları DEHB-B grubunda 98,5 ± 4,8, DEHB-D grubunda 97,2 ± 4,7 ve DEHB-H grubunda 97,8 ± 4,1 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,264), (Tablo 2).

ÇATÖ Puanları ile İlgili Bulgular

Anksiyete ölçeği puan ortalamaları DEHB-B grubunda 12,4 ± 10,3 DEHB-D grubunda 17,19 ± 11,02 ve DEHB-H grubunda 12,57 ± 6,7 olarak saptandı (p=0,019). Gruplar post-hoc ikili olarak karşılaştırıldığında farklılığın sadece DEHB-D ve DEHB-B grupları arasında olduğu, DEHB-D grubunda DEHB-B grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ÇATÖ puanları saptandı (p=0,017), (Tablo 2).

CDI Puanları ile İlgili Bulgular

DEHB-B grubunda 6,21 ± 4,4 , DEHB-D grubunda 8,07 ± 4,9 ve DEHB-H grubunda ise 6,07± 3,4 olarak saptandı (p=0,037). Gruplar post-hoc ikili olarak karşılaştırıldığında farklılığın sadece DEHB-D ve DEHB-B grupları arasında olduğu, DEHB-D grubunda DEHB-B grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek CDI puanları saptandı (p=0,038), (**Tablo 2**).

Tablo 2: Grupların WISC-R ve ölçeklerle ilgili verileri

	DEHB-B X(SD)	DEHB-D X(SD)	DEHB-H X(SD)	p değeri
WISC-R				
Performans puan	98,9±4,9	98±4,8	98,2±3,9	0,472
Sözel puan	98,1±5,1	96,3±4,9	97,5±4,5	0,095
Toplam puan	98,5±4,8	97,2±4,7	97,8±4,1	0,264
ÇATÖ	12,4±10,3	17,19±11,02	12,57±6,7	0,019*
CDI	6,21±4,4	8,07(4,9)	6,07±3,4	0,037*

*p<0,05, DEHB-B:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Bileşik Görünüm, DEHB-D: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Dikkatsizliğin Önde Geldiği Görünüm, DEHB-H:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Hiperaktivite ve Dürtüsellüğün Önde Geldiği Görünümü

DEHB'ye Eşlik Eden Psikiyatrik Ek Tanılara İlişkin Bulgular

Çalışmamızda DEHB tanısı konulan tüm çocuklara Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - ÇDŞG-ŞY (K-SADS-PL) uygulanmış ve ek tanıları değerlendirilmiştir.

DEHB örneklemimizde genel olarak en az bir komorbidite görülme oranı %75,6 (124) olarak saptandı. DEHB tanısına ek psikiyatrik tanı görülmeme oranı ise %24,4 (40) olarak saptandı.

DEHB'ye ek sadece bir komorbiditesi olanlar %42,1 (69), iki komorbiditesi olanlar %31,7 (52) ve üç komorbiditesi olanlar ise %1,8'lik (3) kısmı oluşturuyordu. DEHB-B grubunda %80,2, DEHB-D grubunda %68,1 ve DEHB-H grubunda ise %85,7 oranında en az bir komorbid psikiyatrik bozukluk bulunduğu saptandı (**Tablo 3**).

Tablo 3: DEHB tanısına ek psikiyatrik hastalık görülme oranları

DEHB'YE EK PSIKIYATRİK TANI	HASTA SAYISI	YÜZDE
0 EK TANI	40	24,4
1 EK TANI	69	42,1
2 EK TANI	52	31,7
3 EK TANI	3	1,8
TOPLAM	164	100

DEHB:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Örneklemimiz genelinde en sık saptanan ek psikiyatrik tanı KOKGB olup tüm örneklemimizde 43 (%26,2) çocukta saptanmıştır. KOKGB'nin DEHB-B grubunda 35 (%43,2), DEHB-D grubunda 2 (%2,9) ve DEHB-H grubunda 6 (%42,9) çocukta görüldüğü saptandı ve gruplar arası bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$). Gruplar ikili karşılaştırıldığında DEHB-B ve DEHB-H gruplarında KOKGB sıklığının DEHB-D grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,00018$) (Tablo 4). Örneklemimizin genelinde ikinci sıklıkta gördüğümüz ek psikiyatrik tanı DB olup 41 (%25) çocukta ek tanı olarak saptanmıştır. DB'nin DEHB-B grubunda 33 (%40,7), DEHB-D grubunda 4 (%5,8) ve DEHB-H grubunda 4 (%28,6) çocukta görüldüğü saptandı. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında DEHB-B ve DEHB-H gruplarında DB ek tanısının görülme oranı DEHB-D grubunda görülme oranına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,0001$ $p=0,025$) (Tablo 4). Örneklemimizin genelinde

üçüncü sıklıkta gördüğümüz ek tanı Anksiyete Bozuklukları (AB) olup 36 (%22) çocukta ek tanı olarak saptanmıştır. AB'nin DEHB-B grubunda 12 (%14,8), DEHB-D grubunda 22 (%31,9) ve DEHB-H grubunda 2 (%14,3) çocukta görüldüğü saptandı. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında sadece DEHB-D grubunda AB görülme oranı DEHB-B grubunda AB görülme oranına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,013$). Tüm örneklemde görülen anksiyete bozukluklarının alt tiplerine baktığımızda 36 AB ek tanısı olan hastanın 18'inin sosyal fobi (%50), 10'unun ayrılık anksiyetesi bozukluğu (%27,7), 8'inin yaygın anksiyete bozukluğu (%22,3) tanısı aldığı saptanmıştır (Tablo 4).

Örneklemimizde ek tanı olarak Depresif bozukluk 10 (%6,1) çocukta saptandı. Depresif bozukluk DEHB-B grubunda 2 (%2,5), DEHB-D grubunda 8 (%11,6) çocukta saptandı ve DEHB-H grubunda hiçbir çocukta depresif bozukluk tanısı konulmadı. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında sadece DEHB-D grubunda Depresif bozukluk görülme oranı DEHB-B grubunda Depresif bozukluk görülme oranına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,044$) (Tablo 4). Örneklemimizde ek tanı olarak Tik bozukluğu 17 (%10,4) çocukta saptandı. Tik bozukluğu DEHB-B grubunda 9 (%11,1), DEHB-D grubunda 6 (%8,7) ve DEHB-H grubunda 2 (%14,3) çocukta saptandı. Gruplar arasında tik bozukluğunun ek tanı olarak görülme oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4). Örneklemimizde 22 (%13,4) çocukta ek tanı olarak enürezis saptandı. Enürezis DEHB-B grubunda 11 (%13,6), DEHB-D grubunda 9 (%13) ve DEHB-H grubunda 2 (%14,3) çocukta tespit edildi. Gruplarımızda dışa atım bozukluklarının ek tanı olarak görülme oranları açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Örneklemimizde Özgül Öğrenme Bozukluğu (ÖÖB) ek tanısı 12 (%7,3) çocukta saptandı. ÖÖB DEHB-B grubunda 3 (%3,7), DEHB-D grubunda 9 (%13) çocukta mevcuttu ve DEHB-H grubunda ÖÖG ek tanısı saptanmadı. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında sadece DEHB-D grubunda ÖÖB görülme oranı DEHB-B grubunda ÖÖB görülme oranına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,036$) (**Tablo 4**).

Tablo 4 : DEHB'ye ek olarak görülen psikiyatrik hastalıkların gruplardaki dağılımları

	DEHB-B	DEHB-D	DEHB-H	Genel sıklık	p
Ek tanı yok	22 (%31,9)	16 (%19,8)	2 (%14,3)	40 (%24,4)	
KOKGB	2 (%2,9)	35 (%43,2)	6 (%42,9)	43 (%26,2)	0,0001*
DB	4 (%5,8)	33 (%40,7)	4 (%28,6)	41 (%25)	0,0001*
AB	22 (%31,9)	12 (%14,8)	2 (%14,3)	36 (%22)	0,032*
Depresif boz.	8 (%11,6)	2 (%2,5)	0	10 (%6,1)	0,044*
Enürezis	9 (%13,0)	11 (%13,6)	2 (%14,3)	22 (%13,4)	0,990
Tik Bozuk.	6 (%8,7)	9 (%11,1)	2 (%14,3)	17 (%10,4)	0,784
ÖÖB	9 (%13)	3 (%3,7)	0	12 (%7,3)	0,050*

*p<0,05, DEHB-B:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Bileşik Görünüm, DEHB-D: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Dikkatsizliğin Önde Geldiği Görünüm, DEHB-H:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Hiperaktivite ve Dürtüselliliğin Önde Geldiği Görünüm.

Örneğimizde bulundan 164 çocukta DEHB'ye ek olarak Bipolar Bozukluk ek tanısına rastlanmadı. Tüm örneklemimizdeki 44 kız hastanın 34'ünde (%77,3), 120 erkek hastanın ise 90'ında (%74,2) DEHB'ye ek psikiyatrik tanı olduğu saptandı. Yapılan analizler sonucunda cinsiyetler arasında DEHB'ye ek psikiyatrik tanının eşlik etmesi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı (p=0,684) (Tablo 5). Çalışmamızda DEHB'ye ek saptanan psikiyatrik tanılardan sadece AB'nin kızlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak daha fazla olduğu (p=0,007) diğer ek tanıların cinsiyetler arası dağılımında farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5 : DEHB'ye ek olarak görülen psikiyatrik hastalıkların cinsiyetler arası dağılımları

	KIZ	ERKEK	p değeri
Ek tanı yok	10 (%22,7)	30 (%25,8)	0,684
KOKGB	9 (%20,5)	34 (%28,3)	0,309
DB	7 (%15,9)	34 (%28,3)	0,104
AB	16 (%36,4)	20 (%16,7)	0,007*
Depresif boz.	2 (%4,5)	8 (%6,7)	1,000
Enürezis	8 (%18,2)	14 (%11,7)	0,278
Tik Bozukluğu	5 (%11,4)	12 (%10)	0,778
ÖÖB	3 (%6,8)	9 (%7,5)	1,000

*p<0,05, KOKGB:Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, DB:Davranım Bozukluğu, AB:Anksiyete Bozukluğu, ÖÖB:Özgül Öğrenme Bozukluğu

TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda DEHB tanısı almış çocuk ve ergenlerde sosyodemografik özellikler ve DEHB'ye eşlik eden psikiyatrik bozuklukların sıklığını ve bunların DEHB alt tipleri arasındaki farklılıklarını karşılaştırdık. İlk kez DEHB tanısı konulan 164 çocuk ve ergende erkek kız oranını 3:1 olarak saptadık. Yazında çeşitli çalışmalarda DEHB'de erkek baskınlığının 3 - 10 kat olduğu bildirilmekte olup bizim çalışmamız da bu açıdan yazın bilgisi ile uyumlu çıkmıştır (3). Çalışmamızda DEHB alt tiplerinden en sık görülen DEHB-B tip olurken en az DEHB-H tipi görüldüğü saptandı. Yazında bu konu ile ilgili farklı bilgiler mevcut olup kimi çalışmada DEHB'nin en sık görülen tipinin DEHB-B tip olduğu kimi çalışmada ise DEHB-D tipi olduğu bildirilmektedir (18). Bu durumun çalışmanın yapıldığı kültüre, çalışmanın toplum temelli ya da klinik temelli bir çalışma olup olmasına göre değişebildiği

bilinmekte olup bizim çalışmamız gibi klinik temelli çalışmalarda DEHB-B tipin, toplum temelli çalışmalarda ise DEHB-D tipinin daha sık görüldüğü bilinmektedir. Çalışmamızda DEHB alt tiplerinin ilk tanı yaşları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmamasına rağmen DEHB-D grubunun yaş ortalamasının DEHB-B ve DEHB-H gruplarının yaş ortalamalarına göre yaklaşık bir yaş fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun sebebi olarak DEHB-B ve DEHB-H gruplarında görülmesi beklenen hareketlilik ve fevrilik semptomları nedeniyle uyum sorunlarının daha erken dönemde başlaması ve bunun da kliniklere erken başvuru ile sonuçlanması olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu ÇATÖ ve CDI ölçek puanlarının her ikisinin de DEHB-D grubunda DEHB-B grubundan daha yüksek çıkmasıydı. Yazında DEHB-D alt tipi görülen çocuk ve ergenlerde daha çok içe atım sorunlarının (depresyon-anksiyete) DEHB-B alt tipi görülenlerde ise dışa atım sorunlarının daha sık görüldüğü bildirilmekte olup bu bulgumuz da bu açıdan yazın ile paralel görülmektedir (19). Anksiyete ve içe atım sorunlarının DEHB-D grubunda daha fazla olmasının diğer alt tiplere göre daha geç tanı konulmasına ve bu sebeple kronik başarısızlık ile ilgili sorunlara daha fazla maruz kalmalarına bağlı olabileceği yorumu yapıldı.

DEHB'ye en az bir psikiyatrik ek tanı eşlik etme oranı bizim çalışmamızda %75,6 saptandı ve yazındaki %60 - 100 oranıyla uyumlu görülmektedir (5). DEHB'ye başka herhangi bir bozukluğun eşlik etmesi klinik tabloyu ağırlaştırır, seyri kötüleştirir, tedaviyi güçleştirir ve tedavi maliyetini arttıran bir durumdur ve tedavide en az DEHB kadar bu durumların da yönetimleri önem arz etmektedir (20). Çalışmamızda DEHB'ye en sık eşlik eden ek tanı KOKGB'ydü (%26,2) ve DEHB-B ve DEHB-H grubunda DEHB-D grubundan fazla saptanmıştı. Çeşitli çalışmalarda DEHB tanısı olanlara KOKGB eşlik etme oranının %54 - 84 arasında olduğu bildirilmiş ve bizim çalışmamıza paralel KOKGB'nin DEHB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik tanı olduğu söylenmektedir (3). Son yıllarda Russel Barkley DEHB-Bileşik alt tipi eşikteki DEHB+KOKGB, DEHB + KOKGB'yi ise eşikteki DEHB+DB olarak değerlendirmekte

ve DEHB'de erken aşamada tedavi başlanmadığı takdirde ağır sonuçlarla karşılaşılabilirliğini bildirmektedir (21). Bu sebeple bu zinciri kırmak için KOKGB ek tanısının tedavisi bu hastalarda ileride görülebilecek depresyon ve DB açısından koruyucu olabilecektir (22).

İkinci sık tanımımız DB'ydi (%25) KOKGB gibi bu tanımımızda DEHB-B ve DEHB-H grubunda DEHB-D grubundan fazla saptandı. Biederman ve arkadaşları DEHB'li çocuklarda DB eşlik etme sıklığını %30-50 olarak rapor etmişlerdir (23).

DEHB'de görülen DB sıklığının 6 - 7 yaşlarında %10, 10 yaşlarına geldiklerinde %30 - 40 ve 13 yaşa geldiklerinde ise neredeyse %50 oranında olduğu bildirilmiştir (24). Bu ek tanı DEHB'nin gidişini olumsuz etkilemekle kalmayıp, ciddi düzeyde ailevi ve toplumsal zararlara yol açmaktadır. Erişkin yaşamdaki psikiyatrik bozukluklar için davranım bozukluğunun varlığının erken bir belirleyici olduğu, alkol madde bağımlılığı ve antisosyal kişilik bozukluğunun bu kişilerde daha sık geliştiği bilinmektedir.

Diğer bir ek tanı olarak AB'ye baktığımızda çalışmamızda %22 oranında karşımıza çıkmıştı. DEHB ve AB eş tanı oranları, klinik örneklemelerde %10 ile %40 arasında bildirilmektedir (25).

Bizim oranlarımız da bu açıdan yazın ile uyumlu görülmektedir. Lahey ve arkadaşları anksiyete bozukluğu görülme sıklığının DEHB dikkatsizliğin önde geldiği tip tanısı konulan çocuklarda DEHB'nin diğer alt tipleri olan çocuklara göre daha fazla olduğunu saptamışlardır (26).

Çalışmamızda DEHB-D grubunda DEHB-B grubundan daha yüksek oranlarda AB saptanması da bu bilgi ile uyumlu görünmektedir. Örneklemimizdeki anksiyete bozukluklarının alt tiplerine baktığımızda en fazla sosyal fobininin(%50) görüldüğü bulunmuştur. Türkiyede yakın zamanda yapılan bir çalışmada Sosyal fobi tanılı bireylerde de %72 oranında DEHB görüldüğü saptanmış (27). Bu çift yönlü birliktelik nedeniyle klinik uygulamalarda hem sosyal fobisi olan bireylerde DEHB'yi hem DEHB'li bireylerde sosyal fobiyi araştırmak çok önemli görülmektedir. DEHB tanısına ek Depresif bozukluk(%6,7) örneklemimizde DEHB-D grubunda DEHB-B grubundan fazla saptandı. DEHB'de depresif bozukluk görülme oranının %12 - 50 arasında

değiştiği bildirilmektedir (10). Bizim çalışmamızda depresif bozukluk ek tanı oranının yazından düşük olmasının sebebinin örneklemin yaş ortalamasındaki düşüklüğe bağlı olduğu düşünülmektedir. DEHB'li bireylerde hastalığın yol açtığı akademik, sosyal ve duygusal sorunlar nedeniyle ileri yaşlarda depresyona meyil artmakta ve bu durum tedaviyi zorlaştıran bir faktör olarak karşımıza çıkabilmektedir. DEHB'nin erken yaşlarda tanınip tedavisinin sağlanması bu çocuklarda ileride gelişebilecek olası Depresif bozukluktan koruyucu olabilmektedir. Diğer bir ek tanı olarak karşımıza çıkan tik bozukluğunun(%10,4) yazında DEHB'ye %20 civarında eşlik ettiği bildirilmektedir. 2011 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmada DEHB'ye %9,8 oranında Tik bozukluğunun eşlik ettiği bulunmuş olup veriler de bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu görülmektedir (18). Tik bozukluğu DEHB'de hastalığın seyrini ve tedaviye yanıtını olumsuz etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda DEHB'ye ek tüm örneklemde %13,4 oranında enürezis tanısı saptandı. Yazında bu birliktelik ile ilgili benzer oranlar bulunmakta ve primer enürezis ve DEHB arasında ortak bir genetik mekanizmanın olduğu bildirilmektedir (28). ÖÖB örneklemimizde ek tanı olarak %7,3 oranında görüldü ve DEHB-D grubunda DEHB-B grubuna göre daha yüksek oranda görülmüyordu. Yazında çeşitli çalışmalarda ÖÖB'nin %7 - 92 gibi geniş bir aralıkta DEHB'ye eşlik ettiği belirtilmektedir (6). Bizim bulgularımızla paralel yazında da DEHB-D alt tipi olanlarda ÖÖB sıklığının daha fazla olduğu bildirilmekte ve dikkat sorunlarının öğrenme üzerine etkisinin hiperaktiviteye göre daha fazla olduğu düşünülmektedir (29). Bu çocuklarda DEHB tedavisi yanında uygun eğitsel yardımların erken dönemde çocuğa sunulması gidişatı olumlu etkileyecektir. Ayrıca çalışmamızda ÖÖB ek tanısının yazına göre daha düşük oranlarda saptanmasının çalışmamızda ÖÖB tanısının klinik görüşme ile konulmasına bağlı olabileceğini düşündük. Çalışmamızda ek tanılardan sadece AB'nin kızlarda erkeklere göre fazla görüldüğü, diğer ek tanıların ise erkek ve kızlarda benzer oranlarda olduğu bulunmuştur. Bu durum yakın tarihte yayınlanan bir çalışmadaki bulgular ile uyumlu görülmektedir. Bu çalışmada DEHB'ye ek AB'nin kızlarda %15,3 erkeklerde ise %2,5 oranında eşlik ettiği gösterilmiştir (3).

Sonuç olarak; Klinik temelli çalışmamızda DEHB'ye büyük oranda ek tanı eşlik ettiği bulunmuştur. DEHB'ye eşlik eden psikiyatrik ek tanı varlığı, çocuğun, anne-babanın ve öğretmenin DEHB ile baş etmesini daha da zorlaştırmaktadır. Anne-babanın ve öğretmenlerin tedavi sürecindeki katkısını arttırmak ve bozuklukla baş etmelerini kolaylaştırmak için DEHB'ye eşlik eden psikiyatrik bozuklukların erken tanınması, tedavisinin planlanması ve bu hastalıklarla ilgili anne-babanın ve öğretmenlerin çok iyi bilgilendirilmesi önemlidir. DEHB'ye sahip çocuk-ergenin akademik, sosyal gelişimini ve DEHB'nin ileriye dönük prognozunu olumlu yönde değiştirebilmek için eşlik eden psikiyatrik bozuklukların çok iyi değerlendirilip tedavide işlevselliği esas bozan tanıya öncelik verilerek tedavi modaliteleri oluşturulmalıdır. Klinik temelli yapılan bir çalışma olması nedeniyle çıkan sonuçların topluma genellenememesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca DEHB'ye ek ÖÖB tanısını değerlendirirken Öğrenme Güçlüğü bataryası ya da herhangi bir ölçek kullanmamız da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak görülmektedir. Daha farklı ve gerçekçi sonuçlar vermesi nedeniyle bu konu ile ilgili toplum temelli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

TEŞEKKÜR

Çalışmamıza katılmayı kabul ederek değer katın tüm ebeveynlere ve çocuklara teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Thomas R, Sanders S, Doust J, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):994–1001.
2. Biederman, J, Fried, R, Petty, C, et al. An examination of the impact of attention-deficit hyperactivity disorder on IQ: A large controlled family-based analysis. *Canadian Journal of Psychiatry/Revue canadienne de psychiatrie*. 2012;(57):608-16.
3. İnci, SB, İpci, M, Akyol AU, et al. Psychiatric Comorbidity and Demographic Characteristics of 1,000 Children and Adolescents With ADHD in Turkey. *Journal of Attention Disorders*. 2019; 23(11):1356–67.
4. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington, VA: Author.

5. Rommelse NNJ, Altink ME, Fliers EA, et al. Comorbid problems in ADHD: Degree of association, shared endophenotypes, and formation of distinct subtypes. Implications for a future DSM. *J Abnorm Child Psychol*. 2009; 37(6):793-804.
6. Coşkun M, Kaya İ. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu ve Diğer Komorbid Durumlar. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics*. 2015;1(1):68-76.
7. Hergüner, S., Hergüner, A. Psychiatric comorbidity in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of Neuropsychiatry*. 2012;(49): 114-18.
8. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiat Assoc Child Psychol Psychiatry*, 1999;(40):57–87.
9. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, et al. New insights into the comorbidity between ADHD and major depression in adolescent and young adult females. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;(47):426–34.
10. Daviss WB. A review of co-morbid depression in pediatric adhd: etiologies, phenomenology, and treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(6):565-71.
11. DuPaul GJ, Gormley MJ, Laracy SD. Comorbidity of LD and ADHD: implications of DSM- 5 for assessment and treatment. *J Learn Disabil*. 2013;(1):43-51.
12. Kovasc M. The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull*. 1985;21(4):995-8.
13. Öy B. Çocuklar için Depresyon ölçeği: geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1991;(2):132-36.
14. Birmaher B, Khetarpal S, Brent D, et al. The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): scale construction and psychometric characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(4):545-53.
15. Karaceylan ÇF. Çocuklarda anksiyete bozukluklarını tarama ölçeği geçerlik ve güvenilirlik çalışması. (Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi), 2004, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kocaeli.
16. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children - Present and Lifetime Version (KSADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1997;(36):980–88.
17. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B ve ark. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi -Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2004;(11):109-16.

- 18.** Aktepe E. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Konan Çocuk ve Ergenlerde Eş Tanılar ve Sosyodemografik Özellikler. *New Symposium Journal*. 2011;(49):201-08.
- 19.** Takahashi K, Miyawaki D, Suzuki F ve ark. Hyperactivity and comorbidity in Japanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61(3):255-62.
- 20.** Weis M, Weis G. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Lewis M (Ed). *Child and Adolescent Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007, 645-70.
- 21.** Ercan ES.(2013). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Epidemiyolojisi. DEHB uzman görüşü raporu-Türkiye.
- 22.** Stringaris A, Goodman R. Longitudinal outcome of youth oppositionality: irritable, headstrong, and hurtful behaviors have distinctive predictions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;(48):404-12.
- 23.** Biederman J, Faraone S, Lapey K. Comorbidity of diagnosis in attentiondeficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am*, 1992;(1): 335-60.
- 24.** Gillberg C. Mental Health Problems/Additional "Psychiatric Disorders". Gillberg C. (Ed.). *ADHD and its many associated problems*. New York: Oxford University Press, 2014; 127-43.
- 25.** Barkley RA. History. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Barkley RA. (Ed.). New York, Guilford Press. 2009;3-75.
- 26.** Lahey BB, Pelham WE, Schaughency EA. Dimensions and types of attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;(27):330-35.
- 27.** Koyuncu A, Ertekin E, Yüksel C , et al. Inattention predominant type ADHD is associated with social anxiety disorder. *J. Attention Disorder*, 2015;19(10):856-64.
- 28.** Bailey JN, Ornitz EM, Gehricke JG ve ark. Transmission of primary nocturnal enuresis and attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 1999;88(12):1364-68.
- 29.** Hahn LG, Morgan JE. ADHD and learning disorders. Adler LA, Spencer TJ, Wilens TE (Ed.). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children*, UK: Cambridge University Press. 2015;123-38.

İNVAJINASYON HASTALARINDA AÇIK CERRAHİ İLE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE HİDROSTATİK REDÜKSİYONUN MALİYETLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF THE TREATMENT COSTS BETWEEN OPEN SURGERY AND ULTRASONOGRAPHY - GUIDED HYDROSTATIC REDUCTION OF INTUSSUSCEPTION IN PEDIATRIC CASES

Evrım ÖZKARACA BOYACI¹, Ahmet Ali TUNCER¹, Didem BASKIN EMBLETON¹,
Altınay BAYRAKTAROĞLU¹, Çiğdem ÖZER GÖKASLAN², Salih ÇETİNKURŞUN¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Ana Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Çocukluk çağında invajinasyon tedavisinde açık cerrahi dışında seçilmiş olgularda farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Ultrasonografi (USG) eşliğinde serum fizyolojik ile hidrostatik redüksiyon bunlardan biridir. Bu çalışmada açık cerrahi ile USG eşliğinde hidrostatik redüksiyonun fatura tutarlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2011 – Haziran 2017 tarihleri arasında kliniğimizde invajinasyon tanısı ile tedavi gören 48 olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların yaşları, cinsiyetleri, yatış süreleri, tedavi biçimi ve fatura tutarları değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Olguların 31'i erkek, 17'si kız olup, yaş ortalaması 48 ay olarak bulunmuştur. 30 olguya açık cerrahi, 18 olguya USG eşliğinde serum fizyolojik ile hidrostatik redüksiyon uygulanmıştır. Açık cerrahi uygulanan olguların ortalama yatış süresi 5,13 gün olup, fatura tutarı 1094.60 Türk Lirası (TL) bulunurken USG eşliğinde serum fizyolojik ile hidrostatik redüksiyon tedavisi uygulanan olguların yatış süresi 2.6 gün, fatura tutarı 841.30 TL olarak bulunmuştur. İki tedavi yöntemi karşılaştırıldığında fatura tutarı ($p < 0.05$) ve yatış süresi ($p < 0.01$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

SONUÇ: USG eşliğinde serum fizyolojik ile hidrostatik redüksiyon basit, etkili, güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi yöntemi olarak bilinmektedir. Bu çalışmada fatura tutarlarının düşük saptanması ile ekonomik bir tedavi yöntemi olduğu saptandı. Çocukluk çağında invajinasyonda genel durum bozukluğu ve peritonit bulguları olmayan tüm olgularda ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELE: İnvajinasyon, İntusepsiyon, Maliyet, Açık cerrahi, Hidrostatik redüksiyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: In the treatment of childhood intussusception, in addition to the commonly adopted open surgery, different treatment methods are used in selected cases. One of these treatment methods is ultrasonography (USG)-guided hydrostatic reduction with normal saline. In this study, the treatment cost of open surgery and USG-guided hydrostatic reduction was compared.

MATERIAL AND METHODS: The medical records of 48 cases treated in our clinic after the diagnosis of intussusception between January 2011 and June 2017 were reviewed retrospectively. The age, gender, length of hospital stay, treatment modality, and the cost of the treatment of the cases were evaluated.

RESULTS: Of the 48 cases, 31 were male and 17 were female, with a mean age of 48 months. Open surgery was performed in 30 cases, and USG-guided hydrostatic reduction with normal saline was performed in 18 cases. The mean length of hospital stay and the cost of treatment were 5.13 days and 1,094.60 TL, respectively for the open surgery cases, and 2.6 days and 841.30 TL for those that underwent USG-guided hydrostatic reduction. When the two treatment methods were compared, a statistically significant difference was found in terms of the cost of treatment ($p < 0.05$) and the duration of hospitalization ($p < 0.01$).

CONCLUSIONS: USG-guided hydrostatic reduction with normal saline is known as a simple, effective, and reliable method with a low complication rate. In this study, it was determined that the cost of treatment was low; thus, it is also an economical treatment option. Therefore, it should be considered as the first treatment modality in all cases of childhood intussusception presenting without bad general condition or signs of peritonitis.

KEYWORDS: Invagination, Intussusception, Cost, Open surgery, Hydrostatic reduction

Geliş Tarihi / Received: 10.10.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 14.12.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Evrim ÖZKARACA BOYACI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Ana Bilim Dalı

E-mail: evrimozkaraca@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-8095-4178, 0000-0002-2750-7317, 0000-0002-0379-960X, 0000-0003-3299-7522, 0000-0001-5345-1735, 0000-0002-7231-0257

INTRODUCTION

Intussusception is the invagination of a proximal section of the bowel into the lumen of a more distal portion of the bowel (1 - 3). It is the most frequent cause of bowel obstruction in children aged three to 24 months. The incidence of intussusception ranges from 1 to 4 per 1,000 live births, and the male to female ratio is 3/1-2 (1). Ultrasonography (USG) is a well-known and effective tool for the diagnosis of intussusception, with a diagnostic sensitivity of 98-100% and specificity of 88-100% (4). In selected cases, the USG-guided hydrostatic reduction technique is commonly used as a non-surgical treatment of intussusception. Although the success rate of this treatment method varies, it is mostly over 80% (3). Hydrostatic reduction in intussusception can be performed with barium, air, or a normal saline enema under USG or fluoroscopy (5). For the treatment of intussusception, USG-guided hydrostatic reduction with normal saline was first performed by Kim et al. in 1982 (2, 6). This method has several major advantages (2), such as being effective, easy, fast, and economical (2, 3, 6). In this study, we compared this method with open surgery in terms of the cost of treatment in the treatment of childhood intussusception.

MATERIAL AND METHOD

The medical records of 48 cases treated for intussusception in our clinic between January 2011 and June 2017 were retrospectively reviewed after the approval of the study by the ethics committee. The age, gender, length of hospital stay, type of treatment, and cost of treatment were evaluated for all cases. The diagnosis of intussusception and USG-guided hydrostatic reduction were performed using a 5-10 MHz linear probe and 2 - 5 MHz convex probes with an ultrasound device (Hitachi EZU-MT 28-S1, Japan). The patients scheduled to undergo USG-guided hydrostatic reduction were sonographically evaluated once more by a radiologist before the procedure. Once the target or pseudokidney sign was observed to continue, a foley catheter was placed in the rectum and fixed after inflating the balloon of the catheter. In agitated and uncontrolled cases, sedation was achieved by intravenous administration of

midazolam (0.5 mg/kg) before the intervention. Normal saline was positioned 100 cm above the patient. The administration of the heated normal saline to the colon and the movement of the fluid in the intestine were monitored by USG. Hydrostatic reduction was considered to be successful if the targeted intussusception appearance disappeared and the passage of fluid from the cecum to the ileum through the ileocecal valve was observed. During the procedure, the patient was monitored for possible complications. The cases that underwent hydrostatic reduction were kept under observation for 24 hours. The patients up to the age of three years old that were referred to the clinic and those with poor general health or signs of peritonitis were treated surgically.

SPSS Statistics v. 20 was used for statistical analysis. Data were obtained as median, mean, and standard deviation (SD) values. The Mann Whitney U test was used to compare the continuous variables and the chi-square test for the comparison of categorical variables. $P < 0.05$ was considered as the limit of significance.

Ethical Committee

Approval for the study was obtained from Afyonkarahisar Health Sciences University Clinical Research Ethics Committee on 01.03.2019 (No: 2011-KAEK-2).

RESULTS

A total of 48 cases, 31 (64.6%) male and 17 (35.4%) female, with a mean age of 47.81 ± 43.02 months were included in the study. There was no significant difference between the open surgery and reduction groups in terms of age or gender ($p = 0.418$ and 0.815 , respectively; Table 1). Thirty patients underwent open surgery and 18 cases USG-guided hydrostatic reduction with normal saline. Of the open surgery cases, 28 were treated using manual reduction, and two using both manual reduction and resection anastomosis. The mean length of hospital stay and cost of treatment was 5.13 ± 1.99 days and $1,094.60 \pm 400.84$ Turkish liras (TL), respectively for the open surgery group and 2.6 ± 0.90 days and 841.30 ± 187.36 TL, respectively for the group that underwent USG-guided hydrostatic reduction with normal saline (**Figure 1**). When

the two treatment methods were compared, a statistically significant difference was found in the cost of the treatment ($p = 0.027$) and hospitalization time ($p < 0.001$) (**Table 1**).

Table 1: Comparison of the patients' demographic data, length of hospital stay, and cost of treatment

	Group 1 (n = 30)	Group 2 (n = 18)	Total (n = 48)	p
Gender (F/M), n(%)	11 (36.7)/19 (63.3)	6 (33.3)/12 (66.7)	17(35.4)/31 (64.6)	0.815*
Age, months (Mean \pm SD)	46.93 \pm 46.53	49.27 \pm 37.67	47.81 \pm 43.02	0.418#
Hospital stay, days (Mean \pm SD)	5.13 \pm 1.99	2.66 \pm 0.90	4.20 \pm 2.05	0.000#
Cost of treatment, TL (Mean \pm SD)	1094.60 \pm 400.84	841.30 \pm 187.36	999.61 \pm 356.64	0.027#

Group 1: Patients that underwent open surgery, Group 2: Patients that underwent USG-guided hydrostatic reduction with normal saline, SD: Standard deviation
* chi-square test, # Mann Whitney U test

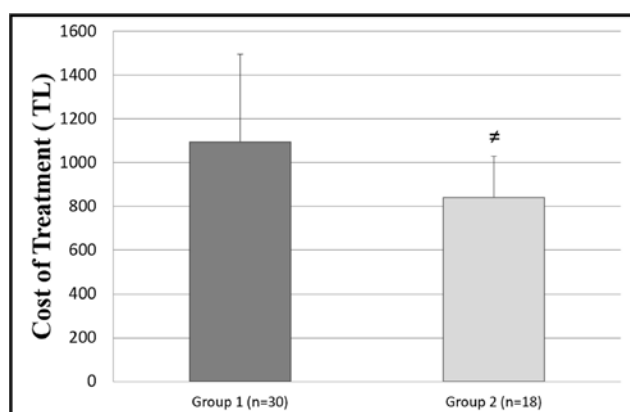


Figure 1: Comparison of the cost of treatment. **Group 1:** patients that underwent open surgery. **Group 2:** Patients that underwent USG-guided hydrostatic reduction with normal saline. The cost of treatment of Group 1 was significantly higher than that of Group 2 ($p = 0.027$). **TL:** Turkish lira

DISCUSSION

The current treatment of choice for intussusception in cases presenting without signs of deep shock and/or peritonitis is non-surgical treatment methods (7, 8). The classical non-surgical treatment method of intussusception is the reduction provided by the rectal administration of barium enema (3, 6, 9). The treatment of intussusception by hydrostatic enema was first described and implemented by Hirschsprung in 1876. In 1926, Hipsley further developed this procedure by the administration of barium at a maximum height of 1 meter (1). Barium enema reduction has been performed for a long time under fluoroscopy for the treatment of intussusception, and some health centers continue to use this procedure today (10). However, this technique has gradually become less popular due to common complications, such as chemical peritonitis and adhesions caused by the perforation of the colon during the procedure (11). Another non-surgical treatment method

for intussusception is pneumatic reduction (2), which is performed by applying air at a pressure of 80 - 120 mmHg rectally under fluoroscopy. Pneumatic reduction is an easily and quickly applied method with less risk of peritoneal contamination (12). However, the reliability of this method has recently been questioned, with studies suggesting that it poses a higher risk of perforation and tension pneumoperitoneum (2).

Both methods of intussusception reduction (barium enema or pneumatic) are performed under fluoroscopy, and therefore expose the patient and the medical team to a significant amount of radiation (2, 4, 6). For this reason, the USG-guided hydrostatic reduction method gained more popularity (13) and researchers experimented with the use of tap water, normal saline, or Ringer lactate solution during this procedure (14). USG-guided hydrostatic reduction of intussusception by normal saline enema was first performed by Kim et al. in 1982. (15) In our clinic, this technique began to be implemented in 2013. Prior to this date, all patients were treated operatively. Therefore, the number of patients surgically treated in this study for intussusception was significantly higher. In a study conducted in Ethiopia, Wakjira et al. (5) stated that USG-guided hydrostatic reduction is noticed too late in most developing countries and is only successfully implemented after providing the necessary conditions. In addition, the authors referred to the substantial number of articles published in developing countries, such as India, Turkey, and Egypt, and the success rates were reported to increase from 67% to 95.5%. For the successful application of USG-guided hydrostatic reduction, a USG device and experienced radiologist need to be available any time of the day. It was only when these conditions were met in our hospital that we were able to adopt USG-guided hydrostatic reduction with normal saline in all patients with intussusception with favorable outcomes. There was no recurrence in any of the patients. Open surgery was performed by the manual reduction in 28 patients and manual reduction and resection anastomosis in two patients. The higher rate of patients treated with open surgery may be because USG-guided hydrostatic reduction could

not be undertaken within the first three years due to the lack of necessary conditions. Many studies in the literature referred to USG-guided hydrostatic reduction as an easy, fast, effective, and reliable method (1 - 4). There are also publications suggesting that it is an economical procedure (2, 3, 16); however, to the best of our knowledge, no researcher has comparatively investigated different methods for the treatment of intussusception in terms of the cost. In the current study, the cost of treatment for intussusception patients that underwent open surgery and those that underwent USG-guided hydrostatic reduction with normal saline were compared. The cost of treatment was found to be statistically significantly lower in the hydrostatic reduction group compared to the open surgery group ($p = 0.027$). The lower cost of treatment in this procedure can be explained by the shorter hospital stay and the absence of additional costs related to surgery and medication. In a study conducted in Germany in 2016, Gfroerer et al. (17) emphasized that hydrostatic reduction of intussusception was more effective and reliable when performed by pediatric surgeons. The authors also stated that in Germany, USG training is part of specialization training for pediatric surgery. Implementation of USG-guided hydrostatic reduction only by pediatric surgeons may further reduce the invoice. However, under current conditions in Turkey and many countries in the world, there is still a need for an experienced radiologist to be present during this procedure. The success rate of USG-guided hydrostatic reduction has increased significantly with the coordination established between pediatric surgeons and radiologists.

In this study, the incidence of intussusception was 35.4% in females and 64.6% in males. These results are consistent with the male to female ratio of 2:1 or 3:1-2 in the literature (1,3,18). Although intussusception is most common in infancy, its highest incidence may continue until the age of three (19). In this study, the mean age of the patients was 48 months, which is relatively higher than previous studies in the literature. The absence of radiation risk in USG-guided hydrostatic reduction of intussusception with normal saline is particularly important for pe-

diatric cases. Possible complications during the procedure can be detected and treated immediately. (3) The probability of perforation during this procedure is very low (0.17-0.26%) (14). No perforation occurred in any of the 18 patients in this study. In recent publications, mortality due to intussusception has been reported as zero (1, 20). Today, USG is used to make a rapid diagnosis and to plan the treatment in patients with this condition. In this study, none of the patients died.

The limitations of this study are that hydrostatic reduction could not be performed in patients with poor general condition and signs of peritonitis. In addition, information about the leading points that may cause intussusception was not included in this study. The leading point can be examined in the hydrostatic reduction group and included in the study criteria in future studies.

In conclusion, USG-guided hydrostatic reduction of intussusception with normal saline presents as not only an effective and safe method with a low complication rate but also an economical treatment option. With these advantages, this procedure has become more popular worldwide, especially in developing countries. USG-guided hydrostatic reduction with normal saline should be considered as the first treatment option in appropriate pediatric intussusception cases.

REFERENCES

1. Başaklar AC. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara. 2006:965-8.
2. Mensah Y, Glover-Addy H, Etwire V, Appeadu-Mensah W, Twum M. Ultrasound guided hydrostatic reduction of intussusception in children at Korle Bu Teaching Hospital: an initial experience. Ghana Med J. 2011;45(3):128.
3. Ülger Bahadır F E, Ülger A, Karakaya AE, et al. İnvajinasyonda kolay, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi: Ultrason eşliğinde hidrostatik redüksiyon. 2014;20(2):127-131.
4. Flaum V, Schneider A, Ferreira CG, et al. Twenty years' experience for reduction of ileocolic intussusceptions by saline enema under sonography control. J Pediatr Surg. 2016;51(1):179-82.
5. Wakjira E, Sisay S, Zember J, et al. Implementing ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception in a low-resource country in sub-Saharan Africa: our initial experience in Ethiopia. Emerg Radiol. 2018;25(1):1-6.

6. Bai YZ, Qu RB, Da Wang G, et al. Ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusceptions by saline enema: a review of 5218 cases in 17 years. *Am J Surg.* 2006;192(3):273-5.
7. Ameh E, Cox S, Nasir A, Ameh EA, et al. Poenaru D. Abdominal trauma Paediatric surgery: a comprehensive text for Africa, 1st ed Seattle, WA: Global HELP Organisation. 2011:184-9.
8. İsbir C, Alkan Y, Sezer R. Çocukluk çağı invajinasyon olgularında floroskopi eşliğinde uygulanan hidrostatik redüksiyon sonuçları. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg.* 2014;7(3):86-92.
9. Karadağ ÇA, Abbasoğlu L, Sever N, et al. Ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception with saline: safe and effective. *J Pediatr Surg.* 2015;50(9):1563-5.
10. Liu S-j. Enema reduction of intussusception by hydrostatic pressure under ultrasound guidance: a report of 377 cases. *J Pediatr Surg.* 1988;23(9):814-8.
11. Okuyama H, Nakai H, Okada A. Is barium enema reduction safe and effective in patients with a long duration of intussusception? *Pediatr Surg Int.* 1999;15(2):105-7.
12. Korkmaz M, Yazgan H, Budan K, et al. Çocukluk çağı invajinasyon olgularında pnömatik redüksiyon sonuçları. *Gaziantep Med J.* 18(2):56-60.
13. Ameh E, Bickler S, Lakhoo K, Nwomeh B, Poenaru D. Paediatric surgery: a comprehensive text for Africa. Lymphangiomas. 2011;110:648-56.
14. Hameed S. Ultrasound guided hydrostatic reduction in the management of intussusception. *Indian J Pediatr.* 2006;73(3):217-20.
15. Kim YG, Choi B, Yeon K, Kim J. Diagnosis and treatment of childhood intussusception using real-time ultrasonography and saline enema: preliminary report. *J Korean Soc Med Ultrasound.* 1982;1(1):66-70.
16. Ogundoyin O, Atalabi O, Lawal T, Olulana D. Experience with Sonogram-guided hydrostatic reduction of intussusception in children in South-West Nigeria. *J West Afr Coll Surg.* 2013;3(2):76.
17. Gfroerer S, Fiegel H, Rolle U. Ultrasound-guided reduction of intussusception: a safe and effective method performed by pediatric surgeons. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(7):679-82.
18. Kilic N, Kiristioglu I, Kirkpinar A, Dogruyol H. A very rare cause of intestinal atresia: intrauterine intussusception due to Meckel's diverticulum. *Acta Paediatr.* 2003;92(6):756-7.
19. Digant SM, Rucha S, Eke D. Ultrasound guided reduction of an ileocolic intussusception by a hydrostatic method by using normal saline enema in paediatric patients: a study of 30 cases. *J Clin Diagn Res.* 2012;6(10):1722.
20. Çetinkurşun S. İnvajinasyon: Bir taşra üniversite hastanesi deneyimi. *Çocuk Cerrahisi Der.* 2017; 31(1): 21-25.

LAPAROSKOPİK APENDEKTOMİ CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL OLARAK KULLANILAN BUPIVAKAİN-FENTANİL VE BUPIVAKAİN-ALFENTANİLİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF BUPIVACAINE-FENTANYL AND BUPIVACAINE-ALFENTANIL USED INTRATHECALLY IN LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY SURGERY

Mehtap BALCI¹, Fatih BALCI², Emre ATAY³, Erhan BOZKURT⁴, Ayşe ERTEKİN⁵

¹Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

²Kayseri İl Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

⁵Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Akut karın ağrısının en sık nedeni olan akut apandisit, apendiks vermiformisin akut enflamasyonudur. Spinal anestezi günümüzde en çok kullanılan bölgesel anestezi tekniklerinden biri olup, beyin omurilik sıvısına enjekte edilen lokal anestetik solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak kesilmesidir. Bu çalışmada çeşitli opioid ajanların (fentanil ve alfentanil) intratekal olarak lokal anesteziyle verilmesi sonucu multimodal analjezi oluşturuldu. Bu çalışmanın amacı, motor ve duyuşsal blok oluşturmak için intratekal olarak kullanılan bupivacaine-fentanil ve bupivacaine-alfentanil karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunda rastgele örneklem yöntemi ile klinik bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya genel cerrahi kliniğinde laboratuvar testleri ve klinik tanı yöntemleri ile apandisit tanısı almış 50 gönüllü hasta dahil edildi. Hastalar rastgele Grup I (10 mg hiperbarik bupivacaine (2cc) ve 25 mcg fentanil (0.5 cc)) ve Grup II (10 mg hiperbarik bupivacaine (2 cc) ve 250 mcg alfentanil (0.5 cc)) olmak üzere ikiye ayrıldı. Operasyon öncesinde her hastaya ağrı skorlaması için hasta kontrollü analjezi sistemi ve Görsel Analog Skala (GAS) kullanımı hakkında bilgi verildi. Farklı opioidlerle multimodal spinal anestezi uygulanan hastaların postoperatif analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldı. Duyusal blok seviyeleri ilk 10 dakikada 2 dakikada bir, sonraki dönemlerde 5 dakikada bir iğne testi ile ölçüldü. Ameliyat başlangıcında 0. dakikada ve ameliyat sırasında 5-10-30. dakikalarda ortalama arter basıncı kaydedildi. Ayrıca postoperatif 1-2-6-12-24. saatlerde ortalama arter basıncı ve kalp hızı kaydedildi.

BULGULAR: Grup I'in postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı, Grup II'ye göre gecikti. Postoperatif 6., 12. ve 24. saat GAS ölçekleri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak 2. ve 6. saat kalp hızları Grup I'de Grup II'den daha yüksek bulundu.

SONUÇ: Bupivacaine-fentanil verilen hastalarda, bupivacaine-alfentanil verilen hastalara göre analjezi süresinin daha uzun olduğu ve ameliyat sonrası ilk analjezi gereksinim süresinin çok geç kaldığı gösterilmiştir.

ANAHTAR KELİMELE: Alfentanil, Analjezi, Görsel analog skala, İntratekal fentanil

ABSTRACT

OBJECTIVE: Acute appendicitis, which is the most common cause of acute abdominal pain, is an acute inflammation of appendix vermiformis. Spinal anesthesia is one of the most used regional anesthesia technique nowadays, and it is the temporary interruption of nerve conduction by local anesthetic solution injected into the cerebrospinal fluid. In this study we created multimodal analgesia by giving various opioid agent (fentanyl and alfentanil) intrathecally with local anesthetic. The aim of this study is to compare bupivacaine-fentanyl and bupivacaine-alfentanil that are used intrathecally to create motor and sensory block.

MATERIAL AND METHODS: This study was planned as a clinical study using the random sampling method in a tertiary care hospital. 50 voluntary patients who were diagnosed with appendicitis by laboratory tests and clinical diagnosis methods in the general surgery clinic were included in the study. The patients were randomly assigned into two group, Group I (10 mg hyperbaric bupivacaine (2cc) and 25 mcg fentanyl (0.5 cc)) and Group II (10 mg hyperbaric bupivacaine (2 cc) and 250 mcg alfentanil (0.5 cc)). The patients were randomly assigned into two group, Group I and Group II. Before the operation, each patient was informed about the use of the patient-controlled analgesia system and visual pain scale (VPS) for pain scoring. It was compared the postoperative analgesic needs of patients who underwent multimodal spinal anesthesia with different opiates. Sensorial block levels were measured by pinprick test every 2 minutes in the first 10 minutes and every 5 minutes in later periods. It was recorded mean arterial pressure at the beginning of the surgery at 0th minute and at 5-10-30th minutes during the surgery. In addition, mean arterial pressure and heart rate were recorded at 1-2-6-12-24th hours postoperatively.

RESULTS: Postoperative first analgesic requirement time of Group I was found to be late than Group II. Postoperative 6th, 12th and 24th hours visual pain scales were found to be significantly lower in Group I than Group II. But 2nd and 6th hours heart rates were found higher in Group I than Group II.

CONCLUSIONS: It was shown that the duration of analgesia was longer and postoperative first analgesia requirements time were so late in patients who were given bupivacaine-fentanyl than the patients given bupivacaine-alfentanil.

KEYWORDS: Alfentanil, Analgesia, Intrathecally fentanyl, Visual pain scale

Geliş Tarihi / Received: 04.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 20.01.2021

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Emre ATAY

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı

E-mail: eemreatay@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-0679-4289, 0000-0002-1753-8582, 0000-0002-2378-1183, 0000-0002-1853-7098, 0000-0002-9947-9917

INTRODUCTION

Acute appendicitis is an acute inflammation of appendix vermiformis (1). The main cause of acute appendicitis is obstruction of the appendix lumen. Fecalith is responsible for 40% of uncomplicated appendicitis, 65% of non-perforated gangrenous appendicitis and 90% of perforated appendicitis (2). Appendicitis is the most common cause of acute abdominal pain and abdominal surgeries in all age groups (3 - 5).

Appendectomy operations can be performed as laparoscopic and open surgery. The choice of the appendectomy method in adults usually depends on the experience of the surgeon.

Studies have shown that laparoscopic surgery compared to the open surgery provides better cosmetic results, reduces the risk of wound infection, shortens the length of hospital stay and reduces the postoperative pain. Laparoscopic appendectomy is recommended for uncomplicated appendicitis as well as complicated and perforated appendicitis (6 - 7). Also, laparoscopic appendectomy is accepted the safest approach for obese patients (8). In pregnant patients, open appendectomy is thought to be the safest approach (9). If provided the surgical experience and the equipment is available, laparoscopic technical is considered safe and equally efficient compared to the open technical and it is seen as the first-choice procedure for most cases of suspected appendicitis (3). Regional anesthesia applications are becoming increasingly widespread today because of its advantages like patients' awareness during operation, continuation of spontaneous breathing, protection of airway reflex, longer postoperative analgesia (10). Spinal anesthesia is one of the most used regional anesthesia technique nowadays, is a temporary interruption of nerve conduction by local anesthetic solution injected into the cerebrospinal fluid (11). Bupivacaine is a local anesthetic agent in the amide structure. It is one of the longest acting local anesthetic and its latent time is short (12). Its anesthetic efficacy starts in 3 - 4 minutes and continues for 3-4 hours in spinal anesthesia (11-13). The terms opioid, narcotic analgesic and narcotic anesthetic are used to identify drugs

that exhibit opioid agonist activity by specifically binding to opioid receptors (14). Fentanyl is short acting lipophilic opioid and analgesic efficacy increases at doses 6.25 mcg or more (15). Intrathecal fentanyl in addition to bupivacaine has been used in several studies in the 10 - 25 µg dose range (15 - 18). Alfentanil is a fast and short-acting fentanyl analogue that offers clinically significant advantages over fentanyl during outpatient anesthesia (19). Intrathecal multimodal analgesia is one of the postoperative pain management method (20).

In this study we created multimodal analgesia by giving various opioid agent (fentanyl and alfentanil) intrathecally with local anesthetic. We aimed to compare the postoperative analgesic needs of patients undergoing multimodal spinal anesthesia with different opiates.

MATERIAL AND METHOD

50 volunteer patients who were diagnosed with appendicitis by laboratory tests and clinical diagnosis methods in the general surgery clinic, aged 20-60 years with American Society of Anesthesiologists Classification I-II (ASA I-II) without contraindication for spinal anesthesia, scheduled for laparoscopic appendectomy operation were included in the study.

The patients were randomly assigned into two group, Group I and Group II. Before operation each patient was informed about the use of patient-controlled analgesia system and visual pain scale (VPS) for pain scoring. In operating room all patient was monitored using electrocardiography (ECG), noninvasive blood pressure. Before spinal anesthesia 10 - 15 ml/kg intravenous serum saline infusion was started.

Group I received 10 mg hyperbaric bupivacaine (2 cc) and 25 mcg fentanyl (0.5 cc), and Group II received 10 mg hyperbaric bupivacaine (2 cc) and 250 mcg alfentanil (0.5 cc) intrathecally.

Patients who did not accept spinal anesthesia, with diagnosed cardiovascular and pulmonary disease, with a history of allergy to local anesthetics or opioids, with history of using medication that effects cardiac output and hemodynamic response, with bleeding disorders, with local infection, with a history of peripheral or

autonomic neuropathy and with a history of perforated appendicitis were excluded from the study. Spinal anesthesia was performed for all patient with a 26 G spinal needle at the lumbar (L3-L4) intervertebral space with median approach. Group I was injected with hyperbaric bupivacaine and fentanyl, which was prepared in the same injector, within 30 seconds. Group II was injected with hyperbaric bupivacaine and alfentanil, which was prepared in the same injector, within 30 seconds. The patient was placed in the supine position within 10 seconds. Decrease in systolic blood pressure (SBP) $>20\%$ of baseline or decrease in SBP <90 mm/hg was defined as a hypotension. Heart rate below 60 bpm (beats per minute) was considered bradycardia. Heart rate above 100 bpm was considered as tachycardia. Sensorial block levels were measured by pinprick test every 2 minutes in the first 10 minutes and every 5 minutes in later periods. We recorded mean arterial pressure at the beginning of the surgery at 0th minute and at 5-10-30th minutes during surgery. We also recorded mean arterial pressure and heart rate at postoperative 1-2-6-12-24th hours.

In postoperative period, VPS one of the individual pain assessment methods, was used to evaluate the pain of the patient. The patients were asked to give a score of 0 in the absence of pain and a score of 10 in the case of severe pain. Between these situations the patients were asked to give a score corresponding to the number between 0 and 10 and this score were recorded. VPS was performed to all patients at postoperative 1-2-6-12-24th hours and postoperative first analgesic requirement times recorded as minutes. No patient needed naloxone in postoperative period and all patients were breathing spontaneously.

Ethical Committee

This study was approved by Erciyes University Faculty of Medicine Clinical Drug Research Ethical Committee (Approval number 2013/512; July 30, 2013) and written informed consent was obtained from all volunteer participating in the study. The study was registered at <http://clinicaltrials.gov> (registration number: NCT04196946) under the name of Mehtap Balci on December 10, 2019.

Statistical Analysis

IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics 24.0 software program was used in statistical analysis of data. Suitability of data for normal distribution was determined by Kolmogorov-Smirnov test. It was determined that the data did not show normal distribution. From this reason non-parametric Mann-Whitney U test was used to compare two independent group averages. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. All values expressed as mean \pm standart deviation (mean \pm sd).

RESULTS

This study included 50 patients who were diagnosed as non-complicated appendicitis, between the ages of 20 - 60 years and preferred preoperative spinal anesthesia. 50 patients have completed the study. Patients were randomly divided into two groups: 25 patients in Group I and 25 patients in Group II. Patients in Group I received (2 cc) 10 mg intrathecal hyperbaric bupivacaine+25 mcg fentanyl (0.5 cc) and patients in Group II received (2 cc) 10 mg intrathecal hyperbaric bupivacaine+250 mcg alfentanil (0.5 cc) for laparoscopic appendectomy anesthesia and postoperative analgesia. In Group I there were 13 male and 12 female patients. In Group II there were 12 male and 13 female patients. The average age of Group I was 35.64 ± 8.65 and average age of Group II was 35.96 ± 8.04 . No significant differences were detected when both groups were compared for ages ($p = 0.705$). There was no statistical significance in weight, body mass index data between the two groups (**Table 1**).

Table 1: Comparison of average values between groups

Groups		N	Mean \pm SD	p
Group I	Age	25	35.64 \pm 8.65	0.705
	Length (cm)	25	169.40 \pm 9.07	0.443
	Weight (kg)	25	73.40 \pm 16.16	0.749
	BMI kg/m ²	25	25.44 \pm 4.87	0.282
Group II	Age	25	35.96 \pm 8.04	0.705
	Length (cm)	25	167.80 \pm 8.27	0.443
	Weight (kg)	25	75.12 \pm 12.97	0.749
	BMI kg/m ²	25	26.76 \pm 4.70	0.282

BMI: Body mass index

The average operation time was determined 39.24 ± 9.39 minutes in Group I and 40.48 ± 5.45 minutes in Group II. There was no significant difference between the two groups in terms of mean operation time ($p = 0.226$). Laparosco-

pic surgery was started at 0th minutes in both groups and the mean systolic and diastolic blood pressures measured at 0-5-15-30th minutes and were compared between the two groups.

There was no significant difference between mean systolic and diastolic blood pressures in Group I and Group II at 0th minute ($p=0.27$, $p=0.16$, respectively). The mean systolic blood pressure at 5th minute was 92.20 ± 6.80 in Group I and 98.16 ± 10.33 mmHg in Group II ($p<0.05$).

The mean diastolic blood pressure at 5th minute was 64.60 ± 7.32 in Group I and 70.52 ± 8.34 in Group II ($p<0.05$). When the mean systolic and diastolic blood pressures of two groups evaluated at 5th minute, the mean systolic and diastolic blood pressure of Group I was significantly lower than that of Group II ($p<0.05$). There was no significant difference between two groups in the mean systolic and diastolic blood pressure at 15th and 30th minutes (**Table 2**).

Table 2: Intraoperative systolic-diastolic blood pressure comparison

Groups	N	Mean±SD	p
Group I	Intraoperative Systolic 5 th	25 92.20±6.80	0.019*
	Intraoperative Diastolic 5 th	25 64.60±7.32	0.003*
	Intraoperative Systolic 15 th	25 87.92±7.73	0.041
	Intraoperative Diastolic 15 th	25 62.84±8.80	0.316
	Intraoperative Systolic 30 th	25 87.12±8.27	0.317
	Intraoperative Diastolic 30 th	25 58.44±8.38	0.732
Group II	Intraoperative Systolic 5 th	25 98.16±10.33	0.019*
	Intraoperative Diastolic 5 th	25 70.52±8.34	0.003*
	Intraoperative Systolic 15 th	25 92.56±10.41	0.041
	Intraoperative Diastolic 15 th	25 65.48±11.89	0.316
	Intraoperative Systolic 30 th	25 88.60±7.34	0.317
	Intraoperative Diastolic 30 th	25 59.08±7.71	0.732

*Mann-Whitney U test, There was a significant difference between the groups, $p<0.05$.

Group I and Group II were compared in terms of heart rate at 0-5-15-30th minutes in operation and no significant difference was found. When we look at the sensorineural block levels of Group I and II after laparoscopic appendectomy, Group II had a mean dermatome level of 7.80 ± 1.04 and Group I had 8.16 ± 1.17 . No significant differences were detected when both groups were compared for sensorineural level ($p=0.232$). Postoperative VPS applied to all patients at 1-2-6-12-24th hours and postoperative first analgesic requirement times of patient were recorded. When the postoperative first analgesic requirement times were compared between two groups, postoperative first analgesic requirement times of Group I was 217.60 ± 29.47 minutes and 182.40 ± 32.69 minutes in Group II. The first postoperative analgesia requirement time of the Group I receiving fentanyl as opioid agent was found to be signi-

ficantly later than the Group II receiving alfentanil ($p<0.001$). When we looked postoperative 1-2-6-12-24th hours VPS values, no significant differences were found at postoperative 1-2nd hours but at 6-12-24th the VPS values of Group I (fentanyl group) were significantly lower than Group II (alfentanil group), ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, respectively), (**Table 3**).

Table 3: Postoperative visual pain scale comparison

Groups	N	Mean±SD	p
Group I	Postoperative VPS 1 st	25 0.84±1.10	0.107
	Postoperative VPS 2 nd	25 1.56±1.98	0.952
	Postoperative VPS 6 th	25 4.52±0.91	<0.001*
	Postoperative VPS 12 th	25 1.72±1.92	0.003*
	Postoperative VPS 24 th	25 0.84±1.02	0.008*
	Postoperative VPS 1 st	25 0.32±0.69	0.107
Group II	Postoperative VPS 2 nd	25 1.28±1.13	0.952
	Postoperative VPS 6 th	25 6.20±1.15	<0.001*
	Postoperative VPS 12 th	25 3.12±1.36	0.003*
	Postoperative VPS 24 th	25 1.76±1.23	0.008*

*Mann-Whitney U test, There was a significant difference between the groups, $p<0.05$.

VPS: Visual pain scale

In postoperative period the effects of opioid administration on mean systolic and diastolic blood pressures and heart rates were evaluated in both groups. There was no difference between the two groups in terms of mean systolic and diastolic blood pressures (**Table 4**) at postoperative 1-2-6-12-24th hours. There was no difference in heart rates between the two groups at 1-12-24th hours. But the heart rates of the intrathecal fentanyl-treated group were significantly higher than the intrathecal alfentanil-treated group at the 2nd and 6th hours ($p<0.001$, $p<0.05$, respectively).

Table 4: Postoperative systolic-diastolic blood pressure comparison

Groups	N	Mean±SD	p
Group I	Postoperative Systolic 1 st	25 104.80±11.59	0.146
	Postoperative Diastolic 1 st	25 67.20±9.25	0.201
	Postoperative Systolic 2 nd	25 106.00±12.07	0.478
	Postoperative Diastolic 2 nd	25 66.00±8.29	0.556
	Postoperative Systolic 6 th	25 108.20±13.83	0.467
	Postoperative Diastolic 6 th	25 68.20±6.10	0.149
	Postoperative Systolic 12 th	25 109.80±13.50	0.841
	Postoperative Diastolic 12 th	25 68.80±7.53	0.911
	Postoperative Systolic 24 th	25 115.20±10.75	0.408
	Postoperative Diastolic 24 th	25 72.40±6.31	0.992
	Postoperative Systolic 1 st	25 105.72±24.87	0.146
	Postoperative Diastolic 1 st	25 68.20±16.25	0.201
Group II	Postoperative Systolic 2 nd	25 109.00±17.50	0.478
	Postoperative Diastolic 2 nd	25 67.20±10.71	0.556
	Postoperative Systolic 6 th	25 110.80±12.96	0.467
	Postoperative Diastolic 6 th	25 71.40±8.10	0.149
	Postoperative Systolic 12 th	25 110.80±12.96	0.841
	Postoperative Diastolic 12 th	25 68.40±8.38	0.911
	Postoperative Systolic 24 th	25 112.40±14.72	0.408
	Postoperative Diastolic 24 th	25 72.20±7.78	0.992

DISCUSSION

Postoperative pain is an acute pain that gradually decreases with tissue healing, accompanied by the inflammatory process associated with surgical trauma (21). One way to manage postoperative pain is to block pain before occurrence. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, local anesthetics, opioids and ketamine can be used for this purpose (22). The way to reduce the severity and incidence of side effects

cts to analgesic therapy and to reduce postoperative analgesic consumption by prolonging the duration of analgesia is the combined use of each analgesic drug. For this purpose, in recent years, multimodal or balance analgesia has an important place in postoperative pain management (23). A study by Kang et al. showed that postoperative analgesic consumption was significantly lower in patients receiving multimodal analgesia and preemptive analgesia by periarticular injection for hip fractures in hemiarthroplasty surgery than the group not taking multimodal analgesia and preemptive analgesia (24). Cohen showed that liposomal-based bupivacaine used for multimodal analgesia in open colectomy surgery reduces postoperative narcotic consumption (25). The use of low-dose local anesthetics in spinal anesthesia may prevent cardiac side effects, but this practice may result in insufficient anesthesia. Because of this insufficiency some researchers recommend adding lipophilic opioids to local anesthetics in spinal anesthesia applications (16, 26). Intrathecal fentanyl has been used in several studies in addition to bupivacaine at doses of 10 - 25 mcg (15 - 18).

Ben David et al. showed that the administration of fentanyl with bupivacaine at a low dose like 7.5 mg was very successful in terms of anesthesia quality in day surgeon (27). Seewalet al. added that because of their research in 60 non-obstetric cases added to 0.5% bupivacaine increases the duration and quality of analgesia (18). Siddik-Sayyid et al. compared the intravenous administration of 12.5 mcg fentanyl with the same dose of fentanyl added to intrathecal hyperbaric bupivacaine and reported that no additional dose was needed in the intrathecal group, but additional dose was needed in the intravenous group. The study of Siddik-Sayyid et al. supports the preference of intrathecal opioid administration over intravenous administration (28).

In a randomized double-blind study, Cooper et al. examined the analgesic effects of intravenous fentanyl and epidural fentanyl after cesarean section. They found that the VPS of epidural fentanyl group was lower than the intravenous fentanyl group, even at the 8th and 12th post-

operative hours. In addition, they found that the average administered fentanyl dose was lower in the epidural group (29). Despite the ideal properties of alfentanil for epidural administration, there are very few studies. The distribution volume and total body clearance of alfentanil is smaller than that of fentanyl.

Alfentanil, one of the fastest analgesic onsets of opioids, has a peak effect in a short time, has a short half-life after bolus administration (30). During clinical use, opioids with fast half-life such as alfentanil, are generally selected for short procedures. Opioids with a longer half-life such as fentanyl and sufentanil are used for longer procedures (31 - 34).

Cooper et al. compared epidural bupivacaine 0.25% with epidural bupivacaine 0.125% and 0.005% alfentanil during delivery. They found that even lower doses of bupivacaine combined with alfentanil were used to prevent pain due to uterine contractions and they stated that the addition of local anesthetics to opioids provides an advantage in cesarean operations (35).

Barder et al. included 39 patients with ASA I who performed normal vaginal delivery in their study. They administered intrathecal bupivacaine+fentanyl to 20 patients, and bupivacaine+alfentanil to 19 patients. They found that fentanyl+bupivacaine treated group had higher postoperative VPS than bupivacaine+alfentanil treated group. They also found that postoperative perianal analgesia was less in group receiving alfentanil. The reason for this was attributed to high-dose alfentanil administration (36). Chauvin et al. in another study, they found that unlike morphine, growing epidural alfentanil dose does not increase its effectiveness. The reason for this is explained by the fact that, alfentanil receptors in the spinal cord are not dose dependent, they pass into the systemic circulation because of the dissolution of alfentanil in oil and there is very little alfentanil in the dura mater (37). In our study we applied VPS at 1-2-6-12-24th hours to all patients who underwent laparoscopic appendectomy under spinal anesthesia. We found that patients in Group I who received bupivacaine+fentanyl had lower VPS at 6th, 12th and 24th postoperative

hours compared to Group II who received bupivacaine+alfentanil. In contrast to the study by Barder et al., in our study the VPS's of the fentanyl group were lower. This may be due to the short half-life of alfentanil, our use of high-dose alfentanil and dose-dependent alfentanil receptors in the spinal cord. Hypotension due to spinal anesthesia is the most common complication. Sympathetic cardioaccelerator fibers of the heart exist from the thoracic (T)1 - 4 segments (38). When the sympathetic block reaches T1, the cardioaccelerator fibers will be affected, so the heart goes under the influence of nervous vagus. Due to the sympathetic blockade, systemic vascular resistance and cardiac output decrease. Hypotension causes a series of problems leading to cerebral ischemia, myocardial infarction, acute renal failure and cardiac arrest due to tissue hypoxia (39). Bradycardia is often accompanied by hypotension or hypoxia. It may also occur without dependence on them. In the literature, the frequency of bradycardia seen during spinal anesthesia varies between 8.9 -13%. If venous return is sufficient, if only the sympathetic of the heart is affected, it is seen that the heart rate decreases by 10% from the basal value (40). In our study, both systolic and diastolic blood pressure (especially diastolic blood pressure decreased more) decreased in bupivacaine+fentanyl group than the group treated with bupivacaine+alfentanil at intraoperative 5th minute. This may be since fentanyl has more sympathetic blocking effect than alfentanil. In the post-operative 2nd and 6th hours, the number of heart rate decreased more in the alfentanil group than fentanyl group. This may be, because of alfentanil is lipophilic and binds more to plasma proteins.

Despite the various methods used today, postoperative pain, which is still an important problem, can increase the stress and anxiety of the patients and overshadow the successful operation of the surgeon. Therefore, we recommend that postoperative pain be controlled from preoperative period. In the postoperative period after spinal anesthesia, the pain of the patient is less, the comfort of the patient increases. Economically, it reduces the length of hospital stay, reduces the risk of infection and thus reduces health care costs. If spinal anesthesia is

to be used, multimodal anesthesia should be preferred. In this study we demonstrated that co-administration of fentanyl with bupivacaine during multimodal anesthesia in laparoscopic appendectomy would provide more postoperative analgesia than the administration of bupivacaine+alfentanil, and the use of a second postoperative analgesic would be delayed in these patients.

However, in patients who received bupivacaine+fentanyl, the anesthesiologist should be careful because the hypotension may be seen in the 5th minute and the dose of iv fluid replacement which was started before spinal anesthesia, should be increased at the beginning of the operation.

REFERENCES

1. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment. *Am J Med Sci.* 1886;(92):321-46.
2. Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR (Editor). Schwartz's principles of surgery. In: Chapter 30: The Appendix. 8th edition. New York, NY: McGraw-Hill Companies. 2005;(111) 9-37.
3. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:48.
4. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe R. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiology.* 1990;(132):910-25.
5. Seem K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 1983;(15):59-64.
6. Wei HB, Huang JL, Zheng ZH, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized comparison. *Surg Endosc.* 2010;24(2):266-69.
7. Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GP, Li MK. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2007;205(1):60-5.
8. Woodham BL, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of laparoscopic over open appendectomy for obese individuals: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2012;26(9):2566-70.
9. Wilasrusmee C, Sukrat B, McEvoy M, Attia J, Thakkintian A. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg.* 2012;99(11):1470-78.

- 10.** Collins JV (Editor). Spinal anesthesia principles of anesthesiology. 3rd edition. Philadelphia: Lea and Febiger. 1993;(54):1445-93.
- 11.** Erdine S (Editör). Rejyonel anestezi. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri, 2005;159.
- 12.** Tuckley JM. The pharmacology of local anaesthetic agents. Update in Anaesthesia 1994; e-library-03 Basic science: Pharmacology:1-6.
- 13.** Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.
- 14.** Miller RD (Editor). Anaesthesia. 5th edition, New York, NY: Churcill Livingstone. 2000;(1):273-77.
- 15.** Kitahata LM, Collins JG. Spinal action of narcotic analgesics. *Anesthesiology.* 1981;54(2):153-63.
- 16.** Ben-David B, Frankel R, Arzumonov T, Marchevsky Y, VolpinetG. Mini dose bupivacaine fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology.* 2000;92(1):6-10.
- 17.** Butterworth J. Physiology of spinal anesthesia: what are the implications for management? *Reg Anesth Pain Med.* 1998;23(4):370-373; discussion 384-87.
- 18.** Seewal R, Shende D, Kashvap L, Mohan V. Effect of addition of various doses of fentanyl intrathecally to 0.5% hyperbaric bupivacaine on perioperative analgesia and subarachnoid- block characteristics in lower abdominal surgery: a dose-response study. *Reg Anesth Pain Med.* 2007; 32(1):20-6.
- 19.** White PF, Coe V, Shafer A, Sung ML. Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. *Anesthesiology.* 1986;64(1):99-106.
- 20.** Staats SP, Dougherty MP (Editor). Practical management of pain. In: P Prithvi Raj. Spinal Analgesics: Present and future. 3rd edition, St Louis, Missouri: Mosby. 2000;513-28.
- 21.** Uyar M (Editör). Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. In: Yücel A. Postoperatif analjezi. 1. baskı, İstanbul: Mavimer Matbacılık Yayıncılık, 2004;27-36.
- 22.** Goodwin SA. A review of preemptive analgesia. *J Perianesth Nurs.* 1998;13(2):109-14.
- 23.** Klamt JG, Garcia LV, Prado WA. Analgesic and adverse effects of a low dose of intrathecally administered hyperbaric neostigmine alone or combined with morphine in patients submitted to spinal anaesthesia: pilot studies. *Anaesthesia.* 1999;54(1):27-31.
- 24.** Kang H, Ha YC, Kim JY, et al. Effectiveness of multimodal pain management after bipolar hemiarthroplasty for hip fracture: a randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(4):291-96.
- 25.** Cohen SM. Extended pain relief trial utilizing infiltration of Exparel, a long-acting multivesicular liposome formulation of bupivacaine: a Phase IV health economic trial in adult patients undergoing open colectomy. *J Pain Res.* 2012;5:567-72.
- 26.** Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptor in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg.* 1992;74(5):726-34.
- 27.** Ben-David B, Levin H, Salomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg.* 1996;83(4):716-20.
- 28.** Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, et al. Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002;95(1):209-13.
- 29.** Cooper DW, Ryall DM, Desira WR. Extradural fentanyl for postoperative analgesia: predominant spinal or systemic action? *Br J Anaesth.* 1995;74(2):184-87.
- 30.** Scholz J, Steinfathl M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil an update. *Clin Pharmacokinet.* 1996;31(4):275-92.
- 31.** Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. *Anesthesiology.* 1991;74(1):53-63.
- 32.** Shafer SL, Stanski DR. Improving the clinical utility of anesthetic drug pharmacokinetics. *Anesthesiology.* 1992;76(3):327-30.
- 33.** Youngs EJ, Shafer SL. Pharmacokinetic parameters relevant to recovery from opioids. *Anesthesiology.* 1994;81(4):833-42.
- 34.** Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology.* 1992;76(3):334-41.
- 35.** Cooper RA, Devlin E, Boyd TH, Bali IM. Epidural analgesia for labour using a continuous infusion of bupivacaine and alfentanil. *Eur J Anaesthesiol.* 1993;10(3):183-87.
- 36.** Bader AM, Ray N, Datta S. Continuous epidural infusion of alfentanil and bupivacaine for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth.* 1992;1(4):187-90.
- 37.** Chauvin M, Salbaing J, Perrin D, Levron JC, Viars P. Clinical assessment and plasma pharmacokinetics associated with intramuscular or extradural alfentanil. *Br J Anaesth.* 1985;57(9):886-91.

- 38.** Mark JB, Steele SM. Cardiovascular effects of spinal anesthesia. *Int Anesthetic Clin.* 1989;27(1):31-9.
- 39.** Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (Editor). *Clinical Anesthesiology (Anesthesia for Patients with Endocrine Disease)*. 3rd edition, United States of America: Lange Medical Books. 2002;36:747-48.
- 40.** Tarkkila PJ, Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia a prospective study. *Reg Anesth.* 1991;16(2):100-6.

TÜNELLİ HEMODİYALİZ KATETERLERİ OLAN HASTALARDA KATETER DİSFONKSİYONU İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

RISK FACTORS FOR CATHETER DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TUNNELED HEMODIALYSIS CATHETERS

Mehmet TORT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Tüneli hemodiyaliz kateter (THC) uygulaması, hemodiyaliz için erişim yolu sağlamada yaygın kullanılan bir metottür. Kateter uygulamasının erken ve geç dönem komplikasyonları mevcut olup, kateterin uzun ömürlülüğünün sağlanması çok önemlidir. THC uygulanan hastalarda kateter açıklığının değerlendirilmesi çalışmanın amacını oluşturmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2019 ve Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde THC implantasyonu yapılan 181 hastaya ait 221 kateter uygulamasının verileri retrospektif olarak analiz edildi. Kateter uygulama nedenleri, uygulama bölgeleri, kullanım süreleri, gelişen erken ve geç dönem komplikasyonları ve hastalarda eşlik eden diğer sistem hastalıklarına ait hasta verileri hastane bilgi ve otomasyon sisteminden taranarak değerlendirildi.

BULGULAR: Sağ internal juguler ven %44,3 (98 uygulama) oranıyla en sık tercih edilen THC uygulama bölgesiydi. 28 hastada (%15.5) kateter disfonksiyonu nedenli bir ya da daha fazla sayıda kateter uygulaması yapılmıştır. Kateter disfonksiyonu ile kateter uygulama bölgesi arasındaki ilişkinin değerlendirmesinde ana femoral venöz yol uygulamalarında kateter disfonksiyon oranı daha yüksek saptanmıştır ($p=0.002$). Diyabetes mellitus maligniteler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay, hipertansiyon ile kateter disfonksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Atrial fibrilasyon olan hastalarda kateter disfonksiyonunda anlamlı olarak artış saptanmıştır ($p=0.017$).

SONUÇ: THC'leri hemodiyaliz hastalarında uygulama kolaylığı ve düşük komplikasyon oranı ile tercih edilebilir. Bu hastalarda santral venöz girişim yolu seçiminde öncelik üst ekstremité subklavyen ven ve internal juguler ven olmalıdır. Zorunda kalmadıkça femoral venöz kateter uygulamasından kaçınılmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Hemodiyaliz, Komplikasyon, Tüneli hemodiyaliz kateterleri

ABSTRACT

OBJECTIVE: Tunneled hemodialysis catheter (THC) application is a common method for providing access to hemodialysis. There are early and late complications of catheter application, and it is very important to ensure the longevity of the catheter. The aim of the study was to evaluate the catheter patency in patients who underwent THC.

MATERIAL AND METHODS: The data of 221 catheter applications of 181 patients who underwent THC implantation in our hospital between January 2019 and December 2020 were analyzed retrospectively. Patient data regarding the reasons for catheter application, application areas, usage periods, developing early and late period complications and other accompanying system diseases in the patients were evaluated by scanning them from the hospital information and automation system.

RESULTS: Right internal jugular vein was the most preferred THC application site with a rate of 44.3% (98 applications). One or more catheter applications were performed in 28 patients (15.5%) due to catheter dysfunction. In the evaluation of the relationship between catheter dysfunction and the catheter application site, the rate of catheter dysfunction was found to be higher in common femoral venous access applications ($p=0.002$). No significant relationship was found between diabetes mellitus, malignancies, chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease, cerebrovascular event, hypertension and catheter dysfunction. A significant increase in catheter dysfunction was detected in patients with atrial fibrillation ($p=0.017$).

CONCLUSIONS: THCs can be preferred in hemodialysis patients due to their ease of application and low complication rate. In these patients, the priority should be the upper extremity subclavian vein and the internal jugular vein in the choice of central venous access route. Femoral venous catheter application should be avoided unless required.

KEYWORDS: Complication, Hemodialysis, Tunneled hemodialysis catheter

Geliş Tarihi / Received: 23.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2021

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet TORT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

E-mail: dr_tort@hotmail.com

Orcid No: 0000-0001-8414-3751

GİRİŞ

Tünelli hemodiyaliz kateterleri (THC), son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz sağlanabilmesi için sık olarak uygulanan bir vasküler erişim yoludur (1). THC uygulanmasına bağlı olarak akut veya geç dönemde komplikasyonlar görülebilir. Vasküler yaralanmalar, kanamalar, uygulanma bölgesine bağlı olarak pnömotoraks, enfeksiyonlar, hava ve kılavuz tel embolileri gibi akut komplikasyonların yanı sıra geç dönemde enfeksiyonlar, arteriovenöz fistüller, girişim yapılan vende trombozlar ve pulmoner emboliler görülebilmektedir (2 - 3).

THC uygulamalarının erken veya geç dönem komplikasyon oranlarının saptanması, kateter uygulanan hastaların klinik yönetimi, bu hastalarda eşlik eden diğer hastalıklar ile kateter disfonksiyonu arasındaki ilişkinin incelenmesi bu çalışmanın ana temelini oluşturmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Özellikleri

Ocak 2019 - Aralık 2020 tarihleri arasında kliniğimizde THC uygulaması yapılan hastaların verileri retrospektif olarak hastane otomasyon sisteminden dosya taraması yardımıyla elde edildi.

THC uygulanan 18 yaş altı hastalar, yüksek kanama riski bulunan (trombosit sayısı <70000 mm³) hastalar ve diğer klinikler tarafından THC uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Belirtilen tarihler arasında çalışma koşullarına sahip 181 hastaya 221 THC uygulaması yapılmıştı. Bu hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri yanı sıra, kateter girişiminin yapıldığı ven lokalizasyonu, kateter uygulama nedenleri, eşlik eden hastalıkları, hastaların kullandığı antiagregan veya antikoagülan ilaçları, uygulanan katetere bağlı komplikasyonlar, kateterin aktif olarak kullanıldığı süre ve hemodiyalizin kalıcı olarak devam ettirildiği vasküler erişim yolu değerlendirmeye alındı.

THC uygulamasına bağlı gelişen komplikasyonlar erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak iki grupta kategorize edildi. Hastada kateter uygulama sonrası ilk 24 saatte gelişen komplikasyonlar erken dönem komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Hemodiyaliz sırasında kateter

akım hızının 300 ml/dk altına olması (4) kateter disfonksiyonu olarak değerlendirildi. Hasta takiplerinde en az iki farklı zamanda ölçülen sistolik kan basıncının 140 mm/Hg üzeri olan ve daha öncesinden hipertansiyon tanısı olan hastalar hipertansif gruba dahil edilirken, daha öncesinde anjiyografik veya cerrahi girişim ile koroner arter lezyonlarına müdahale edilen hastalarda koroner arter hastalığı grubuna dahil edilmiştir.

Uygulama Yöntemleri

Daha öncesinden atrial fibrilasyon (AF), mekanik kalp kapağı protezleri nedeniyle warfarin kullanan hastalarda operasyon öncesi son 24 saatte international normalized ratio (INR) düzeyi ölçülmüştü. INR'si 1,3'den büyük olan hastalarda kateter uygulaması öncesi kullandıkları antikoagülan ilaç durdurulup, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlanarak antikoagülan etkinliğin bitmesi beklenilmişti. INR 1,3 altına indiğinde kateter uygulaması yapılmıştı. Kateter uygulamasından 6 saat içerisinde herhangi bir kanama komplikasyonu gelişmeyen hastalara önceki kullandıkları antikoagülan ilaçlar yeniden başlanılmıştı. Antiagregan kullanarak THC takılması planlanan hastalarda antiagregan kullanımına ara verilmemişti.

THC uygulanan tüm hastalara yapılacak girişimsel müdahale ve komplikasyonları hakkında bilgi verilerek yazılı onam formları alınmıştı. Hastalara perkütan girişimden yarım saat önce 1 gr sefazolin sodyum ile enfeksiyon profilaksisi sağlanmıştı. Hastalar ameliyathane şartlarında monitörize edilerek nabız, noninvaziv arteriyel kan basıncı ve parmak ucu pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu değerlendirmesi ardından işleme başlanmıştı. Girişim bölgesinde cilt antisepsisi sağlandıktan sonra steril şartlarda cerrahi örtü ile örtülerek lokal anestezi uygulanarak işleme başlanmıştı. Mobil renkli doppler ultrasonografi yardımı ile girişim yapılacak ven kontrol edildikten sonra Seldinger yöntemi ile perkütan venöz girişim yapılmıştı. Venöz ponksiyonun ardından iğne içerisinden 0.035 kılavuz tel gönderilerek iğne çıkarılmıştı. Tüm hastalarda intravenöz kılavuz telin floroskopi ile doğru anatomik lokalizasyonda olduğu teyit edilmişti ve sonrasında THC uygulaması yapılmıştı. Daha öncesinden mevcut kateterinin değiş-

mesi gereken hastalara farklı bir santral venöz lokalizasyonu tercih edilmişti. İnternal juguler veya subklavyen ven darlığı, tıkanıklığı veya girişim bölgesinde aktif enfeksiyonun olduğu hastalarda ana femoral venöz THC uygulaması yapılmıştı. Subklavyen veya internal juguler venöz kateterizasyon uygulanan tüm hastalara postoperatif ilk saat içerisinde anteroposterior akciğer grafisi çekilerek, kateter lokalizasyonu, kateterde katlanma olup olmadığı ve erken komplikasyonlar açısından değerlendirilmişti.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) ve ortanca (min-maks), kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Kateter disfonksiyonu gelişen hastalar ile gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılmasında sürekli değişkenlerde Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerde Chi-square testi kullanıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan parametreler lojistik regresyon modeline alınarak kateter disfonksiyonunun bağımsız prediktörü araştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

Etik Kurul

Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen yönergelerle uygun olarak hazırlanmış ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (05.03.2021/2021-158).

BULGULAR

Toplam 181 hastaya 221 THC implantasyonu yapılmıştır. 28 hastada (%15,5) farklı nedenlerden dolayı bir ya da daha fazla kez kateterin değişimi gerekmiştir. Çalışmaya dahil edilen 181 hastanın 107'si (%59.1) erkek, 74'ü (%40.9) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 65.9 ± 12.9 yıl (21 - 91 yıl) idi. Sağ internal jugular ven %44.3 (98 uygulama) oranı ile en sık tercih edilen THC uygulama bölgesiydi. Sağ subklavyen %28.5 (63 uygulama) oranında tercih edilirken, sol subklavyen %15.3 (34 uygulama), ana femoral ven %8.1 (18 uygulama), sol internal jugular ven %3.6 (8 uygulama) olarak analiz edildi. Çalışma kapsamındaki 181 hastanın böbrek yetmezliği

dışında eşlik eden hastalıkları analiz edildiğinde 96 hastada (%53.0) hipertansiyon (HT), 68 hastada (%37.6) diyabetes mellitus (DM), 40 hastada (%22.1) maligniteler, 24 hastada (%13.3) koroner arter hastalığı (KAH), 16 hastada (%8.8) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 16 hastada (%8.8) serebrovasküler olay (SVO), 13 hastada (%7.2) atrial fibrilasyon (AF), 11 hastada (% 6.1) Yeni Koronavirüs hastalığı (COVID-19) enfeksiyonu, 27 hastada (%14.9) diğer patolojiler saptandı. Hastaların eşlik eden diğer sistem hastalıkları ile kateter trombozları arasında ilişki araştırıldı. AF olan hastalarda kateter trombozunun diğer parametrelerden bağımsız olarak yüksek ($p=0.017$) saptandı. Diğer eşlik eden hastalıklar ile kateter trombozu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (**Tablo 1**).

Tablo 1: THC uygulanan hastaların diğer sistem hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar ile kateter disfonksiyonu arasındaki ilişkinin analizi

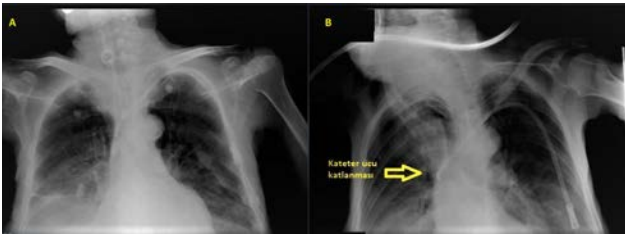
Parametreler	Kateter Disfonksiyonu		P değeri
	Evet	Hayır	
DM	Evet	12	0.530
	Hayır	56	
HT	Evet	18	0.195
	Hayır	78	
Malignite	Evet	10	0.278
	Hayır	75	
KAH	Evet	4	0.435
	Hayır	36	
AF	Evet	24	0.017
	Hayır	17	
SVO	Evet	5	0.270
	Hayır	19	
KOAH	Evet	5	0.731
	Hayır	8	
Covid 19	Evet	23	0.143
	Hayır	145	
İlaçlar	Evet	4	0.212
	Hayır	12	
İlaçlar	Yok	24	0.212
	ASA	14	
Warfarin	ASA	9	0.212
	Warfarin	32	
	Warfarin	5	18

Kısaltmalar: AF (atriyal fibrilasyon), ASA (Asetilsalisilik asid), DM(diyabetes mellitus), HT(hipertansiyon), KAH(koroner arter hastalığı), KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), SVO (serebrovasküler olay).

Hastaların THC uygulaması öncesi kullandıkları antiagregan ve antikoagülan ilaçları kayıt altına alındı. 117 (%64.6) hasta herhangi bir ilaç kullanmazken, 41 (%22.7) hastada antiagregan ilaç (Asetilsalisik asid 100 mg) kullanımı, 23 (%12.7) hastada antikoagülan ilaç (Warfarin) kullanımı saptandı. Antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımının kateter trombozuna karşı koruyucu olup olmadığı açısından istatistiksel olarak değerlendirildi. Antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımı ile kateter disfonksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0.212$, $p=0.223$) (Tablo 1). Çalışma kapsamındaki hastaların 82'sinde (%45.3) hemodiyaliz amacıyla arteriovenöz fistül (AVF) açılmış ve bu hastaların erken dönem vasküler erişim yolunun sağlanması için eş zamanlı THC implantasyonu yapılmıştır. Diğer hastaların

43'ünde (%23.8) genel durum bozukluğu olması nedeniyle THC implantasyonu yapılmış ve bu hastaların 21'ine (%11.6) hemodinamik durum stabilitesi sağlandıktan sonra AVF açılmıştır. Otuz altı (%19.9) hastada, her iki üst ekstremité vasküler yapıları geçirilmiş cerrahiler veya yapısal yetmezliğinden dolayı AVF açılmasına uygun değildi. Bu hastalarda hemodiyaliz erişim yolunun sağlanması amacıyla THC uygulaması yapılmıştır. On üç hastada (%7.1) semptomatik kalp yetmezliği olması nedeniyle AVF açılması uygun görülmemiştir. Yedi (%3.9) hastada ise AVF açılmasına hasta onayı alınamaması nedeniyle THC uygulanmıştır.

Çalışma kapsamındaki 181 hastanın 28'inde tekrarlayan kateter uygulamaları yapılmıştır. Tekrarlayan kateter uygulaması yapılan 28 hastaya bir yıllık dönemde toplam 40 defa THC değişimi uygulanmıştır. Değişimi gereken bu kateterlerin analizinde 31 THC'i (%14,0) kateter disfonksiyonuna bağlı olarak değişimi yapılmıştır. Beş kateterde (%2,3) enfeksiyon ön tanısı ile, üç kateter uygulaması da (%1,4) girişim yapılan venin trombozu nedeniyle değişimi yapılmıştır. Bir hastada (%0,5) ise kateterin spontan çıkması nedeniyle yeniden kateter uygulaması yapılmıştır. Disfonksiyon gelişen THC'lerinin 30 tanesinde disfonksiyon nedeni kateter trombozu saptanırken, bir kateterde implantasyonundan iki ay sonra gelişen kateter ucu katlanması tespit edildi (**Resim 1**).



Resim 1: Aynı hastaya ait 2 ay ara ile çekilmiş akciğer grafisi. A: Kateter uygulama sonrası; B: Uygulamadan 2 ay sonraki kontrol görüntüsü

Kateter disfonksiyonu gelişen hastalarda ortalama kullanım süresi 102.3 ± 37.1 gün olarak saptandı. Kateter uygulama bölgeleri ile kateter disfonksiyonu arasındaki ilişki analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p=0.002$). Bu hastalara yapılan alt grup analizinde; ana femoral ven yoluyla implante edilen hemodiyaliz kateterlerinde diğer uygulama bölgelerine göre disfonksiyon sıklığının bağımsız bir değişken olarak yüksek olduğu ($p=0.002$) saptandı (**Tablo 2**).

Fakat diğer uygulama bölgeleri olan internal juguler ven ve subklavyen ven arasında disfonksiyon sıklığı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı ($p=0.583$).

Tablo 2: Kateter uygulama bölgeleri ile kateter disfonksiyonu oranları

Kateter Uygulama Bölgesi	Disfonksiyon (+)	Disfonksiyon (-)	%	P değeri
Sağ internal juguler ven	7	91	7.1	0.002
Sağ subklavyen ven	5	58	7.9	
Sol subklavyen ven	3	31	8.8	
Ana femoral ven	15	3	83.3	
Sol internal juguler ven	1	7	12.1	
Toplam	31	190	100	

THC implantasyonu yapılan hastalar erken ve geç dönem komplikasyonları açısından değerlendirildi. THC implantasyonu sırasında dokuz hastada (%4.9) arter ponksiyonu yapılmıştı. Arteriyel ponksiyon yapılan hastalarda girişim bölgesinin eksternal basısı ile hemoraji durdurulmuştu. Arter ponksiyonu yapılan hastaların dört tanesinde (%2.2) uygulama bölgesinde cilt altı yüzeysel hematoma geliştiği ve herhangi bir cerrahi müdahaleye gerek kalmadan rezorbe olduğu saptandı. THC uygulanan hastaların üçünde (%1,35) kateter uygulaması sonrası ilk saatte çekilen posteroanterior akciğer grafisinde pnömotoraks saptandı. Pnömotoraks gelişen hastaların ikisine herhangi bir girişimsel müdahale gerekmeden pnömotoraksın rezorbe olduğu, bir hastada ise (%0,5) sağ toraks tüpü ile pnömotoraks giderildiği saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda hemotoraks veya perikardiyal mayii komplikasyonlarının olmadığı saptandı.

Hastalarda meydana gelen geç komplikasyonlar analiz edildiğinde kaynağı bulunamayan ateşi olan ve kan kültüründe bakteriyemi saptanan beş (%2.7) hastada kateter enfeksiyonu şüphesi ile THC'in değişimi yapılmıştır. Kateter enfeksiyonu ön tanısı ile kateter değişimi yapılan hastaların ortalama değişim süresi 172.2 ± 93.5 gün saptandı. Ana femoral venden kateter uygulaması sonrası üç hastada iliofemoral derin venöz tromboz (DVT) saptandı. Bu hastalarda mevcut kateter çıkarılmış ardından farklı bir santral venöz yoldan THC uygulaması yapılmıştır. DVT gelişme süresi ortalama 22 ± 5.1 gün olarak saptandı. DVT saptanan hastalarda ilk hafta DMAH tedavisi başlanmış ve sonra tedavisine warfarin eklenmişti. $INR > 2$ olduğunda DMAH kesilerek

warfarin ile tedaviye devam edilmişti. Femoral THC uygulanan hastalar dışında katetere bağlı DVT saptanmadı. 82 hastaya THC uygulaması ile aynı zamanda, 21 hastaya ise klinik stabilizasyonu sonrası olmak üzere toplam 103 hastaya (%56.9) AVF açılmıştır. AVF açılan 98 (%54.1) hasta ikinci ayda, beş (%2.8) hasta üçüncü ayda fistül gelişimini tamamlamıştır. Bu hastalarda sonraki hemodiyaliz programının AVF üzerinden devam edilmesi planlanarak THC'leri çekilmiştir. AVF açılmayan 78 (%43,1) hastanın THC ile diyalizi devam etmekte olup bu hastaların 58 (%32,0) tanesi sorunsuz olarak diyalize devam etmiştir. 16 (%8,8) hastanın kronik böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz dışı diğer organ ve sistem patolojilerinden dolayı eksitusu gelişmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda kateter implantasyonu veya kateter komplikasyonlarına bağlı ölüm gözlenmemiştir. Tekrarlayıcı kateter trombozları gelişen üç (%1,7) hastada kalıcı bir hemodiyaliz erişim yolu sağlanamaması nedeniyle periton diyalizine geçilmiştir. Bir (%0,6) hastada ise uygun renal donör bulunması nedeniyle böbrek transplantasyonu yapılmış ve diyaliz ihtiyacı kalmamıştır.

TARTIŞMA

Sağlıklı bir hemodiyalizin sağlanabilmesi için güvenilir erişim yolları AVF'ler ve THC'leridir. Uluslararası kılavuzlar AVF yoluyla hemodiyalizin sağlanmasını önermektedir (5 - 6). Fakat AVF açılması için uygun vasküler yapısı olmayan, genel durum bozukluğu veya ileri dönem kalp yetmezliği olan hastalarda THC kullanılması önerilmektedir (6). Kliniğimizde hemodiyaliz amacı ile güvenli vasküler girişim yolu planlanmasında ilk tercihimiz AVF açılmasıdır. AVF'ün olgunlaşma döneminde, daha önce geçirilmiş AVF operasyonlarına veya eşlik eden hastalıklara bağlı AVF açılmasına uygun olmayan hastalarda ve genel durum bozukluğu nedeni ile hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda THC uygulanmaktadır. Bu nedenle kliniğimizde THC uygulanan hastaların büyük bir kısmında (%56.8) AVF açılması yapılmış ve fistül olgunlaşma süresi sonrası hemodiyaliz erişim yolu olarak AVF kullanılmıştır. Genel durum bozukluğu nedeniyle hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar takibe alınmış ve hemodinamik açıdan stabilitesi sağlandıktan sonra AVF açılması

yapılmıştır. THC ile hemodiyalize devam eden hastalar hemodiyaliz için başka bir alternatifi olmayan hastalardan oluşmuştur.

THC uygulaması çoğu vasküler girişimde olduğu gibi Seldinger tekniği ile venöz ponksiyonun ardından kılavuz tel yardımı ile kateterin implante edilmesi temeline dayanır (7 - 8). Uygulama internal juguler ven, subklavyen ven ve ana femoral ven ponksiyonu ile kolaylıkla yapılabilmektedir (9). Girişim uygulanacak vene göre değişmekle birlikte kanama, hematoma, uygulanacak kateterin yanlış pozisyonu, venöz perforasyon, enfeksiyon, arter ponksiyonu, kardiyak yaralanma, pnömotoraks, kılavuz tel ve hava embolisi gibi erken komplikasyonlarının yanı sıra kateter tıkanıklığı, kateterin yerinden çıkması, kateterin katlanması, pulmoner tromboembolizm, DVT ve enfeksiyonlar gibi geç dönem komplikasyonları da mevcuttur (3, 10). THC uygulamalarında arteriyel ponksiyon çoğu hastada kanülasyon iğnesinden gelen pulsatil akım ile fark edilebilir. Fakat özellikle hemodinamik açıdan stabil olmayan veya hipotansif hastalarda arteriyel kateterizasyon riski mevcut olup bu riskin önlenmesi için floroskopi altında THC uygulaması önerilmektedir (11). Kliniğimizde THC uygulanan tüm hastalarda floroskopi altında kılavuz tel görüntülemesi yapılarak takılmaktadır. Bu nedenle dokuz (%4.9) hastada arteriyel ponksiyon yapılmasına karşılık arteriyel kateterizasyon hiçbir hastada yapılmamıştır. Dört hastada (%2.2) herhangi bir cerrahi müdahale gerektirmeyen cilt altı yüzeysel hematoma oluşmuştur. Literatürde kateter uygulaması sonrası hematoma oranları % 0-4.7 arasında değişmekte olup kliniğimizde THC uygulama sonrasında gelişen hematoma oranı literatürle uyumludur (12). Hastaların hiçbirinde kardiyak ve vasküler yaralanma nedeniyle hemotoraks ve perikardial efüzyon izlenmemiştir. THC uygulaması THC uygulanan hastalarda özellikle subklavyen ven girişimlerinde pnömotoraks %1 (12) oranında görülebilmekle beraber çalışma grubumuzdaki hastaların % 1.35'inde literatürle benzer oranda pnömotoraks izlenmiştir.

THC disfonksiyonları ve enfeksiyonları en sık saptanan kateter komplikasyonları olup kateterin değişimini gerektirmektedir. THC disfonksiyonları ve enfeksiyonları ilk yıl içinde sırası ile

%15 ve %9, ikinci yıl ise %30 ve %38 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir (13). Coker ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada bu oran kateter disfonksiyonunda %38.4, kateter enfeksiyonunda %9.6 saptanmıştır (14). Çalışma grubumuzda kateter disfonksiyonu oranı %14.0, kateter enfeksiyonu oranı %2.3 olarak saptanmış olup özellikle enfeksiyon oranımız literatürden daha düşük olarak bulundu. Fakat literatürde belirtilen kateterin disfonksiyon ve enfeksiyon oranları bir ve iki yıllık uzun dönem verileridir (13 - 14). Çalışmamızda THC uygulaması yapılan hastaların %56.8'ine AVF açılması ve bu hastalarda yaklaşık iki ay sonra THC'nin çıkarılması nedeniyle disfonksiyon ve enfeksiyon oranlarımızın düşük çıktığını düşünmekteyiz.

Femoral ven yoluyla uygulanan THC birçok araştırmada kateter disfonksiyonu ve enfeksiyonu nedeniyle zorunda kalmadıkça kullanımı önerilmemektedir. Bu çalışmalarda femoral vene uygulanan THC uygulamalarının özellikle ilk 3 aylık dönemde %92'lere varan komplikasyon ve stenoz oranları bildirmişlerdir (15 - 17). Bizim çalışmamızda da femoral vene uygulanmış THC uygulamalarının %83.3'ünde kateter disfonksiyonu görüldü. Ve üç hastada görülen DVT gelişimi sadece femoral ven uygulamalarında görülmüştür. Bu bulgular literatüre uyumlu olarak saptanmıştır (p=0.002). Femoral THC'î bulunan hastaların gün içerisinde oturma gibi aktiviteler sırasında kateterleri daha fazla bükülmeye maruz kalmaktadır. Yine bu hastaların yürüme ve merdiven çıkma gibi aktiviteleri kateter ucunun hareketine ve uygulanan vende endotel hasarı oluşturabileceğine inanıyoruz. Bu aktiviteler kateter disfonksiyonların ve çalışmamızda olduğu gibi venöz trombozların daha sık görülme nedeni olabilir. Bu nedenle femoral venöz THC uygulamasının son tercih olarak uygulanması gerektiğini düşünüyoruz. Shafique ve ark.'nın yaptığı bir araştırmada hemodiyaliz hastalarında subklavyen venöz kateterizasyonun, juguler venöz kateterizasyona göre disfonksiyon ve komplikasyon açısından daha düşük çıkmıştır (18). Fakat çalışmamızda subklavyen THC uygulaması ile internal juguler ven THC uygulaması arasında açıklık oranları arasında bir fark saptanmamıştır (p=0.583). Bunun nedeni; Shafique ve ark.'nın çalışmasında denek sayısının sayı olarak çok daha az (toplam denek sayısı=

66) olmasına bağlı istatistiksel hata olabilir. AF'ü olan hastalarda sağ atriyumda trombüs oluşma ihtimali yüksektir ve bu çoğunlukla atriyum fonksiyonlarındaki bozulma ile ilişkilendirilmiştir (19 - 20). Çalışmamızda AF olan hastalarda kateter trombozunun daha yüksek olarak geliştiği (p=0.017) tespit edildi. Bu hasta grubunda kardiyak trombozların önlenmesi için warfarin kullanımı mevcuttu. AF'si olan hastaların INR takipleri incelendiğinde hastaların büyük bir kısmının düzenli bir INR takibi yaptırmadığı saptandı. INR değerlerinin <2 olduğu dönemde atriyum içerisindeki oluşan mikrotrombüs matriyalinin hemodiyaliz esnasında kateterde oklüzyona neden olduğu ve bu nedenden dolayı AF grubunda kateter disfonksiyonunun yüksek olduğu düşüncesindeyiz.

AVF açılmasına uygun olmayan hastalarda ve AVF açılan hastalarda fistül olgunlaşma döneminde hemodiyalizin sağlanabilmesi için THC düşük risk ile güvenle uygulanabilir. THC uygulanacak hastalarda öncelik subklavyen ven ve internal juguler ven olmalı, zorunda kalmadıkça ana femoral ven yoluyla THC uygulamasından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Porazko T, Hobot J, Ziembik Z et al. Tunnelled haemodialysis catheter removal: An underappreciated problem, not always simple and safe. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3027.
2. Kirişçi M, Güzel FB, Işıktaş S ve ark. Hemodiyaliz hastasında kateter ilişkili intraatrial enfekte trombus. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017;12(2):31-3.
3. Sevil FC, Tort M, Yıldız Z et al. Successful percutaneous removal of retained J-tip guidewire: A report of two cases. *Turkish J Vasc Surg*. 2020;29(1):66-9.
4. Wilmink T. Vascular Access: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55:753-4.
5. DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *AJKD*. 2007;49(2):12-154.
6. Lok CE, Huber TS, Lee T. KDOQI Clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;75-4(2):1-164.
7. Sevil FC. Hastanemizde intravenöz yolla yerleştirilen implante edilebilir venöz erişim portu uygulamalarının sonuçları. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2020;21:345-52.

- 8.** Sevil FC, Tort M. Management of endovascular treatment in spontaneous iliac artery dissections: Applications enabling classical surgery. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;28(4):601-8.
- 9.** Weber E, Liberek T, Wołyniec W et al. Catheter tip malposition after percutaneous placement of tunneled hemodialysis catheters. *Hemodial Int.* 2015;19(4):509-13.
- 10.** Bhutta ST, Culp WC. Evaluation and management of central venous access complications. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011;14(4):217-24.
- 11.** Agarwal AK, Haddad N, Boubes K. Avoiding problems in tunneled dialysis catheter placement. *Seminars in Dialysis.* 2019;32(6):535-40.
- 12.** Vats HS. Complications of catheters: Tunneled and nontunneled. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19(3):188-94.
- 13.** Poinen K, Quinn RR, Clarke A et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters: A Canadian observational cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(4):467-75.
- 14.** Coker MA, Black JR, Li Y et al. An analysis of potential predictors of tunneled hemodialysis catheter infection or dysfunction. *J Vasc Access.* 2019;20(4):380-5.
- 15.** Herrington WG, Niye HJ, Haynes RJ et al. Does prophylactic anticoagulation reduce the risk of femoral tunneled dialysis catheter-related complications? *Journal of Vascular Access.* 2013; 14(2): 135-42.
- 16.** Parekh VB, Niyar VD, Vachharajani TJ. Lower Extremity Permanent Dialysis Vascular Access. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Sep. 7;11(9):1693-702.
- 17.** Falk A. Use of the femoral vein as insertion site for tunneled hemodialysis catheters. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18(2):217-25.
- 18.** Shafique MN, Akhtar SH, Mahnoor M, et al. Hemodialysis Internal jugular vein versus Subclavian vein Catheters: Complications, patients' comfort, tolerance and cost-effectiveness. *Pak J Med Sci.* 2019;35(1):124-8.
- 19.** Bălăceanu A. Right atrium thrombosis in nonvalvular permanent atrial fibrillation. *J Med Life.* 2011;14(4):352-5.
- 20.** T. Sahin, Ural D, Kilic T et al. Right atrial appendage function in different etiologies of permanent atrial fibrillation: A transesophageal echocardiography and tissue doppler imaging study. *Echocardiography.* 2010;27(4):384-93.

İZOLE LARENGEAL KANDİDİAZİS: OLGU SUNUMU

ISOLATED LARYNGEAL CANDIDIASIS: A CASE REPORT

Derya KORKMAZ¹, Soner TAŞAR²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği

ÖZET

Akciğer tutulumu olmaksızın larenksin izole mukozal kandidiazisi oldukça nadir olmakla birlikte, altta yatan hastalığı olan immun düşkün kişilerde görülebilmektedir. Yirmibeş yaşında erkek hasta ses kısıklığı, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü şikayeti ile başvurdu, videolaringoskopik incelemesinde izole larengeal mukozal kandidiazis bulguları izlendi. Yapılan tetkikler sonucunda hastada miliyer tüberküloz nedeniyle gelişen immun supresyon ve bir fırsatçı enfeksiyon olarak larengeal kandidiazis geliştiği saptandı. Hastaya antitüberküloz tedavi başlandı, 2x400 mg/gün flukonazol tedavisi ile kandida plakları tamamen geriledi.

ANAHTAR KELİMELEER: Kandida, Tüberküloz, İmmüsupresyon, Larengeal kandidiazis

ABSTRACT

Although isolated mucosal candidiasis of the larynx without pulmonary involvement is very rare, it can be seen in immunocompromised individuals with an underlying disease. A 25-year-old male patient presented with hoarseness, sore throat, dysphagia, and isolated laryngeal mucosal candidiasis on video laryngoscopic examination. As a result of the tests, it was found that the patient developed immune suppression due to miliary tuberculosis and laryngeal candidiasis as an opportunistic infection. The patient was started on antituberculosis treatment and candida plaques completely regressed with 2x400 mg/day fluconazole treatment.

KEYWORDS: Candida, Tuberculosis, Immunosuppression, Laryngeal, Candidiasis

Geliş Tarihi / Received: 16.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 30.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Derya KORKMAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

E-mail: drderya@ymail.com

Orcid No (Sirasıyla): 0000-0001-7236-2164, 0000-0002-0818-8584

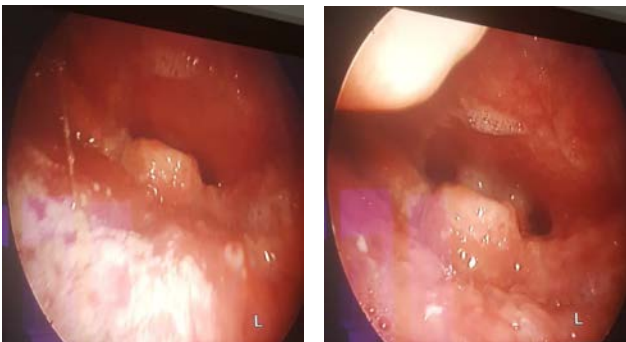
GİRİŞ

Solunum sisteminde kandida enfeksiyonları immunkompetan hastalarda, uzun süreli steroid tedavisi alan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan, malignite öyküsü olan, inhaler steroid kullanan hastalarda sıklıkla görülebilmektedir. Larenksin izole mukozal kandidiazisi oldukça nadir olup genellikle akciğer tutulumu ve/veya yaygın dissemine kandidiazis ile birlikte bulunur (1, 2).

Larengeal kandidiazis semptomları hastanın yaşına ve klinik durumuna bağlıdır. En sık görülen semptomlar ses kısıklığı ve yutma güçlüğüdür. Tanı; anamnez, fizik muayene bulguları ve tutulan bölgeden alınan biyopsi materyalinin mikrobiyolojik ve histopatolojik değerlendirilmesi ile konur (3, 4).

OLGU

Yirmibeş yaşında erkek hasta, ses kısıklığı, boğaz ağrısı şikayetleri ile başvurduğu Kulak Burun Boğaz polikliniğinde muayenesinde larenkste kandida plakları görülmesi üzerine HIV enfeksiyonu ön tanısı ile ileri tetkik ve tedavi amacıyla Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirildi. Anamnezinde, oral alım bozukluğu, yutma güçlüğü, ses kısıklığı tarifleyen hastanın son 3 aydan bu yana yaklaşık 15 - 20 kilogram kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fiziki muayenesinde; orofarenks doğal, indirekt ve video larengoskopik incelemesinde diffüz eritemli larengeal mukoza ve her iki vokal kordu tutan yüzeyden kabarık beyaz renkli, üzeri yer yer eksuda ile kaplı lezyonlar izlendi (**Resim 1**). Kaşektik görünümde olan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımında Hb:11.1 g/dl, Wbc: 10,040 /uL, PLT 352 10³/uL saptandı, Sedimantasyon 65mm/saat, CRP:149 mg/dL, biyokimya tetkikleri normal olan hastanın anti HIV testi negatifti.



Resim 1: Video larengoskopik incelemede her iki vokal kordu tutan yüzeyden kabarık beyaz renkli, üzeri yer yer eksuda ile kaplı lezyonlar

Akciğer grafisinde miliyer tüberküloz düşündürülen yaygın infiltrasyonları mevcuttu (**Resim 2**). Toraks görüntülemesinde her iki akciğer üst lob posterior segmentte yaygın lobule konturlu çevresinde retikülonoduler dansite artımlarının eşlik ettiği dağınık yerleşimli multiple, çoğunluğu kaviter özellikle noduler lezyonlar mevcuttu.



Resim 2: PA akciğer grafisinde miliyer tüberküloz ile uyumlu yaygın infiltrasyonlar

Mevcut bulgularla hastaya miliyer tüberküloz, malignite ön tanıları ile bronkoskopik inceleme yapıp bronkoalveoler lavaj ve biyopsi örnekleri alındı. Larengeal muayene bulguları doğrultusunda hastaya kandida tedavisine yönelik flukanazol 2x400 mg iv tedavi başlandı. Hastaya ppd testi yapıldı, 25 mm saptanması üzerine izoniazid+ rifampisin+etambutol+pirazinamid antibitüberküloz tedavisi başlandı. Alınan balgam kültüründe normal ağız florası üredi, bronkoalveoler lavajda Mycobacterium Tuberculosis Complex üremesi oldu. Flukanazol tedavisinin beşinci gününde kandida plakları tamamen geriledi. Yutma güçlüğü ve ses kısıklığı şikayeti bir hafta sonra geriledi, bir ay sonra tamamen düzeldi. Hastanın antitüberküloz tedavisi devam etmektedir. Hastamızdan fizik muayene, klinik ve laboratuvar bulgularını bilimsel platformlarda paylaşmak için yazılı onam alındı. Olguların çoğunda predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması ve topikal antifungal ajan kullanımı tedavi için yeterli olmakla beraber, immun yetmezliği olan hastalarda sistemik flukonazol, ketokonazol ve dirençli olgularda amfoterisin B tedavisinin verilmesi gerekebilir (1, 3).

TARTIŞMA

Kandida enfeksiyonlarının gelişiminde etkene ait çeşitli virülans faktörlerinin yanı sıra kona-

ğın immün yanıtı da önemli rol oynamaktadır. Sağlıklı bireylerde oral kavitede kandida kolonizasyon oranı %25 - 30 iken, immünsüpresif kişilerde bu oran daha yüksektir (5). Kemoterapi, organ transplantasyonu, tüberküloz, HIV enfeksiyonu gibi konağın immün sisteminin basıldığı durumlarda normal florada bulunan kandidalar mukozal yüzeylere penetre olmakta, steril vücut bölgelerine yayılmakta, çoğalmakta ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilmektedir (6). Bizim olgumuzda da altta yatan milier tüberküloz larengeal kandidiyazis gelişimine yol açmıştır. Karaman ve ark. fare modelleri ile yaptığı çalışmada, gruplar immünsüpresif ve sağlıklı olarak sınıflandırılmış, gruplar arasında kandida kolonizasyon oranları ve dil ile özefagus dokularında gelişen histopatolojik değişiklikler karşılaştırılmıştır. İmmünsüpresif olan grupta kandida kolonizasyon oranı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (7).

Larengeal kandidiyazisin endoskopik larenks görüntüsünde ödem, eritem, ülser, lökoplazi ve pseudomembran formları izlenebilir. Bazı olgularda bu lezyonlar larenksin squamöz hücreli karsinomu ve larenks papillomu ile karışabilmektedir. Bu nedenle kesin tanı koymak için mutlaka histopatolojik değerlendirme yapmak gerekmektedir (8).

Ketokonazol, oral nistatin, flukonazol ve amfoterisin B tedavide etkili ilaçlardır. 2 Nair ve ark.'nın larenks karsinomunu taklit eden izole bir mukozal kandidiazis olgusunda 200mg/gün oral flukonazol tedavisi sonrasında videolarenoskopik incelemede bir hafta sonra larenks ve vokal kordlar üzerindeki lezyonda belirgin iyileşme izlenirken, ikinci haftanın sonunda tamamen normal bir larenks görüntüsü saptanmıştır. Hastamıza 2x400 mg iv flukanazol tedavisi başlanmıştır. Takiplerinde bir hafta sonra ses kısıklığı ve yutma güçlüğü şikayetinin gerilediği saptanmıştır.

Akciğer tutulumu olmaksızın larenksin izole kandidiazisi oldukça nadir olmakla birlikte, altta yatan hastalığı olan immün düşkün kişilerde görülebilmektedir. En iyi tedavi yöntemi pre-dispozan faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. Erken tanı ve tedavinin morbiditeyi azaltacağı ve sistemik yayılımı engelleyeceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nair AB, Chaturvedi U, Manjula B, et al. A Case of Isolated Laryngeal Candidiasis Mimicking Laryngeal Carcinoma in an Immunocompetent Individual. *Malaysian J Med Sci*. 2011;18(3):75-78.
2. Metin KK, Çulhacı N, Eyigör H, Baflak S, Erpek G. İzole Mukozal Larengeal Kandidiazis: Olgu Sunumu. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2004;42(2):105-109.
3. Wong KK, Pace-Asciak P, Wu B, Morrison MD. Laryngeal candidiasis in the outpatient setting. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;38(6):624-7.
4. Kubilay U, Sezen OS, Özkırış M., et al. İnhalasyon Kortikosteroid Kullanımına Bağlı Larengeal Kandidiazis: Olgu Sunumu. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2005;43(4):224-228.
5. Genç GE, Özel S, Erturan Z. Sağlıklı Kişilerde Oral Candida Kolonizasyonu Sıklığının Araştırılması. *ANKEM Derg*. 2014;28(1):26-31.
6. Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. *Dent Clin North Am*. 2017;61(2):319-349.
7. Karaman M, Kiray M, Bayrakal V, et al. Sağlıklı ve İmmün Sistemi Baskılanmış BALB/c Farelerde Deneysel Oral Kandidiyaz. *Mikrobiyol Bul*. 2011; 45(2): 336-343.
8. Kandoğan T, Bulgurcu S, Küçük Ü. Larenks karsinomunu taklit eden hiperplastik kandidiyazis. *Entcase*. 2016;3:253.

AFLATOKSİNLERİN ANNE VE ÇOCUK SAĞLIĞINA ETKİLERİ

EFFECTS OF AFLATOXINS ON MATERNAL AND CHILD HEALTH

Büşra DEMİRER¹, Mehmet ÖZDEMİR²

¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

²Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

Aflatoksinler *Aspergillus* türleri tarafından üretilen sekonder metabolitlerdir. İnsanların aflatoksin maruziyeti genel olarak aflatoksin ile kontamine olmuş besinlerin tüketiminden kaynaklanmaktadır. Aflatoksinlerin; belirlenmiş miktarların üzerinde alınmasının insan sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bu olumsuz etkiler vücutta birçok farklı patolojik durumun gelişiminde etkili olabilmektedir ancak etki mekanizmaları bireyin metabolik durumuna, alınan tür ve doza bağlı olarak değişmektedir. Yetişkin bireylerde aflatoksin maruziyetinin etkilerine yönelik yapılmış birçok çalışma bulunurken maternal aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk üzerindeki etkilerine yönelik yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır. Yapılan insan ve hayvan çalışmaları sonucu genel olarak maternal aflatoksin maruziyetinin; gebelikte maternal anemi, mikro besin ögesi eksiklikleri, proinflatuar sitokinlerin artması ve oksidatif stresin artması gibi maternal komplikasyonlarının bulunduğu bildirilmektedir. Maternal artmış proinflatuar durumun ise ileride birçok kronik hastalığın oluşması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Gebelik dönemindeki maternal aflatoksin maruziyetinin aynı zamanda fetüs ve yenidoğan üzerinde de olumsuz etkileri bulunmaktadır. Vücutta güvenilir seviyelerin üzerindeki aflatoksin maruziyetinin, plasental yetmezliğe sebep olduğu, fetal büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilediği, yenidoğan sarılığına sebep olabileceği bildirilmektedir. Aflatoksinin intrauterin büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileme mekanizmalarının arasında; enteropatiye sebep olması, immün sistemi baskılaması ve insülin benzeri büyüme faktörü salınımını azaltması gösterilmekle birlikte ayrıca annenin aflatoksin maruziyetinin erken çocukluk dönemi bodurluğu ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Ancak yapılmış çalışmaların büyük kısmının hayvan çalışmaları ve in vitro çalışma olması, ileriye dönük epidemiyolojik insan çalışmalarının sınırlı olması sebebi ile maternal aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk sağlığına etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki yaygın maruziyet göz önüne alındığında, olumsuz gebelik sonuçlarında aflatoksinin rolü için daha güçlü kanıtlar sağlamak oldukça önemlidir. Bu derleme yazının amacı maternal aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk sağlığına etkilerinin güncel bilgiler eşliğinde tartışılmasıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Aflatoksin, Mantar, Kontaminasyon, Maternal, Fetal

ABSTRACT

Aflatoxins are secondary metabolites produced by *Aspergillus* derivatives. Human exposure to aflatoxin generally results from the consumption of foods contaminated with aflatoxin.; It has been shown in many studies that taking aflatoxins more than the specified amounts has negative effects on human health. These negative effects may play a role in the development of many different pathological conditions in the body, but the mechanisms of action vary depending on the individual's metabolic state, the species taken and the dose. While there are many studies on the effects of aflatoxin exposure in adult individuals, studies on the effects of maternal aflatoxin exposure on the mother and child are quite limited. As a result of human and animal studies, maternal aflatoxin exposure in general; It is reported that there are maternal complications such as maternal anemia, micronutrient deficiencies, increased proinflammatory cytokines and increased oxidative stress during pregnancy. It has been reported that the increased maternal proinflammatory status is associated with the formation of many chronic diseases in the future. Maternal aflatoxin exposure during pregnancy also has negative effects on the fetus and newborn. It has been reported that aflatoxin exposure above safe levels in the body causes placental insufficiency, adversely affects fetal growth and development, and may cause neonatal jaundice. Among the mechanisms that aflatoxin negatively affecting intrauterine growth and development; Although it has been shown to cause enteropathy, suppress the immune system and reduce the release of insulin-like growth factors, it is has also been reported that maternal aflatoxin exposure may be associated with early childhood stunting. However, the effects of maternal aflatoxin exposure on maternal and child health are not yet fully known due to the fact that most of the studies are animal studies and in vitro studies, and the prospective epidemiological human studies are limited. It is essential to provide stronger evidence for the role of aflatoxin in adverse pregnancy outcomes, especially given the widespread exposure in developing countries. The purpose of this review article is to discuss the effects of maternal aflatoxin exposure on maternal and child health in the light of current information.

KEYWORDS: Aflatoxin, Fungal, Contamination, Maternal, Fetal

Geliş Tarihi / Received: 12.06.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.11.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Arş. Gör. Uzm. Büşra DEMİRER

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

E-mail: busrademirer1@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-1945-0485, 0000-0002-9506-0131

GİRİŞ

Aflatoksinler (AF), çoğunlukla *Aspergillus* türleri tarafından üretilen sekonder mantar metabolitleridir. Dört ana aflatoksin (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2) AFB1 en toksik ve en yaygın olanıdır (1 - 3) aynı zamanda Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından 1. grup insan kanserojen ajanı olarak sınıflandırılmıştır (4).

İnsanların aflatoksin maruz kalması esas olarak, *Aspergillus flavus* ve/veya *A. parasiticus* tarafından kontamine olan mısır ve yer fıstığı gibi besinlerin tüketiminden kaynaklanmaktadır (1 - 3). Aflatoksinlerin besin ve/veya yemin nitelik ve niceliğini değiştirdiği, insanlar ve hayvanlar tarafından tüketildiğinde sağlık üzerine olumsuz etkilere yol açmakla beraber zehirlenmelere ve ölümlere neden olabilen toksik maddeleri oluşturdukları bildirilmektedir. Bu toksik etki mekanizmaları; akut toksisite, kronik toksisite, mutajenik ve teratojenik etki olmak üzere dört başlık altında toplanabilmektedir. Vücuda alınan doza, alınan türe, kişisel dirence bağlı olarak etki mekanizmaları değişiklik gösterebilmektedir (5, 6).

Aflatoksin maruziyetinin yetişkin bireyler üzerindeki etkisine dair yapılmış çalışmalar mevcuttur ancak özellikle gebelik dönemindeki maruziyetin anne ve çocuk sağlığına etkisi ve erken çocukluk dönemine etkisine yönelik yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Gebelik dönemindeki maruziyetin maternal anemi ve mikro besin ögesi yetersizliklerine, fetüs üzerinde intrauterin büyüme geriliğine, düşük doğum ağırlığına, erken çocukluk dönemi bodurluğuna sebep olabileceği çalışmalarla bildirilmektedir (7 - 11). Ancak yapılan çalışmaların büyük kısmının hayvan çalışmaları ve in vitro çalışmalar olması, uzun dönem takipli insan çalışmalarının yetersiz olması sebebi ile aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk sağlığı üzerine etkisi az bilinmektedir (12). Bu sebeple bu derlemede maternal aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk sağlığı üzerine etkisi ile ilgili güncel bilgilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

Aflatoksin Maruziyetinin Anne Üzerine Etkileri

Yapılan çalışmalar, AF'lerin üreme sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceğini ve özellikle

maternal aflatoksin maruziyetinin gelişmemiş ve/veya gelişmekte olan ülkelerde yaygın olduğunu göstermektedir (8). Gambiya'da yapılan bir çalışmada 119 gebe kadın ve 99 yenidoğan kord kanında aflatoksin kalıntısına bakılmıştır. Kadınların tamamının kanında AF-albümin (AF-alb) bulunurken (4,8-260,8 pg/mg albümin) yenidoğanların %48,5'inde AF-alb (5,0-89,6 pg/mg albümin) tespit edilmiştir (13). Gana'da yapılan bir çalışmada, 755 gebe kadının tamamının kanında AF-alb (0,44-268,73 pg/mg albümin) saptanmıştır (14). Aflatoksinlerin birçok farklı türü vardır bunlardan biri ise AF içeren besinlerin tüketimi ile anne sütünde karşılaşılan AFM1'dir. Bir kesitsel çalışmada, Mısırlı gebe kadınlardan alınan idrar numunelerine bakılmış ve numunelerin %48'inde AFM1 (4,1-408,6 pg/mg kreatinin) bulunduğu görülmüştür (15).

Zimbabve'de yapılan bir çalışmada 1580 gebe kadından alınan idrar numunelerinin %30'unda AFM1 saptandığı bildirilmiştir (16). Yapılan bir sistematik derlemede 12 epidemiyolojik çalışma değerlendirilmiştir. Bunların sekizinde hem maternal kanda hem de kord kanında AF gözlemlenirken, dördünde yalnızca kord kanında AF gözlemlenmiştir. Ayrıca AF maruziyetinin prevalansının %6 ile %100 arasında değiştiği tespit edilmiştir (8, 17). Bir başka çalışmada maternal AF maruziyetinin gebelikte anemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmada gebe kadınların AF maruziyeti çeyrekliklere ayrılmış ve AF maruziyetinin en yüksek çeyreğinde olanların (> 11,34 pg / mg), en düşük çeyreğe (\leq 2,67 pg / mg) kıyasla 1,85 kat artmış maternal anemi oranına sahip olduğu belirtilmiştir (7). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar sonucu bu etkinin mekanizması olarak, AF'nin eritrositlerin hemolizini desteklediği, hematopoezi inhibe ettiği, demir emilimini bozduğu, hemoglobin seviyelerini etkilediği ve çoklu hayvan türlerinde mikrositik hipokromik anemiye indüklediği bildirilmiştir (8, 18, 19). İn vivo ve in vitro çalışmalar kırmızı hücre lizis yolağına odaklanmış olsa da çalışmalarda kullanılan ve böyle bir etkiye neden olacak dozlar, insan popülasyonlarında yaşanan seviyelerden daha yüksektir. Bu nedenle, kronik aflatoksin maruziyetinin bağışıklık aktivasyonu ve enteropati ile ilgili üç farklı mekanizma yoluyla anemiye neden olabileceği daha olası görülmektedir.

Bu olası mekanizmalar:

1. Bağırsakta demir emiliminin azalması
2. Kronik inflamasyondan kaynaklanan eritropoez azalması
3. Hepsidin upregülasyonu nedeniyle demir miktarının azalması şeklindedir (8).

Aflatoksin maruziyeti ile interlökin-6'nın (IL-6) upregülasyonu, makrofajlardan demir emilimini ve demir salınımını azaltan hepsidin üretimini arttırmaktadır. Dolayısıyla maternal anemi riski artmaktadır. Ancak, bu hipotezleri test etmek için daha ileri insan ve hayvan çalışmaları gereklidir (10, 20).

Aflatoksin maruziyetinin maternal makromoleküllerin ve lüminal antijenin translokasyonuna sebep olarak maternal proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artıracığı dolayısıyla maternal insülin benzeri büyüme faktörü 1 (insulin like growth factor-1; IGF1) salınımını azaltacağı düşünülmektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 salınımının azalmasının ise plasenta büyüklüğünü ve fetal gelişimi etkileyeceği, aynı zamanda gebelik sürecinde AF maruziyetinin demir dışında da birtakım mikrobesein öğelerinin emilim yetersizliğine sebep olabileceği düşünülmektedir (17).

Genel olarak çalışmalar, aflatoksinle maternal maruz kalmanın dört primer yolla olumsuz gebelik sonuçlarına neden olabileceğini göstermektedir. Bu yollar:

1. Proinflamatuvar sitokinlerin düzenlenmesi ve/veya anti-inflamatuar sitokinlerin down regülasyonu,
2. Sistemik immün aktivasyonuna yol açan bağırsak inflamasyonu ve bozulmuş bariyer fonksiyonu ile karakterize enteropatinin uyarılması,
3. Maternal organlar üzerinde sistemik immün aktivasyona ve bozulmuş plasental ve fetal gelişime neden olan potansiyel toksik etkiler,
4. Fetal organlarda fetal inflamasyona ve bozulmuş fetal gelişime neden olan toksik etkilerdir (17, 21 - 23).

Bu mekanizmalar, in vivo hayvan çalışmalarından ve in vitro çalışmalardan elde edilen kanıtlar üzerinde oluşturulmuş olup daha fazla sayıda insan çalışması ile desteklenmelidir (8).

Aflatoksin Maruziyetinin Çocuk Üzerine Etkileri

Gebelik sırasındaki maternal AF maruziyeti intrauterin büyüme kısıtlaması, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan sarılığı ve erken çocukluk çağı büyüme geriliği ile ilişkilendirilmiştir (10, 11). Abdulrazzaq vd., (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, maternal kan ve kord kanı örneklerinde yüksek aflatoksin konsantrasyonları ile bebek doğum ağırlıkları arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır (24). Bir diğer çalışmada Gana'lı 755 gebe kadının, AF-alb kalıntısının en yüksek çeyreğinde bulunanların (>11,34 pg/mg albümin) düşük doğum ağırlıklı bebeklere sahip olma ihtimalinin 2,09 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (25).

Aflatoksinin, üç mekanizmadan biri veya birkaçı yoluyla çocuğun büyümesini etkileyebileceği varsayılmıştır:

1. Enteropatiye sebep olmak
2. İmmün sistemi baskılamak
3. Karaciğer toksisitesi yoluyla IGF yolunu modüle etmek (11, 26).

Hayvan türlerinde fazla sayıda çalışma ile kanıtlanmış aflatoksinin immün baskılama etkisi insanlarda yapılan çalışmalarla artan kanıtlar arasındadır (27 - 29). Yapılan insan çalışmalarında AF maruziyetinin besin alımını azalttığı ve diyareye neden olacak enfeksiyonlara yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir (9, 30). Ayrıca kronik aflatoksin maruziyetine bağlı karaciğer toksisitesi, karaciğerdeki IGF yolu proteinlerinin üretimine zarar verebilmekte, bu da dolaşımdaki IGF düzeylerinin azalmasına ve çocuğun büyüme ve gelişimi üzerinde olumsuz bir etkiye neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada Kenyalı çocuklarda uteroda AF'lere maruz kalanlarda azalmış IGF1, mRNA ve protein seviyeleri gözlenmiştir, aynı zamanda insan hepatosit hücrelerinin (HHL-16) AFB1'e in vitro maruz kalması ile IGF1 mRNA'sını ve protein ekspresyonunun da önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (30).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 ve insülin benzeri büyüme faktörü-1R genleri, büyüme hormonunun aracılardır ve embriyonik gelişim, fetal ve doğum sonrası büyümede önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla AF maruziyetinin

bu yolak ile büyüme ve gelişmeye etki ettiği düşünülmektedir. Her ne kadar aflatoksinin IGF'ler üzerindeki etkisi, aflatoksinin çocuk büyümesi üzerindeki toplam etkisinin sadece %16'sını açıklasa da çocuk bodurluğunun kompleks nedenleri göz önüne alındığında, veriler IGF'lerde aflatoksin kaynaklı değişikliklerin aflatoksin maruziyetinin artmasına neden olduğu büyüme bozukluğuna katkıda bulunabileceğine dair ön kanıtlar sunmaktadır (30).

Uteroda aflatoksin maruz kalmanın, intrauterin büyüme kısıtlamasının yanında aynı zamanda erken çocuklukta bodurlukta da rol oynayabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmada maternal AF-alb konsantrasyonunda 10 pg/mg kadar azalışın, boy uzunluğunda 2 cm'lik bir artışa ve yaşamın ilk 12 ayında ağırlıkta 0,8 kg'lık bir artışa yol açacağı tahmin edilmiştir (13). Aflatoksin maruziyetinin büyüme üzerindeki en belirgin etkisinin doğumun ilk iki yılında olduğu düşünülmektedir. Gebelik döneminde aflatoksin maruz kalma ile büyüme ve gelişme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan birinde 480 çocuk incelenmiştir. Çalışma sonucunda aflatoksin maruziyet prevalansı, çocukların %99'unda tespit edilmiş ve serum konsantrasyonları ortalama 32,8 pg/mg olarak bulunmuştur. Aynı zamanda çocukların %29'unda bodurluk tespit edilmiştir. AF-alb ve büyüme parametrelerinin her biri arasında önemli negatif korelasyonlar gözlenmiştir (bodurluk $p < 0,001$; düşük vücut ağırlığı $p < 0,005$) (31). Bir başka çalışmada 16-37 ay arasında bulunan 200 çocuk sekiz ay boyunca takip edilmiş ve aflatoksin maruziyetinin büyüme üzerindeki etkilerini incelemiştir. Yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum için ayarlama yapıldıktan sonra 8 aylık takipte AF-alb ile boy artışı arasında güçlü bir negatif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p < 0,0001$); AF-albüminin en yüksek çeyreği, en düşük çeyreğe kıyasla 8 ay boyunca büyümede ortalama 1,7 cm azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma, altta yatan mekanizmalar belirsiz kalmasına rağmen, aflatoksin ve bodurluk arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır (32). Benzer bir çalışmada, anneleri AFM1 pozitif olan çocukların ortalama 3 yaşlarındaki yaşa göre boy uzunluğu ve yaşa göre vücut ağırlığı değerlerinin düşük olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular, maternal aflatoksin maruziyetinin, bebeklerin uterodaki ve anne sütü baskın beslendikleri dönemlerdeki büyüme ve gelişimini etkileyebileceğini göstermektedir (11, 33). Çalışmalarda aflatoksin maruziyetinin kuvaşiorokor olarak adlandırılan beslenme yetersizliği gelişimine etki edebileceği ileri sürülmüştür.

Kuvaşiorokorlu çocukların, serumda bulunan yüksek konsantrasyonlardaki aflatoksin metabolize edemedikleri, aflatoksin atılımının daha düşük ve daha yavaş bir oranda gerçekleştiği düşünülmektedir (9, 34). Bir çalışmada enerji ve proteinden yetersiz beslenmiş çocuklarda sağlıklı çocuklara göre serum aflatoksin düzeyi anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (34). Yapılan başka bir çalışmada kuvaşiorokor olan çocukların karaciğerlerinde yüksek miktarda aflatoksin saptanmıştır. Her ne kadar kanıtlar aflatoksin maruziyetinin kuvaşiorokor prevalansı ile ilişkili olabileceğini öne sürse de nedensel bir ilişki tespit edilememiştir (9).

Gambiya'da yapılan bir çalışmada aflatoksin maruz kalan kadınların bebeklerinde, genom deoksiribonükleik asit metilasyon çalışmaları, 71 CpG bölgesinde aflatoksin ile ilişkili difransiyel metilasyon olduğunu ortaya koymuştur. Metilasyonun büyüme faktörü genlerini (FGF12, IGF1) ve CCL28, TLR2 ve TFGB1 gibi bağışıklık ile ilişkili genleri içerdiği saptanmıştır. Çalışma sonucunda aflatoksin maruziyetinin bebeklerde moleküler düzeyde erken epigenetik programlama yoluyla patolojik etkiye aracılık edilebileceği bildirilmiştir (35). Ancak aflatoksin maruziyetinin epigenetik programlamaya etkisi üzerine yapılmış araştırma oldukça azdır. Dolayısıyla bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aflatoksin maruziyeti ile ilgili bir diğer önemli nokta bebeğin ek besine geçiş dönemidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği şekilde 6. ayı (180. gün) tamamladıktan sonra başlanan tamamlayıcı besinlerden özellikle tahıllar aflatoksin kontaminasyonuna sebep olabilmektedir. Gong vd., (2003) tarafından yapılan bir çalışmada, tam olarak anne sütünü bırakmış çocukların hem anne sütü alan hem de tamamlayıcı besin alan çocuklardan yaklaşık iki kat daha

yüksek AF-alb konsantrasyonlarına sahip oldukları görülmüştür (36). Tanzania'da yapılmış bir çalışmada tamamlayıcı beslenme ile oluşan AF maruziyetinin çocuk bodurluğu ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda tamamlayıcı besinlerden AFB1 maruziyetlerinin günlük vücut ağırlığına göre 0,1 ile 23,2 ng/kg arasında değiştiği saptanmıştır. Katılımcıların %40,4'ünün bodur olduğu ve AFB1 maruziyeti ile bodurluk arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (37). Bunun yanında anne sütünden gelen aflatoksin maruziyeti hala çalışma konusudur (38).

Çalışmalar sonucunda anne sütünde bulunan AFM1'in daha az toksik olduğu ve besinde bulunan AFB1'den daha düşük seviyelerde olduğu bilinmektedir ayrıca, anne sütünün, uygun büyüme ve gelişme için gerekli olan immünolojik ve besleyici bileşenlerden de zengin olduğu dolayısıyla altı aya kadar olan yalnızca anne sütü ile beslenme planının daima teşvik edilmesi gerektiği bildirilmektedir (9, 39, 40).

Aflatoksin Maruziyetini Azaltma Yöntemleri

Birçok ulusal ve uluslararası otorite tüm popülasyonlarda aflatoksin maruziyetini en aza indirerek, üretilen/ithal edilen besinlerde düşük düzeyde bulaşma sağlamayı amaçlamaktadır.

Birleşmiş Milletler'in Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri, yıl boyunca güvenli, besleyici ve yeterli besine evrensel erişim sağlamak ve bu sayede 2030 yılına kadar açlığı ve tüm yetersiz beslenme türlerini sona erdirmektir (41). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise 2025 yılına kadar 5 yaşın altındaki bodur çocukların sayısında %40 azaltmayı hedeflemektedir (42). Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri ve DSÖ hedefleri göz önüne alındığında, aflatoksin maruziyeti ile yetersiz beslenme arasındaki ilişkinin tespit edildiği çalışmaların artması ve aflatoksinlerin yetersiz beslenme için kritik bir çözüm olan önemli/temel besinlere (örneğin, yer fıstığı ve tahıllar) bulaştığı bilgisi, besinlerde aflatoksin kontaminasyonunu azaltmaya yönelik tedbirlerin uygulamaya konulmasını zorunlu hale getirmiştir (41).

Aflatoksin maruziyetinin azaltılmasına yönelik müdahale stratejileri, birey veya topluluk düzeyinde uygulanabilir olanlar olarak iki düzeyde incelenebilmektedir. Topluluk düzeyinde mü-

dahaleler, besinin aflatoksine maruz kalmasının azaltılması hasat öncesi veya hasat sonrası tedbirler olarak ele alınabilir. Bireysel düzeyde müdahaleler ise, diyet müdahaleleri veya maruziyet gerçekleşikten sonraki müdahalelerden oluşmaktadır (42, 43). Maruziyet oluşmadan alınması gereken önlemler özellikle önem taşımaktadır. Mısır, yer fıstığı gibi yüksek miktarda aflatoksin içerebilen besinlerden kaçınmayı ve aflatoksin bulaşma riskinin düşük olduğu pirinç gibi besinlerin tüketimini artırmayı amaçlayan diyetel müdahaleler öne sürülmektedir. Ancak bu yöntemde genel beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve besleyici birçok besinin diyetten çıkarılması söz konusu olduğundan uygulanabilir ve gerçekçi bir yöntem olmadığı düşünülmektedir (43, 44). Bunun yanında son dönemlerde yapılan in vitro çalışmalar özellikle belirli probiyotik suşlarının aflatoksinler dahil olmak üzere çeşitli mantar metabolitlerini bağlama kabiliyetine sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda AFB1'in bağlanmasıdaki en etkili türlerin, *Lactobacillus rhamnosus* türleri olduğu gösterilmiştir (45 - 50). Probiyotik bakterilerin düşük maliyeti ve fermente sütler, fermente sebzeler veya fermente tahıllar gibi geleneksel besinlerde bulunmaları aflatoksine maruziyet için etkili bir müdahalenin probiyotik besinler olduğunu göstermektedir. Ancak uluslararası olarak kabul edilmiş etkili bir bireysel müdahale yöntemi bulunmamaktadır (45, 48).

Sonuç olarak; maternal aflatoksin maruziyeti anne ve çocuk sağlığı için olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir. Özellikle düşük gelirli ülkelerde maternal aflatoksin maruziyeti yaygındır. Bu durum genellikle anne beslenmesinin aflatoksin ile kontamine olmuş besinlerden zengin olmasından kaynaklanmaktadır. Literatür incelendiğinde maternal aflatoksin maruziyetinin anne ve çocuk sağlığına etkisinin incelendiği nispeten az sayıda epidemiyolojik çalışma olduğu görülmektedir.

Mevcut çalışmalar gebelik döneminde aflatoksine maruziyetin maternal anemi ve mikro besin ögesi eksikliklerine sebep olabileceğini; in vitro çalışmalar ise proinflamatuvar sitokin salınımının artmasına, sistemik immün inaktivasyona sebep olabileceğini bildirmektedir. Fetüs üzerinde ise plasental yetmezliğe, IGF1 salınımının

azalmasına, intrauterin büyüme geriliğine ve yenidoğan sarılığına sebep olabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca uzun dönem takipli çalışmalar bebeğin aflatoksine utero maruziyetinin erken çocukluk dönem bodurluğuna ve yetersiz büyümeye etki edebileceğini göstermektedir. Ancak anne ve çocuk sağlığına aflatoksin maruziyetinin etkileri konusunda kanıtların güçlendirilmesi için biyo-belirteç analizindeki son gelişmelerden yararlanarak, gerçek yaşam maruziyetini oluşturabilen, farklı mikotoksinlerin nispeten kolay ve objektif ölçümünü mümkün kılabilen ileriye dönük insan çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluation of certain contaminants in food: eighty-third report of the joint FA. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254893>, Erişim tarihi: 23.05.2020.
2. Pitt J, Wild C, Gelderblom W, et al. Improving public health through mycotoxin control. *World Health*. 2012;158: 162.
3. Wild CP, Miller JD, Groopman JD. Mycotoxin Control in Low-and Middle-income Countries. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK350558/>, Erişim Tarihi: 23.05.2020.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-23.pdf>, Erişim Tarihi: 24.05.2020.
5. Soyöz M, Özçelik N. Okratoksin A'nın toksik etkileri ve eliminasyonu. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Science*. 2002;22: 421.
6. Benkerroum N. Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17: 423.
7. Shuaib FM, Jolly PE, Ehiri JE, et al. Association between anemia and aflatoxin B1 biomarker levels among pregnant women in Kumasi, Ghana. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83:1077-1083.
8. Smith LE, Prendergast AJ, Turner PC, et al. Aflatoxin Exposure During Pregnancy, Maternal Anemia, and Adverse Birth Outcomes. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;96(4):770 – 776.
9. Watson S, Gong YY, Routledge M. Interventions Targeting Child Undernutrition in Developing Countries May Be Undermined by Dietary Exposure to Aflatoxin. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;111:217-220.
10. Eze UA, Routledge MN, Okonofua FE, et al. Mycotoxin exposure and adverse reproductive health outcomes in Africa: a review. *World Mycotoxin J*. 2018;1-20.
11. Alamu EO, Gondwe T, Akello J, et al. Relationship between serum aflatoxin concentrations and the nutritional status of children aged 6–24 months from Zambia. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;71(5):593-603.
12. Kyei NNA, Boakye D, Gabryrsch S. Maternal mycotoxin exposure ad adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Mycotoxin Res*. 2020;36:243–255.
13. Turner PC, Collinson AC, Cheung YB, et al. Aflatoxin exposure in utero causes growth faltering in Gambian infants. *Int J Epidemiol*. 2007;36:1119–1125.
14. Shuaib FM, Jolly PE, Ehiri JE, et al. Association between anemia and aflatoxin B1 biomarker levels among pregnant women in Kumasi, Ghana. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83:1077–1083.
15. Piekola S, Turner PC, Abdel-Hamid M et al. Characterisation of aflatoxin and deoxynivalenol exposure among pregnant Egyptian women. *Food Addit Contam*. 2012;29:962-971.
16. Smith LE, Mbuya MN, Prendergast AJ et al. Determinants of recent aflatoxin exposure among pregnant women in rural Zimbabwe. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2017;61:1601049.
17. Groopman JD, Egner PA, Schulze KJ et al. Aflatoxin exposure during the first 1000 days of life in rural south Asia assessed by aflatoxin B-lysine albumin biomarkers. *Food Chem Toxicol*. 2014;9:00417–7.
18. Andretta I, Kipper M, Lehnen CR, Lovatto PA. Meta-analysis of the relationship of mycotoxins with biochemical and hematological parameters in broilers. *Poult Sci*. 2012;91: 376–382.
19. Eisa AMA, Metwally AY. Effect of glucomannan on hematological, coagulation and biochemical parameters in male rabbits fed aflatoxin-contaminated ration. *World Mycotoxin J*. 2011;4: 183–188.
20. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, et al. Il-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest*. 2004;113:1271–1276.
21. Qian GQ, Tang LL, Guo X et al. Aflatoxin B1 modulates the expression of phenotypic markers and cytokines by splenic lymphocytes of male f344 rats. *J Appl Toxicol*. 2014;34:241–249.
22. Wan XL, Yang ZB, Yang WR, et al. Toxicity of increasing aflatoxin B1 concentrations from contaminated corn with or without clay adsorbent supplementation in ducklings. *Poult Sci*. 2013;92:1244–1253.

- 23.** Gong YY, Wilson S, Mwatha JK et al. Aflatoxin exposure may contribute to chronic hepatomegaly in Kenyan school children. *Environ Health Perspect.* 2012;120:893–896.
- 24.** Abdulrazzaq YM, Osman N, Yousif ZM, Trad O. Morbidity in neonates of mothers who have ingested aflatoxins. *Ann Trop Paediatr.* 2004;24(2):145-151.
- 25.** Shuaib FM, Jolly PE, Ehiri JE et al. Association between birth outcomes and aflatoxin B1 biomarker blood levels in pregnant women in Kumasi, Ghana. *Trop Med Int Health.* 2010;15:160-167.
- 26.** Gong YY, Torres-Sanchez L, Lopez-Carrillo L et al. Association between tortilla consumption and human urinary fumonisin B1 levels in a Mexican population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17: 688-694.
- 27.** Bondy GS, Pestka JJ. Immunomodulation by fungal toxins. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2000;3:109–143.
- 28.** Turner PC, Moore SE, Hall AJ, et al. Modification of immune function through exposure to dietary aflatoxin in Gambian children. *Environ Health Perspect.* 2003;111:217–220.
- 29.** Jiang Y, Jolly PE, Ellis WO et al. Aflatoxin B1 albumin adduct levels and cellular immune status in Ghanaians. *Int Immunol.* 2005;17:807–814.
- 30.** Castelino JM, Routledge MN, Wilson S, et al. Aflatoxin exposure is inversely associated with IGF1 and IGFBP3 levels in vitro and in Kenyan schoolchildren. *Molecular Nutrition and Food Research.* 2015;59: 574-581.
- 31.** Gong YY, Cardwell K, Hounsa A et al. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Benin and Togo: cross sectional study. *Br Med J.* 2002; 325(7354): 20-1.
- 32.** Gong YY, Hounsa A, Egal S et al. Postweaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: a longitudinal study in Benin, West Africa. *Environ Health Perspect.* 2004;112(13): 1334-8.
- 33.** Mahdavi R, Nikniaz L, Arefhosseini SR et al. Determination of aflatoxin M1 in breast Milk samples in Tabriz-Iran. *Matern Child Health J.* 2010;14:141-145.
- 34.** McMillan A, Renaud JB, Burgess KMN et al. Aflatoxin exposure in Nigerian children with severe acute malnutrition. *Food Chem Toxicol.* 2018;111:356–362.
- 35.** Hernandez-Vargas H, Castelino J, Silver MJ, et al. Exposure to aflatoxin B1 in utero is associated with DNA methylation in white blood cells of infants in The Gambia. *Int J Epidemiol.* 2015;44: 1238–1248.
- 36.** Gong YY, Egal S, Hounsa A, et al. Determinants of aflatoxin exposure in young children from Benin and Togo, West Africa: the critical role of weaning. *Int J Epidemiol.* 2003;32(4):556-562.
- 37.** Makori N, Matemu A, Kimanya M, et al. Inadequate management of complementary foods contributes to the risk of aflatoxin exposure and low nutrition status among children. *World Mycotoxin J.* 2019;12(1):67-76.
- 38.** Khlangwiset P, Shephard GS, Wu F. Aflatoxins and growth impairment: a review. *Crit Rev Toxicol.* 2011;41: 740–755.
- 39.** Thibeau S, D’Apolito K. Review of the relationships between maternal characteristics and preterm breastmilk immune components. *Biol Res Nurs.* 2012;14:207–216.
- 40.** Karayagiz Muslu G, Ozdemir M. Occurrence of and Factors Associated With the Presence of Aflatoxin M1 in Breast Milk of Mothers in Fethiye, Turkey. *Biol Res Nurs.* 2020;22(3): 362–368.
- 41.** United Nations. Progress towards the sustainable development goals. <https://unstats.un.org/sdgs/files/report/2016/secretary-general-sdg-report-2016--EN.pdf>, Erişim Tarihi: 25.05.2020.
- 42.** World Health Organization (WHO). Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149019/WHO_NMH_NHD_14.3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, Erişim Tarihi: 25.05.2020.
- 43.** Mupunga I, Mngqawa P, Katerere D. Peanuts, Aflatoxins and Undernutrition in Children in Sub-Saharan Africa. *Nutrients.* 2017;9(12): 1287.
- 44.** Wild CP, Hall AJ. Primary prevention of hepatocellular carcinoma in developing countries. *Mutat Res.* 2000;462(2-3): 381-93.
- 45.** Omara T, Nassazi W, Omute T et al. Aflatoxins in Uganda: An Encyclopedic Review of the Etiology, Epidemiology, Detection, Quantification, Exposure Assessment, Reduction, and Control. *International Journal of Microbiology.* 2019;4723612.
- 46.** Andrews-Trevino JY, Webb P, Shively G. Dietary determinants of aflatoxin B1-lysine adduct in pregnant women consuming a rice-dominated diet in Nepal. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:732–740.
- 47.** Peltonen K, El-Nezami H, Haskard C, et al. Aflatoxin B1 binding by dairy strains of lactic acid bacteria and bifidobacteria. *J Dairy Sci.* 2001;84(10):2152-6.
- 48.** Wacoo A, Mukisa I, Meeme R et al. Probiotic Enrichment and Reduction of Aflatoxins in a Traditional African Maize-Based Fermented Food. *Nutrients.* 2019;11(2): 265.
- 49.** Assaf JC, Atoui A, Khoury AE, Chokr A, Louka N. A comparative study of procedures for binding of aflatoxin M1 to *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2018;49(1):120–127.
- 50.** Chen Y, Li R, Chang Q et al. *Lactobacillus bulgaricus* or *Lactobacillus rhamnosus* Suppresses NF-κB Signaling Pathway and Protects against AFB1-Induced Hepatitis: A Novel Potential Preventive Strategy for Aflatoxicosis? *Toxins.* 2019;11(1):17.