



Cilt 8 Sayı 4 Aralık 2021

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
MCBÜ-SBED

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

MCBÜ-SBED

2021 Cilt 8, Sayı 4
e-ISSN 2147-9607
<http://dergipark.gov.tr/cbusbed>

Baş Editör
Prof. Dr. Ömer TETİK

Alan Editörü
Doç. Dr. Funda YILDIRIM
Dr. Öğr. Üyesi Süheyla RAHMAN
Dr. Öğr. Gör. Dilşad AMANVERMEZ ŞENARSLAN

Danışma Kurulu

Dr. Ömer TETİK Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Dr. Bilal-i Habeş GÜMÜŞ
Dr. Ahmet DİRİCAN
Dr. Beyhan ÖZYURT
Dr. Cengiz KURTMAN
Dr. Cüneyt GÜNŞAR
Dr. Duygu ILGIN
Dr. Elmas KASAP
Dr. Emel KURT
Dr. Emre YANIKKEREM
Dr. Erol OZAN
Dr. Fatih ÖZCAN
Dr. Fatih ŞAHİN
Dr. Kemal GÖRAL
Dr. Murat TAŞ
Dr. Osman YILMAZ
Dr. Mustafa CERRAHOĞLU
Dr. Naci Kemal KUŞÇU
Dr. Betül ERSOY
Dr. Evren DURAK
Dr. Mehmet BOĞA
Dr. Muharrem İsmail BADAĞ
Dr. Osman Tansel DARÇIN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Ankara Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Dokuz Eylül Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
İKÇ Üniversitesi Atatürk Eğitim Arş.
Adnan Menderes Üniversitesi
Adnan Menderes Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hast.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi “MCBÜ-SBED” internet ortamında yayınlanan, ulusal, hakemli bir dergi olup (İngilizce-Türkçe) 3 ay aralıklarla yılda 4 sayı halinde yayınlanmaktadır. Dergimiz 2018 yılı itibari ile TÜBİTAK-ULAKBİM TR-DİZİN tarafından indekslenmektedir. Yayınlanan makalelere CrossRef aracılığıyla DOI numarası verilmektedir. Sağlık bilimleri alanında güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak temel ve klinik ile deneysel çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımını sağlayıp bilime hizmet eden tüm araştırmacı ve okuyucuların yararlanması hedeflenmektedir. Dergi yayın kurallarına uygun olarak gönderilen yayınlar, alanında uzman en az iki hakem tarafından orijinal bilgi, fikir, kullanılan yöntem ve bilime katkı açısından değerlendirilmektedir. Dergimizin 20 araştırma makalesi, 2 derleme ve 3 olgu sunumu bulunan 8.cilt 4. sayısı ekte sunulmuştur.

Bilime hizmet eden tüm araştırmacı ve okuyucuların yararlanması dileğiyle ...

Baş Editör
Prof. Dr. Ömer TETİK

Araştırma Makalesi/ Research Article

- 18 Yaş Altı İki Farklı Yaş Grubunda Mobil Teknoloji Ve Bilgisayar Kullanım Alışkanlıkları İle Postürlerinin Karşılaştırılması** 581-585
Arzu Razak Özdiñçler, Ezgi Türkmen, Tuğba Çivi Karaaslan, Güzin Kaya Aytutuldu, Sezen Karabörklü Argut
- Psoriasis ve Malignite Birlikteliği: 5 Yıllık Verilerin Retrospektif Analizi** 586-591
Fatmagül Gülbaşaran, Kamer Gündüz
- Is FOLFIRINOX Better In Primary Resected Metastatic Pancreatic Cancer?** 592-597
Serkan Yıldırım, Atike Pınar Erdoğan
- Sisplatinin Neden Olduğu Nefrotoksisite ve Ultrastrüktürel Hasar Üzerine Kurkuminin Koruyucu Etkisi** 598-605
Hülya Birinci, Büşra Şen Halıcıoğlu, Mustafa Öztatlıcı, Mehmet Yüncü
- Yoğun Bakımda Standart Analjezi ve Sedasyon Uygulamasının Serum Prokalsitonin Düzeyi ile İlişkisi** 606-612
Yeşim Güvenç Demirağcı, İdil Tekin, Orhan Kılıç, Demet Aydın
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3 Öğrencilerinde Sosyal Ortamlardaki Gelişmeleri Kaçırma Korkusunun Değerlendirilmesi ve İlişkili Faktörler** 613-620
Belgin Oral, Aslı Şimşek, Oğuzhan Yıldız, Abrek Zeki Ural, Eren Bahadır Aras, Hasibe Mine Mutlutürk, Meltem Çöl
- Evaluation of Regeneration and Apoptosis in Experimental Hepatic Resection of Rats** 621-626
Şamil Öztürk, Latife Ceyda İrkin
- Relaps Refrakter Multiple Myelomda Daratumumabın Tekli ve Kombine Tedavi Sonuçları-Tek Merkez Deneyimi** 627-630
Aydan Akdeniz, Fatma Akbaş, Anıl Tombak
- Sonografi Destekli Yorumlama: Semptomatik Çocuklarda İnsidental Bulunan Mezenterik Lenfadenitin Anlamı Var Mı?** 631-634
Avni Merter Keçeli, Zeynep Keskin
- Cerrahi Alanlarda Çalışan Hemşirelerde Örgütsel Sinizmin Bakım Davranışları ve Çalışma Yaşam Kalitesine Etkisi** 635-643
Senan Mutlu, Emel Yılmaz
- Erişkin Kadınlarda Harris-Beath Yöntemi ile Elde Edilen Ayak İzlerinin Analizi: Plantar İndeksler Üzerinden Pes Planus Değerlendirmesi** 644-648
Gizem Sakallı, Serkan Özgür, Tuncay Varol
- Parents Views on Being with Their Children During the Process of Resuscitation: Intensive Care Unit Example** 649-656
Bahar Yatkın, Aysel Kökcü Doğan, Sema Kuşuoğlu
- Whipple Operasyonlarında Endoskopik Ultrasonografinin Önemi ve Fayda-Maliyet Analizi** 657-664
Pınar Koçatakan, Aziz Küçü¹, Zeki Kadı, Hilmi Ataseven

Investigation of the Efficacy of the Use of Cyanoacrylate in the Treatment of Venous Insufficiency: Single Center Short and Mid-Term Retrospective Results

Mehmet Okan Donbaloğlu

665-672

Bel Ağrısı Olan Hastalarda Huzursuz Bacak Sendromunun Risk Faktörleri ve Denge Üzerine Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Tuba Can Akman, Fatih Tekin

673-678

m.3010G>A Değişikliğinin Türk Populasyonunda Siklik Kusma Sendromuna Etkisi

Filiz Başak Cengiz Ergin, Aslı İnci, İlyas Okur, Gürsel Biberoglu, Leyla Tümer, Fatih Süheyl Ezgü

679-682

Sağlıklı Yetişkinler için Sedanter Davranış Anketinin Türkçe Kültürel Adaptasyonu ve Güvenirliği

Begüm Kara Kaya, Ayşe Zengin Alpözgen

683-690

Stabil Anjina Pektoris ile Başvuran Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Klinik ve Laboratuvar Belirleyicileri

Songül Usalp, Emine Altuntaş, Bayram Bağirtan, Enver Yücel, Ali Bayraktar

691-696

Effect of Smartphone Use on Neck Pain and Disability Level in University Students Who Exercise Regularly: A Comparative Study

Feride Yazar, Fatih Tekin, Nesrin Yağc¹, Seçil Topal

697-702

Yavaş Koroner Akımı Olan Hastalarda Endotelial Nitrik Oksit Sintaz (T-786c) Gen Polimorfizminin Araştırılması

Habil Yücel, Abdullah Doğan

703-708

Derleme/Review

D Vitamininin Maternal ve Fetal Sağlık Üzerine Etkisi: Fetal Programlama, Genetik ve Epigenetik Mekanizmalar

Seytap Küçükçankurtaran, Zeynep Caferoğlu

709-714

Çocukluk Çağı Obezitesinde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Pınar Yaşar, Zeliha Başkurt

715-720

Olgu Sunumu/Case Report

Gemsitabine Bağlı Gelişen Nadir Pulmoner Toksikite: BOOP

Pınar Çelik, Yavuz Havlucu, Fikret Kurhan, Talha Müezzinoğlu, Tuğba Göktalay, Aysın Şakar Coşkun, Arzu Yorgancıoğlu

721-725

CHD2 Geninde Denovo Heterozigot Yeni Bir Mutasyonun Saptandığı Bir Epileptik Ensefalopati Olgusu

Çisil Çerçi Kubur, Aslı Kübra Atasever, Celil Yılmaz, Sibgatullah Ali Orak, Muzaffer Polat

726-729

An Unexpected Complication: Acute Recanalization of Carotico-jugular Arteriovenous Ffistulas Previously Treated by Endovascular Therapy

Funda Yıldırım, Dilşad Amanvermez Şenarşlan, Abdulkerim Damar

730-733

Düzeltilmeler

Türkiye’de Yaşayan Suriyeli Mülteci Transtibial ve Transfemoral Amputelerde Protez Memnuniyetinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Çalışma
Nilüfer Kablan, Fatmagül Varol, Yaşar Tatar

731



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 581-585

18 Yaş Altı İki Farklı Yaş Grubunda Mobil Teknoloji ve Bilgisayar Kullanım Alışkanlıkları ile Postürlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Mobile Technology and Computer Usage Habits and Postures in Two Different Age Groups Under 18

Arzu Razak Özdinçler^{1*}, Ezgi Türkmen², Tuğba Çivi Karaaslan³, Güzin Kaya Aytutuldu⁴, Sezen Karabörklü Argut³

¹ Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

⁴ Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

e-mail: arzuozdincler@hotmail.com, ezgi.turkmen.49@hotmail.com, tugbacivi@hotmail.com, gznkaya@hotmail.com, sezen.karaborklu@istanbul.edu.tr.

ORCID: 0000-0003-1783-3992

ORCID: 0000-0002-9767-601X

ORCID: 0000-0002-8237-9290

ORCID: 0000-0002-0192-9861

ORCID: 0000-0002-7466-8105

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Arzu Razak Özdinçler

Gönderim Tarihi / Received: 10.11.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 9.09.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 824038

Öz

Giriş ve Amaç: Günümüzde artan teknoloji kullanımı nedeniyle gelişim çağındaki bireylerin teknolojik cihazlar ve internette geçirdiği zamanın kontrolsüzlüğü postüral rahatsızlıklara sebep olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; 18 yaş altı iki farklı yaş grubunda ki bireylerin mobil teknoloji ve bilgisayar kullanım alışkanlıklarını incelemek ve postürlerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 7-12 yaş grubu (Grup 1, n=48) ve 12-18 yaş grubundan (Grup 2, n=40) toplam 88 sağlıklı birey dahil edildi. Değerlendirmede katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, vücut kütle indeksleri ile bel çevresi ölçümlerini içeren ve mobil teknoloji ve bilgisayar kullanım özelliklerini sorgulayan bir araştırma anket formu kullanıldı. Katılımcılar ayrıca New York Postür Değerlendirme Testi (NYPDT) ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması Grup 1 için 9,94±1,29 yıl iken, Grup 2 için 14,33±1,94 yıl idi. Katılımcıların bilgisayarla en çok vakit geçirdikleri aktivite; Grup 1 için oyun oynamak (%54,2), Grup 2 için ise müzik dinlemek (%60) idi. Katılımcıların cep telefonunu en çok hangi aktivite için kullandıkları incelendiğinde; Grup 1'in oyun oynamak (%37,5), Grup 2'nin ise internette serbest zaman geçirmek (%77,5) amacıyla kullandığı görüldü. İki grup arasında NYPDT skoru açısından Grup 1 lehine anlamlı bir fark olduğu belirlendi (p=0,0001).

Sonuç: Gelişim dönemindeki bireylerin teknoloji kullanım özellikleri ve postüral düzensizlikleri incelendiğinde, artan yaş ile teknoloji kullanımının da arttığını görmekteyiz. Daha büyük yaş grubundaki bireylerin teknolojik cihazları internet kullanımı gibi sebeplerle ve daha uzun sürelerle kullanmalarının postürlerini olumsuz etkilediğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İnternet, Onsekiz yaş altı, Postür, Teknoloji.

Abstract

Objective: Nowadays, due to the increasing use of technology, uncontrolled use of technological devices and time spent on the internet can cause postural disturbances in individuals on developmental age. The aim of this study was to examine the technology usage characteristics of individuals aged 18 and under and to compare these characteristics and postural alignment in different age groups.

Materials and Methods: A total of 88 healthy individuals from 7-12 age group (Group 1, n=48) and 12-18 age group (Group 2, n=40) were included in the study. Socio-demographic characteristics of the participants were questioned with "Patient Evaluation Form". Participants were also evaluated with "The New York Posture Rating" (NYPR).

Results: The mean age of the participants was 9.94 ± 1.29 years for Group 1 and 14.33 ± 1.94 years for Group 2. The activity that participants had the most time with computer; playing games in Group 1 (54.2%) and listening to music in Group 2 (60%). Participants most commonly used their mobile phone; playing games in Group 1 (37.5%) and spending free time on the Internet for Group 2 (77.5%). There was a significant difference between groups in favor of Group 1 for NYPR score ($p=0.0001$).

Conclusion: When the technology usage characteristics and the postural alignment of the individuals on developmental age are examined, we see that technology usage increases with increasing age. We think that the use of technological devices by adolescents for long periods of time due to internet usage or etc adversely affects their posture.

Keywords: Internet, Posture, Technology, Under eighteen years.

1. Giriş

Postür, vücudu oluşturan segmentlerin birbirleriyle uyumlu dizilimde oluşturdukları en iyi pozisyon olarak tanımlanmaktadır [1]. Postür, insan vücudunun pozisyonuna ve onun uzaydaki oryantasyonuna bağlıdır. Statik veya dinamik bir postürün sağlanmasında öncelikli etmenlerden biri olan kas kuvveti, vücudun yerçekimine karşı dik tutulmasını sağlayan antigravite kasları sayesinde elde edilir [2]. Irk, cinsiyet, egzersiz alışkanlığı, kas-iskelet sistemi problemleri, eklemlerin normal yerleşim açıları bozukluklar, meslek ve uğraşlar, beslenme, uyku düzeni, psikolojik durum, hijyen, yorgunluk, sosyo-ekonomik durum, zamanın modası ve emosyonel durumlar postürü etkilemektedir [1]. Genç bireylerin teknolojiyi kullanırken ergonomik olmayan sandalyelerde uzun süre oturması yada uygun olmayan pozisyonlarda olmaları omurga sağlığını ve postürel gelişimi olumsuz yönde etkilemektedir [3]. Günlük yaşamımızda olmazsa olmaz hale gelen teknoloji kullanımı, her geçen gün hızla artarak yaşantımızın önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Toplum altyapısını oluşturan genç bireyler, günlük hayatı kolaylaştıran ve hızlandıran teknolojik cihaz kullanımı konusunda en büyük orana sahiptir [4]. Son yıllarda hızla artış gösteren internet oyunları, özellikle çocuk ve ergenler arasında oldukça yaygındır. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5. Baskısı'nda (DSM-5) "internet oyunu oynama bozukluğu" (İOOB), aşırı derecede oyun oynama ve çekilme, tolerans ve kontrol kaybı belirtileri ile birlikte, ilişki, iş veya eğitim olanaklarının internet oyunları sebebiyle tehlikeye atıldığı veya kaybedildiği durum olarak tanımlanmaktadır [5].

Erken yaşta uzun süreli bilgisayar kullanımının meydana getirdiği fizyolojik ve psikolojik problemler günümüzde ivme kazanmaktadır. Bu problemlerin başında; kişilerin postüründe ve kas-iskelet sisteminde görülen bozukluklar gelmektedir [6].

Günümüzde teknolojik cihazlarla ve internette geçirilen sürenin kontrolsüzlüğünün, gelişim çağındaki bireylerin kas-iskelet sistemi gelişimlerini olumsuz etkilemesi sebebiyle yetersiz fiziksel aktivite ve kötü postürel pozisyonlarda uzun süre kalmanın postürel düzensizlikte azalmaya neden olabilmektedir. Uzun süreli oturma lumbal bölge eklem hareket açıklığı ve spinal yüksekliğin azalmasına neden olduğu bildirilmiştir ve omurgada meydana gelen esneklik kaybı intervertebral disk dehidrasyonundan kaynaklanabileceği savunulmuştur [7].

Bununla birlikte sandalyede oturma gibi uzun süreli statik postürün iliopsoas kasında adaptif bir kısalığın gelişmesine ve esnekliğinin azalmasına neden olabileceği belirtilmiştir [8]. Jorgensson iliopsoas kası kısalığında gövdenin karşı tarafa lateral fleksiyonunu ve aynı tarafa doğru gövde rotasyonunu sınırlandıracağını ve omurgada meydana gelen bu asimetri nedeniyle skolyoza zemin hazırlayacağını ifade etmiştir. Bunun nedeni olarak, iliopsoas kasının yalnızca kalça ekleminde değil aynı zamanda lumbal omurga, postür ve intervertebral hareketlilik üzerinde de etkilere sahip olduğunu gösterilmiştir [9]. İliopsoas kasında meydana gelen kısalığın gluteal kasların resiprokal inhibisyon yoluyla fonksiyonel olarak zayıflamasına neden olduğu ve değişmiş kuvvet çifti ilişkisi sonucunda artmış lumbal lordoz, artmış anterior pelvik tilt ve kalça fleksiyonu ile karakterize olan ve "alt çapraz sendromu" olarak bilinen kas-iskelet sistemi problemlerine neden olduğu bildirilmiştir [8]. İliopsoas kasında meydana gelen esneklik kaybı sonrasında ortaya çıkan "alt çapraz sendrom" büyüme çağındaki çocuklarda oldukça sık görülen, beraberinde birçok probleme neden olan, tedavi maliyeti yüksek, yaşam kalitesini azaltan ve fonksiyonel skolyoz olarak adlandırılan omurga probleminin gelişmesine zemin hazırlayabilir. Kas imbalansı sonrasında meydana gelen fonksiyonel skolyoz erken dönemde belirlendiğinde ilerlemesi kontrol altına alınabilecek hatta ortadan kaldırılabilir bir omurga problemi [8,9].

Bu çalışmanın amacı; 18 yaş altı iki farklı yaş grubundaki bireylerin mobil teknoloji ve bilgisayar kullanım alışkanlıklarını incelemek ve postürlerini karşılaştırmaktır.

2. Materyal ve Metot

Çalışmamız bir değerlendirme araştırması olup Haziran 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında, İstanbul sınırları içerisinde ulaşabildiğimiz 314 yaş grubumuza uygun çocuk ile planlandı. Ailelerinin izniyle ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" ile çalışmaya katılmayı kabul edenler çocukların tamamı çalışmaya dahil edildi. Araştırma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Araştırmaya alınan gönüllülere çalışmanın amacı hakkında bilgi verildi. Bilgilendirilmiş onam formunda "Çocuğumun araştırmaya katılmasını kabul ediyorum." kutucuğunu işaretleyen katılımcılar çalışmaya alındı. 7-12 yaş grubu (Grup 1, n=48) ve 12-18 yaş grubu (Grup 2, n=40) olmak üzere toplam 88 sağlıklı birey ile

gerçekleştirildi. Sağlıklı oldukları konusunda aile bildirimine göre hareket edildi. Kronik hastalığı olmamak, engelli olmamak, örgün eğitime devam ediyor olmak ve çalışmaya gönüllü olmak dahil edilme kriterlerimizdi.

2.1. Değerlendirmeler

Çalışmamızda katılımcıların sosyodemografik özellikleri, vücut kütle indeksleri ve bel çevresi ölçümleri ile teknoloji kullanım özelliklerini sorgulayan bir araştırma anket formu kullanıldı. Katılımcıların bilgi iletişim teknolojilerinden hangilerini (cep telefonu, notebook, tablet, masaüstü bilgisayar) ne kadar süre ile ve ne amaçla kullandıkları sorgulandı. Bu kısım kişilerin kendilerince dolduruldu. Katılımcılar ayrıca New York Postür Değerlendirme Testi (NYPDT) ile fizyoterapistler tarafından değerlendirildi. Anket bilgileri bir araştırmacıda (ARÖ) toplandı ve postür değerlendirmesi yapan araştırmacılar bu bilgilere kördü. New York Postür Değerlendirme Testi ile; vücudun baş, boyun, omuz, sırt, bel, kalça ve ayak bileği dahil 13 ayrı kısımdaki postür değişiklikler gözlemlenir. Sonuçlara göre kişi “düzgün” postüre sahipse kişiye “5”, postürü “orta” derecede bozulmuş ise “3”, “ciddi” bir bozulma varsa “1” puan verilir. Test sonucunda alınan toplam puan 13-65 arasında değişiklik göstermektedir. Bu test için geliştirilmiş standart değerlendirme kriterleri toplam puan ≥ 45 ise “çok iyi”, 40-44 ise “iyi”, 30-39 ise “orta”, 20- 29 ise “zayıf” ve ≤ 19 ise “kötü” olarak belirlenmiştir [10].

2.2. İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi için “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) Version 20.0 (SPSS inc., Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile; bağımsız örneklemeler arasındaki ilişki Independent Sample T-Test kullanılarak analiz edildi ve tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Çalışma kapsamında 18 yaş ve altı 88 sağlıklı ve çalışmaya katılmaya gönüllü birey değerlendirildi. Grup 1’in yaş ortalaması $9,94 \pm 1,29$ yıl iken, Grup 2’nin yaş ortalaması $14,33 \pm 1,94$ yıl idi. Grup 1’in %41,7’sini ($n=20$) kız çocukları oluşturmakta iken Grup 2’de bu oran %40 ($n=16$) idi. Sosyodemografik veriler bakımından karşılaştırıldığında grupların benzer özelliklerde olduğu görüldü ($p > 0,05$). Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri

	Grup I n:48 Ort±SS	Grup II n:40 Ort±SS
Yaş (yıl)	9,94±1,29	14,33±1,94
VKİ (kg/cm²)	17,63±2,68	20,94±2,97
Bel Çevresi(cm)	62,04±9,73	71,71±10,18

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, VKİ: Vücut Kütle İndeksi

Grupların bilişim teknolojileriyle geçirdikleri vakit incelendiğinde, Grup 1’in gün içerisinde en çok süreyi tablet ve cep telefonu ile geçirdiği; Grup 2’nin ise en çok süreyi cep telefonuna ayırdığı görüldü. Gün içindeki ortalama internet kullanım sürelerine bakılacak olduğunda, Grup 1’in internet kullanımına ayırdığı süre $1,90 \pm 1,86$ saat iken; Grup 2 için bu süre $3,75 \pm 2,83$ saat idi.

Katılımcıların bilgisayarı en çok hangi aktivite için kullandıkları incelendiğinde; Grup 1’in en çok oyun oynamak (%54,2), Grup 2’nin ise müzik dinlemek (%60) amacıyla kullandıkları görüldü.

Katılımcıların cep telefonu ile en çok vakit geçirdikleri aktivite ise; Grup 1 için oyun oynamak (%37,5) Grup 2 için ise internette serbest zaman geçirmek (%77,5) idi.

Yıl bazında incelendiğinde, tablet dışındaki tüm teknolojik cihazların kullanım süreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Saat bazında ise yalnızca cep telefonu ve internet kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ($p < 0,05$). Katılımcıların farklı teknolojik cihazları kullanım özellikleri ve NYPDT skorları Tablo 2’de gösterilmiştir.

İki grup arasında New York Postür Değerlendirme Testi skoru açısından Grup 1 lehine anlamlı bir fark olduğu belirlendi ($p = 0,0001$).

3.2. Tartışma

Teknolojinin hızla gelişmesiyle beraber yaşam şeklimizin de bu duruma uyum sağlaması kaçınılmazdır. Günümüzde bireylerin cep telefonu, tablet ve bilgisayarda geçirdikleri zamanın artmasıyla, fiziksel olarak inaktif bir yaşam tarzı benimsenmektedir. Bu durum gelişim çağındaki bireylerin fiziksel ve duygusal gelişiminde olumsuz bir rol oynayabilmektedir. Yapılan araştırmalar, okul çağındaki bireylerin serbest zamanlarının çoğunu teknoloji kullanımıyla geçirdiğini ve fiziksel aktivite düzeylerinin oldukça yetersiz olduğunu, bu durumun da çeşitli muskuloskeletal problemlere sebep olabildiğini bildirmektedir [11,12]. Çalışmamızda literatüre paralel şekilde çocukluk ve ergenlik dönemindeki bireylerin teknoloji kullanım özellikleri incelendiğinde, ilerleyen yaşla beraber adölesan yaş grubu olarak tanımlayabileceğimiz bireylerde teknoloji kullanımının arttığını ve bu durumun bireylerin postürlerini olumsuz etkilediğini görmekteyiz.

7-12 yaş grubu ile 12-18 yaş grubundan bireyleri karşılaştırdığımız çalışmamızda, iki grup arasında New York Postür Değerlendirme Testi ile değerlendirilen postürel düzensizlik açısından, teknoloji kullanımının daha yoğun olduğu daha büyük yaş grubundaki bireylerin aleyhine bir fark olduğu görülmektedir. Bu durum bize artmış teknoloji kullanımı nedeniyle azalan fiziksel aktivite ve postürel kontrolün, postürel düzensizliği olumsuz etkilediğini göstermektedir. Gruplar arasında Grup 2 lehine anlamlı düzeyde farklı olarak yüksek çıkan cep telefonu kullanım yılı çok doğaldır. Ülkemizde çocukların kendine özel cep telefonu alma yaşı artık 7 yaşlarına kadar düşmüş olsa da 12-18 aralığındaki çocukların daha uzun zamandır bir cep telefonuna sahip oldukları bir gerçektir. Ayrıca yine Grup 2 de daha yüksek çıkan ve anlamlı düzeyde farklı olan internet kullanım saati

Tablo 2. Farklı Teknolojik Cihazların Kullanım Süreleri

N:88	Grup I n:48 Ort±SS	Grup II n:40 Ort±SS	p değeri
Yıl			
Cep Telefonu	0,97±1,17	2,46±2,30	0,0001
Notebook	0,62±1,20	1,95±3,04	0,007
Tablet	1,97±1,74	2,09±2,22	0,788
Masaüstü Bilgisayar	1,33±1,80	2,47±3,07	0,033
İnternet	2,65±1,80	4,47±2,81	0,0001
Saat			
Cep Telefonu	1,06±1,84	3,07±2,56	0,0001
Notebook	0,39±0,67	0,62±0,93	0,188
Tablet	1,09±1,19	0,63±0,93	0,054
Masaüstü Bilgisayar	0,42±0,69	0,67±1,05	0,191
İnternet	1,90±1,86	3,75±2,83	0,0001
NYPD	59,92±3,89	53,78±8,54	0,0001

NYPDT: New York Postür Değerlendirme Testi. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

de anlaşılabilir bir durumdur. 12-18 yaş grubunun internet kotasının daha yüksek olabileceği düşünülmüştür.

Ayrıca 7-12 yaş grubu çocuklara aileleri tarafından internet kullanımı izni daha kontrollü olarak verilmektedir. Ülkemizde 2012 yılında yapılan çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde 7-11 yaş aralığındaki bireylerin çanta taşıma, bilgisayar kullanma alışkanlıkları ve postürleri değerlendirilmiş; bu bireylerin %80,5'inin gün içinde bilgisayar kullandığı ve %70'inin günde en az 1-2 saat bilgisayar karşısında zaman geçirdiği ifade edilmiştir [13]. Rideout ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, 2011 yılında 0-8 yaş grubu çocukların %52'sinin teknolojik cihaz kullandığı, kullanım oranının 2013 yılında ise %75 düzeyine kadar çıktığı bildirilmiştir [14]. Yine 2002 yılında yapılan bir çalışmada 8-18 yaş arası bireylerin günlük bilgisayar kullanımının çalışmamıza benzer şekilde 101 dakika olduğu görülmüştür [15].

"İnternet bağımlılığı" terimi ilk kez Ivan Goldberg tarafından 1996 yılında patolojik internet kullanımını tanımlamak için önerilen bir terimdir [16]. Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından geliştirilen ve 2013 yılında yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5 (DSM-5)'te "ileri araştırma gereken durumlar" başlığı altında yer alan "internet oyunu oynama bozukluğu" tanımlanmıştır. İnternet bağımlılığının yaygınlığı üzerine olan bilgiler sınırlı olsa da bugüne

kadar yapılan çalışmalar internet bağımlılığı yaygınlığının % 0,3 ile % 38 arasında değiştiğini göstermektedir [4,17,18]. Tipik bir internet bağımlısının haftada 40-80 saat arasında bilgisayar başında kaldığı ve tek seferde hiç aralıksız 20 saate kadar bilgisayar başından kalkmayabileceği düşünüldüğünde kas iskelet sistemi sağlığının yanı sıra kardiyorespiratuvar fonksiyonların da olumsuz etkilenmesi kaçınılmazdır. Bizim çalışmamızda tüm mobil teknoloji ve bilgisayar kullanım süreleri toplandığında bile haftada 5-6 saat gibi bir süre çıkmaktadır.

Çocuk ve ergenlerin bilgisayar kullanmaya erken yaşta başlamaları ve erişkinler için tasarlanan bilgisayar ve bilgisayar mobilyalarının kendileri için uygun boyutlarda olmaması nedeniyle yetişkinlere kıyasla daha yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir [19]. Bilgisayar kullanımının çocuk ve ergenlerde postural düzgünlüğü etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Çocuklarda bilgisayar kullanımı ile kas-iskelet sistemi problemlerinin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada ortaokul öğrencilerinin yaklaşık olarak %50'sinin vücudunun en az bir bölgesinde kas-iskelet sistemi rahatsızlığı olduğu belirtilmiştir. Orta dereceden şiddetli rahatsızlık düzeyine göre sıralandığında en sık problem görülen bölgelerin boyun, bel ve omuzlar olduğu bildirilmesine rağmen altında yatan biyomekanik problem tanımlanmamıştır [20]. Araştırmacılar, kötü postürün

uzun süre devam ettirilmesi sonucu görülebilecek muskuloskeletal problemlere erken dönemde müdahale edilmesi gerektiğini, erken dönemde kas-iskelet sistemi rahatsızlığı/ağrısı yaşayan çocukların, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde benzer rahatsızlıklara yatkın olduğunu göstermiştir [21].

2006 yılında farklı sosyodemografik gruplardan adölesanların boyun/omuz, bel ve kol ağrısı prevalansı ve ağrı durumunun bilgisayar kullanımı, fiziksel aktivite, depresyon ve stres ile ilişkisinin incelendiği bir araştırmada 3485 adölesan değerlendirilmiştir [22]. İncelenen popülasyonda boyun/omuz ağrısı prevalansının %11.5, bel ağrısı prevalansının %7.5 ve kol ağrısı prevalansının %3.9 olduğu belirlenmiştir. Boyun/omuz ağrısı prevalansı ebeveynleri ayrı olan gençlerde daha yüksek bulunurken, bel ağrısı sıklığının da kızlar arasında daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışma muskuloskeletal ağrının adölesan bireyler arasında yaygın olduğunu ve depresyon ve strese ilişkili olduğunu ancak bilgisayar kullanımı ve fiziksel aktivite ile ilişkili olmadığını ifade etmektedir. Bu durum teknolojik cihaz kullanım süresi ile muskuloskeletal ağrı şikayeti arasında her zaman korelasyon olmadığını göstermektedir. Ancak literatürün geneline bakıldığında artan teknolojik cihaz kullanım süresi ve ilişkili inaktivite ile kötü postürün, ilerleyen dönemlerde karşılaşılabilecek kas-iskelet sistemi rahatsızlığına/ağrısına zemin hazırladığını göstermektedir [23].

4. Sonuç

Ebeveynlerin çocuklarının teknoloji kullanım alışkanlıklarını optimal düzeye indirmek, onların sağlığını, iyilik halini, sosyal/kişisel gelişimini ve akademik performansını olumsuz yönde etkileyebilecek geleneksel ve yeni teknolojik cihaz kullanımıyla ilgili sorunların farkında olmaları ve bunları ele almak için sağlık çalışanlarıyla iş birliği içinde bulunmaları gerekliliğine literatürde özellikle vurgu yapılmaktadır.

Gelişim dönemindeki bireylerin gerek kas-iskelet sağlığının korunmasında, gerek postürel düzensizliklerinin sağlanabilmesi ve korunabilmesi amacıyla, gerekse psikolojik ve emosyonel iyilik halinin korunması ve sürdürülebilmesi amacıyla teknoloji kullanımının güvenli aralıklarla sınırlanması ve bireylerin postür farkındalığı ve fiziksel aktivitenin önemi konusunda erken yaşta bilgilendirilmesi gerektiği görüşündeyiz. Ayrıca bu çalışmanın tamamlanmasının ardından dünyada gelişen Covid-19 pandemisi nedeniyle 7-18 yaş grubu çocukların eğitimleri için online süreçlere geçilmesi ve bunun teknoloji kullanımını ve oturma süresini artırması bu durumun olumlu yanlarının yanı sıra uzun süreçte oluşabilecek olumsuz durumlardan korunabilmek için yeni çalışmalar yaparak toplumu bilinçlendirmek gerekmektedir.

References

1. Karacaoğlu, S, Kayapınar, FÇ, The Effect of Core Training on Posture, *Academic Journal of Interdisciplinary Studies*, 2015, 1 (14), 221-226.
2. Hrysonallix, C, Goodman, C, A review of resistance exercise and posture realignment, *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2001, 15(3), 385-390.
3. Asyikin, N, Shamsul, B, et al., Neck, Shoulder, Upper and Lower

- Back Pain and Associated Risk Factors Among Primary School Children in Malaysia, *Journal of Medical Safety*, 2, 37-47.
4. Söyler, S, Kaptanoğlu, AY, Sanal Uyuşturucu: İnternet, *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018, 7(2), 37-46.
5. Irmak, A.Y, Erdoğan, S, Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği Türkçe formunun geçerliliği ve güvenilirliği, *Anatolian Journal of Psychiatry*, 16(1), 10-18.
6. Kelly, G, Dockrell, S, et al., Computer use in school: its effect on posture and discomfort in schoolchildren, *Work*, 2009, 32(3), 321-328.
7. Phimphasak, C, Swangnetr, M, et al., Effects of seated lumbar extension postures on spinal height and lumbar range of motion during prolonged sitting, *Ergonomics*, 2016, 59(1), 112-120.
8. Page, P, Frank, C, et al., Assessment and treatment of muscle imbalance: the Janda approach, *Human kinetics*, United States, 2010.
9. Jorgenson, A, The iliopsoas muscle and the lumbar spine, *Australian Journal of Physiotherapy*, 1993, 39(2), 125-132.
10. Magee, D, Assessment of posture, In: Magee D (ed), *Orthopaedic Physical Assessment*, 6th edn, MO: Saunders Elsevier, St. Louis, 2014, pp 1017-1052.
11. Wojtyła, B.P, Stawińska, W.B, et al., Assessing Physical Activity and Sedentary Lifestyle Behaviours for Children and Adolescents Living in a District Of Poland. What are The Key Determinants for Improving Health? *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2014, 3 (21), 606-612.
12. Mustafaoğlu, R, Yasaci, Z, The Negative Effects of Digital Game Playing on Children's Mental and Physical Health, *Journal of Dependence*, 2018, 19(3), 51-58.
13. Demir, Parlak, Y, Çırak, ve ark., İlkokul Çocuklarında Çanta Taşıma, Bilgisayar Kullanma Alışkanlığı ve Postür, *Ankara Medical Journal*, 2012, 12(4), 182-187.
14. Rideout, V, Saphir, M, et al., Zero to eight children's media use in America. San Francisco, CA: A Common Sense Media Research Study, 2011, <http://www.commonsensemedia.org>, (accessed 31.03.2020)
15. Gillespie, R.M, The physical impact of computers and electronic game use on children and adolescents, a review of current literature, *Work*, 2002, 18, 249-259.
16. Goldberg's message 1996, Internet Addiction Support Group, Is There Truth in Jest? John Suler's The Psychology of Cyberspace, This article created Agust 1996, revised March 1998. <http://users.rider.edu/~suler/psycyber/supportgp.html> (Erişim tarihi: 31.03.2018).
17. Bozkurt, H, Şahin, S, ve ark., İnternet Bağımlılığı: Güncel Bir Gözden Geçirme, *Journal of Contemporary Medicine*, 2016, 6(3), 2352-47.
18. Barrero, M, Hedge, A, Computer environments for children: a review of design issues, *Work*, 2002, 18(3), 227-237.
19. Straker, L.M, O'Sullivan, P.B, et al., Computer use and habitual spinal posture in Australian adolescents. *Public Health Repots*, 2007, 122, 634-643.
20. Jacobs, K, Baker, N.A, The association between children's computer use and musculoskeletal discomfort, *Work*, 2002, 18(3), 221-26.
21. Jacobs, K, Hudak, S, et al., Computer-related posture and musculoskeletal discomfort in middle school students, *Work*, 2009, 32, 275-283.
22. Diepenmaat, A.C, van der Wal, M.F, et al., Neck/shoulder, low back, and arm pain in relation to computer use, physical activity, stress, and depression among Dutch adolescents, *Pediatrics*, 2006, 117(2), 412-16.
23. Mustafaoğlu, R, Zirek, E, Yasacı, Z, Razak, Özdiñler, A, The negative effects of digital technology usage on children's development and health, *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*, 2018, 5(2), 13-2.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 586-591

Psoriasis ve Malignite Birlikteliği: 5 Yıllık Verilerin Retrospektif Analizi

Coexistence of Psoriasis and Malignancy: Retrospective Analysis of 5-Year Data

Fatmagül Gülbaşaran^{1*}, Kamer Gündüz²

¹ Salihli Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Manisa, Türkiye.

² Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye.

e-mail: fatmagulks@gmail.com, kamergunduz@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-7550-6052

ORCID: 0000-0002-1319-9237

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Fatmagül Gülbaşaran

Gönderim Tarihi / Received: 05.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 16.09.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 836350

Öz

Giriş ve Amaç: Kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasisde, immünolojik değişiklikler ve uzun süreli kullanılan sistemik immünsüpresif tedaviler nedeniyle kanser riskinin arttığı düşünülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş, psoriasis ile malignite riski arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada psoriasisli hastalarda malignite riskinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Manisa Celal Bayar Üniversite Hastanesi elektronik hasta kayıt sisteminden retrospektif tarama yapılarak, 2013 ile 2018 yılları arasında psoriasis tanısı olan 1669 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı dönemde Dermatoloji polikliniğine başvuran ve psoriasis tanısı olmayan 3870 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Her iki grupta, dermatolojik tanı aldıkları tarihten 1 ay sonrasında başlayarak kanserin tipi ve kanser tanısı aldıkları zaman kaydedilmiştir.

Bulgular: Psoriasis ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla 40,33±17,58 ve 40,22±16,91 olarak bulunmuştur. Psoriasis grubunun %47,5'i (n=793), kontrol grubunun %48,9'u (n=1892) kadınlardan oluşmaktaydı. Kanser bulunma sıklığı psoriasis grubunda %3,62, kontrol grubunda %4,25 olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Psoriasisli hasta ve kontrol grubu arasında, kanser tanı yaşı, kanserli hastaların cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Herhangi bir immünsüpresif ilaç öyküsü bulunmasının genel olarak, ya da ilaçlardan herhangi birinin psoriasis hastalarında kanser riski üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, beş yıllık takipte psoriasis ya da psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak artmış bir malignite riski saptanmamıştır. Retrospektif bir çalışma olduğu için kanser riskini artırabilecek her parametrenin tam kontrolünün sağlanamaması bu çalışmanın kısıtlılığıdır. Kısa süreli tedavi alan hastaların da birlikte analiz edilmesi, uzun süre tedavi alan hastalarda kanser riskini istatistiksel olarak maskeleyebilir. Bu nedenle uzun yıllar sürecek şekilde planlanmış, prospektif randomize kontrollü çalışmaların gerçekleştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İmmünsüpresif tedaviler, Kanser, Malignite, Psoriasis.

Abstract

Objective: Psoriasis is a chronic inflammatory disease and it is suggested that there may be an increased risk of malignancy because of immunological alterations and long-term immunosuppressive therapies. There are conflicting results and the association between psoriasis and malignancy is still unclear. The aim of this study was to investigate the risk of malignancy in patients with psoriasis.

Materials and Methods: In this retrospective study, 1669 patients diagnosed with psoriasis between January 2013 and January 2018 in the electronic patient registration system of Manisa Celal Bayar University Hospital were enrolled in the study. The control group consisted of 3870 non-psoriatic patients randomly determined among patients who admitted to the dermatology clinic within the same time period. In both groups, cancer type and the age of the cancer diagnosis were recorded for those who had cancer diagnosis at least 1 month after the dermatologic diagnosis.

Results: The mean age of the psoriatic group was 40.33 (\pm 17.58) and the control group was 40.22 (\pm 16.91); women in the psoriatic group were 47.5% (n = 793) and 48.9% (n = 1892) in the control group. Cancers were present in 3.62% of the psoriatic group and 4.25% of the control group without statistical significance. There was no significant difference between the two groups in terms of cancer age or gender distribution of cancer patients. No significant effect of immunosuppressive drugs on cancer risk in psoriasis patients were detected in general or with related to any of the drugs.

Conclusion: In conclusion, no increased risk of malignancy due to psoriasis or the drugs used in the treatment of psoriasis was found in the five-year follow-up. As a retrospective study, lack of full control of every parameter that may increase cancer risk is the limitation of this study. Analyzing the patients on short-term therapy together may have statistically masked the cancer risk in patients receiving long-term therapy. Therefore, prospective randomized controlled trials that will last for many years are needed.

Keywords: Cancer, Immunosuppressive treatments, Malignancy, Psoriasis

1. Giriş

Derinin kronik inflamatuvar bir hastalığı olan, çevresel ve genetik faktörler ile tetiklenen psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık % 2 ile % 3'ünü etkilemektedir [1,2]. Psoriasisin sadece deri ve eklemleri etkileyen bir hastalık olmadığı, kronik subklinik sistemik inflamasyon nedeniyle diyabet, obezite gibi çeşitli sistemik komorbiditelerle de ilişkili olduğu bilinmektedir [3].

Pek çok kanser türünde, immün sistem aracılı inflamatuvar değişiklikler ile ilişki gösterilmiştir [4-6]. Psoriasisde meydana gelen immün aracılı kronik inflamatuvar değişiklikler ile birlikte, hastaların uzun süreli kullandıkları sistemik immünsüpresif ilaçlar dikkate alındığında, psoriasisde kansere karşı olan immün denetimin zayıflayabileceği ve kanser oluşumunun kolaylaşabileceği düşünülmüştür. Ancak psoriasis ile artmış malignite riski arasındaki ilişki hala tam olarak aydınlatılmamıştır, bu konuda farklı merkezlerden bildirilerin sonuçları değişkenlik göstermektedir [2,7]. Bu çalışmanın amacı, psoriasisli hastalarda malignite riskinin araştırılmasıdır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Etik Onay

Çalışma protokolu Manisa Celal Bayar Üniversitesi Yerel Etik Kurul Komitesi tarafından onaylanmıştır.

2.2. Çalışma tipi, veri kaynağı ve çalışma popülasyonu

Bu çalışma retrospektif hastane-temelli bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Manisa Celal Bayar Üniversite Hastanesi elektronik hasta kayıt sisteminden retrospektif tarama yapılmış ve 5 yıllık sürede (2013-2018) Dermatoloji başvuruları içerisinde psoriasis tanısı olan tüm hastalar (ayaktan ve yatan toplam 1669 hasta) çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubunu, aynı zaman aralığı içerisinde Dermatoloji kliniğine psoriasis ve melanom (MM)/non-melanom (NM) deri kanserlerinden farklı tanılarla başvuran hastalar arasından randomize seçilen yaş ve cinsiyet uyumlu 3870 kişi oluşturmuştur. Dermatolojik tanı almadan önce mevcut kanser tanısı olan hastaların kanser tanıları dahil edilmemiştir. Aranılan tanı kodları iki defadan az girilmiş olan hastalar, tanılar kesinleşmeme ihtimali nedeniyle çalışmadan dışlanmıştır. Her iki grupta da, dermatolojik tanıdan (psoriasis tanısı ve kontrol grubu için diğer dermatolojik tanılar) en az 1 ay sonra verilmiş olmak şartıyla, hastanede herhangi bir klinikte kanser tanısı almış olanların hasta bilgileri detaylıca taranarak

kanser tipleri, kanser tanı yaşları ve verilen tedaviler dikkate alınarak kanser tanı kodları teyit edilmiş, kanser tipleri ve tanı yaşları kaydedilmiştir. Psoriasis hastalarının immünsüpresif tedavileri, en az üç takipli reçete koşulu ile kaydedilmiştir.

2.3. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 kullanılarak yapılmış ve $P \leq 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama \pm standart sapma ve medyan, minimum-maksimum değerlerle tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler yüzdeler ile karşılaştırılmış, normal dağılımın belirlenmesi için Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için bağımsız grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki kategorik değişkenler için ki-kare (Pearson ve Fisher's Exact), risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Psoriasis ve kontrol hastalarının, yaşları 1 ile 84 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması psoriasis grubunda 40,33 (\pm 17,58), kontrol grubunda 40,22 (\pm 16,91) olarak saptanmıştır. Psoriasis grubunda kadınlar %47,5 (n=793) ve kontrol grubunda %48,9 (n=1892) olup, yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,827$, $p=0,347$).

Psoriasis grubunda toplam kanserlerin bulunma sıklığı %3,62 ve kontrollerde %4,25 olup, karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,27$).

Tek tek kanser tiplerinin bulunma yüzdeleri karşılaştırıldığında, dijital hasta kayıt sistemindeki tanı kodu verilerine göre, sadece kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL) psoriasis grubunda anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (%0,66'ya karşın, %0,28) ($p=0,04$). Bununla birlikte, yöntemde de belirtildiği gibi; kanser tanı kodu çıkan tüm hastaların, kanser tanı kodlarının teyidi için, sonrasında dosyaları detaylıca taranmış ve bazı psoriasis lezyonlarının bir döneminde, bir KTHL olan mikozis fungoides (MF) düşünülerek MF tanı kodu girildiği, ancak takipte ardışık biyopsi sonuçlarında bunların sadece MF'i taklit eden psoriasis lezyonları olduğunun tespit edildiği saptanmıştır. MF ve psoriasisin ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar olmasından kaynaklanan bu durumun hatalı etkisini kaldırmak için, psoriatik grupta

mikozis fungoides tanısı girilen bu 5 hasta çıkartıldıktan sonra yapılan analizde; kutanöz T hücreli lenfomalar açısından da psoriatik ve non-psoriatik

grupta anlamlı farkın ortadan kalktığı gözlenmiştir (sırasıyla % 0,36 ve % 0,28, p= 0,62). (Tablo 1).

Tablo 1. Psoriasis ve Kontrol Grubunda Kanser Sıklıkları

	Psoriasis (n=1669) %	Kontrol (n=3870) %	P*
Tüm Kanserler (MM ve NM deri kanserleri hariç)	3,62	4,25	0,27
Tüm kanserler deri kanserleri hariç Yanlış Tanı MF' ler Çıkarılmış	3,32	4,25	0,12
Kutanöz T Hücreli Lenfoma	0,66	0,28	0,04*
Kutanöz T hücreli Lenfoma, Yanlış Tanı MF' ler Çıkarılmış	0,36	0,28	0,62
Bronş-Akciğer	0,48	0,26	0,19
Ürolojik	0,48	0,65	0,47
Hematolojik	0,42	0,85	0,08
Endokrin	0,42	0,49	0,73
Meme	0,36	0,49	0,5
Jinekolojik	0,24	0,16	0,5
Gastrointestinal Kanal (Mide, İnce ve Kalın Bağısak, Rektum)	0,18	0,26	0,58
Farinks-Larinks	0,18	0,21	0,84
Beyin	0,12	0,08	0,63
Karaciğer	0,06	0,05	0,9
Yumuşak Doku, Bağ Doku, Vasküler	0	0,10	0,19
Diğer	0	0,31	-

*Ki-kare testi.

Kanserin ortalama başlangıç yaşı psoriasis grubunda 54,6±14,3, kontrol grubunda 55,94±16,2, (p=0,204) ve kadın cinsiyet oranları; psoriatik kanserli grupta %54,5 ve kontrol grubunda kanserli hastalarda %60,5 (p=0,375) olup, iki grup arasında, kanser görülme yaşı açısından ya

da cinsiyetle kanser varlığı ilişkisi açısından anlamlı fark görülmemiştir. Herhangi bir immüsupresif ilaç öyküsü bulunmasının genel olarak, ya da tek tek kullanılan ilaçların psoriasis hastalarında kanser riski üzerine anlamlı etkileri saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Sistemik İmmüsupresif Tedavilerin Psoriasis Hastalarında Kanser Riskine Etkisi

	Psoriasisli Hasta Grubu		P*
	Kanser Yok (n=1609)	Kanser Var (n=60)	
	n (%)	n (%)	
Metotreksat kullananlar (n=393)	385 (%98,0)	8 (%2,0)	0,06
Siklosporin kullananlar (n=50)	47 (%94)	3 (%6)	0,42
Biyolojik ajan kullananlar (n=189)	182 (%96,3)	7 (%3,7)	0,93
Herhangi bir sistemik ilaç öyküsü bulunanlar (n=506)	494 (%97,6)	12 (%2,4)	0,08

*Ki-kare testi.

Psoriasisde kanser riskinin belirli yaş gruplarına spesifik olup olmadığını anlamak için, hastalar yaşa göre

gruplandırıldığında herhangi bir yaş grubu ile psoriasis için artmış kanser riski saptanmamıştır. (Tablo 3)

Tablo 3. Yaş Gruplarında Kanser Sıklıkları

		Psoriasis n (%)	Kontrol n (%)	Total n (%)	P
0-19 yaş	Kanser +	0 (%0,0)	5 (%1,5)	5 (%0,9)	0,16
	Total n	216	331	547	
20-39 yaş	Kanser+	8 (%1,3)	28 (%1,6)	36 (%1,5)	0,64
	Total n	595	1733	2328	
40-69 yaş	Kanser +	26 (%4,3)	66 (%5,8)	92 (%5,3)	0,19
	Total n	599	1132	1731	
70-89 yaş	Kanser +	19 (%8,0)	57 (%11,2)	76 (%10,2)	0,19
	Total n	237	511	748	
90 yaş üstü	Kanser +	2 (14,3)	3 (%8,8)	5 (%10,4)	0,62
	Total n	14	34	48	

Yaş ve cinsiyetin, kanser sıklığı üzerine olası etkilerini kontrol etmek için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, psoriasis için rölatif kanser riski anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 4)

Tablo 4. Psoriasisde Yaş ve Cinsiyet ilişkili Rölatif Kanser Riski

	p	O.R.	95% C.I.	
			Alt Sınır	Üst Sınır
Psoriasis	0,06	0,73	0,53	1,00
Yaş	0,00*	1,05	1,04	1,06
Cinsiyet	0,68	1,06	0,80	1,42

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi

3.2. Tartışma

Psoriasis ve malignite ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur [2,7-9]. En çok kutanöz T hücreli lenfomalar olmak üzere lenfomalar psoriasis ile ilişkilendirilmektedir [9]. Çalışmalar genellikle hastane elektronik kayıt sistemleri, sağlık sigorta kayıt taramaları ya da ulusal resmi sağlık verileri üzerinden yapılan elektronik tarama sonuçlarına dayanmakta [10], kutanöz lenfoma ve psoriasis ayırıcı tanı hatasının birebir hasta bilgileri ve takibi yapılarak düzeltilmesinin sağlanamaması bu konuda kısıtlılık oluşturmaktadır. Psoriasisde kanser riski üzerine epidemiyolojik çalışmaların geniş bir meta-analizi de [11] psoriasis ile kutanöz lenfomalar arasında bildirilmekte olan güçlü ilişkiyi tanısal karışıklık nedenine bağlamıştır. Bizim çalışmamızda da elektronik hasta kayıt sistemi tanı kodu

taraması ile, kutanöz lenfomalar açısından anlamlı farklılık ortaya çıkmış, fakat bu hastaların dosyalarının, patoloji raporlarının, tedavi takiplerinin detaylı incelenmesi sonucunda bu vakaların psoriasis vakaları olduğu anlaşılmıştır. Buna göre düzeltilerek yapılan analizde, kutanöz lenfomalar için de, psoriasis ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık ortadan kalkmıştır.

Çalışmamızda MM ve NM deri kanserleri hariç tutulduğunda, psoriatic grupta genel olarak kanser varlığı, herhangi bir özel kanser türünün görülme sıklığı, kanser görülme yaşı ve cinsiyet oranları kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Çalışmamızın sonuçları psoriasis hastalığı için artmış bir malignite riski göstermemektedir. Pek çok kanser insidans çalışmalarında olduğu gibi, psoriasis ve malignite birlikteliği çalışmalarında da, sayılarının nispeten bildirilenden çok daha fazla olduğunun düşünülmesi ve bu nedenle doğru sayılarla doğru karşılaştırmaların yapılmasının zor olacağı, nedeni ile MM ve NM deri kanserleri hariç tutulmuştur [12]. Bizim çalışmamızda da, dermatoloji kliniklerinde kronik takipli psoriasis hastalarında, olası deri kanserlerinin normal popülasyondan daha sık tanı alabileceği düşüncesi ile, yanlış veri yorumlanmasından kaçınmak için bu deri kanserleri analizlere alınmamıştır. Psoriasisde malignite risk artışı bildiren çalışmaların bir kısmında artan risk esas olarak lenfoproliferatif kanserler ve NM deri kanserleri için bildirilmiştir [13] ve bu, sonuçlardaki farklılığın sebeplerinden olabilir.

Psoriasisde malignite risk artışı bildiren çalışmalarda, esas olarak şiddetli psoriasislerde bu risk artışının anlamlı olduğu raporlanmıştır [13]. Bizim çalışmamızda

psoriasis hastaları şiddetlerine göre gruplanmamıştır. Bu şekilde bir ayrımın farklı sonuçlar doğurup doğurmadığının araştırılması istenen çalışmada, kronik ve oldukça değişken seyirli bir hastalık olan psoriasisin dönemsel olarak aynı hastada farklı şiddetlerde olabilmesi, buna ek olarak şiddetli hastalarda etik nedenlerden ötürü sistemik tedaviler devam edeceğinden, izole psoriasis etkisinin değerlendirilmesinin yine de mümkün olmayabileceği düşünülmüştür. Literatürde şiddetli psoriasis vakalarında artmış malignite riski bildiren çalışmalarda da tedavilerinden bağımsız tüm hastaların dahil edildiği, dolayısı ile sistemik tedavilerin etkilerinin de dışlanamayacağı göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda psoriasis hastalarında immünesupresif geleneksel tedaviler ve biyolojik ajan kullanımı ile de kanser artışı saptanmamıştır. Literatürde bu sonuçlarla uyumlu yayınlar mevcuttur [8]. Ancak bu sonuçları değerlendirirken, normal koşullarda kanser insidansının genellikle yılda 10.000 kişide birkaç vakadan çok daha az olduğu [14]; tedavilerin de malignite ile ilişkisini güvenilir bir şekilde belgelemek için daha geniş bir hasta örnekleminin daha farklı sonuçlar doğurabileceği akılda tutulmalıdır. Psoriasisde geleneksel ajanlardan olan metotreksat kullanımı ve malignite riski ile ilgili çalışmalar metotreksat maruziyeti ile artmış bir riski göstermemiş ancak, çoğunlukla nispeten küçük vaka serilerinden oluşmaktadır [9]. Psoriasis tedavisinde kullanılan bu immünesupresif tedavilerin maligniteyi artırma etkilerinin bizim örneklem boyutumuzda göz önüne çıkacak kadar yüksek oranlarda olmadığı sonucuna varabiliriz. Bununla birlikte, mevcut verilerle ve literatür bilgisi ile, bu ilaçların malignite riskini hiçbir ölçüde arttırmadığı çıkarımı doğru olmayacaktır. Pek çok kanser türünde, çeşitli ajanlara maruziyetten itibaren kanser ortaya çıkana kadar geçen latent periyod ortalama 0,4-11 yıl olarak bildirilse de, 57 yıl sonunda maruziyete bağlı kanser bildirileri mevcuttur [15]. Psoriasisin sistemik tedavisi ile ilişkili uzun vadeli malignite riskine ilişkin veriler nispeten azdır [9]. Biyolojik ajanlardan ustekinumab ile yapılan PHOENIX I ve II çalışmalarının uzun vadeli takibinde, malignite oranlarının Ulusal Kanser Enstitüsü gözlemleri ve epidemiyolojik beklenen oranlarla benzer olduğu öne sürülmüştür [16]. Ancak bu çalışmalarda da takip 5 yıl ile sınırlıdır. Bizim çalışmamız da beş yıllık verilerin retrospektif analizini içermekte olup, sonuçları sadece kısa dönemde ortaya çıkabilecek olan kanserler için yorumlanabilir. Konu ile ilgili ileri çalışmalarda daha uzun yıllar hasta takipleri farklı sonuçları ortaya koyabilir.

Sonuçların yorumlanmasında dikkate alınması gereken bir başka nokta tedavide kalım süresidir. Ustekinumab, infliksimab, adalimumab, etanersept gibi biyolojik ajanlar ve diğer geleneksel sistemik ajanlarla tedavi edilen veya tedaviye aday olan psoriasisli hastalar için güvenlik ve klinik sonuçları değerlendiren longitudinal gözlemsel bir çalışma olan PSOLAR çalışmasının sonucunda sadece 12 ay ve daha uzun süre biyolojik ajan kullanımı olan hastalarda malignite risk artışı

bildirilmiştir [9]. Çalışmamızda kısa süreli tedavi alan hastaların da birlikte analiz edilmesi, uzun süre tedavi alan hastalarda kanser riskini istatistiksel olarak maskeleyebilir.

Retrospektif bir çalışma olduğu için kanser riskini arttıracak her parametrenin tam kontrolünün sağlanamaması bu çalışmanın kısıtlılığıdır. Bu konudaki belirsizliklerin giderilmesi için, oldukça büyük ölçekte, hasta dosyalarının birebir takip edildiği, uzun yıllar sürecek şekilde planlanmış, prospektif randomize kontrollü çalışmaların gerçekleştirilmesine ihtiyaç vardır.

4. Sonuç

Çalışmamızın sonucunda, beş yıllık takipte psoriasisde ya da tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı artmış bir malignite riski saptanmamıştır. Psoriasisde kanser riskinin arttığını söyleyebilmek için literatürde de yeterli ve kanıt düzeyi yüksek veriler mevcut değildir. Önceden yapılmış çalışmaların ve bu çalışmanın sonuçları; bazı çalışmalarda hesaplamalara deri kanserlerinin dahil edilmesiyle ortaya çıkan yanıltıcı veriler, kanserlerin seyrek insidansları, ortaya çıkma sürelerinin gecikebilmesi, tedavide kalım oranlarının değişebilmesi gibi faktörler dikkate alınarak yorumlanmalı ve psoriasisin ya da tedavilerinin malignite riskini hiçbir ölçüde arttırmayacağı çıkarımı da yapılmamalıdır. Daha büyük ölçekte ve daha uzun yıllar, hasta dosyalarının birebir takip edildiği çalışmalar, daha farklı insidanslar ortaya koyabilir.

References

1. Öztürk, F, Ermertcan, A.T, Gençoğlu, G, Temiz, P, İnanır, I, Isolated Face Involvement In Psoriasis, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Dergisi*, 2015, 2(4), 97-99.
2. Chen, Y.J, Wu, C.Y, Chen, T.J, et al., The risk of cancer in patients with psoriasis: A population-based cohort study in Taiwan, *The Journal of the American Academy of Dermatology*, 2011, 65(1), 84-91.
3. de Oliveira, M, de FSP, Rocha, B, de O, Duarte, G.V, Psoriasis: Classical and emerging comorbidities, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2015, 90(1), 09-20.
4. Çiftçi, N, Tarihi, G, Üniversitesi, G, et al., Hücre İçi Kalsiyum Sinyali, Apoptoz ve Kanser Progresyonunda Kalsiyum Kanallarının (Voc, Trp ve Soc Kanalları) Rolü, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2017, 4(3), 1021-1027.
5. Balçık, Erçin, P, SIX1 ve Kanser Kök Hücre Belirteçlerinin Hepatosellüler Karsinomada Kapsamlı Analizi, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Dergisi*, 2020, 7(3), 325-330.
6. Kabadayı, H, Kıvanç, M, Seda, Vatansever H, SALL4-STAT3 Relations In Primary And Metastatic Colon, Breast And Endometrial Cancer Cell Lines, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2016, 3(4), 460-465.
7. Reddy, S.P, Martires, K, Wu, J.J, The risk of melanoma and hematologic cancers in patients with psoriasis, *The Journal of the American Academy of Dermatology*, 2017, 76(4), 639-647.
8. Kimball, A.B, Schenfeld, J, Accortt, N.A, Anthony, M.S, Rothman, K.J, Parisser, D, Cohort study of malignancies and hospitalized infectious events in treated and untreated patients with psoriasis and a general population in the United States, *British Journal of Dermatology*, 2015, 173(5), 1183-1190.
9. Fiorentino, D, Ho, V, Lebwohl, M.G, et al., Risk of malignancy with systemic psoriasis treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment Registry, *The Journal of the American Academy of Dermatology*, 2017, 77(5), 845-854.e5.
10. Fuxench, Z.C.C, Shin, D.B, Beatty, A.O, Gelfand, J.M, The risk of cancer in patients with psoriasis a population-based cohort study in the health improvement network, *JAMA Dermatology*, 2016, 152(3), 282-290.

11. Pouplard, C, Brenaut, E, Horreau, C, et al., Risk of cancer in psoriasis, A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies, *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013, 27(SUPPL.3), 36-46.
12. Geller, S, Xu, H, Lebwohl, M, Nardone, B, Lacouture, M.E, Kheterpal M, Malignancy Risk and Recurrence with Psoriasis and its Treatments: A Concise Update, *The American Journal of Clinical Dermatology*, 2018, 19(3), 363-375.
13. Margolis, D, Bilker, W, Hennessy, S, Vittorio, C, Santanna, J, The risk of malignancy associated with psoriasis, *Archives of Dermatology* 2001, 137(6), 778-783.
14. Naldi, L, Malignancy concerns with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin, and biologics: facts and controversies, *Clinics in Dermatology*, 2010, 28(1), 88-92.
15. Minimum Latency & Types or Categories of Cancer, <https://www.cdc.gov/wtc/pdfs/policies/wtchpminlatcancer2014-11-07-508.pdf>, 2014 (accessed 29.22.2020)
16. Langley, R.G, Lebwohl, M, Krueger, G.G, et al., Long-term efficacy and safety of ustekinumab, with and without dosing adjustment, in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from the PHOENIX 2 study through 5 years of follow-up, *British Journal of Dermatology*, 2015, 172(5), 1371-1383.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazının CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(3): 592-597

FOLFIRINOX Rejimi Rezeke Edilmiş Pankreas Kanseri Dahi Mı Etkili ?

Is FOLFIRINOX Better In Primary Resected Metastatic Pancreatic Cancer ?

Serkan Yıldırım^{1*}, Atike Pınar Erdoğan²

¹Konya Başkent University, Medical Oncology Department, Konya, Turkey.

²Manisa Celal Bayar University Medical School, Medical Oncology Department, Manisa, Turkey.

e-mail: serkan9128@yahoo.com, dr_pinarcan@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-7998-1558

ORCID: 0000-0003-4859-7574

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Serkan Yıldırım

Gönderim Tarihi / Received: 14.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 07.12.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 840635

Öz

Giriş ve Amaç: Pankreas kanseri çok ölümcül bir hastalık olup 2030 yılında ABD'de kanser ölümlerinde ikinci sırada olacağı tahmin edilmektedir. Kemoterapi genellikle metastatik pankreas duktal adenokarsinomunda en önemli tedavi seçeneğidir ve palyatif amaçlı uygulanmaktadır. Çok ilaçlı bir rejim olan FOLFIRINOX, desmoplastik özellikteki bu kanserde kemorezistansın üstesinden gelmek için iyi performans gösteren hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Pankreas kanserinde kemorezistansı ortadan kaldırmanın en önemli yolu cerrahidir. FOLFIRINOX, cerrahi uygulanabilen hastalarda dahi hastalık yeniden ortaya çıktığı ve gemesitabinden daha iyi sağkalım sonuçları verdiği için adjuvan tedavide kullanılmıştır. FOLFIRINOX rejimi ile, primer lezyona yönelik cerrahi olan ve sonrasında metastaz yapmış pankreas duktal adenokarsinomlu hastalarda, metastatik olarak prezente olmuş (de novo metastatik) hastalara göre daha iyi yanıt elde edilebildiğine dair veriler mevcuttur. Bu retrospektif çalışma, daha önce opere edilmiş ve metastaz geliştirmiş (cerrahi grubu) ve tanı anında metastatik hastalığı olanların (de novo metastatik grup) FOLFIRINOX rejimine verdikleri yanıtları araştırmak üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2013-2017 yılları arasında takip edilen 35 hasta çalışmaya dahil edilerek tıbbi kayıtları incelendi.

Bulgular: Cerrahi grubun progresyonsuz sağkalımı medyan 10 aydı. De novo metastatik grupta progresyonsuz sağkalım medyan 6 aydı (tablo 2). Cerrahi grupta progresyonsuz sağkalım de novo metastatik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı uzundu (p: 0,033). Cerrahi grup genel sağkalım 20 ay iken de novo metastatik grup genel sağkalımı 7 aydı. Cerrahi grubun genel sağkalımı de novo metastatik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu (p: 0,020).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre FOLFIRINOX tedavisi, primer pankreas tümörü opere edilen ve ardından metastaz gelişen pankreas duktal adenokarsinomlu hastalarda daha etkilidir. Bu nedenle, performansa bakılmaksızın FOLFIRINOX uygulaması cerrahi yapılmış hastalarda uygun olabilir. Ayrıca hastalık yükünü azaltmak için opera edilen hastalarda daha iyi sonuçlar alınması nedeniyle, hastalık yükünü azaltmak için cerrahi tedaviler metastatik hastalarda uygulanabilir. Sonuçlarımızın valide edilebilmesi için daha geniş hasta popülasyonları ile randomize çalışmalar yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Cerrahi, FOLFIRINOX, Pankreas Kanseri.

Abstract

Objective: Pancreatic cancer is a very fatal disease and is estimated to be the second leading cause of cancer deaths in the USA in 2030. Chemotherapy is usually the most important treatment option in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma and is applied for palliative purposes. FOLFIRINOX, which is a multi-drug regimen, is an important treatment option in patients with good performance in order to overcome chemoresistance in this desmoplastic cancer. Surgery is the most important way to eliminate chemoresistance in pancreatic cancer. FOLFIRINOX is preferred in

adjuvant therapy because the disease reoccurs even in patients who can undergo surgery and it gives better survival results than gemcitabine. There is data suggesting that patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent surgery for the primary lesion and subsequently metastasized may have a better response with the FOLFIRINOX regimen than patients with metastatic presentation (de novo metastatic). This retrospective study was planned to investigate the response of previously operated patients who developed metastases (surgical group) and those with metastatic disease at the time of diagnosis (de novo metastatic group) to the FOLFIRINOX regimen.

Materials and Methods: 35 patients followed between 2013 and 2017 were included in the study and their medical records were examined.

Results: Progression free survival of surgery group was median 10 months. De novo metastatic group progression free survival was median 6 months (table 2). Surgery group progression free survival was statistically significant longer than de novo metastatic group (p:0.033). Surgery group overall survival was 20 months. De novo metastatic group overall survival was 7 months. Surgery group overall survival was statistically significant longer than de novo metastatic group (p:0.020).

Conclusion: According to the results of our study, FOLFIRINOX treatment is more effective in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent surgery for a primary pancreatic tumor and then developed metastasis. Therefore, regardless of performance, administration of FOLFIRINOX may be appropriate in patients who have undergone surgery. In addition, surgical treatments can be applied to metastatic patients to reduce the disease burden, since better results are obtained in patients who have been operated for palliative purposes. Randomized studies with larger patient populations are needed to validate our results.

Keywords: Pancreatic Cancer, FOLFIRINOX, Surgery.

1. Introduction

Pancreatic cancer is a very fatal disease and is estimated to be second in cancer deaths in the USA in 2030 [1]. Again in the USA, approximately 57000 patients are diagnosed with pancreatic cancer annually and almost all of them are expected to die due to this disease [2]. Pathology of patients with this diagnosis is about 85% adenocarcinoma arising from ductal epithelium. The only chance of cure in these patients is surgery, but a small portion of patients (15-20%) are potentially candidates for surgery at the time of diagnosis. The 5-year survival rate is around 10% even in patients who can be operated [3,4]. Despite adjuvant therapy, the majority of patients (69-75%) develop recurrence within 2 years [5-7].

Chemotherapy is usually the most important treatment option in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma and is applied for palliative purposes. Overall survival is poor even in patients receiving chemotherapy. Single agent gemcitabine, gemcitabine plus nab-paclitaxel and FOLFIRINOX regimens were used in patients with metastatic ductal pancreatic adenocarcinoma and survival data were 6 months, 8 months, 11 months, respectively [8,9]. The choice between these three regimens is determined by the patient's performance status. One of the most important reasons for the inadequacy of treatment in this disease with a low survival rate is the chemotherapy-resistant nature of pancreatic ductal adenocarcinoma. FOLFIRINOX, which is a multi-drug regimen, is an important treatment option in patients with good performance status in order to overcome chemoresistance in this desmoplastic cancer.

The desmoplastic structure of pancreatic ductal adenocarcinoma is thought to be responsible for the chemoresistance. Desmoplastic reaction in pancreatic cancer has a unique structure among solid tumors. Desmoplasia in this cancer consists of two components:

cellular and non-cellular. The cellular component contains pancreatic stellate cells and immune cells [10,11]. In normal pancreas, these satellite cells are inactive cells with vitamin A droplets in their cytoplasm. They become active in pancreatic inflammation or damage and lose the vitamin A droplets in their cytoplasm. These cells, which have undergone molecular and functional changes, are thought to be the most important regulators in the formation of pancreatic cancer-related desmoplasia, cancer cells proliferation, metastasis and chemoresistance [12, 13]. Especially as a result of excessive extracellular matrix and accumulation of activated satellite cells, this high desmoplastic structure physically compresses the tumor vascular structure by forming a barrier. This results in a heterogeneous and weak tumor perfusion [14, 15]. These mechanical vascular barriers cause ineffectiveness of chemotherapeutics and poor prognosis [16-19].

The most important way to eliminate this chemoresistance is surgery. FOLFIRINOX is used in adjuvant therapy, as the disease largely recurs even in operated patients, and it gives better survival results than gemcitabine. [20]. Based on these results, the FOLFIRINOX regimen used to overcome chemoresistance may respond better than de novo metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma in patients with metastasized pancreatic ductal adenocarcinoma. From this point of view, we planned this retrospective study to investigate the responses of patients who had previously been operated and developed metastases (surgery group) and those who had metastatic disease at the time of diagnosis (de novo metastatic group) to the FOLFIRINOX regimen.

2. Materials and ve Methods

This is a retrospective study performed in two different tertiary health institutions. It was based on routinely

collected data from charts of patients. Data of the patients who were followed up between 2013 and 2017 were collected. Inclusion criteria were ≥ 18 years old, pathologically confirmed pancreatic adenocarcinoma who has metastasized, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0-1, received FOLFIRINOX for first line treatment. Patients may have received adjuvant treatment (radiotherapy, chemotherapy or chemoradiotherapy) for their disease. We retrospectively reviewed 35 patients. These patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma were divided into two groups. The first group consists of patients who were previously operated for pancreatic cancer and metastases were detected during their follow-up (surgery group). There were 8 patients in surgery group. In the second group, patients who were metastatic at the time of diagnosis (de novo metastatic group) were examined. There were 27 patients in de novo metastatic group. The characteristics of these two groups were compared.

The primary endpoint of the study was progression-free survival. Progression-free survival was defined as the time from the first cycle of FOLFIRINOX treatment to the day progression was detected. The second endpoint was determined as overall survival. Overall survival was defined as the time from the first cycle of FOLFIRINOX treatment to death.

Data analysis was performed using the IBM SPSS Statistics (IBM Corp. Armonk, NY, USA) for Windows, version 20.0. Numerical variables were expressed as mean and standard deviation or median (minimum-maximum), where appropriate. General characteristics of subgroups were compared using a *Mann-Whitney U* test. The PFS and OS rates were estimated by the Kaplan-Meier method and compared with log-rank test. A p value of ≤ 0.05 was considered statistically significant. Study was reviewed by approval of the Local Ethics Committee.

3. Results and Discussion

3.1. Results

35 patients were enrolled between 2013-2017. Data lock was 10 October 2018. All patients were metastatic and received first line FOLFIRINOX. Median age of study population was 54. In the de novo metastatic

group 21 patients were male, median age was 54, 12 patients had carcinoma of the head, 6 patients had carcinoma of body and 9 patients had carcinoma of tail, 4 patients had biliary stent. In the surgery group 6 patients were men, 2 patients were women, median age was 62.5. Seven out of eight patients had carcinoma of head and one of them was carcinoma of tail. Two patients had biliary stent (Table 1).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

	De novo metastatic group	Surgery group	Total
Male	21	6	27
Female	6	2	8
Age (range)	54 (44-71)	62,5(53-75)	54(44-75)
ECOG performance status 0	12	7	19
ECOG performance status 1	15	1	16
Carcinoma of head	12	7	19
Carcinoma of body	6	0	6
Carcinoma of tail	9	1	10
Biliary stent	4	2	6

Primary endpoint was progression free survival. Two patients in surgery group and 1 patient in de novo metastatic group did not progressed. Progression free survival was median 10 months in the surgery group and 6 months in the de novo metastatic group (Table 2).

Table 2. Progression Free Survival (months)

Group	Mean				Median			
	Estimate	Std.error	%95 confidence interval		Estimate	Std.error	%95 confidence interval	
			Lower bound	Upper bound			Lower bound	Upper bound
Surgery	6,407	,869	4,704	8,111	6,00	1,291	3,470	8,530
De novo	12,792	2,819	7,266	18,317	10,0	2,121	5,842	14,158
Overall	7,879	1,023	5,873	9,884	7,00	,976	5,087	8,913

Progression free survival of the surgery group was statistically significantly longer than the de novo metastatic group (p:0.033) (Table 3).

Secondary endpoint was overall survival. Three patients in surgery group and one patient in de novo metastatic group were alive. Overall survival was 20 months in the surgery group and 7 months in the de novo metastatic group (Table 4).

Overall survival of the surgery group was statistically significantly longer than the de novo metastatic group (p:0.020) (Table 5).

Table 3. Progression Free Survival Log Rank

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,570	1	,033
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,086	1	,043

Test of equality of survival distributions for the different levels

Table 4. Overall Survival (months)

Groups	Mean				Median			
	Estimate	Std.error	%95 confidence interval		Estimate	Std.error	%95 confidence interval	
			Lower bound	Upper bound			Lower bound	Upper bound
Surgery	10,315	1,928	6,536	14,09	7,00	2,596	1,911	12,089
De novo	24,825	6,122	12,82	36,82	20,0	4,066	12,030	27,970
Overall	13,558	2,240	9,168	17,94	10,0	2,410	5,275	14,725

Table 5. Overall Survival Log Rank

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,379	1	,020
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,951	1	,026

Test of equality of survival distributions for the different levels

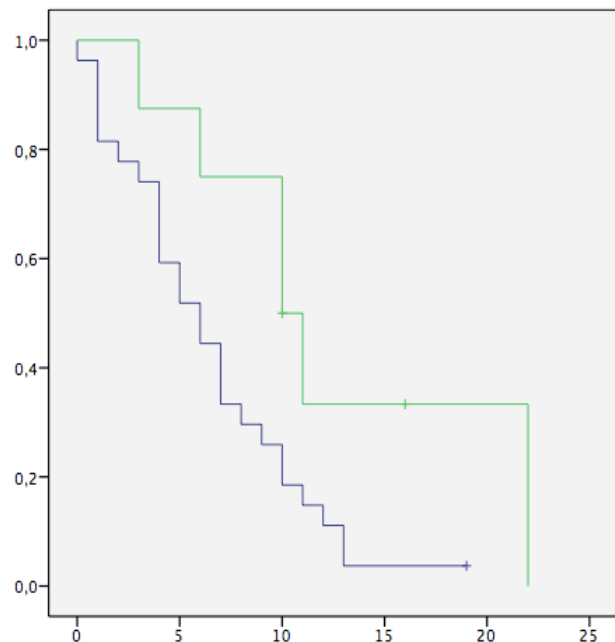


Figure 1. Progression Free survival (*Green curve: surgery group, blue curve de novo metastatic group.)

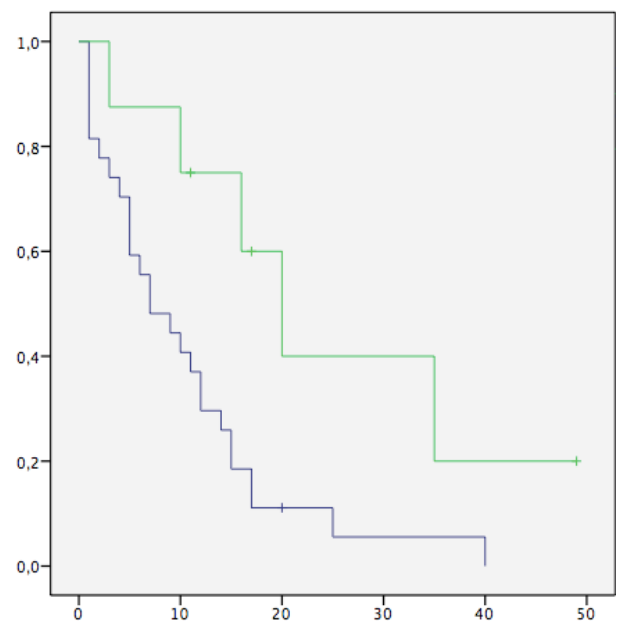


Figure 2. Overall Survival (*Green curve: surgery group, blue curve de novo metastatic group.)

3.2. Discussion

FOLFIRINOX is the first choice chemotherapy regimen worldwide in metastatic patients with good performance. The results of our study confirmed the fact that it gave better results especially in the group that had previously undergone primary surgery for its disease indicating that FOLFIRINOX should be used in this group regardless of performance. The study of Conroy at all using FOLFIRINOX as an adjuvant chemotherapy regimen supports this thesis [20]. According to this study, FOLFIRINOX showed better disease-free survival and overall survival in adjuvant therapy than gemcitabine. Although different patient groups were evaluated in these studies, FOLFIRINOX was more successful in patients undergoing primary pancreatic surgery. In our study, we tried to evaluate the efficacy of FOLFIRINOX in patients with previously operated for primary pancreatic cancer and non-operated (de novo) metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. In our patient population progression-free survival and overall survival were statistically different between the two groups. Median duration of progression-free survival was 10 months for surgery group, and 6 months for de novo metastatic group. Median duration of overall survival was 20 months in the surgery group, and 7 months in the de novo metastatic group.

In another study, which compared FOLFIRINOX and gemcitabine for the first-line treatment in metastatic pancreatic cancer, which was made by Conroy at all, the progression-free survival of the FOLFIRINOX group was found to be 6.8 months [21]. In our study, median progression-free survival of the de novo metastatic group was 6 months and this is similar to the pivotal study of FOLFIRINOX [21]. But overall survival was 11.3 months in the pivotal study of FOLFIRINOX and this period was 7 months in the de novo metastatic group in our study. This difference may have occurred due to the low number of patients and inadequate patient selection. However, overall survival was 20 months in our study in the previously operated group. According to the FOLFIRINOX pivotal study, overall survival duration was better.

The low number of patients is one of the limitations of our study. In addition, the surgical patient group and the de novo metastatic group may have different biological aspects. Therefore, having such a bias in patient selection is another limitation of our study in terms of obtaining objective results

There are many reasons why surgically treated patients respond better to chemotherapy. Considering the desmoplastic structure of pancreatic cancer and mechanical pressure on the vascular structure, the operation of the primary lesion may cause greater effect of chemotherapy. Based on this mechanism, reducing the burden of the disease by performing a kind of debulking surgery may also increase the effectiveness of chemotherapy. In other words, reducing tumor burden can prolong survival. It may be recommended

to reduce the burden of disease by performing surgery in selected patients with good performance in the treatment course of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. However, due to factors such as low number of patients and retrospective design of our study, larger-scale randomized controlled studies can be conducted to clarify this issue.

4. Conclusion

According to the results of our study, FOLFIRINOX treatment is more effective in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent primary pancreatic tumor surgery and subsequently developed metastases. Therefore, treatment with FOLFIRINOX regardless of performance status may be appropriate in patients who have undergone surgery. In addition, due to the better results in patients who underwent surgery to reduce the burden of disease, it may be considered to design studies involving large patient populations to evaluate the results of adding palliative surgical interventions to the treatment of metastatic patients.

References

1. Rahib, L, Smith, B.D, Aizenberg, R, Rosenzweig, A.B, Fleshman, J.M, Matrisian, L.M, Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States, *Cancer Research*, 2014, 74, 2913-21.
2. Siegel, R.L, Miller, K.D, Jemal, A, Cancer statistics, 2019, *A Cancer Journal for Clinicians*, 2019, 69:7.
3. Neoptolemos, J.P, Stocken, D.D, Friess, H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer, *The New England Journal of Medicine*, 2004, 350, 1200-10.
4. Oettle, H, Neuhaus, P, Hochhaus, A, et al., Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial, *JAMA Oncology*, 2013, 310, 1473-81.
5. Oettle, H, Post, S, Neuhaus, P, et al., Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial, *JAMA Oncology*, 2007, 297, 267-77.
6. Neoptolemos, J.P, Stocken, D.D, Bassi, C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial, *JAMA Oncology*, 2010, 304, 1073-81.
7. Sinn, M, Bahra, M, Liersch, T, et al., CONKO-005: adjuvant chemotherapy with gemcitabine plus erlotinib versus gemcitabine alone in patients after R0 resection of pancreatic cancer: a multicenter randomized phase III trial, *Journal of Clinical Oncology*, 2017, 35, 3330-7.
8. Von Hoff, D.D, Ervin, T, Arena, F.P, et al., Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine, *The New England Journal of Medicine*, 2013, 369, 1691-703.
9. Conroy, T, Desseigne, F, Ychou, M, et al., FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer, *The New England Journal of Medicine*, 2011, 364, 1817-25.
10. Rasheed, Z.A, Matsui, W, Maitra, A, Pathology of pancreatic stroma in PDAC. In: Grippo PJ, Munshi HG (eds), *Pancreatic Cancer and Tumor Microenvironment, Transworld Research Network: Trivandrum, India*, 2012.
11. Schober, M, Jesenofsky, R, Faissner, R, et al., Desmoplasia and chemoresistance in pancreatic cancer, *Cancers*, 2014, 6, 2137-2154.
12. Apte, M.V, Park, S, Phillips, P.A, et al., Desmoplastic reaction in pancreatic cancer: role of pancreatic stellate cells, *Pancreas*, 2004, 29, 179-187.
13. Kozono, S, Ohuchida, K, Eguchi, D, et al., Pirfenidone inhibits pancreatic cancer desmoplasia by regulating stellate cells, *Cancer Research*, 2013, 73, 2345-2356.

14. Stylianopoulos, T , Martin, J.D , Chauhan, V.P , Jain, S.R , Diop-Frimpong, B , Bardeesy, N , et al., Causes, consequences, and remedies for growth-induced solid stress in murine and human tumors, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109, 15101 – 8.
15. Chauhan, V.P , Boucher, Y , Ferrone, C.R , Roberge, S , Martin, J.D, Stylianopoulos, T , et al. Compression of pancreatic tumor blood vessels by hyaluronan is caused by solid stress and not interstitial fluid pressure, *Cancer Cell*, 2014, 26, 14 – 5.
16. Alvarez, R , Musteanu, M , Garcia-Garcia, E , Lopez-Casas, P.P, Megias, D , Guerra, C , et al., Stromal disrupting effects of nab-paclitaxel in pancreatic cancer, *British Journal of Cancer*, 2013, 109, 926 – 33.
17. Hidalgo, M, Von Hoff, D.D, Translational therapeutic opportunities in ductal adenocarcinoma of the pancreas, *Clinical Cancer Research*, 2012, 18, 4249 – 56.
18. Chauhan, V.P , Martin, J.D, Liu, H, Lacorre, D.A, Jain, S.R , Kozin, S.V, et al., Angiotensin inhibition enhances drug delivery and potentiates chemotherapy by decompressing tumor blood vessels, *Nature Communications*, 2013, 4, 2516.
19. Endrich, B, Reinhold, H.S, Gross, J.F, Intaglietta, M, Tissue perfusion inhomogeneity during early tumor growth in rats, *Journal of the National Cancer Institute*, 1979, 62, 387 – 95 .
20. Conroy, T, Hammel, P, Hebbar, M, et al., FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer, *The New England Journal of Medicine*, 2018, 379, 2395-406.
21. Conroy, T, Desseigne, F, Ychou, M et al., FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer, *The New England Journal of Medicine*, 2011, 364, 1817-25.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 598-605

Sisplatinin Neden Olduğu Nefrotoksisite ve Ultrastrüktürel Hasar Üzerine Kurkuminin Koruyucu Etkisi

The Protective Effect of Curcumin on Nephrotoxicity and Ultrastructural Damage Induced by Cisplatin

Hülya Birinci^{1*}, Büşra Şen Halıcıoğlu¹, Mustafa Öztatlıcı², Mehmet Yüncü¹

¹ Gaziantep University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey.

² Manisa Celal Bayar University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Turkey.

e-mail: busrasen89@gmail.com, mustafa.oztatlici@cbu.edu.tr, yuncu@gantep.edu.tr.

ORCID: 0000-0002-6749-9665

ORCID: 0000-0003-4089-5243

ORCID: 0000-0001-9914-7122

ORCID: 0000-0002-2519-6834

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Hülya Birinci

Gönderim Tarihi / Received: 16.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 27.02.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 881099

Öz

Giriş ve Amaç: Antineoplastik bir ajan olan sisplatinin önemli yan etkilerinden biri de nefrotoksisitedir. Sisplatin böbrek genel yapısının bozulmasına ve fonksiyon kaybına sebep olur. Böbrekte glomerüler filtrasyonun düşmesine, serum kreatininin yükselmesine, serum potasyum ve magnezyum seviyelerinin düşmesine ve iskemik-nekrotik hasara yol açmaktadır. Kurkuminin, antioksidan, antifibrojenik, antikanserojenik ve antiinflamatuvar özellikleri vardır. Bu çalışmada, sıçanlarda, sisplatinin böbreklerde yaptığı hasara karşı kurkuminin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Wistar albino cinsi 26 erişkin sıçan 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 6 gün boyunca DMSO intraperitoneal (i.p.) olarak verildi. Sisplatin grubuna 3. gün 20 mg/kg sisplatin i.p. olarak tek doz uygulandı. Kurkumin grubuna 6 gün boyunca günde 200 mg/kg kurkumin i.p. olarak verildi. Sisplatin +kurkumin grubuna 6 gün boyunca günde 200 mg/kg kurkumin ve 3. gün tek doz 20 mg/kg sisplatin i.p. olarak verildi. Sıçanlar 7. gün sakrifiye edildi. Alınan böbrek dokularında ışık ve elektron mikroskopik değerlendirmelerin yanı sıra biyokimyasal analizler yapıldı.

Bulgular: Yalnızca kurkumin verdiğimiz grupta herhangi bir hasar yoktu ve kontrol grubundakilere benzerdi. Sisplatin verilen grupta ise renal kortekste konjesyon, intraselüler kistler ve tübüler nekroz izlendi. Ancak kurkumin+sisplatin grubunda bu hasarlar azaldı ve dokudaki genel hücre organizasyonunun normale yakın olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Sisplatinin neden olduğu nefrotoksisiteye karşı kurkuminin koruyucu bir ajan olabileceği önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Böbrek, Elektron mikroskobu, Kurkumin, Nefrotoksisite, Sisplatin.

Abstract

Objective: Nephrotoxicity is one of the important side effect of cisplatin which is an antineoplastic agent. It involves decreased glomerular filtration rate, high serum creatinin, lower serum potassium and magnesium levels and ischemic-necrotic damage on kidney. This situation causes degeneration of the general organ structure and loss of function. Curcumin is a compound that has primarily antioxidant, antifibrogenic, anticarsinogenic and antiinflammatory properties. In this study, it's aimed to investigate the recuperative effect of curcumin against cisplatin-caused kidney damage in rats.

Materials and Methods: Wistar albino 26 Adult rats were divided into four groups. Control group received DMSO for six days via intraperitoneally. A single dose of 20 mg/kg cisplatin is intraperitoneally injected to cisplatin group on the third day of experiment. The curcumin+cisplatin group received intraperitoneal 200 mg/kg curcumin for six days and 20 mg/kg cisplatin on the third day. The curcumin group received 200 mg/kg curcumin for six days. The rats

were sacrificed at the seventh day. The kidney tissues were taken and necessary procedures were applied for light and electron microscopic evaluations and biochemical assays.

Results: There was no damage in the curcumin group and the results of this group was similar to the normal group. In the cisplatin group, we had showed congestion, intracellular casts and tubular necrosis in renal cortex. However, in the cisplatin+curcumin group, degenerative alterations decreased and general cell organisation of renal tissue was close to the normal group.

Conclusion: It has been suggested that curcumin may be a protective agent against cisplatin-induced nephrotoxicity.

Keywords: Cisplatin, Curcumin, Electron microscope, Kidney, Nephrotoxicity.

1. Giriş

Sisplatin (CIS) antitümör etkili bir kemoterapötik ajandır. Platin içeren bu ilaç, kanser hücrelerindeki pürin bazlarına bağlanarak DNA kırıklarına neden olmakta ve hücre proliferasyonunu bloke etmektedir [1]. Özellikle ovaryum, testis, baş ve boyun kanserleri gibi çeşitli kanser tiplerinde kullanılmaktadır [2]. Ancak sisplatin dozu, sebep olduğu toksisiteden dolayı oldukça sınırlıdır. En önemli yan etkileri hepatotoksisite ve nefrotoksisitedir [3]. Çalışmalar, tek bir CIS enjeksiyonunu takiben hastaların %28-36'sında doza bağlı nefrotoksisitenin geliştiğini bildirmişlerdir [4]. İleri yaştaki hastalar arasında, ilaç uyarımlı nefrotoksisite %66 kadar yüksek olabilmektedir [5].

CIS nefrotoksisitesi 2 temel faktöre dayanır: 1. sisplatinin böbrekteki yüksek konsantrasyonu ve 2. renal transport sistemi üzerine toksik etkileri. Sisplatin büyük ölçüde böbrekler tarafından boşaltılır; idrar veya sindirim yoluyla atılımı azdır. Ancak, renal boşaltımda, ilaç böbrekte birikir ve böbreklerde toksik olmayan kan seviyeleri toksik seviyelere bile ulaşabilir. Tübüler epitelyal hücrelerdeki sisplatin konsantrasyonları, kandakinden 5 kat fazladır. Sisplatinle uyarılan renal toksisite doz bağımlıdır ve bu nedenle doz artımı olasılığını sınırlar; sonuç olarak, tedavi etkinliği olumsuz olarak etkilenir. Toksik etkiler ilk önce proksimal tübülde olur, glomerül ve distal tübül daha sonra etkilenmektedir. Tek doz sisplatin uygulanmış hastaların %25 ile %35'inde renal fonksiyon bozukluğu görülmektedir. Glomerüler filtrasyonun %20-%40 azalması, ilacın intravenöz olarak uygulanmasından 10 gün sonra gözlenebilmekte ve ardından kreatinin seviyesi artışı, glomerüler filtrasyon oranının (GFR) azalması, hipomagnesemi (kanda magnezyum düşüklüğü) ve hipokalemi görülmektedir [5-7].

CIS kaynaklı nefrotoksisiteden sorumlu olan ve değişen oksidatif durum, inflamatuvar reaksiyon ve apoptoz dahil birden fazla mekanizma olduğu bilinmektedir [8]. Önceki çalışmalar, oksidatif stresin, böbrek dokusunda antioksidan enzimlerin aktivitesini azaltarak [9] ve reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak CIS'in neden olduğu böbrek hasarının patogenezinde rol oynadığını bildirmiştir [10].

Kurkumin, zencefilgiller (zingiberacea) ailesine ait büyük yapraklı, sarı çiçekli *Curcuma Longa* bitkisinin rizomlarından elde edilen doğal organik bir maddedir ve antioksidan, antikanser, antiinflamatuvar ve antiseptik özellikler gösterdiği bildirilmiştir [11]. Kurkuminin kandaki kolesterol seviyesini azalttığı, Tip2 diyabet, romatoid artirit, multiple skleroz ve alzheimer gibi hastalıkların semptomlarını baskıladığı, karaciğer

hasarını önlediği ve yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir [12]. Yapısındaki fenil halkalarına bağlı hidroksil grupları kurkuminin antioksidan aktivitesinden sorumlu iken yapısındaki keton grupları ve çift bağların antiinflamatuvar, antikanser ve antimutajen aktivitelerden sorumlu olduğu belirlenmiştir. Araştırmalar, kurkuminin antioksidan aktivitesinin vitamin E'ye göre on kat daha etkili olduğunu göstermişlerdir [13]. Kurkumin, antioksidan etkisini, oksidatif enzimleri inhibe ederek, oksidatif yolları etkileyerek, bu yollar sonucu meydana gelen ürünleri engelleyerek ve demir gibi metal iyonlarının oksidatif özelliklerini zararsız hale getirerek göstermektedir [14]. Bu çalışmada sisplatin ile indüklenen böbrek hasarına karşı kurkuminin etkilerinin biyokimyasal, histopatolojik ve elektron mikroskobik düzeyde incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1 Deneysel model

Deney sırasında uygulanan bütün işlemler Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 21.10.2014 tarihli etik kurul kararı (Karar no:05 Protokol no:71) ile onaylandı. Çalışmada 200-250 gram ağırlığında toplam 26 adet erişkin Wistar Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar, su ve yiyecek kısıtlaması olmadan, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda muhafaza edildi. Sıçanlar kontrol grubu (n=5), sisplatin grubu (n=7), kurkumin grubu (n=7) ve sisplatin+kurkumin grubu (n=7) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 6 gün boyunca günde tek doz olmak üzere 0,1 ml Dimetilsülfoksit (DMSO) intraperitoneal (i.p.) olarak verildi. Kurkumin grubuna 6 gün boyunca günde tek doz olmak üzere 200 mg/kg kurkumin i.p. olarak verildi. Sisplatin grubuna 3. gün tek doz olacak şekilde 20 mg/kg sisplatin i.p. olarak verildi. Diğer günler placebo etkisi için sadece DMSO (0,1 ml i.p.) verildi. Kurkumin+Sisplatin grubuna 6 gün boyunca günde tek doz olacak şekilde 200 mg/kg kurkumin i.p. olarak ve 3. gün tek doz olacak şekilde 20 mg/kg sisplatin i.p. olarak verildi. Sıçanlara enjekte edilen kurkumin 1 ml DMSO içerisinde çözülerek verildi. Yedinci günün sonunda tüm sıçanlar kurban edildi ve böbrek dokuları çıkarıldı. Sağ böbrekler histopatolojik analiz için %10'luk formaldehid içerisine; sol böbreklerin yarısı 1mm³ büyüklüğünde parçalara ayrılarak elektron mikroskobik inceleme için %4'lük paraformaldehit içerisine ve kalan diğer yarısı biyokimyasal analiz için salin içerisine alındı.

2.2 Histopatolojik Analiz

Formaldehid içerisinde alınan böbrekler 1 gece akar çeşme suyu altında bekletildi ve rutin parafin doku takibi yapıldı. Parafine gömülü dokulardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hem Hematoksilin ve eozin hem de Massonun trikrom boyası ile boyanarak Leica MD750 ışık mikroskobuna entegre Olympus DP26-CU kamera sistemi ile fotoğraflandı.

2.3 Elektron mikroskopik Analiz

Birincil fiksasyon için gluteraldehid içerisinde 4 saat bekletilen böbrek dokuları, ikincil fiksasyon için osmiyum tetraoksit içerisinde 2 saat bekletildi. Fosfat tamponu ile yıkanan dokular artan alkol serilerinden geçirildi ve 30 dakika propilen oksit ile muamele edildi. Sıvı rezinde 1 gece bekletilen dokular taze rezine gömüldü ve polimerizasyon için 60°C'de 1 gece bekletildikten sonra dokulardan ultramikrotom (Reichert Ultracut S, Avusturya) ile 500 A° kalınlığında ince kesitler alındı. Alınan kesitler bakır gridlere yerleştirildi ve uranil asetat -kurşun sitrat ile boyandı. JEOL-JEM, 1400 Transmisyon Elektron Mikroskobu ile görüntüledi.

2.4 Biyokimyasal Analizler

Lipid peroksidasyon ürünü olan renal Malondialdehit (MDA) içeriği, MDA'nın tiyobarbitürik asit (TBA) reaktivitesi ölçülerek değerlendirildi. Bu amaçla böbrek dokusu yıkandı, homojenize edildi ve toplam 200 mL numune 1800 mL distile suda yeniden süspansiyon edildi, 1 mL %20 trikloroasetik asit (TCA) ve 2 mL %0,67 TBA eklendi ve ısıtıldı. 100°C'de 10 dakika Karışımlar daha sonra santrifüjlendi ve süpernatant toplandı. Absorbans, 530 nm dalga boyunda okundu. Böbrek dokularındaki Süperoksit dismutaz (SOD) seviyeleri daha önce açıklanan yöntem ile belirlendi [15].

2.5 İstatistiksel analiz

Histopatolojik ve elektron mikroskopik bulgular kalitatif olarak değerlendirildi. Biyokimyasal analizler sonucunda alınan veriler SPSS 15.0 Programı kullanılarak analiz edildi. Grupların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını değerlendirmek için tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA) testi uygulandı. Test sonucunda p değeri 0,05' den küçük olan parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip olduğu kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

3.1.1 Histopatolojik Bulgular

Kontrol grubuna ait hematoksilen-eozin boyamaları sonucunda böbrek glomerüllerinin normal görünümde olduğu, renal korteksteki böbrek cisimciklerinin Bowman boşluğu ve pariyetal hücre yaprağında hasara rastlanmadığı, proksimal tübül ve distal tübül hücrelerinde de anormal bir görünümün olmadığı belirlendi (Resim 1A ve 1B). Kurkumin grubundaki böbrek glomerüllerinin ve tübüler epitel hücrelerinin kontrol grubuna benzer şekilde olduğu gözlemlendi (Resim 1C ve 1D). Sisplatin grubunda yüksek miktarda intratübüler kast, renal kortekste serbest hemorajik alanlar ve kapiller hemoraji ve yer yer iskemik-nekrotik alanlar (koagülasyon nekrozu) görüldü.

Proksimal ve distal tübüllerde dejenerasyon, dökülme, düzleşme ve dilatasyon gözlemlendi. Tübül epitel hücrelerinde vakuolizasyona ve nekroza rastlandı. Bazı tübül lümenlerinde piknotik çekirdekler görüldü. Renal kortekste bazı glomerüllerde nötrofil infiltrasyonu tespit edildi. Az sayıda böbrek cisimciğinde pariyetal hücre tabakasında dejenerasyon bulundu (Resim 1E ve 1F). Kurkumin+sisplatin grubuna ait dokularda böbrek cisimciklerinin normal görünümde olduğu, nötrofil infiltrasyonunun ve pariyetal hücre tabakasında dejenerasyonun olmadığı belirlendi. Sisplatin grubuna ait görüntülerde tespit edilen nekrotik alanlara kurkumin+sisplatin grubunda rastlanmadı. Yine sadece sisplatin verilen grupta gözlenen hemorajik alanlar kurkumin+sisplatin grubunda azaldı. Tübül epitel hücrelerinde görülen dökülme, dejenerasyon, düzleşme ve dilatasyon kurkumin grubunda azaldı. İntraselüler kastle kurkumin+sisplatin grubunda da rastlandı ancak sadece sisplatin alan gruba göre daha az olduğu tespit edildi (Resim 1G ve 1H).

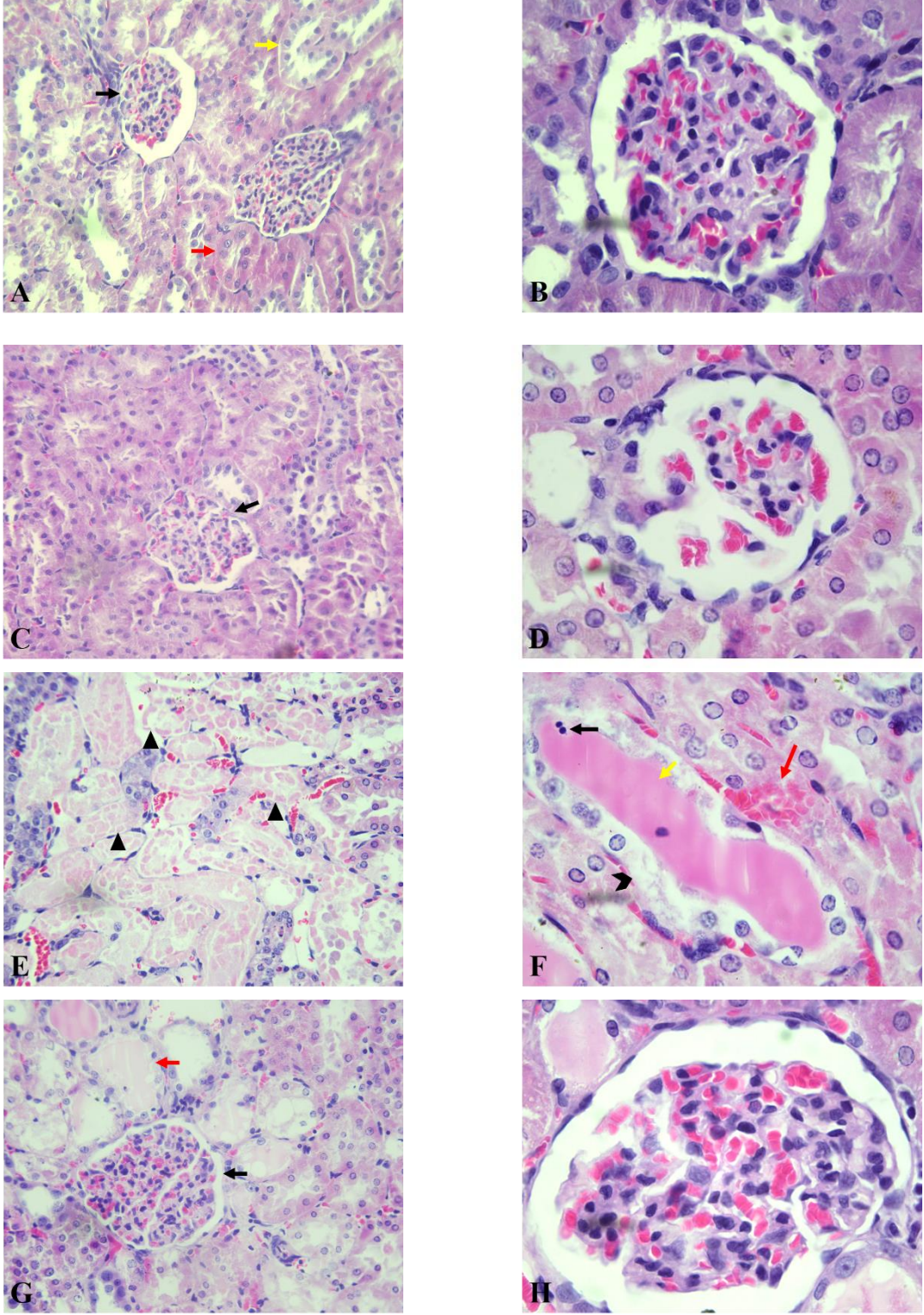
Masson trikrom boyası bağ dokularını göstermeye yardımcı olan bir boyama tekniği olduğundan, bu incelemelerde sisplatinin böbrekte fibrozis oluşturup oluşturmadığı kontrol edildi. Kontrol grubu bulgularında böbrekteki bağ dokusu alanlarının normal morfolojiye uygun olduğu görüldü (Resim 2A). Kurkumin grubuna ait bulgularda da kontrol grubuna benzer morfolojiler elde edildi (Resim 2B). Sisplatin grubuna ait bulgularda çalışmamızda uygulanan dozdaki sisplatinin herhangi bir bağ dokusu artışına yani böbrekte fibrozise sebep olmadığı görüldü (Resim 2C). Kurkumin+sisplatin grubunda da bulgular yine kontrol grubuna benzerdi. Verilen dozdaki sisplatinin neden olduğu herhangi bir fibrötik alan gözlenmedi (Resim 2D).

3.1.2 Elektron Mikroskopik Bulgular

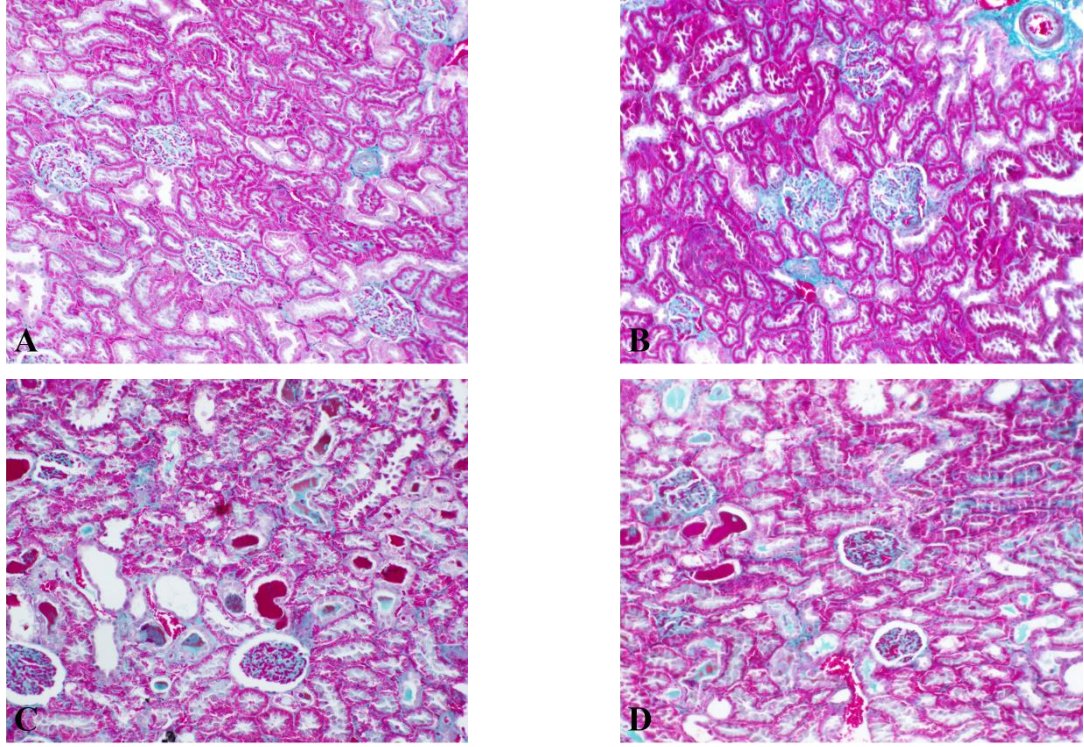
Kontrol grubuna ait proksimal tübül hücrelerinin çekirdekleri, lizozomları, mitokondriyonları ve mikrovillusları normal düzende görüldü. Bazal lamina kalınlığı normal gözlemlendi (Resim 3A). Kurkumin grubuna ait elektron mikroskopik görüntülerde böbrek morfolojisinin kontrol grubuna benzer olduğu tespit edildi (Resim 3B). Sisplatin grubundaki bazı proksimal tübül hücrelerinin çekirdeklerinin dejenere olduğu, lizozomlarının arttığı, sitoplazmada çok sayıda vakuol olduğu ve bazal laminada düzensiz kalınlaşma ve kıvrıntılarının olduğu bulundu (Resim 3C). Sisplatin+kurkumin grubuna ait böbrek hücrelerinde lizozom sayısının azaldığı, çekirdeğin normal görünümde olduğu, vakuolizasyonun kaybolduğu ve bazal laminadaki düzensiz kalınlaşmanın hafiflediği fakat düzensiz kıvrıntılarının değişmediği bulundu (Resim 3D).

3.1.3 Biyokimyasal Bulgular

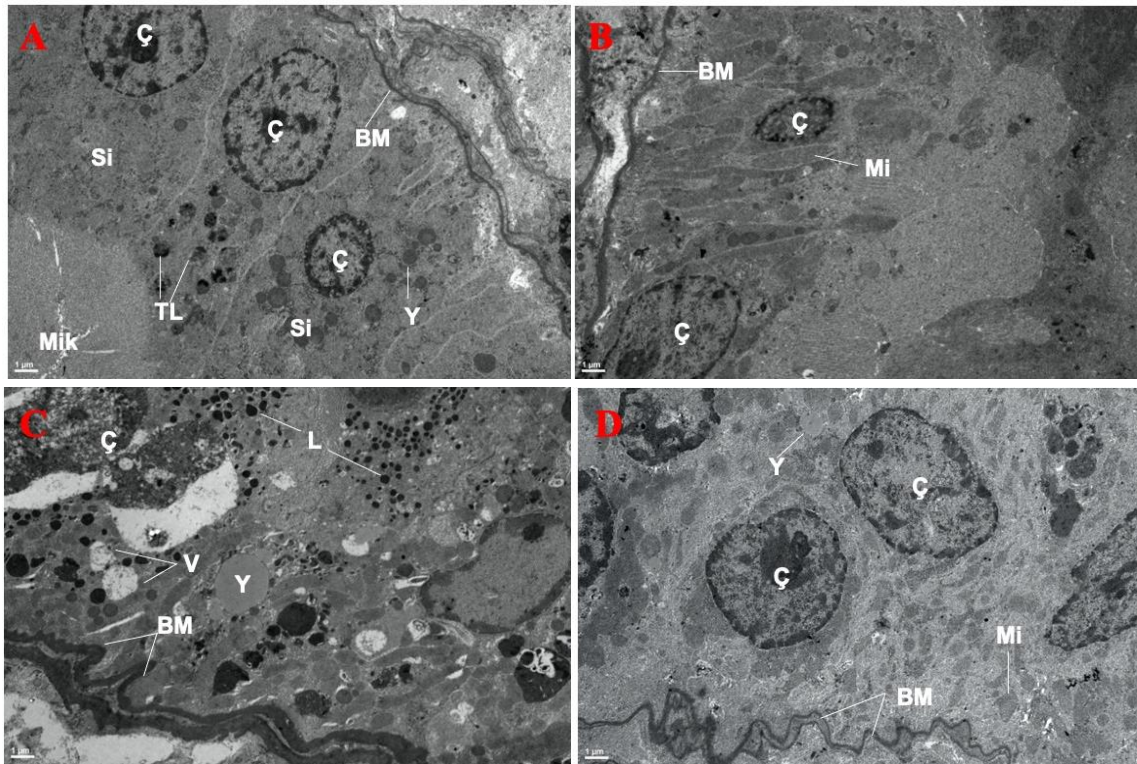
Oksidatif stresi belirlemek için böbrek dokularında yapılan biyokimyasal analizler sonucunda MDA'nın sisplatin grubunda kontrol grubuna göre yaklaşık 2 arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<0,05). Sisplatin+kurkumin grubunda ise sisplatin grubuna göre MDA seviyesinin anlamlı olarak azaldığı saptandı (p<0,05)



Resim 1. Gruplara ait Hematoksilen-eozin boyamaları. **A, B)** Kontrol grubuna ait normal böbrek dokusu. Siyah ok: Böbrek cisimciği, Kırmızı ok: Proksimal tübül, Sarı ok: Distal tübül **C, D)** Kurkumin grubuna ait böbrek dokusu. Siyah ok: Böbrek cisimciği **E, F)** Sisplatin grubuna ait böbrek dokusu. Siyah üçgen: Tübül epitel hücrelerinde iskemik-nekrotik alanlar, Siyah ok: Piknotik çekirdekler, Siyah ok başı: Dejenere tübül epitel hücreleri, Kırmızı ok: Kapiller hemoraji Sarı ok: İntratübüler kast **G, H)** Kurkumin+sisplatin grubu. Siyah ok: Böbrek cisimciği, Kırmızı ok: İntratübüler kast. Büyütme A,C,E,G Büyütme 200X; B,D,F,H Büyütme 400X.



Resim 2. Gruplara ait Massonun trikrom boyama görüntüleri **A)** Kontrol grubu **B)** Kurkumin grubu **C)** Sisplatin grubu **D)** Kurkumin+sisplatin grubu. Büyütme 100X.



Resim 3. Gruplara ait elektron mikroskop görüntüleri. **A)** Normal morfolojiye sahip kontrol grubu proksimal tübül **B)** Kontrol grubuna benzer, normal morfolojinin görüldüğü kurkumin grubu **C)** Bazal membranda kalınlaşma ve kıvrıntı, yağ damlacığı birikimi, vakuol ve dejenere tübül hücrelerinin izlendiği sisplatin grubu **D)** Azalmış bazal membran kalınlığı ile devam eden bazal membran kıvrıntılarının görüldüğü kurkumin+sisplatin grubu. Bar 1 μ m BM: Bazal membran Ç: Çekirdek Mi: Mitochondri L: lizozom Mik: Mikrovillus TL: Tersiyer lizozom Si: Sitoplazma Y: yağ damlacığı.

Sadece kurkuminin MDA seviyelerinde negatif bir etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 1). Böbreklerdeki SOD seviyeleri incelendiğinde, sisplatin grubunda kontrol grubuna göre 2 kattan fazla azalma bulundu ($p<0,05$). Sisplatin+kurkumin grubunda ise

SOD seviyelerinin sisplatin grubuna göre arttığı belirlendi ($p=0,012$). Kurkumin grubu ile sisplatin+kurkumin grubu ve kontrol ile kurkumin+sisplatin grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Böbrek dokularındaki biyokimyasal analiz sonuçları (ortalama±std sapma)

GRUP ADI	SOD (U/mg)	MDA ($\mu\text{mol/mg}$)
Kontrol	24,17±4,64	0,42±0,03
Kurkumin	20,79±4,08	0,47±0,02
Sisplatin	11,01±2,67*	0,81±0,04*
Kurkumin+Sisplatin	18,43±1,86* ^a	0,54±0,06* ^a

*: $p<0,05$, kontrol grubuna göre kıyaslama; ^a: $p<0,05$, Sisplatin grubuna göre kıyaslama

3.2. Tartışma

Akut renal hastalıklar, non-esterodiol antiinflamatuvar, antibiyotik, antineoplastik vb. ilaçların kullanılmasıyla oluşabilmektedir [16,17]. Akut renal hasara yol açan ilaçlardan biri sisplatin'dir. Siplatinin reaktif oksijen türlerinin oluşumunu tetikleyerek karaciğer ve testis gibi organlarda oksidatif stresin oluşmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Önemli yan etkilerinden biri de nefrotoksisitedir. Sisplatin kemoterapisi gören hastaların yaklaşık üçte biri nefrotoksisiteye uğramaktadır. Böbrek tübül hücrelerinin sisplatin maruz kalması, karmaşık sinyal yollarını aktive ederek, tübül hücre hasarına ve ölümüne yol açmaktadır [5].

Kurkumin, turmerikten türeyen besinsel bir antioksidandır ve terapötik özellikleri sayesinde antik zamanlardan beri bilinmektedir. Kurkuminin serbest oksijen radikallerini elimine ettiği, lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği ve deneysel modellerde antikarsinojenik aktivitelere sahip olduğu rapor edilmiştir [18]. Ayrıca nefrotoksik ajanlara karşı da kurkuminin etkinliği değerlendirilmiştir. Farombi ve Ekor, gentamisin böbrekte yaptığı hasara karşı kurkuminin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, üriner protein, kreatinin, idrar glukozu ve gama glutamil transferaz gibi biyokimyasal parametreleri ve histolojik bulguları incelemişlerdir. Biyokimyasal sonuçlar, kurkuminin, gentamisin oksidatif etkilerini iyileştirdiğini göstermiştir [19]. Literatürde sisplatinin i.p. olarak 5-20 mg arasındaki dozlarda uygulandığı çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda plazma üre ve kreatinin seviyelerinde artış, üriner N-asetil-beta-D-glukozaminidaz aktivitesinde artış, plazma, böbrek, eritrosit ve karaciğerdeki MDA seviyelerinde artış, renal SOD, GPx katalaz, glutatyon seviyelerinde azalma olduğu bildirilmiştir [20-23]. Çetin ve arkadaşları sisplatinin antioksidan sisteme ve oksidasyona etkilerine bakmışlardır. Tek doz 10 mg/kg sisplatin uygulanan sıçan grubunda, oksidan parametrelerini (ksantin oksidaz enzimi ve MDA seviyesi) ve antioksidan parametrelerini (SOD, glutatyon peroksidaz ve katalaz enzimleri) incelediklerinde, katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinin renal aktivitesinde belirgin bir düşüş ile birlikte ksantin oksidaz enzim aktivitesinde belirgin bir artış gözlemişlerdir. Yine böbrek MDA seviyeleri de

artmıştır. Bu sonuçlar sisplatinin reaktif oksijen türlerini arttırdığını, antioksidan sistemi zayıflattığını ve oksidatif stres sonucunda nefrotoksisiteye sebep olduğunu göstermektedir [24]. Çalışmamızda yapılan biyokimyasal analizlerde böbrek dokusu MDA ve SOD değerleri incelendi. Sadece sisplatin verilen grupta MDA seviyelerinin arttığı ve SOD seviyelerinin azaldığı saptandı. İstatistiksel analizlere göre bu sonuçlar anlamlı bulundu. Yalnızca kurkumin verilen gruba ait MDA ve SOD değerlerinin kontrole benzer olduğu tespit edildi. Kurkumin+sisplatin grubunda ise MDA seviyelerinde azalma, SOD seviyelerinde artma meydana geldi. Buna göre kurkuminin böbreğin antioksidan sistemini koruyabildiği gözlemlendi.

Araştırmacılar, sisplatinin böbrek dokusunda neden olduğu histopatolojik değişiklikleri kaydetmişlerdir. Bu değişiklikler; diffüz akut tübül nekroz [20], renal tübülde vakuolizasyon, nekroz, epitelyal deskuamasyon [24], renal sınır epitelyal hücrelerinde ödem, interstisyel dokuda ödem [22], karyomegali, tübül lümeninde protein artıklar, tübül epitelyum hücrelerinde deskuamasyon ve parankimal dejenerasyon [223], elektron mikroskopta glomerüler bazal membranda irregüler kalınlaşmalar ve ayaksı çıkıntılarda oluşan füzyondur [25]. Karakoc ve arkadaşları sisplatinin nefrotoksik etkilerini incelemişlerdir. Sisplatin verilen sıçanların böbreklerinde, glomerüler konjesyon, tübül dejenerasyon, nükleer kondensasyon, apoptozis ve düzensiz inflamasyon gördüklerini bildirmişlerdir [26]. Kurkuminin böbrek korteksinde indüklenmiş hasarları iyileştirdiğini gösteren çalışmalar da yer almaktadır. Turkey ve arkadaşları kurkuminin, tübülointerstisyel fibröz, kanamayı, hiyalin kastları ve glomerüler bazal membran kalınlaşmasını azalttığını rapor etmişlerdir [27]. Çalışmamızın histopatolojik bulguları analiz edildiğinde, sadece sisplatin verilen grupta renal hasar olduğu saptandı. Böbrek dokusundaki glomerüllerde nötrofil infiltrasyonuna rastlandı. Bazı alanlarda böbrek cisimciğinin pariyetal hücre tabakasında dökülmeler de gözlemlendi. Renal korteksteki proksimal ve distal tübülde dejenerasyon, dilatasyon ve dökülme, tübül hücrelerinde vakuolizasyon, piknotik çekirdekler görüldü. Tübül lümenlerinde intratübül kastlara rastlandı. Bunun nedeninin, dejenerasyon olan tübül

hücrelerinin absorpsiyon mekanizmasındaki yetersizlik olabileceği değerlendirildi. Yine renal kortekste geniş çoklu alanlarda konjesyon, kapiller hemoraji ve iskemiye bağlı nekroz görüldü. Sisplatin ile beraber verilen kurkuminin, sisplatinin böbreklerde gösterdiği hemoraji, konjesyon, tübüler hücre dejenerasyonu, nekroz ve dilatasyon bulgularına karşı koruyucu olduğu gösterildi. Masson trikrom boyaması sonuçlarında fibrötik alan değerlendirmesi yapıldı. Kontrol grubuna göre kıyaslandığında, sadece sisplatin ve sisplatin+kurkumin verilen gruplarda herhangi bir fibrötik doku artışının olmadığı tespit edildi.

Kurkuminin sisplatinin neden olduğu renal hasara karşı koruyucu etkisinin elektron mikroskopik olarak olarak incelendiği tek bir çalışma vardır. Mercantepe ve arkadaşları, sisplatin ve kurkumini birlikte kullanmışlardır. Sisplatinin böbrekte oluşturduğu nekroz, intratübüler kast, hücre dejenerasyonu, bazal membran kalınlaşması patolojilerinin sisplatin ile birlikte kurkumin verilen grupta bulunmadığını bildirmişlerdir [25]. Çalışmamızda yapılan elektron mikroskopik analiz sonuçlarının morfolojik değerlendirmesinde, sisplatinin neden olduğu bazal membran kalınlaşması, yağ birikimi ve tübüler hücre çekirdeği hasarının sisplatin+kurkuminin grubunda azaldığı saptandı. Kurkuminin böbrek dokusunda protektif etkiler gösterdiği belirlendi.

4. Sonuç

Çalışmamızda literatürden elde edilen bilgiler ışığında sisplatinin neden olduğu böbrek hasarına kurkuminin iyileştirici etkisine bakıldı ve anlamlı sonuçlar elde edildi. Biyokimyasal analiz verilerine göre kurkumin sisplatin kaynaklı MDA ve SOD değişimlerini pozitif yönde etkiledi. Histopatolojik bulgular morfolojik olarak değerlendirildiğinde kurkumin+sisplatin grubunda renal korteksteki nekrotik alanlar çoğunlukla kayboldu. Tübüler dejenerasyon, dilatasyon ve vakuolizasyon oranı kurkumin uygulamasıyla azaldı veya tamamen ortadan kalktı. Bu gruptaki glomerüllerin kontrol grubundakine benzer histolojiye sahip olduğu görüldü. İntratübüler kast oluşumu ve hemorajik alanlar kurkumin ile tamamen kaybolmadı fakat sisplatin grubuna göre azaldığı saptandı. Sisplatinin böbrekteki fibrotik alan artışına neden olmadığı tespit edildi. Sisplatin maruziyeti ile böbrek korteksindeki glomerüllerin ve tübüler hücrelerin harabiyete uğradığı ve kurkuminin bu toksik etkileri önleyebildiği gözlemlendi. Elde edilen sonuçlar literatürdeki bilgilerle de uyum sağlamaktadır. Kurkuminin insan vücuduna etkilerinin tam olarak belirlenebilmesi için farklı organlarda yapılacak buna benzer çalışmalara ve tüm vücut dokularında yapılacak moleküler analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Elektron mikroskop çalışmalarındaki katkılarından dolayı Çukurova Üniversitesi Tıbbi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Sait Polat başta olmak üzere tüm öğretim üyelerine teşekkür ederiz.

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Komisyonu Başkanlığı tarafından T.F.YLT.16.05 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Referanslar

1. Chirino, Y.I, Pedraza-Chaverri, J, Role of oxidative and nitrosative stress in cisplatin-induced nephrotoxicity, *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2009, 61(3), 223-242.
2. Palipoch, S, Punsawad, C, Koomhin, P, Suwannalert, P, Hepatoprotective effect of curcumin and alpha-tocopherol against cisplatin-induced oxidative stress, *BMC complementary and alternative medicine*, 2014, 14(1), 111.
3. Pezeshki, Z, Khosravi, A, Nekuei, M, Khoshnood, S, Zandi, E, Eslamian, M, Talebi, A, Emami, SNED, Nematbakhsh, M. Time course of cisplatin-induced nephrotoxicity and hepatotoxicity, *J Nephropathol*, 2017, 6, 163–167.
4. Amirshahrokhi, K, Khalili, A.R, Thalidomide ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity by inhibiting renal inflammation in an experimental model, *Inflammation*, 2015, 38, 476–484.
5. Pabla, N, Dong, Z, Cisplatin nephrotoxicity: mechanisms and renoprotective strategies, *Kidney international*, 2008, 73(9), p. 994–1007.
6. dos Santos, N.A.G, Rodrigues, M.A.C, Martins, N.M, dos Santos, A.C, Cisplatin-induced nephrotoxicity and targets of nephroprotection: an update, *Archives of toxicology*, 2012, 86(8), 1233-1250.
7. Peres, L.A.B, Cunha Júnior, A.D.D, Acute nephrotoxicity of cisplatin: molecular mechanisms, *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2013, 35(4), 332-340.
8. Li, C.Z, Jin, H.H, Sun, H.X, Zhang, Z.Z, Zheng, J.X, Li, S.H, Han, S.H, Eriodictyol attenuates cisplatin-induced kidney injury by inhibiting oxidative stress and inflammation, *Eur J Pharmacol*, 2016, 772, 124–130.
9. Ognjanović, B.I, Djordjević, N.Z, Matic, M.M, Obradović, J.M, Mladenović, J.M, Štajn, A.Š, Saičić, Z.S, Lipid peroxidative damage on cisplatin exposure and alterations in antioxidant defense system in rat kidneys: a possible protective effect of selenium, *Int J Mol Sci*, 2012, 13, 1790–1803.
10. Hosohata, K, Role of oxidative stress in drug-induced kidney injury, *International journal of molecular sciences*, 2016, 17(11), 1826.
11. Rivera-Espinoza, Y, Muriel, P, Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage, *Liver International*, 2009, 29, 10, 1457-1466.
12. Aggarwal, B.B, Kumar, A, Bharti, A.C, Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical Studies, *Anticancer Research*, 2003, 23, 363-398.
13. Ahmed, A.Y, Gad, A.M, El-Raouf, O.M.A, Curcumin ameliorates diclofenac sodium-induced nephrotoxicity in male albino rats, *J Biochem Mol Toxicol*, 2017, 31, e21951.
14. Pulido-Moran, M, Moreno-Fernandez, J, Ramirez-Tortosa, C, et al., Curcumin and health, *Molecules*, 2016, 21(3), 264.
15. Sankar, P, Telang, A.G, Manimaran, A, Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats, *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2012, 64(5), 487-493.
16. Trujillo, J, Chirino, Y.I, Molina-Jijón, E, Andérica-Romero, A.C, Tapia, E, Pedraza-Chaverri, J, Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings, *Redox biology*, 2013, 1(1), 448-456.
17. Coca, S.G, Singanamala, S, Parikh, C.R, Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis, *Kidney international*, 2012, 81(5), 442-448.
18. Giordano, A, Tommonaro, G, Curcumin and cancer, *Nutrients*, 2019, 11(10), 2376.
19. Farombi, E. O, Ekor, M, Curcumin attenuates gentamicin-induced renal oxidative damage in rats, *Food and chemical Toxicology*, 2006, 44(9), 1443-1448.
20. Abdelrahman, A.M, Al Salam, S, AlMahruqi, A.S, Al husseni, I.S, Mansour, M.A, Ali, B.H, Nacetylcysteine improves renal hemodynamics in rats with cisplatin-induced nephrotoxicity, *J Appl Toxicol*, 2010, 30(1), 15-21.
21. Atasayar, S, Güreer-Orhan, H, Orhan, H, Gürel, B, Girgin, G,

- Ozgüneş, H, Preventive effect of aminoguanidine compared to vitamin E and C on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats, *Exp Toxicol Pathol*, 2009, 61(1), 23-32.
22. Maliakel, D.M, Kagiya, T.V, Nair, C.K, Prevention of cisplatin-induced nephrotoxicity by glucosides of ascorbic acid and alpha-tocopherol, *Exp Toxicol Pathol*, 2008, 60(6), 521-7.
 23. Jariyawat, S, Kigpituck, P, Suksen, K, Chuncharunee, A, Chaovanalikit, A, Piyachaturawat, P, Protection against cisplatin-induced nephrotoxicity in mice by *Curcuma cumosa* roxb. ethanol extract, *J Nat Med*, 2009, 63(4), 430-436.
 24. Çetin, R, Devrim, E, Kılıçoğlu, B, Avcı, A, Çandır, Ö, Durak, İ, Cisplatin impairs antioxidant system and causes oxidation in rat kidney tissues: possible protective roles of natural antioxidant foods, *Journal of Applied Toxicology*, 2006, 26(1), 42-46.
 25. Mercantepe, F, Mercantepe, T, Topcu, A, Yılmaz, A, Tumkaya, L, Protective effects of amifostine, curcumin, and melatonin against cisplatin-induced acute kidney injury, *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 2018, 391(9), 915-931.
 26. Karakoc, H.T, Altintas, R, Parlakpinar, H, Polat, A, Samdanci, E, Sagir, M, Duran, Z.R, Protective Effects of Molsidomine Against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity, *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 2014, 24(4), 585-593.
 27. Tirkey, N, Kaur, G, Vij, G, Chopra, K, Curcumin, a diferuloylmethane, attenuates cyclosporine-induced renal dysfunction and oxidative stress in rat kidneys, *BMC pharmacology*, 2005, 5(1), 15.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 606-612

Yoğun Bakımda Standart Analjezi ve Sedasyon Uygulamasının Serum Prokalsitonin Düzeyi ile İlişkisi

The Relation of Standard Analgesia and Sedation Protocol in Intensive Care with Serum Procalcitonin Level

Yeşim Güvenç Demirağcı¹, İdil Tekin^{2*}, Orhan Kılıç², Demet Aydın²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye.

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye.

e-mail: yesguvenc@yahoo.com, idiltekin@yahoo.com, drorhanklc@hotmail.com, demettok@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5640-0079

ORCID: 0000-0002-0770-2020

ORCID: 0000-0001-7438-3102

ORCID: 0000-0002-0430-1754

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: İdil Tekin

Gönderim Tarihi / Received: 19.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 28.05.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 882287

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım hastalarının tedavi sürecinde ağrı düzeylerinin kontrolünde uygulanan standart sedo-analjezinin, bir enflamasyon belirtici olan serum prokalsitonini ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma, retrospektif olarak yoğun bakım kayıtlarından toplanan bilginin analizi ile gerçekleştirildi. Sedo-analjezi protokolü uygulanmadan önce hastaların ağrı tedavileri, hekim ve hemşirelerin düzensiz aralıklarla hastaları subjektif değerlendirmeleri sonucuna göre, gereği halinde yapılmakta idi (1. Grup). Protokol ile güvenilir ölççeklerle, düzenli aralıklarla değerlendirilen ağrı ve sedasyon gereksinimleri, önceden kararlaştırılan ilaçlar ve dozlarla tedavi edilmeye başlandı (2. Grup). Hastaların prokalsitonin düzeyleri 5 gün süreyle sabah 1 kez ölçüldü.

Bulgular: Parasetamol 2. grupta daha fazla kullanılmakla birlikte her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Tramadol 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla kullanıldı. Fentanil dozu iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Sedasyon amaçlı kullanılan midazolam ise 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az kullanıldı. Her iki grupta da prokalsitonin değerlerinin giderek azalma gösterme eğiliminde olduğu saptandı. 1. gün ile 5. gün arasındaki fark karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,56). Beş gün boyunca izlenen serum prokalsitonin median değerlerinin her iki grupta da benzer olduğu bulundu.

Sonuç: Protokolize sedo-analjezi uygulaması yaptığımız olgularda prokalsitonin düzeylerinde bir farklılık saptamadık. Prokalsitoninin enfeksiyonda olduğu gibi ağrı takibinde de uygun bir belirteç olup olmayacağını anlamak için daha iyi standardize edilmiş hasta gruplarında ve daha geniş olgu serilerinde yeni araştırmalara gereksinim olduğu görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım, sedoanaljezi, enflamasyon, prokalsitonin.

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine the relationship between sedo-analgesia of intensive care patients and serum procalcitonin levels.

Materials and Methods: The research was carried out retrospectively by analyzing the information from intensive care records. Before applying the sedo-analgesia protocol, the pain treatments of the patients were performed as required, according to the subjective evaluation of the patients at irregular intervals by the physicians and nurses (Group 1). With the protocol, pain and sedation needs, which were evaluated at regular intervals with reliable scales, were started to be treated with pre-determined drugs and doses (Group 2). Procalcitonin levels of the patients were measured once in the morning for 5 days.

Results: Although paracetamol was used more in group 2, there was no significant difference between the two groups. Tramadol was used statistically significantly more in group 2. Fentanyl dose did not differ significantly between the two groups. On the other hand, midazolam was used statistically significantly less in group 2. Procalcitonin levels tended to decrease gradually in both groups. When the difference between the 1st day and the 5th day was compared, no statistically significant difference was found between the two groups ($p = 0.56$). Serum procalcitonin median values monitored for five days were found to be similar in both groups.

Conclusion: We did not find any difference in procalcitonin levels in patients who underwent protocolized sedo-analgesia. In order to understand whether procalcitonin can be a suitable marker for pain follow-up as in infection, we think that new studies are needed in better standardized patient groups and larger case series.

Keywords: Inflammation, Intensive care, Procalcitonin, Sedoanalgesia.

1. Giriş

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlem ve tedavisi planlanan olguların hemen hemen tamamında organ fonksiyonlarını olumsuz etkileyen uyarılara, patojenlere, toksinlere veya hasarlı hücrelere yönelik karmaşık biyolojik yanıt ve enflamasyon oluşur. Kontrollü enflamasyonda temel amaç; immün yanıt, mikrosirkülasyon ve moleküler mediatörler üzerinden hücre hasarlanmayı sınırlandırmak ve klinik iyileşmeyi sağlamaktır. Bu süreçte olgularda kontrollü yada disregüle enflamasyonun en önemli klinik yansımalarında birisi ağrıdır. Ağrı, olguların yoğun bakım tedavisine gereksinim duymalarına yol açan primer hastalıklarının yanı sıra, yoğun bakım tedavi sürecinde yer alan tıbbi uygulamalardan da kaynaklanabilir; ağrının kendisi ve ağrı kontrolü için uygulanan tedaviler de yoğun bakım tedavi sürecini olumsuz etkiler ve morbiditeyi ve mortaliteyi artırır [1,2]. Yoğun bakım hastalarında ağrının giderilmesinde birçok analjezik ve sedatif kullanılmaktadır. İlaç seçimi ve uygulaması doktor tercihi ve hasta uygunluğuna bağlı olarak farklılıklar göstermektedir [3-5]. Bu tedavilerin standardizasyonu için, yoğun bakım hastalarına uygun tedavi protokolleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu protokoller yetersiz ya da aşırı tedavileri önlemektedir. Yoğun Bakım Ünitesine girişte sistemik enflamatuvar yanıtın erken teşhisi, organ yetmezliği ve sonrasında ölüm gelişebilecek hastaların tespit edilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu yanıtın erken saptanması için tümör nekroz faktör (TNF), interlökin-6 (IL-6), C-reaktif protein (CRP) gibi pek çok mediyatörü kullanan çalışmalar yapılmıştır. Prokalsitonin (PCT) de bu amaçla kullanılan biyokimyasal parametrelerden biridir [6,7]. Sistemik enflamatuvar yanıtın arttığı durumlarda, enflamatuvar sitokinler tüm vücutta nöroendokrin hücre tipinde olmayan hücrelerden prokalsitonin sentezini tetiklemektedir. Hem mikrobiyal toksinler hem de IL-1, IL-6, TNF- α gibi enflamatuvar sitokinler, PCT sentezini ve gen transkripsiyonunu başlatabilmektedir [8]. Enflamasyonun ağrıyla ilişkisi gözönüne alındığında, enflamasyonun önemli bir belirteci olan PCT'in ağrı düzeyi ile ilişkisini yoğun bakım hastalarında araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır; bu çalışmada, yoğun bakım hastalarının tedavi sürecinde ağrı düzeylerinin kontrolünde uygulanan standart sedo-analjezinin, bir enflamasyon belirteci olan ve YBÜ hasta izleminde yaygın test edilen serum PCT düzeyleri ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışmaya, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'nde tedavi edilen, sedo-analjezi protokolü uygulanmadan önceki iki ay içinde YBÜ'nde izlenen (Grup 1) ve standart protokol uygulamasından sonraki iki ay içinde YBÜ'nde izlenen (Grup 2), 18 yaşından büyük ve dışlama kriterleri dışındaki tüm hastalar alındı.

Çalışmanın dışlanma kriterleri; eşzamanlı nöromusküler blokaj yapılması veya kuadrupleji varlığı, işitme-konuşma bozukluğu, yüz veya göz travması gibi görme keskinliği kaybı veya körlük, şiddetli demans veya mental retardasyon, YBÜ'ye yatışı izleyen 48 saat içinde yaşam beklentisi olmaması olarak belirlendi.

Araştırma, retrospektif olarak yoğun bakım kayıtlarından toplanan bilginin analizi ile gerçekleştirildi. Araştırmanın etik kurul onayı Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar tarih /evrak no: 27.08.2018/ 38) (evrak sayı: 85252386-050.04.04) alındı.

Sedo-analjezi protokolü uygulanmadan önce hastaların ağrı tedavileri, hekim ve hemşirelerin düzensiz aralıklarla hastaları subjektif değerlendirmeleri sonucuna göre, gereği halinde yapılmakta idi. Protokol ile güvenilir ölçeklerle, düzenli aralıklarla değerlendirilen ağrı ve sedasyon gereksinimleri, önceden kararlaştırılan ilaçlar ve dozlarla tedavi edilmeye başlandı. Bu amaçla Ramsay Sedasyon Skalası (RSS) [9] ve Davranışsal Ağrı Ölçeği (DAÖ) [10,11] kullanılarak "sedo-analjezi" protokolü oluşturuldu ve uygulandı (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Ramsay Sedasyon Skalası

1	Endişeli ve ajite veya huzursuz veya her ikisi
2	Kooperatif, oryante ve sakin
3	Sadece emirlere uyar uyanık
4	Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana belirgin yanıt
5	Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana hafif yanıt
6	Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana yanıt yok uykuda

Tablo 2. Davranışsal Ağrı Ölçeği (DAÖ)

Alt Ölçek	Tanımı	Puan
Yüz ifadesi	Rahat	1
	Kısmen gergin	2
	Tamamen gergin	3
	Yüzünü buruşturuyor	4
Üst Extremiteler	Hareket yok	1
	Kısmen bükülmüş	2
	Tamamen bükülmüş, parmaklar fleksiyonda	3
	Kalıcı olarak retraksiyonda	4
Ventilasyonla Uyum	Hareketi tolere ediyor	1
	Öksürüyor, fakat çoğu zaman ventilasyonu tolere ediyor	2
	Ventilatörle savaşıyor	3
	Ventilasyonu kontrol edemiyor	4

Yoğun bakımda uygulamaya alınan sedo-analjezi protokolü

SEDASYON saat başı değerlendirilecek. RAMSEY 2-3 olmalı.

ARALIKLI :

- Midazolam 1-3 mg IV
- Saat başı değerlendirdir
- RAMSEY 1 ise Midazolam 1 mg IV tekrarla
- RAMSEY 4 - 6 ise, dozu uygulama

SÜREKLİ :

- Midazolam (100 mL içinde 100 mg) 1 mL /saat iv infüzyon
- Perfüzyonu başlatırken yapılan bolus 2 mL
- RAMSEY 1 ise 1 mL bolus ver 10 dakika sonra değerlendir, 2-3 olana kadar devam et
- RAMSEY 4 - 6 ise, 1 saat boyunca perfüzyonu durdur

ANALJEZİ saat başı değerlendirilecek. DAÖ 5 in altında olmalı.

1-ARALIKLI analjezi: Ağrı varsa

- Parasetamol 1 gr flakon 15 dakikalık İV infüzyon
- Tramadol 50 mg İV

2-SÜREKLİ analjezi:

- Fentanyl 2500 mcg / 250 mL 3-5 ml bolus ile başla, 2 mL/ saat devam et

- Ağrı varsa 2 mL bolus ver, 10 dakika sonra değerlendir, DAÖ 5 in altına inene kadar sürdür.

Hastaların PCT düzeyleri 5 gün süreyle sabah 1 kez ölçüldü. PCT analizi Cobas e 411 immünoanalizörü (Roche Diagnostic) ile elektrokemilüminesans immünassay yöntem kullanılarak yapıldı. PCT ölçümünde hassasiyeti 0.02 ng/mL olan kitler kullanıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizde, her iki grupta yer alan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verilerinin karşılaştırılmasında paired samples t testi ve McNemar testi kullanıldı. Her iki grup arasında yatış süresi ile mekanik ventilasyon süresinin karşılaştırılmasında paired samples t testi kullanıldı. Analjezik ve sedatif ilaç kullanılması açısından iki grubun karşılaştırılmasında da paired samples t testi uygulandı. Beş gün süre ile ölçülen serum PCT median değerleri Wilcoxon bağımlı grup karşılaştırılması ile analiz edildi. “P < 0.05” değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki sürekli değişken arasındaki ilişkinin derecesinin hesaplanmasında Spearman’s Rank Order korelasyon testi (rho) kullanıldı. Her iki grubun beş günlük PCT median değerlerinin birbiri ile korelasyonu Spearman’s rank korelasyon testi ile analiz edildi. Rho değeri: 0,0 - 0,29 arasında= zayıf ilişki, 0,3 – 0,49 arasında= düşük ilişki, 0,5 – 0,69 arasında= orta düzeyde ilişki, 0,7 – 0,89 arasında=kuvvetli, 0,9 – 1 arasında ise çok kuvvetli ilişki var olduğu şeklinde değerlendirildi. Her iki grubun beş günlük PCT median değerlerinin birbiri ile korelasyonun değerlendirilmesinde, Spearman’s rank korelasyon testi kullanıldı.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1.Bulgular

Çalışmaya toplam 69 hasta dahil edildi ve hastalar: Standart sedo-analjezi protokolü uygulanmadan önceki iki ay içinde izlenenler (Grup 1: n=36) ve standart protokol uygulanmasından sonraki iki ay içinde izlenenler (Grup 2: n=33) olarak iki gruba ayrıldı.

Her iki grupta yer alan hastaların yaş, cinsiyet ve VKİ içeren demografik verilerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği izlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Her iki grubun demografik verileri

	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=33)	p
Yaş	58,4	55,1	0.84
Cinsiyet (%) (kadın/erkek)	39 / 61	47 / 53	0.664
Vücut Kütle İndeksi (VKİ)	26,2	26,3	0.81

Yatış süresi ve mekanik ventilasyon süresi incelendiğinde, her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4).

Hastaların ilk yatış anında ölçülen koma skorlamaları (Glasgow koma skalası, APACHE, SOFA) karşılaştırıldığında, her iki gruba ait değerlerin arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Her iki gruba ait yatış süresi, mekanik ventilasyon süresi ve koma skorlamaları

	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=33)	p=
Yatış süresi (gün)	13,9	14,3	0,521
Ventilasyon süresi (gün)	8,7	5,1	0,575
Glasgow	9,9	10,5	0,649
APACHE	16,8	16,7	0,588
SOFA	6,3	5,1	0,959

Analjezik ve sedatif ilaç kullanılması açısından her iki grup karşılaştırıldığında; parasetamol 2. grupta daha fazla kullanılmakla birlikte her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Tramadol 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla kullanıldı. Fentanil dozu iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Sedasyon amaçlı kullanılan midazolam ise 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az kullanıldı (Tablo 5).

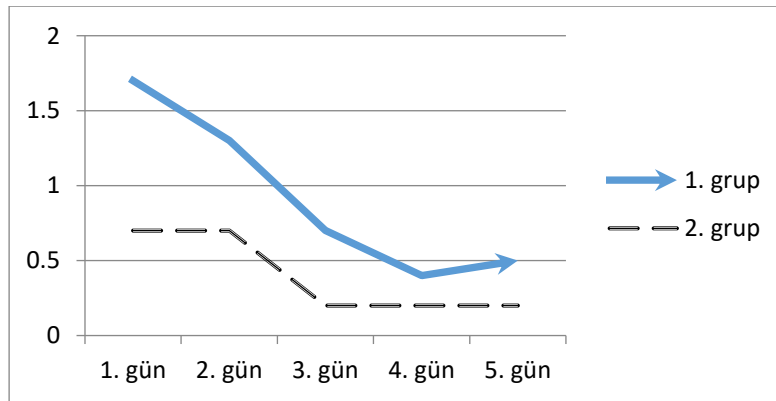
Tablo 6. Beş günlük median serum PCT değerleri

Gün	Grup 1					Grup 2				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
PCT (ng/mL) (Median)	1,7	1,3	0,7	0,4	0,5	0,7	0,7	0,2	0,2	0,2

Tablo 7. Her iki grubun beş günlük serum PCT değerleri arasındaki korelasyon

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün
Rho	0,412*	-0,150	0,053	0,365*	0,291

Rho değeri 0,0 - 0,29 arasında= zayıf ilişki, 0,3 - 0,49 arasında= düşük ilişki, 0,5 - 0,69 arasında= orta düzeyde ilişki, 0,7 - 0,89 arasında=kuvvetli, 0,9 - 1 arasında ise çok kuvvetli ilişki var demektir.



Grafik 1. Her iki grubun beş günlük serum PCT değerlerinin değişimi

Tablo 5. Her iki grupta analjezik ve sedatif ilaçların dozları

	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=33)	p
Parasetamol (gr)	4,0	7,0	0,111
Tramadol (mg)	493,9	1296,9	0,013*
Fentanil (µg)	457,6	528,8	0,810
Midazolam (mg)	128,8	20,4	p=0,016*

*p<0.05

Beş gün süre ile ölçülen serum PCT değerleri analiz edildiğinde; her iki grupta da PCT değerlerinin giderek azalma gösterme eğiliminde olduğu saptandı. Her iki grupta 1. gün ile 5. gün arasındaki fark Wilcoxon bağımlı grup karşılaştırılması ile analiz edildi ve 1. Grup (2,9) ile 2. Grup (1,6) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,56). Beş gün boyunca izlenen serum PCT median değerlerinin her iki grupta da benzer olduğu bulundu (Tablo 6, Grafik 1).

Her iki grubun beş günlük PCT değerlerinin birbiri ile korelasyonuna Spearman's rank korelasyon testi ile bakıldığında, rho değerlerinin 1. ve 4. günde düşük korelasyon gösterdiği, diğer günlerde ise korelasyon göstermediği izlendi (Tablo 7).

3.2.Tartışma

Yoğun bakımda fiziksel kontrolün kaybı, hastalığın ciddiyetini algılama, özellikle yapay havayolu nedeniyle iletişim kuramama, yetersiz analjezi ve yer/zaman oryantasyonu kaybı nedeniyle hastada korku ve anksiyete oluşmaktadır. Monitörizasyon, yabancı yüz ve konuşmalar, monitör ses/ alarmları, invaziv kateterler ve mekanik ventilatör uygulamasının sebep olduğu stres de yoğun bakım hastasını ciddi anksiyete ve paranoya içerisine sokmaktadır [3,4].

Anksiyete ve ajitasyonun önemli bir nedeni de ağrıdır. Genelde ağrı cerrahi uygulama veya travmaya bağlı olarak gelişmektedir. Ancak endotrakeal tüp, toraks tüpleri veya drenaj kateterleri de önemli ağrı nedenleridir. Endotrakeal aspirasyon, mesane kateterizasyonu ve fizik tedavi uygulaması gibi rutin hemşirelik bakımı da ağrı oluşturmaktadır (1). Dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda %50-77 oranında orta dereceden şiddetliye doğru değişen ağrı görülmektedir [1,8]. Ağrı, yoğun bakım hastalarında sempatik tonusun sürekli aktif kalmasına ve metabolik hızın artmasına yol açmakta; katabolizmayı şiddetlendirmektedir [8,9,12-14].

Yoğun bakımda yatan hastalarda her zaman bir enflamatuvar süreç yaşanmaktadır. Bu enflamatuvar süreç hastada ağrı ve ajitasyona zemin hazırlamaktadır [6,7,8,13,14]. Yoğun bakımda sedo-analjeziye yönelik ilaçlar tedavi protokollerinde öncelikli düzenlenmemekte, bu açıdan olguların sorunları büyük oranda yeterince çözümlenmemektedir, yapılan çalışmalarda etkin sedo-analjezi uygulanması oranları % 50'lerin altında bildirmiştir [13,14].

Ağrı kontrolünün etkili yapılamaması hasta, klinisyen ve sağlık bakım sistemleri kaynaklı olabilmektedir. Hasta ile ilişkili faktörler; yoğun bakım hastasının kendini ifade edememesi, iletişim kısıtlılığı, korku, ilaç yan etkisi olarak sıralanabilir. Klinisyen açısından değerlendirildiğinde; eski ya da yetersiz bilgi, farkındalık azlığı, yetersiz tanılama ve analjezi yönetimi olarak ifade edilebilir. Sağlık bakım sistemine ilişkin olarak da; yetersiz ilaç tedariği, zaman eksikliği, rekabet öncelikleri, uzman personel arasında ağrı yönetimi uyumsuzlukları, aşırı hasta yoğunluğu öne çıkmaktadır [12-14].

Yoğun bakımda sedasyon ve analjezinin ölçülmesi için pekçok ölçek tanımlanmıştır [10-11]. Uygulaması hasta ve sağlık personeli açısından en kolay ve kapsamı yeterli olan herhangi bir ağrı ve sedasyon ölçeği kullanılmalı ve düzenli olarak ölçümler yapılmalıdır [8, 3-5, 9-11]. Bu verilere dayanarak ağrı ve sedasyonu istenen düzeyde tutmak için, analjezi ve sedatif tedaviler belli bir algoritma çerçevesinde uygulanmalıdır [15,16].

Yoğun bakım hastalarında doku lezyonları oluşturacak kadar kuvvetli olan zararlı uyarılar birçok algenik ve pro-enflamatuvar kimyasal medyatörlerin salınımına yol açmaktadır [17,18]. Enflamasyon, çeşitli etkenlerin neden olduğu doku hasarlarına karşı organizmanın selüler ve humoral düzeydeki güçlü ve abartılmış

fizyolojik yanıtıdır. Akut enflamasyon sonucu bradikinin, prostoglandin, serotonin ve histamin gibi mediatörler salgılanmaktadır. Bradikinin A delta ve C tipi lifleri direkt uyarmakta; serotonin ve histamin nosiseptörleri duyarlılaştırmakta ve bir seri etkileşim sonucunda ağrı oluşmaktadır [17,18].

Ağrı patofizyolojisinde enflamasyon çok önemli bir yer tutar, öte yandan PCT enflamasyonu izlemede kullanılan değerli bir biyobelirteçtir [19]. Yoğun bakım ünitemizde PCT olgularımızda düzenli takip edilen bir parametredir, ağrı kontrolü amacıyla protokolize edilmiş ağrı değerlendirme ve kontrol uygulamasının, PCT düzeyine etkisini araştırmayı planladığımız bu çalışmada hipotezimiz: "Ağrı ve PCT düzeyleri korele seyredir" olarak yapılandırılmıştır.

PCT mRNA'sı, "Calcitonine Gene Related Peptide" (CGRP-1) ve "Calcitonine Gene Related Peptide Gene 1" (CALC -1 Gene) genlerinden köken alır (20). PCT ve CGRP-1 mRNA'ları saptanarak, PCT üretebilen dokular belirlenebilmektedir [20]. Migren ağrısı sırasında olgularda PCT değerinin

yükseldiği gösterilmiştir [21]; CGRP uygulamalarının migren benzeri ağrıya neden olduğu [22]; CGRP antagonistlerinin de migren ağrısını geçirdiği bildirilmiştir [23,24]. Hem prokalsitonin hem de CGRP'nin aynı genden köken aldığı bilgisi [25] ışığında, Raddant AC. ve arkadaşları [20] 2014 yılında tamamladıkları deneysel çalışmalarında, trigeminal ganglion hücrelerinde reaktif oksijen türlerinin etkisini araştırmışlar ve migren ağrısında nörojenik enflamasyon – trigeminal sensorial stimülasyon yolağında rol oynadığı bilinen "Calsitonine Gene Related Peptide" (CGRP) salınımının, PCT üretilmesinde etkinliğini bir kez daha göstermişlerdir. CGRP geminin sitokinlerin etkisi ile de indüklendiği zaten çok iyi bilinen bir gerçektir [26]. Trigeminal sinir çalışmaları, nörojenik enflamasyonda CGRP aktivasyonu ile "substans P" salınımının da tetiklendiğini ortaya koymuştur [27-31].

Çalışmamızda 1. grup hastalarda protokol öncesi dönemde standart olmayan sedo-analjezi uygulanırken, 2. grup hastalarda protokole göre sedo-analjezi uygulanmıştır. Her iki grubun dosyalarındaki kayıtlı veriler incelendiğinde: 1. gruptaki hastaların daha fazla sedatize edildiği ve daha az dozlarda analjezik kullanıldığı dikkati çekmiştir. Sonuç olarak, sedoanaljezi standard kurallara bağlandığı zaman hastaların ilaç tüketimlerinde fark olduğu izlenmiştir. Bu durum sedasyon ve ağrının düzenli aralıklarla, standart ölçeklerle izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Tedavinin bu ölçümlere dayanarak ve önceden belirlenmiş bir algoritmaya göre yapılması tavsiye edilmektedir [15-16]. Bizim gözlemlerimiz de ölçek ve algoritma kullanılması halinde yoğun bakım çalışanlarının farkındalığının arttığı yönünde olmuştur. Bakteriyel enfeksiyonlarda PCT düzeyleri artmaktadır. Yoğun bakım hastalarında sepsis tanısı ve ciddiyetinin tayininde prokalsitonin belirteç olarak kullanılmaktadır. PCT düzeyleri ayrıca nöroendokrin tümörlerde (tiroid

meduller Ca, küçük hücreli AC Ca, karsinoid sendrom), non-enfeksiyöz sistemik enflamasyonlar ve travmalarda artmaktadır. Sistemik enflamasyonda veya enfeksiyonda PCT 2-4 saatte sentezlenmeye başlanır, 8-24 saatte kan düzeyi pik yapar. Enflamatuvar süreç devam ettikçe kanda varlığını sürdürür. PCT'in yarı ömrü 24 saat olup, sentezini tetikleyen patolojiler düzeldikçe, serum seviyeleri hızlıca normale inmektedir [13].

Bu çalışmada yoğun bakım hastalarında enflamasyona bağlı ağrının kontrolü ile PCT düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Ancak PCT değerlerinin standart sedo-analjezi protokolü uygulanmasından önce ve sonra iki grup arasında belirgin bir fark göstermediği ve her iki grup arasında belirgin bir korelasyon bulunmadığı saptanmıştır. İyi bir enfeksiyon-enflamasyon belirteci olan PCT, sedoanaljezi protokolümüzün uygulamaya girmesi ile beş günlük izlemde farklı bir seyir göstermemiştir. Bunun nedenlerinden ilkinin, sedoanaljezi protokolü kullanılsa da hastaların sedoanaljezi tedavilerinin yapılmış olması olabilir. Çalışmamızda protokol izlendiğinde sedatif ilaçların dozunda gruplar arasında farklılık saptanırken, enflamasyonla ilişkili olan analjezik dozları çok farklı bulunmamıştır. Bu durum PCT düzeylerindeki benzerliğin bir başka nedeni olabilir. Ayrıca, hastalarımızın ağrı kaynağı muhtemelen sadece enflamasyon olmayıp, bazen nöropatik veya sempatik kökenli ağrıların da görülebildiği göz önüne alındığında, bu durum PCT düzeylerinin farklı bulunmamasını açıklayabilir.

4. Sonuç

Sonuç olarak enflamasyon belirteci olan PCT ile ağrı ilişkisini araştırmak isterken: PCT izleminin çok yaygın yapıldığı yoğun bakım olgularında, ağrı kontrolünün önemi ve zorluğu da göz önüne alındığında, PCT gibi net ölçülebilen bir belirtecin ağrı şiddeti ile ilişkili bulunması halinde, tedavi protokollerinin çok daha doğru planlanabileceği görülmekteydi; bu noktada protokole, etkin bir ağrı kontrolünün, PCT düzeylerine etkisini araştırdık ancak protokole sedo-analjezi uygulaması yaptığımız olgularda prokalsitonin düzeylerinde bir farklılık saptamadık. Yoğun bakım hastalarının herbirinin farklı sorunlarının olması, araştırmamızda standard koşulların sağlanmasını güçleştirmiştir. PCT'nin enfeksiyonda olduğu gibi ağrı takibinde de uygun bir belirteç olup olmayacağını anlamak için daha iyi standardize edilmiş hasta gruplarında ve daha geniş olgu serilerinde yeni araştırmalara gereksinim olduğu görülmektedir.

Referanslar

1. Hasegawa, R, Consideration of pain felt by patients in the ICU, *Journal of Intensive Care*, 2017, 5, 73-4 <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0268-2>.
2. Rikker, R.R, Fraser, G.L, Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit, *Pharmacotherapy*, 2005, 25(5), 8-18.
3. Barr, J, Gilles, L, Fraser, P.D, Kathleen, P, et al., Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, *Critical Care Medicine*, 2013, 41(1), 263-306.

4. Payen, J.F, Chanques, G, Mantz, J, Hercule, C, et al., Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: A prospective multicenter patient-based study, *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2007, 106(4), 687-695.
5. Tong, W, Song, C, Jin, D, Sun, J, et al., Effects of different sedation regimens on sedation and inflammatory response in critically ill children with multiple trauma, *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, 2017, 29(6), 542-546.
6. Asimakopoulos, B, Demirel, C, Felberbaum, R, et al., Concentrations of inflammatory cytokines and the outcome in ICSI cycles, *In Vivo*, 2010, 24(4), 495-500.
7. Mickiewicz, B, Tam, P, Jenne, CN, et al., Integration of metabolic and inflammatory mediator profiles as a potential prognostic approach for septic shock in the intensive care unit, *Critical Care*, 2015, 19, 11. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0729-0>
8. Zhang, J.M, An, J, Cytokines, Inflammation and Pain, *International Anesthesiology Clinics*, 2007, 45(2), 27-37.
9. Ramsay, M.A, Savege, T.M, Simpson, B.R, Goodwin, R, Controlled Sedation with alphaxalone-alphadolone, *British Medical Journal*, 1974, 22, 656-659.
10. Payen, J, Bru, O, Bosson, J, Lagrasta, A, et al., Assessing Pain in Critically Ill Patients by Using a Behavioral Pain Scale, *Critical Care Medicine*, 2001, 29(12), s:2259.
11. Chanques, G, Viel, E, Constantin, J.M, Jung, B, et al., The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales, *Pain*, 2010, 151(3), 711-721.
12. Soliman, H.M, Mélot, C, Vincent, J.L, Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey, *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 87(2), 186-192.
13. Alderson, S.M, McKechnie, S.R, Unrecognized, undertreated, pain in ICU: causes, effects, and how to do better, *Open Journal of Nursing*, 2013, 3, 108-113.
14. Ringdal, M, Johansson, L, Lundberg, D, Bergbom, I, Delusional memories from the intensive care unit: experienced by patients with physical trauma, *Intensive Critical Care Nursing*, 2006, 22(6), 346-54.
15. Ayasrah, S.M, O'Neill, T.M, Abdalrahim, M.S, Sutary, M.M, Kharabsheh, M.S, Pain assessment and management in critically ill intubated patients in Jordan: a prospective study, *International Journal of Health Sciences*, 2014, 8(3), 287-298.
16. Yoanna, S, Ahern, S, Leblanc, M, Marquis, F, et al., Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates, *Anesthesia & Analgesia*, 2010, 111(2), 451-463.
17. Baddack-Werncke, U, Busch-Dienstfertigkeit, M, González-Rodríguez, S, Maddila, SC, et al., Cytotoxic T cells modulate inflammation and endogenous opioid analgesia in chronic arthritis, *Journal of neuroinflammation*, 2017, 14(1), 30.
18. Stein, C, Clark, JD, Utaek, O, Vasko, MR, et al., Peripheral mechanisms of pain and analgesia, *Brain Research Reviews*, 2009, 60(1), 90-113.
19. Maruna, P, Nedelnikova, K, Gurlich, R, Physiology and genetics of procalcitonin, *Physiol Res*, 2000, 49, 57-61.
20. Raddant, A.C, Russo, A.F, Reactive oxygen species induce procalcitonin expression in trigeminal ganglia glia, *Headache*, 2014, 54, 472-484.
21. Turan, H, Horasanli, B, Ugur, M, Arslan, H, Procalcitonin levels in migraine patients, *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2011, 38, 124-128.
22. Hansen, J.M, Hauge, A.W, Olesen, J, Ashina, M, Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura, *Cephalalgia*, 2010, 30, 1179-1186.
23. Eftekhari, S, Edvinsson, L, Possible sites of action of the new calcitonin gene-related peptide receptor antagonists, *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2010, 3, 369-378.
24. Park, K.Y, Russo, A.F, Control of the calcitonin gene-related peptide enhancer by upstream stimulatory factor in trigeminal ganglion neurons, *The Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283, 5441-5451.
25. Amara, S.G, Jonas, V, Rosenfeld, M.G, Ong, E.S, Evans, R.M, Alternative RNA processing in calcitonin gene expression generates mRNAs encoding different polypeptide products, *Nature*, 1982, 298, 240-244.
26. Bowen, E.J, Schmidt, T.W, Firm, C.S, Russo, A.F, Durham, P.L, Tumor necrosis factor-alpha stimulation of calcitonin gene-

- related peptide expression and secretion from rat trigeminal ganglion neurons, *Journal of Neurochemistry*, 2006, 96, 65-77.
27. Markowitz, S, Saito, K, Moskowitz, M.A, Neurogenically mediated leakage of plasma protein occurs from blood vessels in dura mater but not brain, *Journal of Neurosciences*, 1987, 7, 4129- 4136.
 28. Tajti, J, Kuris, A, Vecsei, L, Xu, CB, Edvinsson, L, Organ culture of the trigeminal ganglion induces enhanced expression of calcitonin gene-related peptide via activation of extracellular signal-regulated protein kinase $\frac{1}{2}$, *Cephalalgia*, 2011, 31, 95- 105.
 29. Lee, Y, Takami, K, Kawai, Y, et al., Distribution of calcitonin gene-related peptide in the rat peripheral nervous system with reference to its coexistence with substance P, *Neuroscience*, 1985, 15, 1227- 1237.
 30. Skofitsch, G, Jacobowitz, D.M, Calcitonin gene-related peptide coexists with substance P in capsaicin sensitive neurons and sensory ganglia of the rat, *Peptides*, 1985, 6, 747- 754.
 31. Zhang, Z, Winborn, C.S, Marquez de Prado, B, Russo, A.F, Sensitization of calcitonin gene-related peptide receptors by receptor activity-modifying protein-1 in the trigeminal ganglion, *Journal of Neurosciences*, 2007, 27, 2693- 2703.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazının CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 613-620

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3 Öğrencilerinde Sosyal Ortamlardaki Gelişmeleri Kaçırma Korkusunun Değerlendirilmesi ve İlişkili Faktörler

Evaluation of Fear of Missing the Developments in Social Environments and Related Factors in 3rd Grade Students of Ankara University Faculty of Medicine

Belgin Oral¹, Aslı Şimşek², Oğuzhan Yıldız², Abrek Zeki Ural², Eren Bahadır Aras², Hasibe Mine Mutlutürk², Meltem Çöl³

¹ SBU, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Ankara, Türkiye.

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

e-mail: belgin.zeybek@hotmail.com, asliisimsimsekk97@gmail.com, oguzhanyildiz9906@gmail.com, uralabrek@gmail.com, erenbahadir.aras@gmail.com, mineeasliturk@gmail.com, meltemcol@yahoo.com.

ORCID: 0000-0002-2246-4733

ORCID: 0000-0002-2929-3199

ORCID: 0000-0002-0040-4158

ORCID: 0000-0002-6101-0806

ORCID: 0000-0002-4158-3164

ORCID: 0000-0003-3208-9639

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Belgin Oral

Gönderim Tarihi / Received: 03.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 11.06.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 885140

Öz

Giriş ve Amaç: Sosyal medya, bireylere sağladığı kolaylıkların yanı sıra ‘Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu’ gibi ciddi bir sorunu da beraberinde getirmiştir. Teknoloji çağının yaşanılan ciddi bir Halk Sağlığı konusu olan sosyal ortamlarda gelişmeleri takip etmek ve bu gelişmeleri kaçırma korkusu tıp öğrencileri için de oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı dönem 3 öğrencilerinde ‘‘Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu’’ ve ilgili faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma kesitsel nitelikte olup Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AUTF) 3. Sınıf öğrencilerinde Mart 2020 tarihinde gerçekleştirilmiş, 405 öğrenciden ulaşılan ve verileri tam olan 336 öğrenci ile tamamlanmıştır. Veriler 21 sorudan oluşan anket formu ve Przybylski tarafından geliştirilmiş (2013); Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış olan ‘‘Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği’’ (GKKÖ) uygulanarak toplanmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler yanısıra Pearson ki-kare, t-testi, tek yönlü Anova, Pearson korelasyonu kullanılmıştır. AÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı ve Öğrenci Araştırmaları Etik Kurulu izni ve öğrencilerin yazılı onamlarıyla çalışma uygulanmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin ortalama yaşı 20.9±1.5 yıl ve %52.4’ü kadındır. Gün içinde internette geçirilen süre ortalama 4.0±1.9 saattir ve derste telefonlarını kontrol etme sayısı ortalama 10.8±13.8, en çok kullandıkları üç sosyal medya WhatsApp (%82.7), Youtube (%79.5) ve Instagram (%53.9)’dir. Öğrencilerin GKKÖ puan ortalamaları 24.0±6.6’dır. Ölçek puanı ile cinsiyet, uyruk, ebeveynlerinin öğrenim düzeyi ve gelir durumu arasında bir ilişki yokken, yaşamından memnun olanlarda ölçek puanları düşüktür. WhatsApp, Youtube, Instagram, Twitter ve Snapchat uygulamalarını kullananlarda ve bildirim geldiğinde hemen bakanlarda GKKÖ puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Öğrenciler günde ortalama 4 saati internette geçirmekte, derslerde sıklıkla telefonlarını kontrol etmekte olup GKK; yaşamından memnun olanlarda düşük, çeşitli sosyal medya araçlarını kullananlarda, bildirimlerine fazla bakanlarda yüksek bulunmuştur. Eğitim programları içerisinde sosyal medya bağımlılığı hakkında farkındalık sağlanmalı, yaşam memnuniyetlerini artırıcı sosyal destek verilmelidir.

Abstract

Objective: The fear of following developments and missing out on these developments in the social environments experienced in the technological age is also very important for medical students. The aim of this study is to determine the "Fear of Missing Developments in Social Environments (FoMO)" and related factors in 3rd grade students.

Materials and Methods: The study is of a cross-sectional type and was completed in March 2020 with 336 students in the third year of Ankara University Medical Faculty. The data were collected by applying a questionnaire form consisting of 21 questions and the FoMO scale which was developed by Przybylski (2013). Besides descriptive statistics, Pearson's chi-square, t-test, one-way Anova, and Pearson correlation were used in the analyzes.

Results: The average age of the students was 20.9±1.5 years and 52.4% of them were women. The average time spent on the internet during the day was 4.0±1.9 hours, and the average number of checking their phones in class was 10.8±13.8, the three most frequently used social media were WhatsApp, Youtube and Instagram. The students' mean FoMO score is 24.0±6.6. The scale scores were low in those who were satisfied with their lives. Those who used WhatsApp, Youtube, Instagram, Twitter and Snapchat applications and those who immediately receive a notification have found significantly higher FoMO scores.

Conclusion: Awareness about social media addiction should be provided in education programs, and social support should be given to increase life satisfaction.

Keywords: Fear of Missing Developments, Medical Students, Social media.

1. Giriş

Teknolojinin hızlı gelişimiyle birlikte insanların kullandıkları iletişim yöntemleri de büyük bir değişim göstermiştir. Günümüzde en çok kullanılan iletişim yöntemlerinden biri de sosyal medyadır [1]. İnsanlar sosyal medyayı; takip ettiği insanların hayatından haberdar olmak, seslerini geniş kitlelere duyurabilmek, aile ve arkadaşlarıyla iletişimlerini sürekli kılabilmek ve kendilerini ifade etmek için kullanırlar. Bireylerin birbirlerinden haberdar olmalarına olanak sağlayan, iletişim kolaylığı sağlayan sosyal medya, bu kolaylıklarının yanında gelişmeleri kaçırma korkusu gibi bazı olumsuzlukları da beraberinde getirmektedir [2]. Amerikalı bilim insanları tarafından 'Fear of Missing Out (FoMO)' olarak tanımlanan bu durum Türkçe'de 'Gelişmeleri Kaçırma Korkusu (GKK)' olarak adlandırılmıştır [3,4].

Bireylerin sosyal olarak dışlanma korkuları sonucu oluşan GKK [5]; başkalarının kendisi yokken güzel bir deneyimi yaşayabileceğine dair şüphe, heyecan verici ya da ilginç bir olayın başka bir yerde gerçekleşebileceği endişesi olarak tanımlanmaktadır [3,5]. Genellikle kavramsal psikolojinin bir konusu olarak düşünülen GKK, bireylerin psikolojik durumlarının bir türünü yansıtmaktadır [6]. Literatürde bu olgunun temellendirilmesinde çoğunlukla "Öz Belirleme Kuramı"na atıf yapılmaktadır [7]. Öz belirleme kuramında özerklik, yeterlik ve ilişkili olma kavramları olmak üzere üç psikolojik ihtiyaç yer almaktadır [7]. Bu ihtiyaçların karşılanmasındaki eksiklik bireylerde gelişmeleri kaçırma korkusuna neden olmaktadır. Gelişmeleri kaçırma korkusunun sosyal medya ile ilişkilendirilmesi, doğrudan bu ihtiyaçların karşılanması amacıyla kurulan ilişkilerin güçlendirilmesi ve sosyal medyadaki insanlarla bağlantı kurmak amacıyla yapılabilirken, dolaylı olarak gelişmeleri kaçırma korkusunun etkisiyle sosyal medyada etkileşim kurma isteği olarak da görülebilir [8]. GKK, son yıllarda popüler medya organlarında görülmeye başlanan bir kavram olmakla birlikte, uzun zamandır var olan depresyon, anksiyete ve fiziksel

semptomlarla ilişkilendirilen, modern dijital çağın gelişmesiyle birlikte önem kazanan ve şiddetlenen bir problemdir ve sosyal ağ bağımlılığının önemli bir öngörücüsü ve bileşeni olarak görülmektedir [9,10].

Akıllı telefonların satın alma kolaylıkları ve son yıllarda hızla yaygınlaşması bireylerin daha rahat sosyal medyada paylaşımlarda bulunmasına, gerek mesaj gerekse gelen postalarına bakmalarına olanak sağlamış ve güncellemelerin kontrolü sırasında artan akıllı telefon kullanımı GKK'nın ortaya çıkmasıyla yakından ilgili hale gelmiştir [8]. Kişilerin kendilerini bir gruba dahil hissetme ve olduklarından farklı görünme arzusu, popüler olma kaygısı, beğenilmeme veya reddedilme korkusu da kişilerde GKK düzeyini arttıran sebeplerdendir [11].

Türkiye'de sosyal medya kullanımının tüm bireyler için %63 olduğu ve tüm dünyada gelişmeleri kaçırma korkusuna önemli ölçüde katkı sağlayan Facebook, Twitter ve Snapchat gibi uygulamaların Türkiye'de de etkili olduğu görülmüştür [12]. Ergenlerde yapılmış bir çalışmada GKK düzeyleri yüksek olanların daha yoğun Facebook kullandıkları, Facebook'ta popüler olmadıklarında ve çevrimiçi olmadıklarında daha fazla stres yaşadıkları gösterilmiştir [11].

İnternet kullanımı ile mobil telefon kullanım bağımlılığı ve bireylerin kendilerini yalnız hissetmeleri arasında doğrudan ilişkiler bulunmaktadır. Bir araştırmada, GKK düzeyleri yüksek olan öğrencilerde paylaşım yapma ihtiyacının görüldüğü, sosyal izolasyon miktarının arttığı ve bu izolasyonun depresyona neden olabileceği belirlenmiştir [13]. Ortaya çıkışı çok yakın bir tarih olan GKK kavramı hakkında yapılmış olan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Aşırı derecede sosyal medya kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan depresyon, anksiyete, kişinin kendini yalnız hissetme durumu, aidiyet duygusunun kaybı, akademik başarıda düşüş, uykusuzluk, yüz yüze iletişimde azalma, sosyal beceri kaybı, toplum karşısında kendini ifade etmede güçlük gibi günlük hayatta yaşam kalitesine doğrudan etkisi olan durumların GKK ile olan ilişkisinin gösterilmesi ve

kişilerin bu kavram hakkında bilgilendirilmesi oldukça önemlidir. Fransa'da yapılmış bir çalışmada 25 yaş altındaki bireylerde ve ayrıca özellikle öğrenciler, emekliler ve işsiz insanlar gibi boş zamanları fazla olan kişilerin sosyal medyayla ilişkisinin daha çok olduğu, bu sebeple GKK düzeylerinin görece yüksek olduğu saptanmıştır [14]. Tıp Fakültesi öğrencileri, yoğun çalışması gereken bir grup olup, GKK bu grubun akademik başarısını etkileyebilir. Bu konuda yapılan çalışmalar yetersiz olup, Tıp Fakültesi öğrencilerinde GKK düzeyi ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi önem göstermektedir. Bu çalışmada 2019-2020 eğitim-öğretim yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 3.Sınıf öğrencilerinde sosyal ortamlarda GKK düzeyinin belirlenmesi ve ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1 Metot

Kesitsel tipteki bu çalışma, 2019-2020 eğitim ve öğretim yılında okuyan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde 3. Sınıf öğrencilerinde 2020 Mart ayında gerçekleştirilmiştir. 3. sınıf, öğrencilerin fakülteye adapte olduğu, ancak ders yoğunluğunun da yüksek olduğu bir dönem olup bu grupta çalışmanın yapılması uygun bulunmuştur.

Üçüncü sınıftaki öğrenci sayısı 405 olup öğrencilerin tamamına ulaşılması hedeflenmiş, örneklem yapılmamış ve toplamda 370 öğrenciye ulaşılmıştır. Araştırmaya katılan 370 öğrencinin 34'ünün anket verileri eksik olduğu için toplamda 336 (%83) öğrencinin verileriyle çalışma tamamlanmıştır. Öğrenciler araştırma hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alındıktan sonra, gözlem altında anket yoluyla veriler toplanmıştır.

Anket formu; öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, anne-babasının öğrenim düzeyi, nerede kaldığı, ekonomik durumu gibi sosyodemografik özellikleriyle, fiziksel aktivite ve diğer alışkanlıklarıyla ilgili, sosyal medyayı kullanma durumlarını değerlendirmeye yönelik 5'i açık uçlu olmak üzere 21 adet sorudan ve Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeğinden (GKKÖ) oluşmaktadır. Çalışmanın bağımlı değişkeni GKKÖ puanı olup, bağımsız değişkenleri ise yaşı, cinsiyeti, uyruğu, sosyoekonomik durumu, derslerde başarı durumu, yaşam memnuniyeti, sigara ve alkol kullanma durumu, egzersiz yapma, akıllı telefon ve sosyal medya kullanım özellikleri gibi bazı değişkenler oluşturmaktadır. Sosyoekonomik durumu belirlemek için ebeveynlerin öğrenim durumu ve gelir düzeylerine bakılmıştır. Akademik başarı için genel not ortalaması ve yaşam memnuniyeti için de öznel değerlendirme yapılmıştır. Akıllı telefon kullanımı konusunda; telefona bakma sıklıkları, uyumadan önce ve uyandıktan sonraki telefon kullanımları sorgulanmıştır. Sosyal medya kullanımı için; sosyal medya hesabı sayısı, hesapların kullanım süreleri, aldıkları bildirimlere bakma süreleri değerlendirilmiştir.

2.2 Kullanılan ölçek

Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği (GKKÖ) 2013 yılında Przybylski tarafından geliştirilen 10 sorudan oluşan beşli likert tipindedir (3). Ölçek kişilerin sosyal ortamlarda gelişmelerle ilgili öz değerlendirmeleri içermektedir. Ölçekte yer alan her bir madde 1 ile 5 arasında bir puan almaktadır (1=hiç doğru değildir, 5=aşırı şekilde doğrudur). Ölçekten alınabilecek puanlar 10 ile 50 arasında değişmekte olup, ölçeğin herhangi bir kesim noktası yoktur. Ölçekten alınan puanlar arttıkça bireyin sosyal ortamlardaki gelişmeleri kaçırma korkusunun olma olasılığı da artmaktadır. GKKÖ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Gökler ve ark.'ları tarafından 2016 yılında yapılmış olup Cronbach alfa katsayısı 0.81 olarak bulunmuştur [4].

2.3. İstatistiksel analiz

Araştırma sonunda anket formu aracılığı ile elde edilen veriler istatistik paket programına (IBM SPSS v22) girilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistikler yanısıra, Pearson ki-kare testi, normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Kolmogorov Smirnov testi uygulanmıştır. Veriler normal dağılıma uyduğu için t-testi ve tek yönlü ANOVA testi (post hoc Tukey) kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek için Pearson Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel olarak farkın önemliliği $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

2.4. İzinler

Araştırma, AÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı ve 2019/9904 yıl/sayı Öğrenci Araştırmaları Etik Kurulu izni ve öğrencilerin yazılı onamları alındıktan sonra uygulanmıştır. Çalışma Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Öğrencilerin yaş ortalaması 20.9 ± 1.5 (min-max:19-40) yıl, %52.4'ü kadın ve %6.0'ı yabancı uyrukludur. Ailelerin gelir durumu %89.3 oranında yeterli olarak belirtilirken, anne ve babaları üniversite mezunu olanlar sırasıyla %53.0 ve %74.4'dür. Katılımcılardan %99.1'i akıllı telefon kullanmakta olduğunu, %76.5'i dizüstü bilgisayar, %24.7'si ise tableti olduğunu ifade etmiştir.

Öğrencilerin GKKÖ puan ortalamaları 24.0 ± 6.6 (min-max:10-45)'dir. Ölçek puanı ile cinsiyet, uyruk, öğrencilerin ebeveynlerinin öğrenim düzeyi, ailelerinin gelir durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da annesi ve babası ortaokul ve altında öğrenim düzeyine sahip olanlarda ölçek puanları daha düşük bulunmuştur (Tablo 1).

Ölçek puanları ile akıllı telefon, diz üstü bilgisayar ve tablet gibi teknolojik cihazlara sahip olunması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmesi de akıllı telefonu olmayan ve interneti olmayan bir cep telefonuna sahip öğrencilerde ölçek puanlarının daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Çalışmamıza katılanların ortalama 6.4 ± 3.2 (min-max: 0-20) yıldır sosyal medya hesabı bulunmaktadır ve

Tablo 1. Öğrencilerin bazı sosyo-demografik özelliklerine göre GKKÖ puan ortalamaları

Değişkenler		Sayı ve yüzdeler		GKKÖ puan ortalamaları	
		n	%	Ort./sd	p
Cinsiyet	Kadın	176	52.4	24.5±6.2	p=0,135*
	Erkek	160	47.6	23.4±6.9	
Uyruk	TC	316	94.0	24.1±6.6	p=0,246*
	Yabancı	20	6.0	22.4±6.2	
Annenin eğitim	Orta okul ve altı	85	25.3	22.7±6.3	p=0,068**
	Lise	73	21.7	25.0±5.5	
	Üniversite	178	53.0	24.2±7.0	
Babanın eğitim	Orta okul ve altı	29	8.6	21.4±6.0	p=0,069**
	Lise	57	17.0	23.9±6.1	
	Üniversite	250	74.4	24.3±6.7	
Ailenin gelir durumu	Yetersiz	36	10.7	23.6±7.1	p=0,684*
	Yeterli	300	89.3	24.1±6.5	
Toplam		336	100.0	24.0±6.6	

*Student t Testi, **One Way ANOVA

Tablo 2. Öğrencilerin sahip olduğu teknolojik cihazlara göre GKKÖ puan ortalamaları

Değişkenler		Sayı ve yüzdeler		GKKÖ puan ortalamaları	
		n	%	Ort./sd	p
Akıllı telefon	Evet	333	99.1	24.0±6.5	0,377
	Hayır	3	0.9	20.7±10.1	
Dizüstü bilgisayar	Evet	257	76.5	24.3±6.7	0,130
	Hayır	79	23.5	23.0±5.9	
Tablet	Evet	83	24.7	24.5±7.1	0,403
	Hayır	253	75.3	23.8±6.4	
İnternetsiz cep telefonu	Evet	10	3.0	20.7±7.1	0,106
	Hayır	326	97.0	24.1±6.5	

*Student t Testi

cinsiyetler arasında fark yoktur (K:6.2±2.8yıl-E:6.6±3.6 yıl (p:0.247)). En sık kullanılan sosyal medya araçları ise; (%96.7) WhatsApp, (%82.7) Youtube ve (%79.5) İnstegram'dır. Ölçek puanları WatsApp, Youtube, İnstegram, Twitter ve Snapchat kullandığını bildiren öğrencilerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,05). İstatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmasa da Reddıt, Ekşi sözlük ve Tumblr kullanan öğrencilerin de ölçek puanları daha yüksektir (Tablo 3).

Öğrencilerin %93.8'i uyumadan telefonunda vakit geçirdiğini ve %83.9'u ise uyanır uyanmaz bildirimlerini kontrol ettiğini belirtmiştir. Sabah bildirimlerini kontrol etme sıklığı kadın öğrencilerde %88.1 erkek öğrencilerde ise %79.4 olup gruplar arasında fark anlamlı bulunmuştur (X²:4,696, p=0,030). Öğrencilerin %37.5'i bildirimleri fark eder etmez baktığını belirtmiştir. Ölçek puanları uyumadan önce telefonuyla vakit geçiren, sabah uyanır uyanmaz bildirimlerini kontrol eden ve bildirimleri gelince hemen bakanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,05) (Tablo4).

Öğrencilerin %16.7'si sigara kullanmakta, %59.2'si ise hiçbir zaman alkol kullanmadığını belirtmiş ve %38.4'ü düzenli olarak spor yaptığını ve kendi değerlendirmesine göre %62.2'si yaşamından memnun olduğunu ifade etmiştir. Ölçek puanları ile sigara, alkol kullanma ve düzenli spor yapma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış ancak yaşamından memnun olan öğrencilerde ölçek puanları daha düşük bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 5).

Öğrencilerin gün içinde internette geçirdikleri süre ortalama 4.0±1.9 saattir (min-max: 0.5-12). Normal bir ders zamanında ders dışı nedenlerle telefonlarını kontrol etme sıklığı 10.8±13.8 (min-max:0-100) ve öğrencilerin not ortalaması 4 üzerinden 2.9±0.4 (min-max:1.3-3.9)'dür. Gün içinde internette geçirilen süre ve not ortalamalarıyla ölçek puanları arasında korelasyon bulunmamıştır. Ancak sosyal medyayı kullanım yılları ve derslerde ders dışı nedenlerle bildirimlerini kontrol etme sıklıkları arttıkça ölçek puanları da artmakta yani bu iki değişken ile ölçek puanları arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunmaktadır (Tablo 6).

Tablo 3. Öğrencilerin sıklıkla kullandığı sosyal medya araçlarına göre GKKÖ puan ortalamaları

Değişkenler				GKKÖ puan ortalamaları	
		n	%	Ort./sd	p*
WhatsApp	Kullanan	325	96.7	24.1±6.5	0,040
	Kullanmayan	11	3.3	20.0±7.3	
Youtube	Kullanan	278	82.7	24.5±6.5	0,003
	Kullanmayan	58	17.3	21.7±6.2	
İnstagram	Kullanan	267	79.5	24.7±6.3	<0,001
	Kullanmayan	69	20.5	21.3±7.0	
Twitter	Kullanan	181	53.9	24.9±6.6	0,009
	Kullanmayan	155	46.1	23.0±6.4	
Snapchat	Kullanan	137	40.8	25.4±6.3	0,002
	Kullanmayan	199	59.2	23.1±6.6	
Facebook	Kullanan	135	40.2	24.5±7.2	0,235
	Kullanmayan	201	59.8	23.7±6.1	
Telegram	Kullanan	46	13.7	24.7±6.4	0,416
	Kullanmayan	290	86.3	23.9±6.6	
Pinterest	Kullanan	43	12.8	23.5±6.0	0,581
	Kullanmayan	293	87.2	24.1±6.7	
Reddit	Kullanan	41	12.2	25.5±6.1	0,117
	Kullanmayan	295	87.8	23.8±6.6	
Ekşi Sözlük	Kullanan	39	11.6	25.5±8.2	0,121
	Kullanmayan	297	88.4	23.8±6.3	
Tumblr	Kullanan	16	4.8	26.3±7.5	0,150
	Kullanmayan	320	95.2	23.9±6.5	
LinkedIn	Kullanan	15	4.5	24.0±8.5	0,997
	Kullanmayan	321	95.5	24.0±6.5	

*Student t Testi

Tablo 4. Öğrencilerin bildirimlerine bakma durumlarına göre GKKÖ puan ortalamaları

Değişkenler		Sayı ve yüzdeler		GKKÖ puan ortalamaları	
		n	%	Ort./sd	p
Uyumadan önce akıllı telefon kullanım durumu	Evet	315	93.8	24.2±6.5	p=0,054*
	Hayır	21	6.3	21.3±7.4	
Uyanır uyanmaz bildirimlere bakma durumu	Evet	282	83.9	24.5±6.5	p=0,003*
	Hayır	54	16.1	21.6±6.3	
Bildirimleri fark edince bakma zamanı	Bakmam	7	2.1	18.9±9.6 ^a	p<0,001**
	Hemen bakarım	126	37.5	25.7±6.6 ^b	
	Müsait olunca	203	60.4	23.2±6.2 ^a	

*Student t Testi,** One Way ANOVA (posthoc Tukey) a,b: Her satırda aynı harfi taşımayan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05)

3.2.Tartışma

Son yıllarda çağımızın ciddi bir sorunu olan internet bağımlılığıyla ilişkili olan GKK, yani sosyal ortamlardaki gelişmeleri kaçırma korkusu sorunlu akıllı telefon kullanmayla, bazı psikopatolojilere eşlik etmesiyle oldukça önemli bir konudur. Sosyal medyadaki popüler ağların, kanalların takibi ve buradaki bildirimlerin gelişmeleri kaçırma korkusu ile ilişkili olabileceği bir gerçektir. Bireyleri sürekli gelen bildirimlerle kendilerine bağlayan bu sosyal medya

araçları insanlar arasında iletişim ve haberleşme kolaylığının ötesinde ciddi bir bağımlılık hatta bazı anksiyete depresyon gibi ruhsal ve uyku bozukluğu gibi fiziksel rahatsızlıklar da oluşturmaktadır [15-18]. Literatürde GKK'nun depresyon ve sorunlu akıllı telefon kullanımında kilit rol oynadığını ifade eden, sosyal medya kullanımı üzerinde etkisinin olduğunu gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur [19,20]. Literatürde sınırlı çalışma olması ve az bilinen bir kavram olması nedeniyle yapılan bu çalışmada Tıp

fakültesi dönem 3 öğrencilerin GKKÖ puan ortalamaları 24.0 olarak düşük bulunmuştur.

Tozkoparan ve Kuzu öğretmen adaylarında ölçek puanını 28.6, Hoşgör ve ark.'ları üniversite

Tablo 5. Öğrencilerin bazı sağlık göstergelerine göre GKKÖ puan ortalamaları

Değişkenler		Sayı ve yüzdeler		GKKÖ puan ortalamaları	
		n	%	Ort./sd	p
Sigara kullanma durumu	Evet	56	16.7	23.9±6.4	p=0,428*
	Hayır	280	83.3	24.6±7.4	
Alkol kullanma durumu	Evet	137	40.8	24.7±6.9	p=0,101*
	Hayır	199	59.2	23.5±6.3	
Spor yapma durumu	Evet	129	38.4	23.8±7.3	p=0,600*
	Hayır	207	61.6	24.2±6.1	
Yaşam memnuniyeti	Memnun	209	62.2	23.2±6.3 ^a	p=0,013**
	Kararsız	81	24.1	25.1±6.7 ^b	
	Memnun değil	46	13.7	25.8±6.9 ^b	

*Student t Testi,** One Way ANOVA (posthoc Tukey) a,b: Her satırda aynı harfi taşımayan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05)

Tablo 6. Öğrencilerin bazı değişkenleri ile GKKÖ puan ortalamaları arasındaki korelasyonu

Değişkenler	Ortalama ve korelasyon		
	Ort./sd	Krlsyn. katsayısı	p
Gün içinde internette geçirilen süre (saat)	4.0±1.9	0,050	0,361
Ders zamanında ders dışı nedenlerle bildirimleri kontrol etme sıklığı	10.8±13.8	0,206*	<0,001
Sosyal medyayı kullanma süresi (yıl)	6.4±3.2	0,165*	0,002
Öğrencilerin not ortalamaları (4 üzerinden)	2.9±0.4	0,067	0,220

*Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı

öğrencilerinde 28.6, Kargın ve ark.'ları hemşirelik öğrencilerinde 23.3 ve Yuan ve ark.'ları Çin'de üniversite öğrencilerinde 25.1, Qutishat ve Sharour ise üniversite öğrencilerinde 28.9 bulmuşlardır [2,8,17,19,21]. Bizim çalışmamızda ölçek puanlarının genel olarak düşük bulunması Tıp Fakültesi öğrencilerinin yoğun ders programlarının olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda ölçek puanı ile cinsiyet, uyruk, öğrencilerin ebeveynlerinin öğrenim düzeyi, ailelerinin gelir durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde Kargın ve ark.'ları da çalışmalarında ölçek puanları ile cinsiyet ve ekonomik durum arasında ilişki bulunmamıştır [21]. Coşkun ve Uslu da lise öğrencilerinde yaptıkları çalışmalarında cinsiyete göre ölçek puanlarının değişmediğini göstermiş ancak annelerinin eğitim düzeyi arttıkça ölçek puanlarının da arttığını ifade etmişlerdir [22]. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ebeveynleri orta okul ve altında olanlarda ölçek puanları daha düşüktür. Akıllı telefonların kullanımının cinsiyet ayrımı gözetmeksizin artması ve her bütçe için alım

fırsatlarının olması ölçek puanlarının bu değişkenlere göre fark göstermemesini açıklayabilir. Ayrıca anne-babaların eğitim düzeylerinin artması çocukları ile iletişim yollarında bu sosyal kanalların kullanımının da arttığını düşündürmektedir. Nitekim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da akıllı telefonu olmayan ya da interneti olmayan telefona sahip öğrencilerde ölçek puanları daha düşük bulunmuştur. Öyle ki literatürde akıllı telefon kullanımının GKK ile ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur [18,23].

Çalışmamızda en sık kullanılan sosyal medya araçları WhatsApp, Youtube ve Instagram, Twitter, Snapchat ve Facebook olmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalarda da sıklıkla kullanılan sosyal medya araçları bizim çalışmamızdaki gibi olup öncelik sıralaması farklıdır [8,24,25]. Bu çalışmalara göre sıklıkla kullanılan sosyal medya araçları arasındaki önceliklerin farklı olması çalışmamızın daha güncel olmasından ve dolayısıyla öğrencilerin tercihlerinin değişmiş olabileceği gibi, diğer araştırmalardaki katılımcıların farklı yaş grubu ve fakültelerden olmasından da kaynaklanabilir. Ayrıca Facebook'un

Tıp öğrencileri arasında daha az oranda popüler olduğu şeklinde de yorumlanabilir.

Bu çalışmamızda ölçek puanları WhatsApp, Youtube, Instagram, Twitter ve Snapchat kullandığını bildiren öğrencilerde istatistiksel olarak yüksekti. Gezgin ve ark.'ları öğretmen adaylarında Twitter, Instagram, Swarm ve Snapchat kullananlarda GKKÖ puanlarını yüksek bulmuş, Beyens ve ark.'ları ergenlerde artan gelişmeleri kaçırma korkusu değerleriyle Facebook kullanımına bağlı stresle ilişkilendirmişler ve Dempsey ve ark.'ları da benzer şekilde üniversite öğrencilerinde sorunlu Facebook kullanımı ile GKK'nun önemli ölçüde ilişkili olduğunu belirtmiştir [11,24,26]. Ayrıca Rozgonjuk ve ark.'ları WhatsApp, Facebook, Instagram ve Snapchat kullanım bozuklukları ile GKK'nun ilişkisini göstermişler ve Belçika'daki ergenlerde yapılan güncel bir çalışmada Facebook, Snapchat, Instagram ve YouTube kullanımının ölçek puanları ile tutarlı bir şekilde ilişkili olduğu da bulgulanmıştır [25,27].

Çalışmamızda öğrencilerin %93.8'nin uyumadan telefonunda vakit geçirdiği ve %83.9'unun ise uyanır uyanmaz bildirimlerini kontrol ettiği ve %37.5'inin bildirimleri fark eder etmez baktığı görülmüştür. Hoşgör ve ark.'larının çalışmalarında da benzer şekilde öğrencilerin %94.3'ü uyumadan önce telefonunu kontrol etmekte ve sabah uyanınca bildirimlerine bakanların oranı %81.9'dur [8]. Çalışmamızda GKKÖ puanları uyumadan önce telefonuyla vakit geçiren, sabah uyanır uyanmaz bildirimlerini kontrol eden ve bildirimleri gelince hemen bakanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sosyal ortamlardaki gelişmeleri kaçırmaktan endişe eden bireylerin yaşamlarının her anında bu durumu hissetmeleri uyumadan önce ve uyanır uyanmaz ve bildirim gelince hemen bu bildirimleri kontrol etmeleri bilinçaltında bir dürtünün davranış haline dönüştüğünü de göstermektedir.

Çalışmamızda öğrenciler sosyal medya hesaplarını ortalama 6.4 yıldır kullanmaktaydı ve GKKÖ puanları ile pozitif bir korelasyon mevcuttu. Hoşgör ve ark.'larının çalışmalarında da dört yıldan fazla süredir sosyal medyaya sahip olanların oranı %75.7'dir ve bizim çalışmamızdaki gibi sosyal medya hesabına sahip olma yılları arttıkça, ölçek puanlarının da arttığı görülmektedir [8]. Problemlili sosyal medya kullanımına aracılık eden GKKÖ'nün sosyal medya hesaplarına sahip olma süresiyle (yıl) pozitif bir korelasyonda olması beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda ders dışı nedenlerle ders sırasında telefonlarındaki bildirimleri kontrol etme sıklığı 10.8'di ve ölçek puanları ile pozitif yönde korelasyon göstermekteydi ve benzer olarak Barry ve ark.'larının ergenlerde yaptıkları çalışmalarında da sosyal medyayı kontrol etme sıklığı ile GKKÖ puanları arasında pozitif bir ilişki gösterilmiştir [15]. Çalışmamızda ayrıca gün içinde internette geçirilen süre ortalama 4 saattir ancak ölçek puanları ile ilişki yokken, Coşkun ve Muslu akıllı telefonu kullanma saatleri arttıkça yükselen GKKÖ değerlerini göstermişlerdir [22]. Aslında gün içinde internette geçirilen süre ile artan gelişmeleri kaçırma

korkusu beklenirken bizim çalışmamızda görülmemesi Tıp Fakültesinde derslerin oldukça yoğun geçtiği dönem 3 öğrencilerinin gün içinde interneti kullanmalarının bilgiye ulaşım amaçlı olabileceğini akla getirmektedir.

GKKÖ puanları ile sigara ve alkol kullanma, düzenli spor yapma durumu ve öğrencilerin not ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış ancak yaşamından memnun olan öğrencilerde ölçek değerleri daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde Qutışat ve ark.'ları da sigara ve alkol kullanma durumu ile ölçek puanları arasında ilişki bulamamıştır [17]. Coşkun ve Muslu da öğrencilerin okul başarısıyla ölçek puanları arasında ilişki bulgulamamıştır [22]. Okul başarısı ya da not ortalamasıyla GKKÖ'nün ilişkili olması beklenirken bunun olmaması şaşırtıcıdır. Yaşam memnuniyeti ile düşük GKK değerlerini gösteren Sha ve ark.'larının çalışmalarında olduğu gibi bireylerin yaşamlarından zevk almaları genel olarak memnun olmaları pek çok ruhsal sorundan, stresten uzak kalarak sosyal ortamlardaki gelişmelerin kaçırılmasından dolayı yaşanan endişeden uzaklaşmalarını sağlamış olabilir [28].

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın tek bir üniversitedeki Tıp Fakültesinde, sadece 3. sınıf öğrencilerinde yapılması ve dolayısıyla sonuçların tüm sınıflara genelleme yapılamaması gerekmektedir bu da araştırmanın sınırlılıkları arasındadır. Araştırmada bazı verilerin elde edilmesi için sorular kısa tutulmuştur. İnternette geçirilen sürenin hangi amaçla kullanıldığının sorgulanmaması da sınırlılıklar arasındadır.

4. Sonuç

Öğrencilerin sosyal ortamlardaki gelişmeleri kaçırma korkuları her ne kadar bazı gruplarda yapılan çalışmalara göre bir miktar düşük bulunsada tıp öğrencileri açısından da önem göstermektedir. Ayrıca bu korkuyla ilgili olarak öğrencilerin gün içindeki davranışlarının da değiştiği görülmüştür. Nitekim uyumadan önce ve sabah uyanınca bildirimlerini kontrol eden ve ders esnasında bildirimlerine sıklıkla bakan öğrencilerde GKKÖ puanları yüksektir. Ayrıca sosyal medya hesaplarına sahip olma yılı ile GKKÖ puanları arasında pozitif bir ilişki görülmüş ve yaşam memnuniyeti yüksek olan öğrencilerinde gelişmeleri kaçırma korkusunun anlamlı olarak düşük olması öğrencilerin stresten kaçış olarak sosyal medyayı kullanma olasılığını akla getirmektedir. Öğrencilere sosyal medya bağımlılığı hakkında farkındalık sağlayabilecek şekilde müfredatta konuya yer verilmesi ve sosyal destek programlarının artırılması örneğin öğrenciler için kampüs içinde ya da ulaşım sorunu olmayan alanlarda, tüm öğrencileri kapsayıcı, aktif rol alabilecekleri, yaşam memnuniyetlerini artırıcı sosyal etkinliklerin düzenlenmesi ve katılım kolaylığının sağlanması olumlu sonuçlar getirebilir. Ayrıca fakülte yönetiminin internet bağımlılığı, sosyal medya bağımlılığı gibi güncel konuları değerlendirmesi ve öğrencilerin bu konularda farkındalıklarını yükseltecek

önerileri desteklemesi faydalı olabilir. Araştırmada bazı veriler genel sorularla elde edilmiştir örneğin gün içinde internette geçirilen süre sorgulanırken hangi amaçla kullanıldığı sorgulanmamıştır, daha sonraki çalışmalarda bunların da sorgulanması aydınlatıcı bir yol sağlayacaktır.

Referanslar

1. Fox, J, Moreland, J.J, The dark side of social networking sites: An exploration of the relational and psychological stressors associated with Facebook use and affordances, *Computers in Human Behavior*, 2015, 45, 168-76.
2. Tozkoparan, S.B, Kuzu, A, The Relationship Between Fear of Missing Out (FoMO) Levels and Cyberloafing Behaviors of Teacher Candidates, *Anadolu Journal Of Educational Sciences International*, 2019, 87-110.
3. Przybylski, A.K, Murayama, K, DeHaan, C.R, Gladwell, V, Motivational, emotional, and behavioral correlates of fear of missing out, *Computers in Human Behavior*, 2013, 29(4), 1841-8.
4. Gokler, M, Aydın, R, Nal, E, Metintas S, Determining validity and reliability of Turkish version of Fear of Missing out Scale, *Anatolian Journal of Psychiatry*, 2016, 17(1), 53.
5. Blackwell, D, Leaman, C, Tramosch, R, Osborne, C, Liss, M, Extraversion, neuroticism, attachment style and fear of missing out as predictors of social media use and addiction, *Personality and Individual Differences*, 2017, 116, 69-72.
6. Song, X, Zhang, X, Zhao, Y, Song, S, Fearing of missing out (FoMO) in mobile social media environment: Conceptual development and measurement scale, In iConferenre 2017 Proceedings, 2017, 733-738.
Erişim adresi:
https://www.ideals.illinois.edu/bitstream/handle/2142/96709/3.30_292_Song-Fearing%20of%20Missing%20Out.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Çankaya, Z.C, Özerklik Desteği, Temel Psikolojik İhtiyaçların Doyumu ve Öznel İyi Olma: Öz-Belirleme Kuramı, *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi*, 2009, 4(31), 23-31.
8. Hoşgör, H, Küttüncü, S.K, Hoşgör, D.G, Tandoğan, Ö, Üniversite Öğrencileri Arasında Sosyal Medyadaki Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Yaygınlığının Farklı Değişkenler Açısından İncelenmesi, *International Journal of Academic Value Studies*, 2017, 3(17), 213-223.
9. Milyavskaya, M, Saffran, M, Hope, N, Koestner, R, Fear of missing out: prevalence, dynamics, and consequences of experiencing FOMO, *Motivation and Emotion*, 2018, 42(5), 725-737.
10. Kuss, D.J, Griffiths, M.D, Social Networking Sites and Addiction: Ten Lessons Learned, *International Journal of Environmental Research. Public Health*, 2017, 14(3), 311, 1-17.
11. Beyens, I, Frison, E, Eggermont, S, "I don't want to miss a thing": Adolescents' fear of missing out and its relationship to adolescents' social needs, Facebook use, and Facebook related stress, *Computers in Human Behavior*, 2016, 64, 1-8.
12. Global Digital Report 2019, We Are Social. Erişim adresi: <https://wearesocial.com/global-digital-report-2019> erişim tarihi: 21.10.2020
13. Ezoe, S, Toda, M, Relationships of loneliness and mobile phone dependence with Internet addiction in Japanese medical students, *Open Journal of Preventive Medicine*, 2013, 03(06), 407-12.
14. Michot, D, Blancot, C, Munoz, B.B, Relationship between Fear of Missing Out and Social Media En- gagement in a French population sample, 2016, Erişim adresi: <https://www.spotpink.com/spotpink/wp-content/uploads/Michot-Blancot-Bourdon-Baron-Munoz-2016-VF.pdf>, erişim tarihi: 06.01.2021
15. Barry, C.T, Sidoti, C.L, Briggs, S.M, Reiter, S.R, Lindsey, R.A, Adolescent social media use and mental health from adolescent and parent perspectives, *Journal of Adolescence*, 2017, 61, 1-11.
16. Alutaybi, A, Al-Thani, D, McAlaney, J, Ali, R, Combating Fear of Missing Out (FoMO) on Social Media: The FoMO-R Method, *International Journal of Environmental Research Public Health*, 2020, 17(17), 6128, 1-28.
17. Qutishat, M, Sharour, L.A, Relationship Between Fear of Missing Out and Academic Performance Among Omani University Students: A Descriptive Correlation Study, *Oman Medical Journal*, 2019, 34(5), 404-411.
18. Shoval, D, Tal, N, Tzischinsky, O, Relationship of smartphone use at night with sleep quality and psychological well-being among healthy students: A pilot study, *Sleep Health*, 2020, 6(4), 495-497.
19. Yuan, G, Elhai, J.D, Hall, B.J, The influence of depressive symptoms and fear of missing out on severity of problematic smartphone use and Internet gaming disorder among Chinese young adults: A three-wave mediation model, *Addictive Behaviors*, 2020, 112, 1-9.
20. Alt D, Students' social media engagement and fear of missing out (FoMO) in a diverse classroom, *Journal of Computing in Higher Education*, 2017, 29(2), 388-410.
21. Kargın, M, Türkben Polat, H, Coşkun Şimşek, D, Evaluation of internet addiction and fear of missing out among nursing students, *Perspective Psychiatric Care*, 2020, 56, 726-731.
22. Coskun, S, Karayagız Muslu, G, Investigation of Problematic Mobile Phones Use and Fear of Missing Out (FoMO) Level in Adolescents, *Community Mental Health Journal*, 2019, 55, 1004-1014.
23. Wolniewicz, C.A, Tiamiyu, M.F, Weeks, J.W, Elhai, J.D, Problematic smartphone use and relations with negative affect, fear of missing out, and fear of negative and positive evaluation. *Psychiatry Research*, 2018, 262, 618-623.
24. Gezgin, D.M, Hamutoğlu, N.B, Gemikonaklı, O, Raman, İ, Social Networks Users: Fear of Missing Out in Preservice Teachers, *Journal of Education and Practice*, 2017, 8, 17, 156-168.
25. Franchina, V, Abeele, M.V, van Rooij, A, Lo Coco, G, De Marez, L, Fear of Missing Out as a Predictor of Problematic Social Media Use and Phubbing Behavior among Flemish Adolescents, *International Journal of Environmental Research. Public Health*, 2018, 15(10), 2319, 1-18.
26. Dempsey, A.E, O'Brien, K.D, Tiamiyu, M.F, Elhai, J.D, Fear of missing out (FoMO) and rumination mediate relations between social anxiety and problematic Facebook use, *Addictive Behaviors Reports*, 2019, 9, 1-7.
27. Rozgonjuk, D, Sindermann, C, Elhai, J.D, Montag, C, Fear of Missing Out (FoMO) and social media's impact on daily-life and productivity at work: Do WhatsApp, Facebook, Instagram, and Snapchat Use Disorders mediate that association? *Addictive Behaviors*, 2020, 110, 106487, 1-9.
28. Sha, P, Sariyska, R, Riedl, R, Lachmann, B, Montag, C, Linking Internet Communication and Smartphone Use Disorder by taking a closer look at the Facebook and WhatsApp applications, *Addictive Behaviors Reports*, 2019, 9, 100148, 1-9.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 621-626

Evaluation of Regeneration and Apoptosis in Experimental Hepatic Resection of Rats

DeneySEL Karaciğer Rezeksiyonu Oluşturulmuş Ratlarda Rejenerasyon ve Apoptozun Değerlendirilmesi

Şamil Öztürk^{1*}, Latife Ceyda İrkin²

¹ Çanakkale Onsekiz Mart University, Vocational School of Health Care Services, Çanakkale, Türkiye.

² Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Applied Science, Çanakkale, Türkiye.

e-mail: samilozturk16@hotmail.com, latifeirkin@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-9435-8139

ORCID: 0000-0001-6603-8413

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Şamil Öztürk

Gönderim Tarihi / Received: 24.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 31.05.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 886083

Öz

Giriş ve Amaç: Karaciğer rezeksiyonundan ve transplantasyondan hemen sonra apoptozis ve buna eşlik eden rejenerasyon başlar. DNA sentezinin ise rezeksiyondan sonra ilk 24-48 saatte maksimum düzeye ulaştığı bilinmektedir. Bu çalışma %70 karaciğer rezeksiyonu uygulanan ratların karaciğerinde 3 ve 7. günlerde ki rejenerasyonu ve apoptotik süreci incelemek üzere gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntemler: Wistar Albino cinsi erişkin 21 adet erkek sıçan kullanıldı. Karaciğer rezeksiyonu oluşturmak için deneklere üst orta hat insizyon ile laparotomi uygulandı. Kontrol (Grup I), rezeksiyondan 3 gün sonra sakrifiye edilen grup (Grup II) ve rezeksiyondan 7 gün sonra sakrifiye edilen grup (Grup III) olacak şekilde toplam 3 grup oluşturuldu.

Bulgular: Kontrol grubu dışında tüm deney gruplarının karaciğer dokularında sinüzoidal dilatasyon ve hepatositlerde vakuolizasyon görüldü. Ancak, bu histopatolojik bulguların 2. grupta diğer gruplardan daha fazla olduğu gözlemlendi. Apoptotik indeks ve proliferasyon indeks değerlerinin 2. grupta maksimum seviyeye ulaştığı görüldü. 3. grupta ise bu indeks değerlerinin giderek azaldığı görülmüştür. Kontrol grubunda bu parametrelere ait değerler oldukça düşük değerlerde bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, rezeksiyon sonrası meydana gelen rejenerasyona eşlik eden mekanizmaların günlere göre karşılaştırılmaları immünohistokimyasal ve TUNEL metodlarıyla tespit edilmiş olup klinik uygulamalara ışık tutacak bulgular elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Apoptozis, Hepatik rezeksiyon, Proliferatif nükleer antijen, Rejenerasyon.

Abstract

Objective: Apoptosis and accompanying regeneration begins immediately after liver resection and transpalantation. It is known that DNA synthesis reaches its maximum level in the first 24-48 hours after resection. This study was carried out to examine the regeneration and apoptotic process in the liver of rats that underwent 70% liver resection on days 3 and 7.

Materials and Methods: 21 adult male Wistar Albino rats were used. The laparotomy with an upper midline incision was performed on the subjects for liver resection. Three groups were formed as the control (Group I), the group that was sacrificed 3 days after resection (Group II), and the group that was sacrificed 7 days after resection (Group III).

Results: Sinusoidal dilatation and vacuolization in hepatocytes were observed in the liver tissues of all experimental groups except the control group. However, these histopathological findings were observed more in group II than other groups. It was observed that the apoptotic index and proliferation index values reached the maximum level in the group II. In group III, it was observed that these index values gradually decreased. Values of these parameters were found to be quite low in control group.

Conclusion: As a result, comparisons of the mechanisms accompanying the regeneration occurring after resection were determined by immunohistochemical and TUNEL methods, and findings that shed light on clinical applications were obtained day by day.

Keywords: Apoptosis, Hepatic resection, Proliferative nuclear antigen, Regeneration.

1. Introduction

The liver is an important organ of circulatory system to metabolize and store nutrients from the intestines [1]. The liver has many metabolic and vital functions as metabolism of digested proteins, carbohydrates and lipids. Many different metabolic, toxic, microbial, circulatory and neoplastic diseases affect the liver. In some cases, the disease occurs primarily in the liver, while in diseases such as heart failure, common cancer, extrahepatic infections and alcoholism, the liver is damaged secondarily. When the liver is damaged due to various reasons, replication and proliferation may begin to complete its functional mass [2,3]. This feature is extremely important for hepatocytes that normally divide rarely. The liver has an enormous intercellular interaction and a complex mediator network that can repair itself within a few weeks in cases of significant tissue loss, and tissue regeneration occurs rapidly after resection [4].

It is one of the most important steps in modern surgery that liver regeneration has become a common and controllable procedure. For cancer treatment or transplantation, 60-70% of the liver volume can be safely removed to be used as a liver donor graft [5]. Today, in studies conducted with methods such as computed tomography, angiography and scintigraphy, it has been shown that the liver reaches its original size in 3-6 months in adults and in less than 3 months in children after liver resection. In the presence of cirrhosis, this period is up to 9-15 months [6]. It has been reported that the human liver can tolerate even resections up to 80-85% [7]. Regeneration occurs even if the resection is less than 10% [8]. Hepatocytes normally show very rare mitosis activity. However, active cell replication begins within 24 hours after partial hepatectomy and continues until the organ reaches its normal weight. Significant regeneration occurs within the first 10 days and this event is completed in 4-5 weeks [9]. Regeneration mostly occurs in the form of new lobules and the growth of residual lobules. Endocrine, paracrine, and autocrine interactions are required for regeneration and liver remodeling after partial hepatectomy experimentally in humans and animals [10].

It has been observed that hepatocyte proliferation increases in cases such as surgical removal of a part of the liver lobes or damage to hepatocytes from viruses or chemicals. Various drug administrations are also used for faster recovery of the medically damaged liver [11,12]. However, as with many chemical drug treatments, side effects are inevitable in these studies. Therefore, in this study, we aimed to demonstrate the apoptosis and accompanying regeneration occurring in the liver tissue as a result of hepatectomy without any

stimulus with TUNEL and PCNA on the 3rd and 7th days.

2. Materials ve Methods

In this study, 21 adult male Wistar Albino rats weighing between 250-300g were used. During the duration of the experiment, all subjects were fed with daily water and pelleted feed containing 21% crude protein under optimum laboratory conditions ($22\pm 1^{\circ}\text{C}$, 12 hours light/dark cycle). A total of 3 groups were formed in the experiment.

Group I: (Control group) No treatment was performed on the rats in this group,

Group II: The group of liver tissues for examination 3 days after resection,

Group III: The group liver tissues were taken for examination after 7 days from resection.

Approval for the study was obtained from Trakya University Ethics Committee on 09.06.2011.

2.1. Hepatic resection method

Ketamine (Ketalar®, 10ml, 50mg/ml, Pfizer, USA) (25mg/kg, intramuscular) 50mg/kg/ip, xylazine (Rompun® 50ml, 23,32mg / ml, Bayer, Germany) 5mg/kg/General anesthesia was applied with a rope. Laparotomy was performed with an upper midline incision. The left lateral and median lobe pedicles of the liver were tied with 4/0 silk and 70% hepatectomy was performed as defined by Higgins and Anderson [13]. After the surgical procedure, the fascia was closed with 3/0 vicryl and the skin with 4/0 silk and cleaned with povidone iodine. Oral intake of water and diet was allowed from the 24th post-operative hour [14].

2.2. Histopathological parameters

The liver tissues were fixed in Bouin fixator for 24 hours, and then tissues were washed in 70% alcohol for 2 days and the dehydration process was started. Tissues were kept for 1 hour in increasing alcohol series (70-100%). Before embedding, the tissues were kept in soft paraffin for 1 night. The next day, liver tissues were removed from soft paraffin and kept in liquid hard paraffin for 1 hour and blocked. 5 μm thick sections were taken from these blocks using a Leica RM-2245 cylinder microtome. The sections taken were stained with H&E.

2.3. Immunohistochemistry

The sections lowered into water were boiled for 20 minutes in the microwave oven in antigen retrieval. After the sections were washed with PBS. After this step, it was treated with 3% hydrogen peroxide (H_2O_2) prepared in methanol (Riedel-de Hæn 24229) for 20 minutes to remove the hydrogen peroxidase activity. 1% Preimmune rabbit serum (Ultra V Block, LabVision, TA-015-UB) was applied to sections to block non-specific antibody binding. The sections were then incubated with primary antibody diluted 1/100 in

the moist chamber for 1 hour. The antibody used was mouse monoclonal anti-PCNA antibody (MS-106-B, Thermo LabVision, USA). Sections were kept in secondary antibody solution (Biotinylated Goat Anti-Mouse, LabVision, TM-015-BN) for 20 minutes after washing with PBS three times. Streptavidin peroxidase solution (Streptavidin Peroxidase, LabVision, TS-015-HR) was applied to the sections. After washing the sections three times with PBS, 3-amino 9 ethyl carbazole (AEC) chromogen solution (LabVision, TA-002-HAC) was applied for ten minutes.

2.4. Proliferation index

After fixing in Bouin fixator for four days, tissue was blocked in paraffin after routine tissue follow-up and stained with proliferated cell nuclear antigen (PCNA) from immunohistochemical stains. Proliferation index; PCNA stained cell number and total hepatocyte count at 30 high power fields were calculated. It was then defined as the ratio per 1000 cells [15].

Proliferation index = (number of PCNA stained cells) / (total number of cells) × 100

2.5. Apoptotic index

After fixing in Bouin fixator for 4 days, liver tissue was blocked in paraffin after routine tissue follow-up and stained with TUNEL kit, which is an apoptosis marker. Apoptotic index; TUNEL stained cell count and total hepatocyte count were calculated in 30 large magnification fields. It was then defined as the ratio of every 1000 cells [15].

Apoptotic index = (apoptotic cell number) / (total cell number) × 100

2.6. Statistical analysis

All data were expressed as mean (±) standard deviation (SD). The differences in the results between the groups were evaluated by Kruskal-Wallis analysis of variance. For comparisons between groups with significant differences, Mann-Whitney U test was used. If $p < 0.05$, the difference was considered statistically significant. In addition, hepatocyte vacuolization and sinusoidal dilatation numbers were determined semiquantitatively in all groups. Semi-quantitative evaluation was as follows; none (-), rare (±), low (+), medium (++) , too much (+++), too much (++++).

2.7. TUNEL assay

Table 1. Semi-quantitative evaluation of hepatocyte vacuolization and sinusoidal dilatation in experimental groups

Groups	Group I (control)	Group II (3th day)	Group III (7th day)
Hepatocyte vacuolization	-	+++	++
Sinusoidal dilatation	-	++	+

3.1.2. Immunohistochemical findings

PCNA values found in all groups were compared. Significant difference was found between the control and the other groups in all periods statistically. PI value of the group I, group II and group III were determined. The statistically significant difference between the

The 5 µm sections taken from the paraffin blocks on the slide were kept in an oven at 37°C for 24 hour, then kept in toluol for 3x5 minutes and then passed through the decreasing alcohol series (100%, 95%, 70%) for 3 minutes and lowered into distilled water. Proteinase K (20 µg/ml, Chemicon, 21627) was applied to the sections kept in distilled water for five minutes at room temperature for fifteen minutes for antigen recovery. After shaking with distilled water and pool was created for five minutes at room temperature with equilibration buffer. Then the sections were kept at 37°C in TdT enzyme for an hour, then rinsed with stop/wash buffer for fifteen second and kept at room temperature for ten minutes. Conjugate of antidigoxigenin was applied to sections washed in PBS three times and kept at room temperature for thirty minutes. After washing the sections three times with PBS, diamin benzidine (DAB) chromogen solution (LabVision, TA-002-HAC) was applied for ten minutes and closed with coverslip and evaluated under a light microscope.

3. Results and Discussion

3.1. Results

3.1.1. Light microscopic findings

When H&E stained liver sections of rats in the control group were examined, it was observed that liver sections were in normal histological appearance. Hepatocyte nuclei are large and round in shape, and their cytoplasm stained with eosinophilia.

Hepatocyte vacuolization and sinusoidal dilatation counts were determined semi-quantitatively in all groups. It has been observed that hepatocytes in liver sections belonging to group II and group III are common in hepatocytes at various stages, vacuolization and sinusoidal dilatation in hepatocytes has been noted. Hepatocyte vacuolization (+++) and dilatation were determined as moderate (++) in the group II. In the sections belonging to group III, it was determined that hepatocyte vacuolization decreased in medium (++) and sinusoidal dilatation decreased as little (+). When the sections belonging to all groups were evaluated, the classical liver lobule structure was preserved (Figure 1, Table 1).

groups was evaluated according to $p < 0.05$. With control group and group II were compared, a statistically significant difference was found $p < 0.0001$. III. When the group III and the control group were compared, $p < 0.001$ was found (Figure 2, Figure 4).

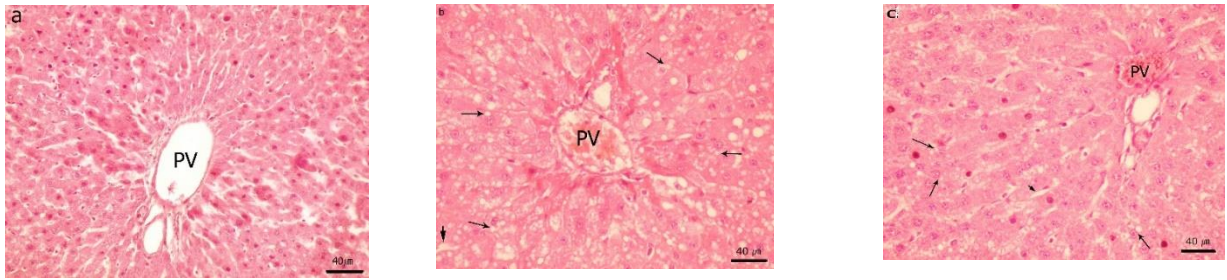


Figure 1. a) Group I (control), normal histological appearance of the liver, b) the liver section after 3 day of resection-intense vacuolization is seen around the portal areas (Group II), c) the liver section after 7 day of resection-vacuolization is seen around the portal areas (Group III) (X400), H&E.

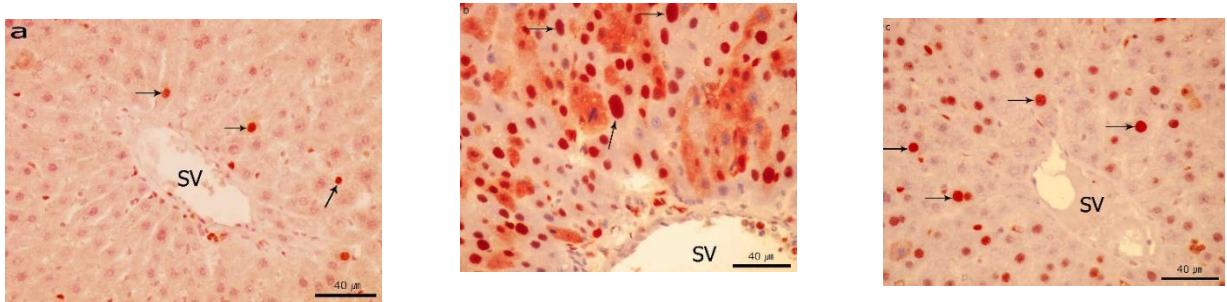


Figure 2. a) PCNA immunostaining of Group I (control) liver section, b) PCNA immunostaining of the Group II (3 day after resection)-PCNA positive cell density is seen, c) PCNA immunostaining of the Group III (7 days after resection)-PCNA positive cell density is seen, hematoxylin counterstaining (X400).

3.1.3. TUNNEL findings

A statistically significant difference was found between the control (I) and other groups (II, III) in all three periods when the apoptotic index values obtained as a result of the evaluation of cells whose apoptotic nuclei were stained as a result of TUNEL staining performed on all groups. The statistically significant difference

between the groups was evaluated according to $p < 0.05$. When the group I and II were compared, a statistically significant difference of $p < 0.001$ was determined. When the group III and control group were compared, statistically $p < 0.01$ was determined (Figure 3, Figure 4).

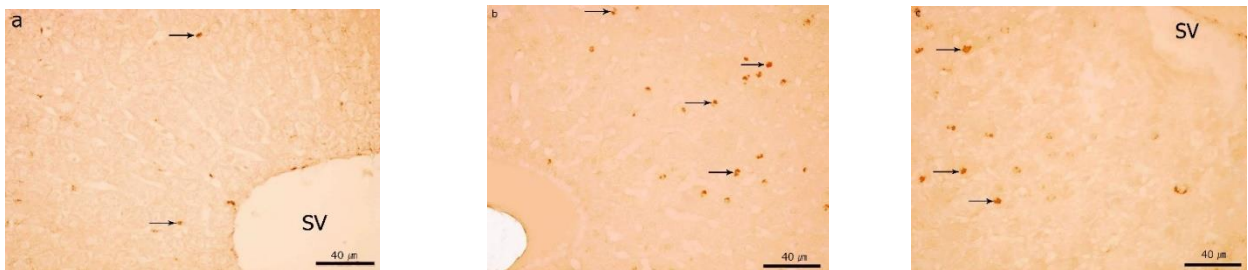


Figure 3. a) The liver section of Group I (control), b) Group II (3 day after resection)-TUNEL positive cell high density was seen, c) Group III (7 days after resection)-TUNEL positive cell low density was seen (X400), TUNEL staining.

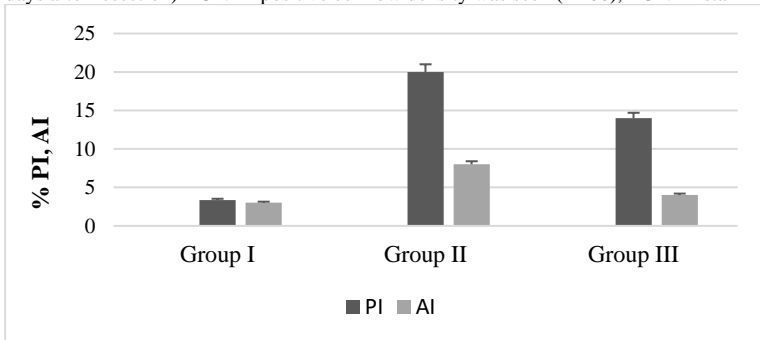


Figure 4. Proliferative and Apoptotic index values of control and experimental groups.

3.2. Discussion

Liver has important and vital functions involving all systems of the body, containing the mystery of many basic mechanisms such as biotransformation, regulation of metabolic functions, and immunological events that have not been fully and clearly resolved [16, 17].

Partial hepatectomy is a commonly performed surgical procedure and an inevitable treatment option for primary liver tumors, trauma, liver metastases of gastrointestinal tumors, and liver transplantation [18]. Liver resection has become safer, especially in the last twenty-five years, with the development of diagnostic methods, improvement and improvement in surgical techniques, and improvement in postoperative care [19]. Postoperative mortality and morbidity in liver resection are directly related to preoperative liver function and the regenerative capacity of the remaining liver after postoperative resection. It is a very important support mechanism for replacing the functional hepatic mass in a short time after regeneration of liver tissue with normal parenchyma, tissue injuries and hepatocellular necrosis. Active cell replication begins within 24 hours after partial hepatectomy, and this replication continues until the organ reaches its first weight [8].

The regulatory mechanisms in liver regeneration, the changes that occur and their interrelationships are not known exactly. But liver knows when to start and stop the [20]. Loss of liver tissue initiates regeneration [21]. The sensitive point that allows regeneration to stop is the relationship between body mass and liver mass. When the liver reaches the size to meet the functional needs of the body and carry out metabolism, regeneration stops [22-24]. When a large liver tissue transplant is performed after transplantation relative to the recipient, liver mass decreases until the optimal liver to body mass ratio [25].

Liver regeneration rates can be calculated by evaluating the liver mass taken in damages caused by partial hepatectomy and the masses of the whole liver taken after a certain time after hepatectomy. They reported that the remaining liver weight doubled 48 hours after 2/3 partial hepatectomy in rats and reached full weight within 7-10 days. In our study, it was found that the liver weights regenerated after 72 hours after partial hepatectomy nearly doubled in the partial hepatectomy groups [26, 27].

Determination of the proliferation index (PCNA index) has been used frequently on liver regeneration and has played an important role in the interpretation of regeneration [28-32]. Hou et al. Mitotic index and PCNA index were also used to determine the effects of an organic compound named FR167653 on liver regeneration in rats with partial hepatectomy [25]. In their study, they determined that the mitotic index they determined simultaneously from the liver sections of the control group rats they underwent partial hepatectomy was higher than the PCNA index. The

PCNA index in this study are in parallel with these results of the research. PCNA index results was high in group II and III in this study PCNA indexes were found higher on the 3rd day than the 7th day. When the PCNA index results were evaluated in this study, they were parallel to the previous studies. Proliferation index values between the groups were found to be statistically significant.

Akcan reported that one of the opposite mechanisms seen after hepatectomy is apoptosis and that cell apoptosis begins when regeneration reaches its peak [33]. It also showed that apoptosis accompanies cell proliferation, overgrown cells are eliminated and new tissue formation is successfully completed. Sowa JP et al. showed that the TUNEL index increased significantly after resection. Although apoptosis decreased over time, the TUNEL index continued to increase compared to control groups. Thus, these results showed that in 70% hepatectomy, apoptosis occurs first and regeneration accordingly. In addition, more tissue damage in the early postoperative phase indicates an increase in the number of apoptotic cells [34]. In contrast, a slight increase in the TUNEL index was seen at the beginning of 90% hepatectomy. However, 7 days after the operation, apoptosis was observed to increase strongly, which means that the damaged tissue regenerated after the significant increase in the TUNEL index after 7 days. In group II, apoptosis was high, and in the following days, it was observed that apoptosis gradually decreased in the group III.

4. Conclusion

In this study, it was observed that vacuolization of hepatocytes and dilatation in sinusoids occurred first after partial hepatectomy, and regeneration increased in parallel with this in the following days. In immunohistochemical staining of liver tissue, PCNA positive cells were found very high in group II and group III. It was observed that the number of positive cells in the group decreased. Apoptotic cells were observed as TUNEL positive in staining with TUNEL method. It was observed that the apoptotic index values increased after 72 hours. TUNEL positive cells were observed to decrease in group III. As a result, comparison of the mechanisms accompanying the regeneration occurring after resection by day has been presented.

References

1. Kumar, V, Cotran, R.S, Robbins, S.L (Çeviri: Çevikbaş, U). Robbins Temel Patoloji, Nobel Yayınları, 7. Baskı, İstanbul, 2003, 596-9.
2. Michalopoulos, G.K, Principles of liver regeneration and growth homeostasis, *Comprehensive Physiology*, 2013, 3(1), 485-513.
3. Ishikawa, J, Takeo, M, Iwadate, A, Koya, J, Kihira, M, Oshima, M, et al., Mechanical homeostasis of liver sinusoid is involved in the initiation and termination of liver regeneration, *Communications Biology*, 2021, 4(1), 409.
4. Liu, Y, Shi, C, Cui, M, Yang, Z, Gan, D, Wang, Y, Different doses of partial liver irradiation promotes hepatic regeneration in rat, *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*,

- 2015, 1, 8(6), 6554-9.
5. Duclos, J, Bhangui, P, Salloum, C, Andreani, P, Saliba, F, Ichai, et al., Ad Integrum Functional and Volumetric Recovery in Right Lobe Living Donors: Is It Really Complete 1 Year After Donor Hepatectomy?, *American Journal of Transplantation*, 2016, 16(1), 143-56.
 6. Mizuno, S, Nakamura, T, HGF-MET cascade, a key target for inhibiting cancer metastasis: the impact of NK4 discovery on cancer biology and therapeutics, *International Journal of Molecular Science*, 2013, 14(1), 888-919.
 7. Colle, I, Verhelst, X, Vanlander, A, Geerts, A, Van Vlierberghe, H, Berrevoet, F, Rogiers, X, et al., Pathophysiology and management of post resection liver failure, *Acta Chirurgica Belgica*, 2013, 113(3), 155-61.
 8. George, M.K, Liver regeneration, *Journal of Cellular Physiology*, 2007, 213(2), 286-300.
 9. Guo, Y.Y, Wu, Y, Jia, XW, An, W, Augmenter of liver regeneration potentiates doxorubicin anticancer efficacy by reducing the expression of ABCB1 and ABCG2 in hepatocellular carcinoma, *Laboratory Investigation*, 2017, 97(12), 1400-1411.
 10. Zhang, G.Q, Zhang, Z.W, Lau, W.Y, Chen, X.P, Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): a new strategy to increase resectability in liver surgery, *International Journal of Surgery*, 2014, 12(5), 437-41.
 11. Araújo, T.G, Oliveira, A.G, Franchi Teixeira, A.R, Low-Power Laser Irradiation (LPLI): A Clinical Point of View on a Promising Strategy to Improve Liver Regeneration, *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 2018, 9(4), 223-227.
 12. Andiran, F, Ayhan, A, Tanyel, F.C, Abbasoğlu, O, Sayek, I, Regenerative capacities of normal and cirrhotic livers following 70% hepatectomy in rats and the effect of alpha-tocopherol on cirrhotic regeneration, *Journal of Surgical Research*, 2000, 89(2), 184-8.
 13. van Rosmalen, B.V, Bieze, M, Besselink, M.G, Tanis, P, Verheij, J, Phoa, et al., Long-term outcomes of resection in patients with symptomatic benign liver tumours, *Hepato-Pancreato-Biliary (HPB - Oxford)*, 2016, 18(11), 908-914.
 14. Canbek, M, Uyanoglu, M, Canbek, S, Ceyhan, E, Ozen, A, Durmus, B. The effect of geraniol on liver regeneration after hepatectomy in rats, *In Vivo*, 2017, 31(2), 209-213.
 15. Selzner, M, Clavien, P.A, Failure of regeneration of the steatotic rat liver: Disruption at two different levels in the regeneration pathway, *Hepatology*, 2000, 31, 35-42.
 16. Akcan, A, The Effect of Amrinone on Liver Regeneration in Experimental hepatic resection model, *Journal of Surgical Research*, 2006, 130, 66-72.
 17. Sowa, J.P, Best, J, Benko, T, Bockhorn, M, Gu, Y, Niehues, E.M, Extent of liver resection modulates the activation of transcription factors and the production of cytokines involved in liver regeneration, *World Journal of Gastroenterology*, 2008, 14(46), 7093-100.
 18. Veteläinen, R, van Vliet, A.K, van Gulik, T.M, Severe steatosis increases hepatocellular injury and impairs liver regeneration in a rat model of partial hepatectomy, *Annual Surgery*, 2007, 245, 44-50.
 19. Meyers, W.C, Jones, R.S, Anatomy: In Meyers, W.C, Jones, R.S (eds), *Textbook of liver and biliary surgery*, Press: JB Lippincott Company, Philadelphia, 1990, 18-38.
 20. Fausto, N, Liver regeneration, *Journal of Hepatology*, 2000, 32, 19-31.
 21. Michalopoulos, G.K, DeFrances, M.C, Liver regeneration, *Science*, 1996, 296, 60-6.
 22. Court, F.G, Wemyss-Holden, S.A, Dennison A.R, Maddern G.J, The mystery of liver regeneration, *British Journal of Surgery*, 2002, 89, 1089-95.
 23. Kountouras, J, Boura, P, Lygidakis, NJ, Liver regeneration after hepatectomy, *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(38), 556-62.
 24. Michalopoulos G.K, Bhushan B, Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2021, 18(1), 40-55.
 25. Hou, Z, Yanaga, K, Kamohara, Y, Eguchi, S, Tsutsumi, R, Furu, J, A new suppressive agent against interleukin-1b and tumor necrosis factor-a enhances liver regeneration after partial hepatectomy in rats, *Hepatology Research*, 2003, 26, 40- 46.
 26. Tang, T.X, Hashimoto, T, Chao, L.Y, Itoh, K, Manabe, T, Effects of partial pancreatectomy on liver regeneration in rats, *Journal of Surgical Research*, 1997, 72(1), 8-14.
 27. Junqueira, L.C, Carneiro, J, Kelley, R.O, Basic histology, 10th Ed. Connecticut: Lange; 2002, 237-40.
 28. Assy, N, Minuk, G.Y, Liver regeneration: methods for monitoring and their applications, *Journal of Hepatology*, 1997, 26, 945-52.
 29. Sydor S, Gu Y, Schlattjan M, Bechmann L.P, Rauen U, Best J, Paul A, Baba H.A, Sowa J.P, Gerken G, Canbay A, Steatosis does not impair liver regeneration after partial hepatectomy, *Lab Invest.*, 2013, 93(1), 20-30.
 30. Castro-e-Silva, O, Zucoloto, S, Ramalho, FS, Ramalho, L.N.Z, Reis, J.M.C, Bastos, A.A.C, Brito, M.V.H, Antiproliferative Activity of copaifera duckei oleoresin on liver egeneration in rats, *Phytotherapy Research*, 2004, 18, 92-94.
 31. Kamer, E, Çöker, A, Sevinç, A.R, Özkara, E, Özer, E, Özzeybek, T, Effect of intraperitoneal dministration of gemcitabine and paclitaxel on hepatic regeneration in rats, *Turkish Journal of Gastroenterology*, 2003, 14(1), 1-6.
 32. Veteläinen, R, van Vliet, A.K, van Gulik, T.M, Severe steatosis increases hepatocellular injury and impairs liver regeneration in a rat model of partial hepatectomy, *Annual Surgery*, 2007, 245, 44-50.
 33. Kucuk C, Akcan A, Akyıldız H, Akgun H, Muhtaroglu S, Sozuer E, Effects of amrinone in an experimental model of hepatic ischemia-reperfusion injury, *J Surg Res.*, 2009, 151(1), 74-9.
 34. Laurent S, Otsuka M, De Saeger C, Maiter D, Lambotte L, Horsmans Y, Expression of presumed specific early and late factors associated with liver regeneration in different rat surgical models, *Laboratory Investigation*, 2001, 81(9), 1299-307.
- <http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 627-630

Relaps Refrakter Multiple Myelomda Daratumumabın Tekli ve Kombine Tedavi Sonuçları-Tek Merkez Deneyimi

Results of Monotherapy and Combination Treatment of Daratumumab in Relapsed Refractory Multiple Myeloma - Single Center Experience

Aydan Akdeniz^{1*}, Fatma Akbaş¹, Anıl Tombak¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye.

e-mail: akdenizdr@hotmail.com, drfatmaakbas@gmail.com, aniltombak@hotmail.com.

ORCID: 0000-0002-5160-4803

ORCID: 0000-0002-4434-0010

ORCID: 0000-0002-7195-1845

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Aydan Akdeniz

Gönderim Tarihi / Received: 25.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 23.05.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 886457

Öz

Giriş ve Amaç: Son yıllarda multipl miyelom tedavi protokollerine proteazom inhibitörleri ve immünomodülatörlerin eklenmesiyle, yanıt oranları önemli ölçüde iyileşmiştir, ancak relaps refrakter hastalarda tedavi seçenekleri hala sınırlıdır ve sağkalım kısadır. Daratumumab, bir insan CD38 monoklonal antikordur ve hem monoterapi ile hem de kombinasyon terapilerinde çok iyi bir yanıt elde etmiştir.

Klinik çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, daratumumabın gerçek yaşam verilerinden elde edilen literatür bilgileri ülkemizde oldukça sınırlıdır. Bu nedenle merkezimizde daratumumab ile tedavi edilen hastaların karakteristik özelliklerini ve yanıt oranlarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: : Daratumumab ile tedavi edilen 10 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Demografik bilgileri ve yanıt oranlarını içeren veriler literatür ışığında geliştirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama tanı yaşı 58 idi. Medyan takip süresi 58,3 ay ve medyan daratumumab tedavi süresi 3,9 aydı. Medyan genel yanıt oranı % 40 idi. En az kısmi yanıt alınan tüm hastalar dara-bor-dex kombinasyonu alıyordu. Hastaların toplam % 60'ı hayattaydı. Daratumumabdan ölüme kadar geçen medyan süre 35 gündü.

Sonuç: Çalışmamızda relaps refrakter miyelom tedavisinde daratumumab ile literatür ile benzer şekilde olumlu yanıt oranları saptandı.

Anahtar kelimeler: Daratumumab, Multiple myelom, Sağkalım.

Abstract

Objective: With the addition of proteasome inhibitors and immunomodulators to multiple myeloma treatment protocols in recent years, the response rates have improved considerably, but in relaps refractory patients treatment options are still limited and survival is short. Daratumumab is a human CD38 monoclonal antibody and has achieved a very good response in both monotherapy and combination therapies.

Although it has been proven effective in clinical studies, the literature information of daratumumab obtained from real-life data, is very limited for our country. Therefore we aimed to examine the characteristics and response rates of patients who were treated with daratumumab in our center.

Materials and Methods: Files of 10 patients treated with daratumumab, were analyzed retrospectively. Data containing demographics and response rates were evaluated in the light of literature.

Results: Mean age at diagnosis of patients was 58 years. Median follow-up time was 58.3 months and median duration of daratumumab treatment was 3.9 months. The median overall response rate was 40%. All patients with at least partial response were taking the Dara-Bor-Dex combination. Totally 60% of patients were alive. Median time from daratumumab to death was 35 days.

Conclusion: In our study, similar with the literature, response rates were improved with daratumumab in the treatment of relapsed refractory myeloma.

Keywords: Daratumumab, Multiple myeloma, Survival.

1. Giriş

Multipl myelom (MM) monoklonal immunglobulin üreten plazma hücre proliferasyonu ile giden bir kemik iliği malignitesidir. İskelet sistemi tutulumu, böbrek fonksiyon bozukluğu, hiperkalsemi, B semptomları, total serum proteininde artış, idrar ve serum immunfiksasyon elektroforezinde monoklonalite ile karakterizedir. Son 20 yılda tedaviye proteazom inhibitörleri ve immunmodülatörler eklenmesi ile sağkalım oldukça iyileşmekle birlikte, [1] dirençli hasta grubunda halen tedavi yönetimi zor ve sağkalımlar oldukça kısadır.

CD38 özellikle MM hücrelerinde ekspres edildiğinden anti CD38 inhibitörleri kompleman ve antikor bağımlı sitotoksiste, fagositoz ve apoptoz mekanizmaları ile hücre ölümüne neden olarak, özellikle relaps refrakter hastalarda hedefe yönelik tedavi seçeneklerinden biri olmuştur. [2, 3] Daratumumab hem monoterapi hem de bortezomib ve lenalidomid ile kombine kullanımında oldukça iyi yanıt alınan CD38 inhibitörüdür.[4] Yakın zamanda subkutan uygulama onay olsa da şu an için önerilen kullanım şekli ilk 8 hafta boyunca 16 mg/kg haftada bir, sonraki 16 hafta boyunca aynı dozda haftada 2, daha sonra progresyona kadar her 4 haftada bir intravenöz uygulama şeklindedir [5]. Monoterapide genel yanıt oranı %31.1, median progresyonsuz sağkalım 20.1 ay iken [6] bortezomib-dexametazon ile kombinasyonunda (dara-bor-len) progresyonsuz sağkalımı 7.1 aydan 16.7 aya çıktığı [7], thalidomid ve bortezomib (dara-bor-tal) ile kombinasyonunda ise %39 hastada en az tam yanıt olduğu görülmüştür.[8] Pollux çalışmasında ise lenalidomide and dexamethasone kombinasyonuna dara eklendiğinde (dara-len-dex) 12 aylık progresyonsuz sağkalımın %60.1'den %83.2'e, genel sağkalımın ise %76.4 den %92.9 kadar çıktığı görülmüştür. [9] Türkiye'de daratumumab ile ilgili gerçek yaşam verilerini içeren literatür sayısı erken erişim programından elde edilen 42 hastalık bir monoterapi çalışması dışında oldukça kısıtlıdır [10] Bu nedenle biz de bu çalışmada merkezimizde hem monoterapi olarak, hem de kombinasyon ile daratumumab alan hastaların yanıtlarını ve sağkalımlarını değerlendirdik.

2. Materyal ve Metot

Mersin Üniversitesi hematoloji bölümünde multipl myelom tanısı ile daratumumab monoterapisi ve kombinasyon tedavisi alan toplam 10 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, daratumumab öncesi aldıkları tedaviler, daratumumab ile birlikte verilen tedavi ajanları, daratumumaba yanıtları ve yanıt süreleri, ölüm oranları ve nedenleri ile advers olaylar kaydedildi. En az parsiyel yanıt alan hastaların oranı genel yanıt oranı

olarak ifade edildi. Sonuçlar literatür eşliğinde değerlendirildi

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Hastaların ortalama tanı yaşı 58, daratumumab başlama yaşı 62.9 idi. Toplam takip süreleri ortalama 58.3 ay idi. Hastaların %30'u hafif zincir myelom, %30'u Ig G tipi myelom, %40'ı ise Ig A tipi myelom idi. %30'unda plazmositom mevcuttu, %60'ı ISS evre-3, %20'si evre-2, %20'si evre-1 idi. Daratumumabdan önce median 6 basamak tedavi almışlardı. Tanıdan daratumumaba kadar ortalama geçen süre 53.2 aydı. Hastaların %80 i dara-bor-dex kombinasyonu alırken, %10 daralen-dex,%10 da daratumumab monoterapisi aldı. Dara öncesi kreatin yüksekliği olan 5 hastanın 1 inde kreatin değerinin düzeldiği görülürken, daratumumab öncesi kreatin yüksekliği olmayan 5 hastadan 2 tanesinde kreatin normal düzeyin üzerine çıktı, her iki hasta da eks oldu. Daratumumab öncesi ortalama hemoglobin değeri 8.47 gr/dl iken sonrasında 9.3 gr/dl ye çıktığı görüldü. Hastaların %90'ında hemoglobinde daratumumab öncesine göre düzelmeye görülürken daratumumaba refrakter olan 1 hastada hemoglobin değerinin tedavi ile azaldığı görüldü. Daratumumab tedavi sonrası median genel yanıt oranı %40 iken (%10 tam yanıt (complet remission-CR), %20 çok iyi parsiyel yanıt (very good partial response-VGPR, %10 parsiyel yanıt (partial response-PR), %30 hastada stabil hastalık, %20 hastada minimal yanıt, %10 hastada da progresif hastalık izlendi. Hastaların yanıt durumuna göre klinik karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. En az parsiyel yanıt alınan tüm hastalar dara-bor-dex kombinasyonu alıyordu. Hastaların %60 ı hayatta idi. Eks olan 4 hastada ölüm nedenleri tümör lizis sendromu (2 hasta),sepsis ve multipl myelom dışı neden (Femur kırık operasyon sonrası sepsis) idi. Hayatta kalan hastaların hepsi ISS evre-3 idi ve hepsi dara-bor-dex tedavisi alıyordu. Tümör lizis sendromu ile eks olan hastaların ikisinde de plazmositom mevcuttu. Daratumumabdan ölüme kadar median süre 35 gün idi. Daratumumaba yanıt alınan hastalarda median daratumumab tedavi süresi 5.1 ay idi. En az parsiyel yanıt alan hastaların daratumumab tedavisi halen devam etmektedir.

3.2. Tartışma

Relaps refrakter myelom tedavisinde literatürde yüz güldürücü sonuçları olan daratumumab ile çalışmamızda da olumlu yanıtlar elde edildi. Beksaç ve arkadaşları tarafından yapılan, ülkemizde erken erişim programında olan 42 hastanın değerlendirildiği çalışmada genel yanıt oranını %45.2 olup çalışmamızda bu oran %40 idi.

Tablo 1. Hastaların yanıt durumlarına göre karşılaştırması

	En az parsiyel yanıt alınan hastalar	Yanıt alınamayan hastalar	Hastalıkla ilişkili eks olan hastalar
Hasta sayısı (n)	4	6	3
Hasta yaşı (/ortalama)	63,5	62,5	59
Hasta tanı yaşı	58,5	58,1	54,3
ISS evre 3 olan hasta oranı(%)	25	83,3	100
Ekstrameduller plazmositom oranı (%)	25	33	66
Dara kombinasyonu (%)	Dara-Bor-Dex (100)	Dara-Bor-Dex (66) Dara(16,6) Dara-Len(16,6)	Dara-Bor-Dex Dara Dara-Len
Tanıdan daraya kadar geçen süre/ay	61,5	51,6	60,6
Daha önce aldığı tedavi sıra sayısı (median)	6	6	6
Median dara tedavi süresi (ay)	5.1	1	1
Mortalite (%)	0	66,6	100

Bu fark hastalarımızın daha ileri evrede olmaları, daha ileri yaşta olmaları ve daratumumabın ileri basamaklarda kullanılmış olması ile açıklanabilir. Ayrıca tedavi süresi uzadıkça daha derin yanıtlar elde edildiği bilgisinden yola çıkarak takip süreleri arttıkça

yanıt oranlarının da artacağı öngörülebilir. Her iki çalışmada hasta grubunun demografik ve klinik karakteristikleri Tablo 2'de karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 2. İki çalışmadaki hastaların karşılaştırmalı özellikleri

	Mersin Üniversitesi	Beksaç ve ark.
Hasta sayısı	10	42
Hasta yaşı (/ortanca)	62,9	56,5
ISS evre 3 olan hasta oranı	60	51,4
En sık komorbidite (% hasta)	diabetes mellitus kronik böbrek yetmezliği	nöropati (12) kronik böbrek yetmezliği (7)
Median takip süresi (yıl)	4,8	5,1
Median daratumumab tedavi süresi (ay)	3,9	5,5
Tanıdan daratumumaba kadar geçen süre (ortalama)	53,2	66,8
Daratumumabdan ölüme kadar süre (ortalama)	37 gün	belirtilmemiş
Genel yanıt oranı (%)	40	45,2
Daha önce aldığı tedavi sıra sayısı (median)	6	5,5
Ekstrameduller plazmositom oranı (%)	30	26,2
Daratumumab monoterapisi (%)	10	100
Daratumumab kombinasyonu (%)	Dara-Bor-Dex (80) Dara-Len-Dex (10)	0
Advers olay	1 hasta (karın ağrısı) 1 hastada tümör lizis sendromu	76 advers olay (en sık trombositopeni)
Mortalite (%)	40	40

Aynı çalışmada 76 advers olay görülürken çalışmamızda sadece 2 hastada advers olay görülmesi, advers olay kayıtlarının iyi tutulmadığı kuşkusunu doğurmaktadır. Çalışmamızda sağkalım analizi yapmak için oldukça kısa takip süreleri mevcuttur. Ancak median 3.9 ay gibi kısa bir takip süresinde bile %40 genel yanıt oranı elde edilmesi, tedavi süresi arttıkça daratumumabın sağkalım üzerine oldukça olumlu etkilerinin olacağını öngördürebilir. Çalışmamızda steroidle beraber bortezomib veya lenalidomid gibi ajanlarla kombine edilen daratumumabın pomalidomid veya karfilzomib ile kombine edildiği tedavi protokollerinde mevcuttur. Mevcut protokollere daratumumab eklemekle sağkalımların anlamlı derecede arttığı gösterilmiş olup, kombinasyonların birbirlerine olan üstünlüklerinin araştırıldığı karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır. [11-13]

Erken basamaklarda verilmesi ile daha iyi yanıtlar elde edildiği bilinen daratumumab kemik iliği nakline uygun yeni tanı MM hastalarında bor-len-dex kombinasyonu ile birinci basamak tedavi olarak verildiğinde 22.1 aylık takip süresinde ciddi tam yanıt oranının %45.4 ten %62.6 ya çıktığı, minimal kalıntı hastalık negatifliğinin %20.4'ten %51'e çıktığı görülmüştür. Ayrıca her iki kolda nakil sonrası nötrofil ve trombosit engrafman süresinin benzer olduğu görülmüştür.

4. Sonuç

Daratumumab erken basamaklarda yer almaya başladıkça yaşam sürelerinin uzayacağı, subkutan uygulamanın yaygınlaşması ile hastane yatışları azalacağı, hasta uyumunun da artacağı inancındayız. Özellikler relaps refrakter hastalarda daratumumabın etkinlik ve güvenilirliği bir çok çalışma ile gösterilmişse de, uzun takip süreleri ve geniş hasta popülasyonlarını içeren gerçek yaşam verileri, tedavi sonuçları hakkındaki bilgilerimizi daha da netleştirecektir.

References

- 1.Hahalis, G, Kourakli, A, Gerasimidou, I, Kalogeropoulos, A.P, Sitafidis, G, Papageorgiou, U, et al. Cardiac mortality in {beta}-thalassemia major: resting but not dobutamine stress echocardiography predicts mortality among initially cardiac disease-free patients in a prospective 12-year study. *European Journal of Heart Failure*, 2009,11(12), 1178-81.
- 2.Malavasi, F, Deaglio, S, Funaro, A, Ferrero, E, Horenstein, A.L, Ortolan, E, et al., Evolution and function of the ADP ribosyl cyclase/CD38 gene family in physiology and pathology, *Physiology Reviews*. 2008,88(3):841-86.
- 3.Dima, D, Dower, J, Comenzo, R.L, Varga, C, Evaluating Daratumumab in the Treatment of Multiple Myeloma: Safety, Efficacy and Place in Therapy, *Cancer Management Research*, 2020, 12, 7891-903.
- 4.Lonial, S, Weiss, B.M, Usmani, S.Z, Singhal, S, Chari, A, Bahlis, N.J, et al., Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial, *Lancet*, 2016, 387(10027), 1551-60.
- 5.Usmani, S.Z, Nahi, H, Mateos, M.V, van de Donk, N, Chari, A, Kaufman, J.L, et al., Subcutaneous delivery of daratumumab in relapsed or refractory multiple myeloma, *Blood*, 2019, 134(8), 668-77.
- 6.Usmani, S.Z, Weiss, B.M, Plesner, T, Bahlis, N.J, Belch, A, Lonial, S, et al., Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood*, 2016,128(1),37-44.
- 7.Mateos, M.V, Sonneveld, P, Hungria, V, Nooka, A.K, Estell, J.A, Barreto, W, et al., Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Previously Treated Multiple Myeloma: Three-year Follow-up of CASTOR, *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia*. 2020, 20(8), 509-18.
- 8.Moreau, P, Attal, M, Hulin, C, Arnulf, B, Belhadj, K, Benboubker, L, et al., Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study, *Lancet*, 2019, 394(10192), 29-38.
- 9.Dimopoulos, M.A, Oriol, A, Nahi, H, San-Miguel J, Bahlis, N.J, Usmani, S.Z, et al., Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma, *New England Journal of Medicine*. 2016, 375(14), 1319-31.
10. Beksac, M, Aydin, Y, Goker, H, Turgut, M, Besisik, S.K, Cagircan, S, et al., Early Access Program Results From Turkey and a Literature Review on Daratumumab Monotherapy Among Heavily Pretreated Patients With Relapsed/Refractory Myeloma, *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia*, 2020, 20(8), e474-e84.
11. Siegel, D.S, Schiller, G.J, Samaras, C, Sebag, M, Berdeja, J, Ganguly, S, et al., Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab in relapsed refractory multiple myeloma after lenalidomide treatment, *Leukemia*, 2020, 34(12), 3286-97.
12. Dimopoulos, M, Quach, H, Mateos, M.V, Landgren, O, Leleu, X, Siegel, D, et al., Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study, *Lancet*, 2020, 396(10245), 186-97.
13. Stege, C.A.M, Nasserinejad, K, Levin, M-D, Thielen, N, Klein, S.K, Ludwig, I, et al., Efficacy and Tolerability of Ixazomib, Daratumumab and Low Dose Dexamethasone (IDd) in Unfit and Frail Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) Patients; First Interim Safety Analysis of the Phase II HOVON 143 Study, *Blood*, 2018, 132(Supplement 1), 596.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 631-634

Sonografi Destekli Yorumlama: Semptomatik Çocuklarda İnsidental Bulunan Mezenterik Lenfadenitin Anlamı Var Mı?

Sonography-Assisted Interpretation: Is There Any Meaning of Mesenteric Lymphadenitis Found Incidentally in Symptomatic Children?

Avni Merter Keçeli^{1*}, Zeynep Keskin²

¹Konya Şehir Hastanesi Radyoloji, Pediatrik Radyoloji Bölümü, Konya, Türkiye.

²Konya Şehir Hastanesi Radyoloji Bölümü, Konya, Türkiye.

e-mail: merterkeceli@gmail.com, zkeskin@ymail.com

Orcid: 0000-0002-9412-6733

Orcid: 0000-0001-6496-8748

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Avni Merter Keçeli

Gönderim Tarihi / Received: 12.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 02.06.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 895382

Öz

Giriş ve Amaç: Karın ağrısı nedeni ile acil servise başvuran çocuk hastalarda mezenterik lenfadenit (ML) sık rastlanır. Bu çalışmanın amacı ultrasonografi (US) ile tanımlanan ML'nin birliktelik gösterdiği karın patolojilerini belirlemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Ortalama yaşı 9 olan 104'ü erkek toplam 158 hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları tekrar değerlendirildi.

Bulgular: US ile tanımlanan ML en sık yerleşim yeri sağ alt kadrantı (%86). ML en sık birliktelik gösterdiği patoloji %50 oranında nonspesifik karın ağrısıydı (NSKA). ML ölçümlerinin, yerleşiminin cinsiyet, yaş ve karın patolojisi ile bağlantısı yoktu.

Sonuç: Çocuklarda acil servise başvuru gerektiren karın ağrısında, US ile yapılan karın incelemesinde saptanan ML saptanan tek bulgu olabilir. ML varlığı, NSKA ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Karın Ağrısı, Mezenterik Lenfadenit, Ultrason, Çocuklar.

Abstract

Objective: Mesenteric lymphadenitis (ML) is common in pediatric patients admitted to the emergency room with abdominal pain. The aim of this study is to determine abdominal pathologies associated with ML defined by ultrasonography (US).

Materials and Methods: The clinical, laboratory and radiological findings of a total of 158 patients, 104 of whom were men, with a mean age of 9, were re-evaluated.

Results: The most common location of ML defined by US was the right lower quadrant (86%). The most common pathology with ML was nonspecific abdominal pain (NSAP) at a rate of 50%. ML measurements and location did not correlate with gender, age, and abdominal pathology.

Conclusion: In abdominal pain that requires admission to the emergency service in children, ML detected in the abdominal examination performed by US may be the only finding detected. The presence of ML may be associated with NSAP.

Keywords: Abdominal Pain, Mesenteric Lymphadenitis, Ultrasound, Children.

1. Giriş

Acil servise başvuran çocuk hastalarda başvuru sebeplerinin başında karın kaynaklı patolojiler gelir. En sık nedenler arasında akut appendisit, mezenterik lenfadenit, üreter enfeksiyon, gastroenterit, sebebi

saptanamayan nonspesifik karın ağrısı (NSKA) ve invaginasyon sayılabilir [1]. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularına ek olarak tanı ve ayırıcı tanı amacıyla radyolojik görüntüleme gerekebilir. Bu amaçla, radyoloji pratiğinde karın ultrasonografisi (US)

sık tercih edilir [2]. Karın ağrısının sebebine yönelik sonografik incelemede, yüksek frekanslı lineer transduser ile yapılan ek değerlendirme ile mezenter içinde yerleşmiş lenf nodları gösterilebilmektedir. Mezenterik lenfadenit (ML) birincil (idiopatik) ya da ikincil (malignite ve enfektif süreç) nedenli olabilir [3]. Çocuk ve adolösanlarda erişkinlere göre daha sık klinik tablo oluşturur. Mezenterik lenf adenitin prevalansı bilinmemektedir [4].

Bu çalışmanın amacı, laboratuvar bulgularının nonspesifik ve yol gösterici olmayan karından kaynaklanan rahatsızlıklar ile acil servise başvuran 18 yaş altındaki olgularda ML'nin birliktelik gösterdiği patolojileri saptamaktır. Tek merkez bulgularından elde edilen bilgiler ile ikincil amaç, günlük acil sonografi pratiğinde saptanan ML'lerin yorumlanmasına yol göstermektedir.

2. Materyal ve Metot

Etik kurul izni alındıktan sonra (TC Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu; 19.02.2021;2021/3108) hastanemiz Çocuk Acil Servis'e Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında karın ağrısı, huzursuzluk, kusma, ateş, hassasiyet, fizik muayenede karında lokalize ya da yaygın defans saptanan, istemli defans bulunan, laboratuvar bulgularının nonspesifik ve yol gösterici olmayan, radyolojik görüntüleme gereği duyulan 18 yaş altındaki çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Acil serviste tanıya ulaşmak için, kendini ifade edemeyen yaştaki çocuk olguların aileden alınan öyküleri ve fizik muayene bulguları kullanılmıştı. Bu olgulardan travma ve cerrahi öyküsü, saptanmış genetik ve ailesel hastalığı olan, hematolojik ve onkolojik tanısı olan çocuk hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastane işletim sistemine 'mezenterik lenfadenit, mezenterik lenfadenopati' anahtar kelimeleri girilerek sonografik rapor taraması yapıldı. Tam kan sayımında lökosit sayısı 10.000 μ l/ml altında olan olgular çalışmaya kabul edildi. C reaktif protein serum seviyesi çoğu olguda yüksek olduğundan parametreler arasına alınmadı.

Fizik muayenelerinde ardından gerekli olgularda elde edilen ayakta ya da yatarak ön-arka karın radyogramlarında anlamlı ve yol gösterici bulgu olmayan olgulara US muayenesi yapılmıştı. Bu inceleme mesai saatleri içinde çoğunlukla çocuk radyolojisi uzmanı, nöbet saatlerinde radyoloji uzmanları tarafından değerlendirilmiştir. Tüm olgular 4-8MHz pediatrik konveks transduser ile yapılan US sonrası, 8-12MHz lineer dizilimli transduserler ile barsak duvarı, mezenter inflamasyon bulgularının değerlendirmesi yapılmıştı. Bulunan ana patolojinin yanında, lineer dizilimli transduser ile saptanan ML'nin lokalizasyonu, boyutu, radyolojik karakteri inceleme raporuna kaydedilmişti. Her biri 5 mm üzerinde uzun aksa sahip, üç veya daha fazla lenf nodundan oluşan bir küme varsa, mezenterik adenit mevcut kabul edildi [5]. ML saptanan hastalar seçilerek çalışmaya alınan çocuk hastaların cinsiyet, yaş, lenf nodu yerleşimi, en uzun boyu ile en kısa boyu, çocuk acil servisten ayrılırken

aldıkları kesin tanı, tanımlanan lenf nodlarının sonografik kontrol incelemesinin yapıp yapılmadığı kaydedildi. ML yerleşim yerleri olarak, US raporlarında en sık bildirilen sağ alt kadrın, sol alt kadrın, periumblikal ve yaygın yerleşim belirlendi. ML varlığı, yerleşimi, boyutları ile cinsiyet, yaş ve tanımlanan karın patolojisi arasındaki olası bağlantı araştırıldı.

Sonuçları değerlendirmek için, Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. İki bağımsız grup için reddedilme durumunda Mann Whitney-U testi gibi parametrik olmayan testler; aksi takdirde, bir t-testi kullanılmıştır. Parametrik olmayan veriler için grup sayısı az olduğunda Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Hastane kayıtlarından yapılan taramada belirlenen kriterlere uyan ve çalışmaya alınan çocukların sayısı 158 (104 erkek, 54 kız); yaş aralığı 0-18 yaş, yaş ortalaması 9,37 \pm 6,36 yaş idi. Ortanca yaş 9,5 yaştı. ML ortalama uzun boyu 12,6 \pm 3,85mm, kısa boyu 6,2 \pm 2,08mm idi. Ölçülen tüm lenf nodlarının uzun boyları, kısa boylarından fazlaydı; ovoid şekil korunmuştu. ML yerleşimi, lenf nodunun uzun boyu, kısa boyu ile cinsiyet arasında bağlantı saptanmadı (sırasıyla p=0,51, p=0,62 ve p=0,65). Bu parametreler ile yaş arasında istatistiksel anlamlı bağlantı yoktu (sırasıyla p=0,12, p=0,15 ve p=0,27). Lenf nodlarının uzun ve kısa boyu oranı ortalaması tüm olgularda 2,62 \pm 0,85mm idi. Bu oran ile cinsiyet, yaş ve olgunun kesin tanısı arasında bağlantı bulunmadı (sırasıyla p=0,25, p=0,38, p=0,18).

Sonografik olarak saptanan en sık ML yerleşim yeri sağ alt kadrın, çekal bölge komşuluğu idi (%84). Yerleşim yerlerine göre dağılım Tablo.1'de verilmiştir.

Tablo. 1 Mezenterik lenf nodlarının yerleşim yerleri.

Yerleşim	N	%
Sağ Alt Kadrın	134	84,6
Sol Alt Kadrın	4	2,8
Periumblikal	3	1,8
Yaygın	17	10,8

Lenf nodu uzun ve kısa boyutu ile yerleşim yeri arasında istatistiksel anlamlılık oluşturan bağlantı yoktu (sırasıyla p=0,24 ve p=0,36).

US ile saptanan ML ile en sık birliktelik gösteren abdominal patoloji NSKA (%50). Bu olgularda fizik muayene, laboratuvar sonuçları ve radyolojik değerlendirme ile neden olan patoloji gösterilememiş, klinik bulgular 12 saat içinde gerilemiş ve yakınmalar ortadan kalkmıştı. Ardından gelen tanı şaşırtıcı olmayan şekilde akut appendisit idi. ML ile birliktelik gösteren diğer tanımlar Tablo. 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Mezenterik lenf nodu saptanan çocuk olgularda konulan ve tedavi düzenlenen klinik tanımlar.

Verilen Tanı	N	%
Malnutrisyon	1	0,7
ÜSYE	3	1,7
Konstipasyon	4	2,7
İnvaginasyon	8	5
Meckel Dv	1	0,7
Parazitöz (ascaris)	2	1,4
Kusma	1	0,7
Subfebril Ateş	2	1,4
NSKA	79	50
Gıda intoks.	1	0,7
AGE	3	1,7
Aku appendisit	38	24
GIS yb csm	1	0,7
Terminal ileit	6	3,6
Ürolitiazis	4	2,5
İdrar Yolu Enfek	4	2,5

(ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Meckel Dv: Meckel Divertikülü, NSKA: Nonspesifik karın ağrısı, AGE: Akut Gastroenterit, GIS yb csm: Gastrointestinal sistemde yabancı cisim)

Akut appendisit tanılı tüm olgularda ML yerleşimi sağ alt kadranda, çekal bölgede idi. Öngörülebildiği gibi, ML yerleşimi ile tanı alan karın patolojisi arasında istatistiksel bağlantı vardı ($p<0,05$).

Tedavi sırası ya da sonrasında sonografik olarak ML kontrol incelemesi yapılan çocuk olgu sayısı 9 (%5,5) idi. Kalan 149 olguda, izlem veya tedavi sonrası US kontrol incelemesi yapılmamıştı.

3.2. Tartışma

Acil servise başvuran semptomatik çocuk hastalarda karından kaynaklı rahatsızlıkların ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesinde radyolojik inceleme desteği tanıya ulaşmak için yardımcıdır. Bu çalışmada çocuk hastalarda US ile saptanan ML'nin boyutları, yerleşimi ve birliktelik gösterdikleri karın patolojileri araştırıldı.

ML karın ağrısı ile kendini gösterebilir. Ancak her yönden sağlıklı çocuklarda da saptanabileceği bildirilmiştir. Altı yaşa kadar olan çocuklarda bir nedene bağlanamayan ML gelişebileceği, bu yaştan sonra ortadan kayboldukları saptanmıştır. Kısa boyu 8mm ve 10 mm'den uzun olan ML'nin semptom yarattıkları raporlanmıştır [6,7]. Bu çalışmada semptomatik çocuk hastalarda ML kısa boyu ortalaması $6,25\pm 2,08$ mm idi. NSKA tanısı alan olgularda da en büyük kısa boy 12mm, en küçük kısa boy ise 3mm bulundu. Özellikle küçük yaştaki olgularda başka nedeni bulunmayan karın kaynaklı yakınma ve bulguların olması, bu boyutlardaki ML'nin semptom yaratabileceğini düşündürmektedir.

ML'nin araştırılan radyolojik özelliklerinin, katılımcıların yaşı ve cinsiyeti ile bağlantısı yoktu. Bu

bulgu önceki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir [2,6,7]. Çalışma örneklemindeki ML saptanan olguların yarısı NSKA tanısı aldı. NSKA bir dışlama tanısı kabul edilmekte olup, bir haftadan kısa süren, araştırmalara rağmen tanı konulamayan hem somatik hem de fonksiyonel tanı konulmamış durumların spektrumunu tanımlar [8]. Nonspesifik karın ağrısı erişkinde karın ağrısı tablolarının %21'ini oluşturur, çocuklarda kesinleşmiş bir oran bulunamamıştır [9].

Çalışma kapsamındaki çocuk hastaların %38'nde akut appendisit tanısı almıştı. Özdamar ve Karavaş [10], akut appendisit ve ML ayırıcı tanısında US kullandıkları çalışmalarında ML'nin uzun ve kısa akslarının oranının ayırıcı tanıda değerli bir bulgu olduğu bildirilmiştir. Bu oranın ML olan olgularda, appendisit tanısı alan olgulara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptanmıştır. Çalışmamızda tüm olguların tanısının %38'ini oluşturan appendisit kliniğinde saptanan ML boyutları, uzun ve kısa boylarının oranı arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bunun nedeni çalışmamızda appendisit oranının daha az olması olabilir.

Olgularda ML yerleşimi en sık sağ alt kadranda idi (%84). Bu durum literatür bulguları ile uyumludur [11,12]. Yakın zamanda US'nin lenf nodu taramada başarısının kısıtlı olduğunu öne süren ve bilgisayarlı tomografi ile semptomsuz çocuk hastalarda lenf nodlarının boyut ve yerleşiminin araştırıldığı bir çalışmada batın içinde en sık lenf nodu yerleşim yerinin ileoçekal bölge çevresi olduğu bildirilmektedir [13]. Bu yerleşimin nedeni lenfoid doku aktivitesinin yüksekliği ve batın içi inflamatuvar yanıt oluşturan patolojilerin ağırlıklı bu alanda ortaya çıkması olabilir. Sağlıklı erişkinlerde çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile ML araştırılan bir çalışma, en sık yerleşim yerinin %68 olguda mezenterik kök olduğu bildirilmiştir [14]. Diğer yerleşim yerleri %17 olguda yaygın, %11 sağ alt kadranda olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda mezenter kök US ile yeterli olarak değerlendirilemediğinden bu yerleşimde yer alan ML tanımlanamamış olabilir. Çalışmamızda ikinci sıklıkta yaygın yerleşim (%10,8) üriner enfeksiyon, ürolitiazis, akut gastroenterit, invaginasyon, NSKA, konstipasyon, parazitöz ile birliktelik göstermekteydi. Sol alt kadranda yerleşimli ML (%2,8) üçüncü sıklıktaki yerleşim yeri idi. Birliktelik gösterdiği patolojiler kusma, ürolitiazis, NSKA idi. Periumblikal bölge yerleşimi (%1,8) dördüncü sıradaki yerleşim yeri idi. Meckel divertikülü, gastrointestinal segmentteki yabancı cisim ve gıda intoksikasyonunda saptandı. Literatürde bu bulguların karşılaştırılabileceği bir çalışma bulunamadı.

Karın ağrısı ve tanımlanan diğer bulgularla incelenirken, ML saptanan çocuk olguların; 5'i uygun klinik oluşturmamış akut appendisit izlemi, 3'ü invaginasyon izlemi, 1'i Meckel divertikülünde izlem için olmak üzere toplam 9'unda (%5,5) kontrol US incelemesi yapılmıştı. Tek merkez gözlemine dayanan bu sonuçlara göre, klinisyenlerin US'da ML tanımını klinik tanı olarak yorumlamadıkları anlamı

çıkartılabilir. Çalışmamızdaki olguların yarısının acil servis taburculuğunda aldıkları tanının NSKA olduğu düşünüldüğünde, oluşan tabloda ML'nin sonuç değil, sebep olabileceği öngörülebilir. Tıbbi literatürde, günlük radyoloji uygulamalarında sık rastlanan bu sorun üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Uygulanan hasta seçim kriterleri nedeni ile hasta sayısı düşüktü. Ayrıca, çocuk olgularda daha az olsa da US'nin teknik sınırlandırmaları nedeni ile ML saptanmasında yetersizlik engellenememiş olabilir. Örneğin; mezenterik kök yerleşimli lenf nodları, barsak hareketi ya da lümenlerindeki gaz nedeni ile görülememiş olabilir. Bu sorunun ortada kaldırılması için bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılabilir [14]. Çocuk hastada radyasyon maruziyetini önlemek için gereksiz görüntümeden kaçınmak unutulmaması gereken ilkedir. Bir diğer sınırlama olguları US ile değerlendiren radyologların kişisel deneyimlerinin eşit olmamasıydı. Bu nedenle her radyolog ML taraması yapmamış veya raporlarında ML tanımlamamış olabilir. Ayrıca, over torsiyonu, inkarsere herni, ileus gibi acil ve çabuk cevap verilmesi gereken olgularda radyologlar ML taraması yapmamaktadır. Hastane kayıtlarında bu olguların US raporlarında ML tanımlaması bulunmamıştır. Bu nedenle, genelleme yapmak güçleşmektedir.

4. Sonuç

Sonuç olarak; çocuklarda acil servise başvuru gerektiren, fizik muayenenin sonuca ulaştıramadığı karın ağrısı, karında hassasiyet ve huzursuzluk varlığında, US incelemesinde saptanan ML saptanan tek bulgu olabilir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre çocuklarda ML, NSKA ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu sonuç, tedavi öncesi ve sonrası bulguların karşılaştırılabileceği, daha geniş ve homojen örneklem ile yapılacak prospektif çalışmalar ile doğrulanmalıdır.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.
Finansal destek yoktur.

Referanslar

1. Puylaert, J.B, van der Zant, F.M, Mesenteric lymphadenitis or appendicitis? *American Journal of Roentgenology*, 1995, 165, 490.
2. Kim, J.S, Acute abdominal pain in children, *Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*, 2013, 16, 219-24.
3. Macari, M, Hines, J, et al. Mesenteric adenitis: CT diagnosis of primary versus secondary causes, incidence, and clinical significance in pediatric and adult patients, *American Journal of Roentgenology*, 2002, 178, 853-8.
4. Helbling, R, et al., Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis: More Than No Need for Surgery, *BioMedical Research International*, 2017, 9784565.
5. Macari, M, Hines, J, Balthazar, E, Megibow, A, Mesenteric Adenitis, *American Journal of Roentgenology*, 2002, 178, 4, 853-58.

6. Wang, W.G, Tian, H, et al., Enlarged mesenteric lymph nodes in children: a clinical analysis with ultrasonography and the implications, *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31(3), 522-4.
7. Simanovsky, N, Hiller, N, Importance of sonographic detection of enlarged abdominal lymph nodes in children, *Journal of Medical Ultrasound*, 2007, 26, 581-4.
8. Carlucci, M, Beneduce, A.A, et al., Nonspecific Abdominal Pain, *Emergency Laparoscopy*, 2016, pp 73-78, Springer, Cham.
9. Hastings, R.S, Powers, R.D, Abdominal pain in the ED: a 35 year retrospective, *American Journal of Emergency Medical*, 2011, 29(7), 711-6.
10. Özdamar, M.Y, Karavaş, E, Acute mesenteric lymphadenitis in children: findings related to differential diagnosis and hospitalization, *Archives of Medical Science*, 2020, 16(2), 313-320.
11. Karami, M, Taki, M, Prevalence of lymph node and maximum short axis in traumatic patients, *Journal of Research in Medical Sciences*, 2018, 29, 23, 1.
12. Rathaus, V, Shapiro, M, et al., Enlarged mesenteric lymph nodes in asymptomatic children: the value of the finding in various imaging modalities, *British Journal of Radiology*, 2005, 78, 30-33.
13. Spijkers, S, Staats, J.M, et al., Abdominal lymph node size in children at computed tomography, *Pediatric Radiology*, 2020, 50, 1263-70.
14. Lucey, B.C, Stuhlfaut, J.W, et al., Mesenteric lymph nodes: detection and significance on MDCT, *American Journal of Roentgenology*, 2005, 184(1), 41-4.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 635-643

Cerrahi Alanlarda Çalışan Hemşirelerde Örgütsel Sinizmin Bakım Davranışları ve Çalışma Yaşam Kalitesine Etkisi

The Effect of Organizational Cynicism on Care Behaviors and Professional Quality of Life on Nurses Working in Surgical Fields

Senan Mutlu¹, Emel Yılmaz^{1*}

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları, Manisa, Türkiye.

e-mail: senantunali0726@gmail.com, emelyilmazcbu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5127-6651

ORCID: 0000-0002-0409-5209

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Emel Yılmaz

Gönderim Tarihi / Received: 15.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 05.04.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 896919

Öz

Giriş ve Amaç: Bu araştırma cerrahi alanlarda çalışan hemşirelerde örgütsel sinizmin bakım davranışları ve çalışma yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel türdeki bu araştırmaya Türkiye'nin Batı bölgesinde bulunan bir üniversite hastanesinin cerrahi kliniklerinde çalışan 60 hemşire dahil edildi. Araştırma öncesinde etik kurul onayı alındı. Veriler yüz yüze görüşme yöntemi ile kişisel bilgi formu, Örgütsel Sinizm Ölçeği (ÖSÖ), Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ) ve Bakım Davranışları Ölçeği -24 (BDÖ-24) kullanılarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 28.58±6.77 yıldır. Hemşirelerin ÖSÖ toplam puan ortalaması 34.55±6.71, ÇYKÖ alt boyut puan ortalamaları; mesleki tatmin:27.62±6.62, tükenmişlik 7.57±2.73 ve eşduyum yorgunluğu 17.10±7.35 ve BDÖ-24 toplam puan ortalaması ise 5.20±0.45 olarak saptandı. Örgütsel Sinizm Ölçeği toplam puanı ile ÇYKÖ alt boyutlarından mesleki tatmin arasında negatif yönlü orta ($r_s=-0.456$, $p<0.001$), tükenmişlik arasında pozitif yönlü zayıf, ($r_s=0.277$, $p=0.032$), eşduyum yorgunluğu arasında pozitif yönlü orta ($r_s=0.372$, $p=0.003$) düzeyi ilişki belirlendi.

Sonuç: Araştırmada, örgütsel sinizme maruz kalan hemşirelerin meslekle ilgili memnuniyet ve tatmin düzeylerinin olumsuz olarak etkilendiği, tükenmişlik ve eşduyum yorgunluklarının da arttığı saptandı. Ayrıca meslekte yeni ve daha genç olan hemşirelerin BDÖ-24 puanının daha yüksek olduğu bulundu.

Anahtar kelimeler: Bakım davranışları, Çalışanlar için yaşam kalitesi, Hemşire, Sinizm.

Abstract

Objective: The purpose of this research was to investigate the effect of organizational cynicism on care behaviors and working life quality of nurses working in surgical fields.

Materials and Methods: This descriptive and cross sectional study was conducted at university hospital in western of Turkey. The study sample consists of the 60 nurses working at surgical clinics. Ethics approval was obtained before study. Data were collected using face-to-face interview method, personal information form, Organizational Cynicism Scale (OCS), Professional Quality of Life Scale (ProQOL), and Caring Behaviors Inventory-24 (CBI-24). Descriptive statistics, Mann Whitney U test and Spearman correlation analysis were used to analyze the data.

Results: The mean age of the nurses participating in the study was 28.58±6.77. Nurses' total OCS mean score was 34.55±6.71, the mean scores for the sub-dimension of the ProQOL; compassion satisfaction was 27.62±6.62, burnout was 7.57±2.73, compassion fatigue was 17.10±7.35, and the CBI-24 total score mean was 5.20±0.45. The negative moderate correlation between the total score of the OCS and the compassion satisfaction from the sub-dimensions of ProQOL ($r_s=-0.456$, $p<0.001$), positive weak correlation between burnout ($r_s=0.277$, $p=0.032$), the positive moderate correlation between compassion fatigue ($r_s=0.372$, $p=0.003$) was detected.

Conclusion: In the study, it was found professional satisfaction of nurses exposed to organizational cynicism were negatively affected, their burnout and compassion fatigue increased. In addition, the new and younger nurses in the profession CBI-24 scores were found to be higher.

Keywords: Cynicism, Care behaviors, Nurse, Professional quality of life.

1. Giriş

Sağlık çalışanları, toplumun sağlığını koruyup iyileştirmede önemli bir yere sahiptirler. Bireylerin sağlığında çok büyük rolü olan sağlık çalışanlarının kendilerini güvende hissettikleri bir ortamda hizmet vermeleri önemlidir. Günümüzde sağlık çalışanlarının güvenli ortamda çalışmasını riske atan, kimyasal, biyolojik, psiko-sosyal ve fiziksel birçok tehlike bulunmaktadır. Psiko-sosyal boyut olan iş yeri zorbalığı da sağlık çalışanları için iş yerinde güvenliklerini tehdit eden önemli bir unsurdur. Hastanelerde bu zorbalıkla karşılaşmış, huzursuz, performans düşüğü ve mutsuz bir sağlık çalışanı istemeyerek de olsa verilen sağlık hizmeti açısından önemli bir tehlike oluşturmaktadır[1].

Bireyler bir örgütte veya kurumda çalışmaya başladıklarında amaç ve beklentilerini gerçekleştirmek isterler [2]. Örgütte yapılan hatalı uygulamalar ve örgüt kültürü nedeniyle oluşan iş yeri zorbalığı, krizler ve hasarlar çalışanlarda örgütlerine karşı ciddi derecede tedirginlik, güvensizlik, monotonluk, yılma, yabancılaşma, endişe gibi olumsuz davranış, tutum ve düşüncelerin gelişmesine neden olmaktadır. Sinizm de bunlar arasında yer almaktadır [3]. Sinizm, deneyimlenen tecrübelerle beslenen, olumsuz hisleri belirten bir kelimedir ve yitirilmiş inançlar olarak da belirtilmektedir [4,5]. Bu kavramda inanmama ve şüphecilik esastır [6]. Sinizmin görüldüğü bireyler çalıştığı kuruma ve iş arkadaşlarına olumlu olmayan düşünceler hissetmektedir. İçten içe büyütülmüş bu olumsuz düşüncelerin hem sağlık kurumuna hem de çalışanlara olumsuz şekilde yansıtacağı bilinmektedir [1].

Örgütsel sinizmin üç boyutu vardır. Bu boyutlar bilişsel, duyuşsal ve davranışsal olarak ayrılmaktadır [7]. Bilişsel boyutta sinik bireyler samimiyet, dürüstlük, adalet gibi kavramların bireylerin çıkarları için kullanıldığına, vicdani olmayan tutumların standart olduğuna, genellikle yapılan davranışların altında gizli sebeplerin olduğuna [8], örgütlerinde de ahlaksızca davranışların norm haline geldiğine ve bu ilkelerin genellikle ilkesizliğe kurban edildiğine inanırlar [9]. Duyuşsal boyutta ise örgüt içinde sinik davranış gösteren bireylerin, bu düşüncelerini yalnızca inanç olarak değil, örgüte ilişkin duygu olarak da göstermesidir [10]. Duyuşsal boyutta öfke, sıkıntı, saygısızlık ve utanç gibi etkili duygusal tepkiler yer almaktadır. Örgütsel sinizmin davranışsal boyutunda da çalışan bireyler organizasyona karşı kötüleyici, şikâyetçi, alaycı, küçümseyici eleştiriler sergilerler [11, 12].

Literatürde, örgütte sinizme sebep olan değişik etmenlerin olduğu belirtilmektedir. Aşırı stres, yetersiz sosyal destek, örgütsel ve kişisel beklentilerin karşılanmaması, artan örgütsel karmaşıklık, yetersiz

terfi, iletişimsizlik, amaç çatışması, işten çıkarma, karar almada yetkili olamama sinizm nedenleri arasındadır [13]. Özler ve Atalay'ın 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada da örgütsel sinizmin hastane çalışanlarında tükenmeye neden olduğu belirlenmiştir [14]. Ayrıca Gül ve Ağıröz mobbing yapılan hemşirelerin sinik davranış eğilimlerini değerlendirdikleri çalışmada mobbing ve duyuşsal sinizm arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır [3].

Sağlık kurumlarının çalışma koşulları iş yaşam kalitesinin istenilen ve beklenen seviyede olduğu kurumlar arasında değildir ve bu kurumlarda kaliteli yaşam şartlarının sağlanmasının daha güç olduğu belirtilmektedir. Sağlık hizmetleri karmaşık, bireye özgü ve değışkendir. Özensizlik, dikkatsizlik, ve ihmalkar hataların bedeli bu alanda daha ağır olmakla birlikte, çoğu zaman insan hayatı ile ödenmektedir [15]. Hemşirelik çalışma ortamından dolayı yoğun iş stresiyle beraber fazla iş yüküne sahiptir. Çalışma ortamındaki bazı faktörler (hasta bireylerle çalışmaya ilişkin yaşanan duygusal stres, hastalar ve yakınlarına ilişkin sorunlar, terminal dönemdeki hastalara bakım verme, çalışma saatlerinin fazlalığı ve nöbet sistemi, yöneticilerle yaşanan çatışmalar gibi) hemşirelerin duyarsızlaşmalarına, tükenmelerine ve hatta mesleklerini bırakmalarına neden olabilmektedir [16, 17]. Hemşirelerin olumsuz şartlarda çalışması da bakım davranışlarını kötü yönde etkilemekle beraber, iş yaşam kalitelerinde düşmeye ve sinik davranışlar sergilemelerine yol açmaktadır.

Literatürde hemşirelerde sinizm, bakım davranışları ve iş yaşam kalitelerinin birlikte değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum dikkate alınarak çalışma cerrahi alanlarda çalışan hemşirelerde örgütsel sinizmin bakım davranışları ve çalışma yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Araştırma sonuçlarının literatüre katkı sağlayabileceği ve bu konudaki eksikleri giderebileceği düşünülmektedir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı ve kesitsel türde bir araştırmadır.

2.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma 01.06.2019-01.09.2019 tarihleri arasında Türkiye'nin batı bölgesindeki bir üniversite hastanesinde yapıldı.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmaya Türkiye'nin batı bölgesindeki bir üniversite hastanesinin cerrahi servislerinde çalışan hemşireler dahil edildi. Araştırmada örneklem seçimine gidilmeden evren örneklem olarak kabul edildi. Ancak bu süreçte rapor, doğum izni gibi nedenlerden dolayı 39

hemşireye ulaşamadı ve çalışma 60 hemşire ile tamamlandı (Katılım oranı: %75).

Araştırmaya iki aydan fazla süredir bulunduğu klinikte çalışan, işbirliği ve iletişime açık, araştırmaya katılmaya gönüllü olan hemşireler dahil edildi. İki aydan daha kısa süredir bulunduğu klinikte çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul etmeyen hemşireler araştırma kapsamına alınmadı.

2.4. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak kişisel bilgi formu, Örgütsel Sinizm Ölçeği (ÖSÖ), Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ) ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24) ile toplandı.

- **Kişisel Bilgi Formu:** Hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri ve çalıştığı birimi ilgilendiren bilgileri kapsayan sorular bulunmaktadır. Bunlar; hemşirelerin yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, gelir düzeyi, medeni durumu, haftalık çalışma saati ve yaptığı işten memnuniyetini belirlemeye yönelik sorulardır.
- **Örgütsel Sinizm Ölçeği (ÖSÖ):** Bu ölçek Brandes tarafından 1997 yılında geliştirilmiştir. Kalağan Türkçe'ye uyarlamasını 2009 yılında yapmıştır. Toplam 13 madde ve 3 alt boyut (bilişsel, duyuşsal ve davranışsal) içermektedir ve beşli Likert tipindedir. Ölçekten en yüksek 65 ve en düşük 13 puan alınmaktadır. Yüksek puanlar araştırmaya katılanların daha fazla sinik davranış gösterdiğini belirtmektedir [18, 19].
- **Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ):** Otuz madde ve üç alt boyuttan oluşmaktadır. Mesleki tatmin ilk boyuttur ve 3, 6, 12, 16, 18, 20, 22, 24, 27, 30 maddeleri içermektedir. Bu boyuttan alınan yüksek puanlar memnuniyet ve tatmin düzeyini göstermektedir. Tükenmişlik ikinci alt boyuttur ve 1, 4, 8, 10, 15, 17, 19, 21, 26, 29. nolu maddeler bu boyutu ölçmektedir. Yüksek puanlar tükenmişlik düzeyinin yüksek olduğunu belirtmektedir. Eşduyum yorgunluğu üçüncü alt boyuttur 2, 5, 7, 9, 11, 13, 14, 23, 25, 28. maddeler yer almaktadır. Bu boyuttan yüksek puan alınması durumunda çalışanların yardım alması önerilir. Ölçeğin 1, 4, 15, 17 ve 29. maddeleri ters çevrilerek hesaplama yapılır. Ölçek maddeleri 0: hiçbir zaman ile 5: çok sık arasında altı basamakta değerlendirilmektedir. Ölçeğin her bir alt boyutundan 0-50, toplamından 0-150 arası puan alınabilmektedir [20].
- **Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24):** Wu ve arkadaşları (2006) tarafından hemşirelik bakım sürecini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir [21]. Cerrahi girişim öncesi ve sonrası hastaya uygulanan hemşirelik bakımını da içermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini Kurşun ve Kanan yapmıştır [22]. Ölçek, güvence (8 madde), bilgi beceri (5 madde), saygılı olma (6 madde) ve bağlılık (5 madde) olarak dört alt boyut ve 24 maddeden oluşmaktadır. Ölçek 6'lı Likert tipi (1: asla, 2:hemen hemen asla, 3: bazen, 4: genellikle, 5: çoğu zaman, 6: her zaman) olarak puanlanmaktadır. Ölçek

puanlamasında 24 maddenin toplam puanı 24'e bölünür ve 1-6 arasında ölçek puanı elde edilir. Alt boyut puanları için ise her bir alt boyutta yer alan maddelerin toplam puanı o boyuttaki madde sayısına bölünür. 1-6 arasında bir puan bulunur. Yüksek puanlar hemşirelik bakım kalitesine bağlı daha olumlu algıyı göstermektedir [21, 22].

Araştırma verileri hemşirelerle yüz yüze görüşme yöntemi ile hemşire odasında yaklaşık 15-20 dakikada toplandı. Araştırma öncesinde Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan ve araştırmının yapıldığı hastaneden izin alındı. Aynı zamanda araştırmaya katılan hemşirelere araştırmının amacı anlatılarak yazılı ve sözel onamı alındı.

Veriler SPSS 15.0 programında analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 28.58 ± 6.77 (min: 21-maks: 44) yıl, %65'inin kadın, %56.7'sinin bekar, %65'inin lisans ve üstü mezun, %81.7'sinin gelirin ortalamada düzeyde, %85'inin servis hemşiresi, %80'ninin vardiya sistemi ile çalıştığı, toplam çalışma süresi ortalamasının 7.56 ± 6.54 (min: 1-maks:24) yıl ve haftalık çalışma saati ortalamasının 45.35 ± 4.03 (min:40-maks:52) saat olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 2'de görüldüğü gibi araştırmaya katılan hemşirelerin %48.3'si işinden biraz memnun, %18.3'ü hemşireliği tekrar seçebileceğini, %65.0'ı hizmet içi eğitim programına ve %48.3'ü kurum dışı seminer programlarına katıldığını, %65.0'ı meslekle ilgili bilgileri dergi/internet/gazeteden takip ettiğini ve %40'ı mesleği ile ilgili kongrelere katıldığını belirtti. Araştırma grubunun %85.0'ı meslek dışı sorunların, %15.0'ı sağlık sorunlarının, %20.0'ı iş arkadaşlarının, %51.7'si kurum içi politikaların ve %15.0'ı ailevi sorunların meslek yaşamını etkilediğini ifade etti.

Tablo 3'te araştırma grubunun ÖSÖ, ÇYKÖ ve BDÖ-24'den aldıkları puanlar gösterildi. Hemşirelerin ÖSÖ toplam puan ortalaması 34.55 ± 6.71 , bilişsel, duyuşsal ve davranışsal alt boyut puanları sırası ile 13.62 ± 3.41 , 9.15 ± 2.28 ve 11.78 ± 2.63 'dir. Çalışma Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puan ortalamaları; mesleki tatmin: 27.62 ± 6.62 , tükenmişlik 7.57 ± 2.73 ve eşduyum yorgunluğu 17.10 ± 7.35 'dir. Bakım Davranışları Ölçeği-24 toplam puan ortalaması 5.20 ± 0.45 , alt boyut puanları ise güvence: 5.13 ± 0.54 , saygılı olma: 5.17 ± 0.50 , bilgi beceri: 5.36 ± 0.52 ve bağlılık: 5.21 ± 0.58 olarak saptandı.

Cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerin ÖSÖ toplam puanı ile iş memnuniyeti ($z = -5.175$, $p < 0.001$) ve meslek dışı sorunların meslek yaşamına etkisi ($z = -2.006$, $p = 0.045$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 1. Araştırma Grubunu Oluşturan Hemşirelerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımı (n=60)

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Yaş (ort±ss)	28,58 ±6,77(min:21- maks:44)	
28 ve altı	41	68,3
29 ve üstü	19	31,7
Cinsiyet		
Kadın	39	65,0
Erkek	21	35,0
Medeni Durum		
Evli	26	43,3
Bekar	34	56,7
Eğitim		
Sağlık Meslek Lisesi/Önlisans	21	35,0
Lisans ve üzeri	39	65,0
Gelir Düzeyi		
Ortalamanın biraz üzerinde	7	11,7
Ortalama düzeyde	49	81,7
Ortalamanın biraz altında	4	6,7
Çalışma Pozisyonu		
Sorumlu hemşire	9	15,0
Servis hemşiresi	51	85,0
Çalışma Biçimi		
Sürekli gündüz	12	20,0
Vardiya	48	80,0
Toplam Çalışma Süresi (ort±ss) 7,56±6,54 (min:1 - maks: 24)		
7 yıl ve altı	36	60,0
8 yıl ve üstü	24	40,0
Haftalık Çalışma Saati (ort±ss) 45,35 ± 4,03 (min:40 - maks:52)		
45 saat ve altı	25	41,7
46 saat ve üstü	35	58,3

Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, min: en küçük değer, maks: en büyük değer

İşinden biraz memnun ve meslek dışı sorunların meslek yaşamını etkilediğini belirtenlerin puanları daha yüksektir. Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutlarından mesleki tatminin yaş, işten memnuniyet, hizmet içi eğitime katılma durumu ve kurum içi politikaların meslek yaşamını etkileme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Yirmi dokuz yaş ve üzerindekiilerin, işinden memnun olan, hizmet içi eğitime katılan ve kurum içi politikaların meslek yaşamını etkilemeyenlerin mesleki tatmin puanları daha yüksektir. Tükenmişlik ile çalışma biçimi, kurum içi politikaların ve meslek dışı sorunların meslek yaşamına etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($p<0.05$). Sürekli gündüz çalışan, meslek dışı sorunların ve kurum içi politikaların meslek yaşamını etkileyenlerin tükenmişlik puanları daha yüksektir. Eşduyum yorgunluğu ile iş memnuniyeti, hizmet içi eğitime katılma durumu, meslek dışı sorunların ve kurum içi politikaların meslek yaşamına etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). İşten daha az memnun olanların, hizmet içi eğitime katılanların, meslek dışı sorunların ve kurum içi

politikaların meslek yaşamını etkileyenlerin eşduyum yorgunluğu puanları daha yüksektir. Bakım davranışları Ölçeği-24 toplam puanı ile yaş, cinsiyet, çalışma biçimi, çalışma süresi, işten memnuniyet ve hizmet içi eğitime katılma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($p<0.05$). Yaşı 28 ve altındakilerin, erkeklerin, yedi yıl ve altı süredir çalışanların, vardiya usulü çalışanların, işinden biraz memnun olanların ve hizmet içi eğitime katılmayanların puanları daha yüksektir (Tablo 4).

Örgütsel Sinizm Ölçeği toplam puanı ile ÇYKÖ alt boyutlarından mesleki tatmin arasında negatif yönlü orta ($r_s=-0.456$, $p<0.001$), tükenmişlik arasında pozitif yönlü zayıf, ($r_s=0.277$, $p=0.032$), eşduyum yorgunluğu arasında pozitif yönlü orta ($r_s=0.372$, $p=0.003$) ilişki saptandı (Tablo 5).

Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutlarından mesleki tatmin ile BDÖ-24 toplam puanı arasında negatif yönlü orta ($r_s=-0.300$, $p=0.020$), eşduyum yorgunluğu ile BDÖ-24 toplam puanı arasında pozitif yönlü orta ($r_s=0.603$, $p<0.001$) düzey ilişki belirlendi (Tablo 5).

Tablo 2. Araştırma Grubunu Oluşturan Hemşirelerin İş Memnuniyeti ve Kişisel Gelişimlerine İlişkin Düşüncelerine Göre Dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde
İşten Memnuniyet		
Biraz memnun	29	48,3
Çoğunlukla memnun	31	51,7
Hemşireliği Tekrar Seçme Durumu		
Evet	11	18,3
Hayır	18	30,0
Bilmiyor	31	51,7
Hizmet İçi Eğitime Katılma Durumu		
Evet	39	65,0
Hayır	21	35,0
Kurum Dışı Seminere Katılma Durumu		
Evet	29	48,3
Hayır	31	51,7
Meslekle İlgili Dergi/İnternet/Gazete Takip Etme Durumu		
Evet	39	65,0
Hayır	21	35,0
Kongreye Gitme Durumu		
Evet	24	40,0
Hayır	36	60,0
Meslek Dışı Sorunların Meslek Yaşamına Etkisi		
Evet	51	85,0
Hayır	9	15,0
Sağlık Sorunlarının Meslek Yaşamına Etkisi		
Evet	9	15,0
Hayır	51	85,0
İş Arkadaşlarının Meslek Yaşamına Etkisi		
Evet	12	20,0
Hayır	48	80,0
Kurum İçi Politikaların Meslek Yaşamına Etkisi		
Evet	31	51,7
Hayır	29	48,3
Ailevi Sorunların Meslek Yaşamına Etkisi		
Evet	9	15,0
Hayır	51	85,0

Tablo 3. Hemşirelerin Örgütsel Sinizm Ölçeği, Bakım Davranışları Ölçeği ve Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Puanlarına Göre Dağılımı

Ölçekler	Ort±ss (min-maks)	Ortanca (ÇAA)
Örgütsel Sinizm		
Bilişsel	13,62±3,41(5,00-25,00)	13,50(12,00-15,00)
Duyuşsal	9,15±2,28(4,00-14,00)	9,00(8,00-14,00)
Davranışsal	11,78±2,63(5,00-16,00)	12,00(10,00-14,00)
Örgütsel Sinizm Toplam	34,55±6,71(14,00-48,00)	36,00 (31,00-38,00)
Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği		
Mesleki Tatmin	27,62±6,62(18,00-45,00)	28,00 (22,00-31,00)
Tükenmişlik	7,57±2,73(1,00-13,00)	8,00 (6,00-9,00)
Eşduyum Yorgunluğu	17,10±7,35(3,00-28,00)	18,00 (10,75 -23,75)
Bakım Davranışları Ölçeği-24		
Güvence	5,13±0,54 (3,38-6,00)	5,19 (4,78-5,50)
Saygılı Olma	5,17±0,50 (4,00-6,00)	5,25 (4,83-5,67)
Bilgi Beceri	5,36±0,52(4,00-6,00)	5,00(5,00-5,80)
Bağlılık	5,21±0,58 (3,80-6,00)	4,80(4,80-5,80)
Bakım Davranışları Ölçeği Toplam	5,20±0,45(4,21-6,00)	5,17(4,92-5,61)

Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, min: en küçük değer, maks: en büyük değer, ÇAA: çeyreklerarası aralık

Tablo 4. Değişkenler ile Örgütsel Sinizm Ölçeği, Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Bakım Davranışları Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Sayı	ÖSÖ Toplam	ÇYKÖ-Mesleki Tatmin	ÇYKÖ-Tükenmişlik	ÇYKÖ-Eşduyum Yorgunluğu	BDÖ-24 Toplam
		Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)
Yaş						
28 ve altı	41	36,00 (29,00-37,00)	25,00 (21,00-31,00)	8,00 (5,00-9,00)	19,00 (9,50-25,50)	5,42 (5,00-5,71)
29 ve üstü	19	36,00 (31,00-37,00)	29,00 (28,00-31,00)	9,00 (6,00-10,00)	17,00 (14,00-19,00)	4,87 (34,00-41,00)
Test İstatistiği		$z=-0,861, p=0,389$	$z=-2,095, p=0,036$	$z=-1,928, p=0,054$	$z=-1,202, p=0,229$	$z=-4,079, p<0,001$
Cinsiyet						
Erkek	21	36,00(32,00-39,00)	27,00(21,00-32,50)	9,00(6,50-9,00)	19,00(13,00-23,50)	5,42(5,06-5,75)
Kadın	39	35,00(31,00-38,00)	28,00(22,00-31,00)	8,00(6,00-10,00)	17,00(8,00-24,00)	5,00(4,87-5,54)
Test İstatistiği		$z=-0,646, p= 0,518$	$z=-0,171, p=0,864$	$z=-0,439, p=0,661$	$z=-0,396, p=0,692$	$z=-2,164, p=0,030$
Çalışma Süresi						
7 yıl ve altı	36	36,00(31,00-37,75)	25,50(21,00-31,00)	8,00(5,25-9,00)	17,50(9,25-24,75)	5,42(5,00-5,70)
8 yıl ve üstü	24	35,00(31,25-38,75)	29,00(24,50-30,75)	9,00(6,00-10,00)	18,00(14,25-21,25)	4,94(4,76-5,17)
Test İstatistiği		$z=-0,371, p=0,711$	$z=-1,376, p=0,169$	$z=-1,167, p=0,243$	$z=-0,219, p=0,826$	$z=-3,035, p=0,002$
Çalışma Biçimi						
Sürekli gündüz	12	32,00 (31,00-37,75)	29,00 (29,00-31,50)	9,00 (8,25-10,00)	18,00(17,00-19,00)	4,87(4,67-5,15)
Vardiya	48	36,00(31,25-38,00)	26,00 (21,25-31,00)	8,00 (5,00-9,00)	17,00 (9,25-25,00)	5,33(4,97-5,67)
Test İstatistiği		$z=-0,714, p=0,475$	$z=-1,732, p=0,083$	$z=-2,168, p=0,030$	$z=-0,241, p=0,810$	$z=-3,042, p=0,002$
İşten Memnuniyet						
Biraz memnunum	31	37,00 (36,00-39,50)	22,00 (20,00-25,00)	9,00 (7,00-9,50)	24,00 (16,00-27,00)	5,54(5,10-5,69)
Çoğunlukla memnun	29	31,00 (29,00-34,00)	30,00 (29,00-33,00)	7,00 (4,00-9,00)	15,00 (8,00-18,00)	5,00(4,79-5,29)
Test İstatistiği		$z=-5,17, p<0,001$	$z=-5,612, p<0,001$	$z=-1,585, p=0,113$	$z=-3,854, p<0,001$	$z=-3,079, p=0,002$
Hizmet içi Eğitime Katılma Durumu						
Evet	39	35,00 (31,00-38,00)	28,00 (22,00-30,00)	9,00 (6,00-9,00)	17,00 (13,00-22,00)	5,08(4,79-5,42)
Hayır	21	36,00 (31,50-38,00)	27,00 (21,50-33,00)	8,00 (4,50-9,50)	19,00 (8,50-24,50)	5,54(5,00-5,73)
Test İstatistiği		$z=-0,626, p=0,531$	$z=-3,261, p=0,001$	$z=-1,053, p=0,292$	$z=-3,054, p=0,002$	$z=-2,334, p=0,020$
Meslek Dışı Sorunların Meslek Yaşamına Etkisi						
Evet	51	36,00 (32,00-38,00)	27,00 (22,00-32,00)	9,00 (6,00-10,00)	18,00 (14,00-25,00)	5,25(4,92-5,62)
Hayır	9	32,00 (29,00-34,50)	29,00 (24,00-30,50)	6,00 (3,50-8,50)	8,00 (7,00-15,00)	4,96(4,81-5,10)
Test İstatistiği		$z=-2,006, p=0,045$	$z=-0,052, p=0,959$	$z=-2,114, p=0,034$	$z=-2,894, p=0,004$	$z=-1,492, p=0,136$
Kurum İçi Politikaların Meslek Yaşamına Etkisi						
Evet	31	37,00 (34,00-38,00)	23,00 (20,00-29,00)	9,00 (8,00-10,00)	23,00 (18,00-27,00)	5,50 (4,87-5,67)
Hayır	29	32,00 (29,00-38,00)	31,00 (27,50-33,00)	7,00 (4,00-9,00)	13,00 (7,00-17,00)	5,00(4,92-5,40)
Test İstatistiği		$z=-1,930, p=0,054$	$z=-4,448, p<0,001$	$z=-3,186, p=0,001$	$z=-4,965, p<0,001$	$z=-1,466, p=0,143$

ÖSÖ: Örgütsel Sinizm Ölçeği, ÇYKÖ: Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği, BDÖ: Bakım Davranışları Ölçeği, z: Mann Whitney U testi, ÇAA: çeyreklerarası aralık

3.2. Tartışma

Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 28.58 ±6.77 yıl, çoğunluğunun kadın, bekar ve lisans/lisansüstü mezun, toplam çalışma süresi ortalaması 7.56±6.54 yıl, haftalık çalışma saati ortalaması 45.35 ± 4.03 saat olarak saptanmıştır. Araştırmaya katılan hemşirelerin yaşlarının genç olması, katılımcılarında doğal olarak büyük çoğunluğunun bekar ve toplam çalışma sürelerinin yedi yıldan daha az olmasının nedenini ortaya koymaktadır. Ülkemizde hemşirelerde örgütsel sinizm ile ilgili yapılan çalışmalarda da araştırma grubunun genç ve lisans/ lisansüstü eğitim düzeyine sahip hemşirelerden oluştuğu belirtilmiştir [23, 24]. Araştırma bulguları

literatür ile uyum göstermektedir. Hemşireler yaptıkları işten biraz memnun olduklarını (%48.3) ve kurum içi politikaların meslek hayatlarını etkilediğini (%51.7) bildirmişlerdir. Günüşen ve Üstün'ün 2010 yılında yaptıkları çalışmada da kurumsal değişkenlerin, uzun çalışma saatlerinin ve çalışılan ortamdan duyulan memnuniyetsizliğin hemşirelerin tükenmişlik düzeylerine etki edebileceği gösterilmiştir [25]. Yapılan benzer çalışmalarda da kurum yöneticilerinin çalışanlardan daha çok kendi ihtiyaçlarını göz önünde bulunduran politikalar izlediklerinde hemşirelerin kendilerini yıpranmış hissederek hizmet verdikleri kişilere kayıtsız davrandıkları ve yaptıkları iş ile

Tablo 5. Hemşirelerin Örgütsel Sinizm Ölçeği, Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 Puanları Arasındaki İlişki

	Örgütsel Sinizm Ölçeği Toplam	ÇYKÖ Mesleki Tatmin	ÇYKÖ Tükenmişlik	ÇYKÖ Eşduyum Yorgunluğu	Bakım Davranışları Ölçeği-24 Toplam
Örgütsel Sinizm Ölçeği Toplam	1,00	$r_s=-0,456^{**}$ $p<0,001$	$r_s=0,277^*$ $p=0,032$	$r_s=0,372^{**}$ $p=0,003$	$r_s=0,252$ $p=0,052$
Mesleki Tatmin		1,00	$r_s=-0,297^*$ $p=0,021$	$r_s=-0,655^{**}$ $p<0,001$	$r_s=-0,300^*$ $p=0,020$
Tükenmişlik			1,00	$r_s=0,442^{**}$ $p<0,001$	$r_s=0,025$ $p=0,849$
Eşduyum Yorgunluğu				1,00	$r_s=0,603^{**}$ $p<0,001$
Bakım Davranışları Ölçeği-24 Toplam					1,00

r_s : Spearman's rho $^{**}p<0.01$, $^*p<0.05$, ÇYKÖ: Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği

ilgili performanslarının daha düşük olduğu saptanmıştır [26, 27]. Hemşirelerin çalışma saati, nöbet düzeni gibi meslek yaşamına yönelik oluşturulan kurum içi politikaların çalışma yaşamına ve yapılan işten duyulan memnuniyete etkisi olduğu düşünülmektedir.

Araştırmada hemşirelerin işten memnuniyet düzeyleri ile ÖSÖ toplam puanı arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Örgütsel sinizmin işten ayrılma niyeti ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada işten ayrılan hemşirelerde örgütsel sinizm düzeylerinin daha düşük olduğu, aynı işe devam edenlerde ise örgütsel sinizm düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [28]. Benzer şekilde hemşireler ve hekimler ile yapılan başka bir çalışmada da örgütsel sinizmin işten duyulan tatmin üzerine olumsuz bir etkisi olduğu saptanmıştır [29]. Hemşirelerin yoğun çalışma koşullarının iş memnuniyetleri üzerine olumsuz etki edebileceği göz önünde bulundurulduğunda örgütsel sinizm iş memnuniyetini olumsuz yönde etkilemiş olabilir.

Araştırmada BDÖ-24 toplam puanı ile yaş, cinsiyet, çalışma biçimi, çalışma süresi, işten memnuniyet ve hizmet içi eğitime katılma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir. Hemşirelik bakım davranışlarının etkili düzeyde olması sağlık politikaları, kurum içi örgütsel işleyiş, sağlığa ayrılan kaynaklar gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir [30]. Araştırma bulgularına paralel olarak iş tatmini, iş yoğunluğu ve hasta sayısının fazla olmasının hemşirelik bakımını olumsuz yönde etkilediğini gösteren çeşitli çalışmalar literatürde bulunmaktadır [31-33]. Hemşirelerin vardiya sisteminde çalışması, kurum içi politikaların meslek hayatlarına etkisi hemşirelerin iş memnuniyeti düzeylerini etkileyebileceği ve bu durumda bakım davranışlarına yansıtılabileceği düşünülebilir.

Araştırmaya katılan hemşirelerin ÇYKÖ alt boyutlarından mesleki tatmin ile yaş, işten

memnuniyet, hizmet içi eğitime katılma durumu ve kurum içi politikalarının meslek yaşamına etkisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Sivas'ta bir devlet hastanesinde çalışan hemşireler ile yapılan çalışmada hemşirelerin mesleki tatmin düzeylerinin düşük olduğu belirlenmiştir [34]. Farklı olarak yapılan bir çalışmada çalışılan birim mesleki tatmini etkilediği ve yoğun bakımda çalışan hemşirelerin mesleki tatmin düzeylerinin daha yüksek olarak bildirilmiştir [35]. Yapılan başka bir çalışmada ise hemşirelerin mesleklerinden memnun oldukları ve tatmin düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır [36]. Hemşirelerde mesleki tatmine ilişkin yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi farklı sonuçlar mevcuttur. Hemşirelerin yaptıkları işten memnuniyetleri, çalışma koşulları ve hatta çalıştıkları birimler mesleki tatmin düzeylerinde farklılık görülmesine neden olabilmektedir.

Araştırmaya katılan hemşirelerin ÇYKÖ alt boyutlarından tükenmişlik ile çalışma biçimi, meslek dışı sorunların meslek yaşamına etkisi ve kurum içi politikaların meslek yaşamına etkisi arasında anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada hemşirelerin çalışma süreleri arttıkça tükenmişlik düzeylerinin de arttığı saptanmıştır [37]. Hemşirelerin tükenmişlik seviyelerinin incelendiği çeşitli çalışmalarda tükenmişlik düzeylerinin genel olarak yüksek ya da diğer çalışmalara benzer olduğu bulunmuştur [38-41]. Uzun süre çalışmaya bağlı oluşan yorgunluğun hemşirelerin çalışma yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği belirlenmiştir [42]. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalardan da görüldüğü üzere genel olarak uzun çalışma süreleri ile ilgili kurum politikaları, çalışma biçimi ve bunlara bağlı meydana gelen yorgunluk hemşirelerin tükenmiş hissetmelerine neden olabilir. Araştırmaya katılan hemşirelerin ÇYKÖ alt boyutlarından eşduyum yorgunluğu ile işten

memnuniyet, hizmet içi eğitime katılma durumu, meslek dışı sorunların meslek yaşamına etkisi ve kurum içi politikalarının meslek yaşamına etkisi arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Hemşirelerde çalışma süresi arttıkça eş doyum yorgunluğunun arttığı bulunmuştur [37]. Literatürde hemşirelerin nöbet sistemi ile çalışmalarının eşdoyum yorgunluğuna sebep olduğu saptanmıştır [43, 44]. Uzun saatler çalışmak zorunda olan hemşirelerin kurum politikaları ile beraber çalışma koşullarının iyileştirilmesi sonucunda eşduyum yorgunluğunun daha az görülebileceği düşünülebilir. Araştırmada ÖSÖ puanı arttıkça hemşirelerin mesleki tatmin düzeyleri azalmakta, tükenmişlik ve eşduyum yorgunlukları ise artmaktadır. Kurum yöneticileri çalışanları yerine kendi çıkarlarını ve kişisel menfaatlerini daha fazla önemsediklerinde, bu kurumda çalışan bireyler de kurum içi ilişkilerin kişisel çıkarlara bağlı olduğunu düşünür ve geleceğe yönelik umutsuz düşünceler sergileyen bir örgüt kültüründe çalışmak zorunda hissederler. Böyle bir ortamda çalışan bireylerin kendilerini daha fazla tükenmiş ve yorgun hissettikleri, mesleklerine yönelik performans ve yeterliliklerinin ise çoğunlukla azaldığı bilinmektedir [26, 27]. Konu ile ilgili yapılan benzer bir çalışmada da öğretim üyelerinin örgütsel sinizm düzeyleri arttıkça tükenmişlik düzeylerinin de doğru oranda arttığı saptanmıştır [45]. Araştırma bulguları literatür ile benzerlik göstermektedir. Hemşirelerin kurum içerisinde yaşadığı çatışmalar, üstleri ya da çalışma arkadaşları arasındaki uyumsuzlukların mesleki tatminlerini azaltırken, tükenmişlik ve yorgunluk düzeylerini arttırabileceği görülmektedir.

Sınırlılıklar

Araştırma bir üniversite hastanesinin cerrahi birimlerinde çalışan hemşireler ile yürütüldü. Bundan dolayı çalışma sonuçları sadece bu birimlerde çalışan hemşireler için genellenebilir. Araştırmanın en önemli sınırlılığı örneklem sayısının az olmasıdır. Araştırmaya çalışmanın yapıldığı ildeki iki devlet hastanesinde çalışan hemşirelerde dahil edilmek istendi. Ancak İl Sağlık Müdürlüğü tarafından kurum izni alınmadı. O nedenle sadece bir kurumda yapılabildi. Diğer bir sınırlılık verilerin yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmış olmasıdır. Verilerin güvenilirliği hemşirelerin verdikleri cevaplar ile sınırlıdır. Araştırmada gözleme dayalı bulguların olmaması da diğer bir sınırlılıktır. Tüm bu sınırlılıklara karşın araştırma örgütsel sinizm, çalışma yaşam kalitesi ve bakım davranışlarını birlikte değerlendirdiğinden çalışma bulgularının daha sonra yapılacak araştırmalara katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

4. Sonuç

Araştırma sonucunda; örgütsel sinizme maruz kalan cerrahi alanlarda çalışan hemşirelerin meslekle ilgili memnuniyet ve tatmin düzeylerinin olumsuz yönde etkilendiği, tükenmişlik ve eşduyum yorgunluklarının da arttığı saptandı. Ayrıca meslekte yeni ve daha genç olan hemşirelerin bakım davranışlarının daha yüksek olduğu bulundu.

Hemşirelerin hastaya uyguladığı bakımın kalitesi hastanın daha kısa sürede iyileşmesi ve taburcu olabilmesi için önemlidir. Çalışma ortamında örgütsel sinizmin oluşmasının engellenmesi, hemşireler ile çalışma koşulları açısından periyodik görüşmelerin yapılması ve örgütsel sinizmin neden olabileceği olumsuz koşulların ortadan kaldırılması gereklidir. Uzun ve yorucu çalışma saatlerinin düzenlenerek mesleki tatminin artırılıp tükenmişlik ve eşduyum yorgunluğunun azaltılması, hemşirelerin bakım davranışları ile iş memnuniyetlerinin artırılmasına yönelik çalışma programlarının planlanması ve araştırmanın daha büyük bir örneklem grubu ile tekrarlanması önerilmektedir.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Çalışmamıza katılıp destek veren cerrahi alanda çalışan tüm hemşirelere ve kurum yetkililerine çok teşekkür ederiz.

Referanslar

1. Kaya, Ş.D, Tekpınar, L, Tekin, G, İş yeri zorbalığı ve sinizm: sağlık kurumlarında çalışan güvenliği bağlamında değerlendirilmesi, *Seçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2019, 42, 1-22.
2. Işık, M, Candan, H, Kamu çalışanlarında örgütsel sinizmin örgütsel vatandaşlığa etkisi: Karaman ili örneği, *International Journal of Economics, Politics, Humanities & Social Sciences*, 2019, 2(4), 266-281.
3. Gül, H, Ağıröz, A, Mobbing ve örgütsel sinizm arasındaki ilişkiler: hemşireler üzerine bir uygulama, *Afyon Kocatepe Üniversitesi İİBF Dergisi*, 2011, 13(2), 27-47.
4. Çakıcı, A, Doğan, S, Örgütsel sinizmin iş performansına etkisi: meslek yüksekokullarında bir araştırma, *Doğuş Üniversitesi Dergisi*, 2014, 15(1), 2-5.
5. Yasin, T, Khalid, S, Organizational cynicism, work related quality of life and organizational commitment in employees, *Pakistan Journal of Commerce and Social Sciences*, 2015, 9(2), 568-582.
6. Koçel, T, İşletme Yöneticiliği. Beta Yayınları: İstanbul, Türkiye, 2018; s:75.
7. Terzi, A.R, Derin, R, Relation between democratic leadership and organizational cynicis, *Journal of Education and Learning*, 2016, 5(3), 193-204.
8. Erdoğan, P, Bedük, A, Örgütsel sinizm ile örgütsel vatandaşlık davranışı arasındaki ilişki: Ssağlık sektöründe bir araştırma, *Sosyoteknik Sosyal ve Teknik Araştırmalar Dergisi*, 2013, 3(6), 17-36.
9. Özler, E, Örgütsel Davranışta Güncel Konular. Ekin Basım Yayın Dağıtım: İstanbul, Türkiye, 2015; s:50-55.
10. Tayfun, A, Çatır, O, Hemşirelerin örgütsel sinizm düzeylerinin incelenmesi, *İşletme Araştırmaları Dergisi*, 2014, 6(1), 347-365.
11. Yıldız, K, Örgütsel bağlılık ile örgütsel sinizm ve örgütsel muhalefet arasındaki ilişki, *Turkish Studies International Periodical For The Languages, Literature and History of Turkish or Turkic*, 2013, 8(6), 853-879.
12. Güner, E, Yıldırım, M.H, İçerli, L, Hizmet işletmelerinde çalışanların örgütsel güven ve sinizm davranışı arasındaki ilişki, *Organizasyon ve Yönetim Bilimleri Dergisi*, 2012, 4(1), 76.
13. Baz, M, Kaya, S, Savaş, K, İşveren ve iş gören ilişkileri, *Uluslararası Hakemli Akademik Sosyal Bilimler Dergisi*, 2011, 1(1), 91-92.
14. Özler, D.E, Atalay, C.G, A research to determine the relationship between organizational cynicism and burnout levels of employees in health sector, *Business and Management Review*, 2011, 1(4), 26-38.
15. Bilazer, F.N, Konca, G.E, Uğur, S, ve ark, Türkiye’de Hemşirelerin Çalışma Koşulları. Türk Hemşireler Derneği Yayınları, Odak Ofset Matbaacılık: Ankara, Türkiye, 2008; 22-37.
16. Barutçu, E, Serinkan, C, Günümüzün önemli sorunlarından biri olarak tükenmişlik sendromu ve Denizli’de yapılan bir araştırma, *Ege Akademik Bakış*, 2008, 8(2), 541-561.
17. Ergin, D, Celasin, N, Akış, Ş, ve ark, Dahili kliniklerde görev yapan hemşirelerin tükenme ve empatik beceri düzeyleri ve bunları

- etkileyen faktörlerin belirlenmesi, *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2009, 4(11), 49-64.
18. Brandes, P.M, Organizational Cynicism: Its nature, antecedents, and consequences (dissertation of doctor of philosophy), *The University of Cincinnati*, 1997, 100.
 19. Güzeller, C.O, Kalağan, G, Örgütsel Sinizm Ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması ve çeşitli değişkenler açısından eğitim örgütlerinde incelenmesi, 16.Yönetim ve Organizasyon Kongresi Kongre Kitabı: Antalya, Türkiye, 2008; 87-94.
 20. Yeşil, A, Ergün, Ü, Amasyalı, C, ve ark, Çalışanlar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe uyarlaması geçerlik ve güvenilirlik çalışması, *Nöropsikiyatri Arşivi*, 2010, 47(2), 111-117.
 21. Wu, Y, Larrabbe, J, Putman, H, Caring behaviors inventory. *Nursing Research*, 2006, 55(1), 18-25.
 22. Kurşun, Ş, Kanan, N, Bakım davranışları ölçeği-24'ün türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2012, 15(4), 229-235.
 23. Özer, Z, Şener, Z.T, Önav, A.K, ve ark, Dâhili kliniklerde çalışan hemşirelerin örgütsel sinizm ve tükenmişlik düzeylerinin belirlenmesi. *Çekmece İztü Sosyal Bilimler Dergisi*, 2018, 6(12),135 – 154.
 24. Biçici, Y, Nehir, S, Hemşirelerde örgütsel sinizmin örgütsel bağlılık üzerine etkisi, *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 2020,7(2), 177-186.
 25. Günüşen, N, Üstün, B, Türkiye'de ikinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hemşire ve hekimlerde tükenmişlik: literatür incelemesi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*, 2010, 3(1), 40-51.
 26. Fetahlıoğlu, Ö.O, Günümüz işletmelerinin temel hastalığı: örgütsel sinizme yönelik algılamaların, tükenmişlik boyutları üzerine etkisi, *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 2015, 3(13), 178-191.
 27. Karcıoğlu, M.S, Naktiyok, A, Örgütsel ortamda algılanan güven düzeyinin sinizm üzerindeki rolü: Atatürk Üniversitesi idari personeli üzerinde bir araştırma, *Journal of Economics & Administrative Sciences/Afyon Kocatepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 2015, 17(1), 19-34.
 28. Mantler, J, Godin, J, Cameron, SJ, et al., Cynicism in hospital staff nurses: The effect of intention to leave and job change over time, *Journal of Nursing Management*, 2015, 23(5), 577-587.
 29. Volpe, R.L, Mohammed, S, Hopkins, M, et al., The negative impact of organizational cynicism on physicians and nurses, *Health Care Management (Frederick)*, 2014, 33(4), 276-288.
 30. Dinç, L, Bakım kavramı ve ahlaki boyutu, *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, 2010, 17(2), 74-82.
 31. Yang, K.P, Huang, C.K, The effects of staff nurses' morale on patient satisfaction, *The Journal of Nursing Research* 2005, 13(2), 141-152.
 32. Raffii, F, Hajineshad, M.O, Haghani, M.O, Nurse caring in Iran and its relationship with patient satisfaction. *Australian Journal of Advanced Nursing*, 2009, 26(2), 75-84.
 33. Burtson, P, Stichler, J, Nursing work environment and nurse caring: relationship among motivational factors, *Journal of Advanced Nursing* 2010, 66(8),1819-1831.
 34. Karakuş, H, Hemşirelerin iş tatmin düzeyleri: Sivas ili örneği, *Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2011, 3(6), 15-19.
 35. Yoder, E.A, Compassion fatigue in nurses, *Applied Nursing Research*, 2010, 23(4), 191-197.
 36. Keskin, G, Yıldırım, G.Ö, Hemşirelerin kişisel değerlerinin ve iş doyumlarının incelenmesi, *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 2006, 22 (1), 119-133.
 37. Kavlu, İ, Pınar, R, Acil servislere çalışan hemşirelerin tükenmişlik ve iş doyumlarının yaşam kalitesine etkisi, *Türkiye Klinikleri Journal Medicine Science*, 2009, 29(6), 1543-1555.
 38. Hyeon, Ju, K, Heejung, C, Emergency nurses' professional quality of life: compassion satisfaction, burnout, and secondary traumatic stress, *Journal of Korean Academy of Nursing*, 2012, 18(3), 320-328.
 39. Leners, C, Sowers, R, Quinn Griffin, M.T, et al, Resilience and professional quality of life among military healthcare providers, *Issues in Mental Health Nursing*, 2014, 35(7), 497-502.
 40. Amin, A.A, Vankar, J.R, Nimbalkar, S.M, et al, Perceived stress and professional quality of life in neonatal intensive care unit nurses in Gujarat India *Indian Journal of Pediatrics*, 2015, 82(11), 1001-1005.
 41. Kim, K, Han, Y, Kwak, Y, et al, Professional quality of life and clinical competencies among Korean nurses, *Asian Nursing Research*, 2015, 9(3), 200-206.
 42. Circenis, K, Millere, I, Deklava, L, Measuring the professional quality of life among Latvian nurses, *Social and Behavioral Sciences*, 2013, 84, 1625-1629.
 43. Smart, D, English, A, James, J, Compassion fatigue and satisfaction: A cross sectional survey among US Healthcare workers, *Nursing Health Sciences*, 2014, 16(1), 3-10.
 44. Başkale, H, Günüşen, N, Serçekuş, P, Bir devlet hastanesinde görev yapan hemşirelerin çalışan yaşam kalitesi düzeylerinin ve etkileyen faktörlerin incelenmesi, *Pamukkale Tıp Dergisi*, 2016, 9(2), 125-133.
 45. Gün F, Başkan G.A, Öğretim elemanlarının algılarına göre örgütsel sinizm ile tükenmişlik düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi *Hacettepe University Journal of Education*, 2017, 32(2),361-379.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 644-648

Erişkin Kadınlarda Harris-Beath Yöntemi ile Elde Edilen Ayak İzlerinin Analizi: Plantar İndeksler Üzerinden Pes Planus Değerlendirmesi

Analysis of Footprints Obtained by Harris-Beath Method in Adult Women: Evaluation of Pes Planus on Plantar Indexes

Gizem Sakallı¹, Serkan Özgür², Tuncay Varol^{2*}

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, Aydın, Türkiye.

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, Manisa, Türkiye.

e-mail: gizem.sakalli@outlook.com, serkanozg@hotmail.com, tuncay.varol@cbu.edu.tr.

ORCID: 0000-0003-3435-386X

ORCID: 0000-0002-6352-3680

ORCID: 0000-0002-9857-8841

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Tuncay Varol

Gönderim Tarihi / Received: 25.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 13.09.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.903105

Öz

Giriş ve Amaç: Ayak yapısını tanımlamak için yapılan çalışmalar, ayak içindeki anatomik yapıları ve antropometrik noktalarının ölçülmesini içerir. Harris Beath ayak izi ıstampası ayak izi elde edilmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu izlerden elde edilen veriler pes planus gibi ayak sorunlarının belirlenmesinde kullanılabilir. Bu çalışmada farklı indekslerin pes planus konusunda tanı duyarlılığını ve kesme noktalarını belirlemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 18-45 yaş aralığındaki 120 sağlıklı yetişkin kadın katıldı. Gönüllülerin statik sağ ayak izleri Harris Beath yöntemi kullanılarak elde edildi ve bir tarayıcı yardımıyla bilgisayar ortamına aktarıldı. Görüntüler ImageJ 1.51.8 programı kullanılarak; ark indeks, Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısı hesaplandı. Normal ayak ve pes planus ayırımında ark indeks ≥ 0.26 referans kabul edildi. Nonparametrik ROC eğrisi analizi yapılarak duyarlılık, özgünlük ve kesme değerleri hesaplandı. Ölçümlere ait eğriler tanısalsal değeri bakımından ikili olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Pes planus için duyarlılık ve özgünlük değerleri; Chippaux-Smiraks indeksi için 0.86 ve 0.68 (kesme değeri: 0.374), Staheli indeksi için 0.87 ve 0.65 (kesme değeri: 0.632) ve ark açısı için 0.65 ve 0.78 (kesme değeri: 35,923) olarak bulundu. Her bir yöntem için elde edilen ROC eğrilerinin ikili karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Sonuç: Ayak izinden hesaplanan Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısı ölçümlerinin uygulama kolaylığı ve zararsız olması yanı sıra tanısalsal duyarlılık ve özgünlüklerinin yüksek olmasıyla, çalışma örnekleminin alındığı toplumda erişkin kadınlarda toplumsal pes planus taramalarında kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Alıcı İşletim Karakteristik Eğrisi, Ayak İzi İndeksleri, Klinik Değerlendirme, Pes Planus.

Abstract

Objective: Studies conducted to define the foot structure include the anatomical structures and anthropometric points within the foot. Harris Beath footprint stamp is a frequently used method for obtaining footprints. The data obtained from these marks can be used to identify foot problems such as pes planus. In this study, we aimed to determine the diagnostic sensitivity and cut-off points of different indices in flatfoot.

Materials and Methods: 120 healthy adult women between the ages of 18-45 participated in our study. Static right footprints of the volunteers were obtained using the Harris Beath method and transferred to the computer with the help of a scanner. Images using ImageJ 1.51.8 program; arch index, Chippaux-Smiraks index, Stahel index and arch angle were calculated. In the distinction between normal foot and pes planus, arch index ≥ 0.26 was accepted as the reference. Sensitivity, specificity and cut-off values were calculated by performing nonparametric ROC curve analysis. The curves of the measurements were compared in pairs in terms of diagnostic value.

Results: Sensitivity and specificity values for pes planus; It was found 0.86 and 0.68 (cut-off value: 0.374) for the Chippaux-Smiraks index, 0.87 and 0.65 (cut-off value: 0.632) for the Staheli index, and 0.65 and 0.78 (cut-off value: 35.923) for the arch angle. There was no significant difference in pairwise comparison of the ROC curves obtained for each method ($P > 0.05$).

Conclusion: We believe that the Chippaux-Smiraks index, Staheli index and arch angle measurements can be used in pes planus screening in adult women in the population where the study sample was taken, due to their ease of application and harmlessness, as well as their high diagnostic sensitivity and specificity.

Keywords: Clinical Assessment, Flatfoot, Footprint Index, Receiver Operating Characteristic Curve.

1. Giriş

Ayak, alt ekstremitenin distal kısmını oluşturup vücudun yer ile temasını sağlar. İnsan iki ayak üzerinde dik durup, yürümeye başladığında, alt ekstremitenin tümünde mekanik ve fonksiyonel bir değişim ortaya çıkmıştır. Böylelikle bu evrim sürecinde insan ayağı kavrama, insan eli de yürüme özelliğini kaybetmiştir. İnsan iki ayağı üzerinde dururken vücut ağırlığını ayak taban alanları vasıtasıyla zemine iletmektedir. Ayak yürüme, koşma ve vücudu destekleme gibi fonksiyonlarda dinamik ve statik rol oynarken, ayaktaki kasların, kemiklerin ve eklemlerin arasındaki anatomik ve fonksiyonel uyum aktivitelerin düzenini sağlamaktadır [1-4]. Ayak, eklemleri, ligamentleri, kemikleri ve kasları arasındaki karmaşık bir fonksiyonel ve yapısal etkileşim yoluyla, şok emilimi, esneklik, denge ve güç gibi gereksinimleri karşılayıp zemin değişikliklerine karşı uyum sağlar [1, 5].

Ayakta medial longitudinal, lateral longitudinal ve transvers olmak üzere üç belirgin kavis mevcuttur. Kemik yapıların dizilişi ve kemikler arasındaki eklem ve bağlar tarafından desteklenen kavisler, ayağa binen yükleri absorbe eden bir fonksiyona sahiptir [4]. Bu kavislerin normal yapılarını kaybetmesi durumunda yürüyüş sırasında vücut ağırlığının ayağın ön kısmına sağlıklı bir şekilde aktarılması sağlanamaz ve buna bağlı sorunların ortaya çıkmasına neden olur [6].

Ayağı daha iyi değerlendirmek için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bir tanesi ayak tabanı izinden yapılan geometrik ölçümler üzerinden geliştirilen indeksler ve açı ölçümleridir. Ayak izi ölçümleri ile yapılan değerlendirme zararsız, ucuz ve kolay olması nedeniyle ayak tabanı yapısını tanımlamakta kullanılmaktadır ve elektronik olarak alınan ayak izine göre daha güvenilirdir [7-11]. Geliştirilen çeşitli indeksler arasında ark indeks, Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark (Clarke) açısı ölçümleri gelişimsel ayak çalışmaları, ayak patolojilerinin tanımlanması ve tarama çalışmalarında kullanılmış ve geçerlilikleri gösterilmiştir [8, 12-14].

Klinik olarak pes planus tanısında radyografik teknikler ayağın iskelet dizilimini statik ağırlık taşıma pozisyonunda değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilir [15]. Ark indeksin radyografik tanı yöntemleri ile karşılaştırıldığı çalışmalarda iyi korelasyon gösterdiği bildirilmiştir [16, 17].

Çalışmamızda ark indeksi referans kabul ederek, araştırma evrenini oluşturan sağlıklı erişkin kadınlardan alınan sağ ve sol ayak izlerinden pes planus (düz tabanlılık) değerlendirmesi yapmak ve buna göre

Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark (Clarke) açısı ölçümlerinin tanısal değerlerini belirlemek amaçlanmıştır. Her bir indeksin duyarlılık ve özgüllükleri ile kesme değerleri hesaplanarak, tanısal kesme noktalarının belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. Materyal ve Metot

2.1 Katılımcılar

Çalışmamıza 18-45 yaş aralığında gönüllü yetişkin kadınlar katıldı. Gönüllü olan kadınlardan son 6 ayda ayak ve ayak bileğiyle ilgili travma geçmişi bulunmayan, anatomik bozukluğu olmayan ve daha önce alt ekstremitte ile ilgili operasyon geçmişi olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Gönüllülerden toplanan sağ ayak izleri üzerinde hesaplanan ark indekse göre 0.21 ve üzeri değere sahip olan 120 gönüllünün sağ ayak izi çalışmada kullanıldı.

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik kurulundan çalışmayla ilgili etik kurul izni alındı. Çalışmaya katılan bireylere araştırmanın amacı ve yapılacak ölçümler hakkında sözlü olarak bilgi verildi. Katılımcılardan imzalı gönüllü onam formu alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

2.2 Veri toplama araçları

2.2.1 Katılımcıların demografik verileri kaydedildi (Tablo 1).

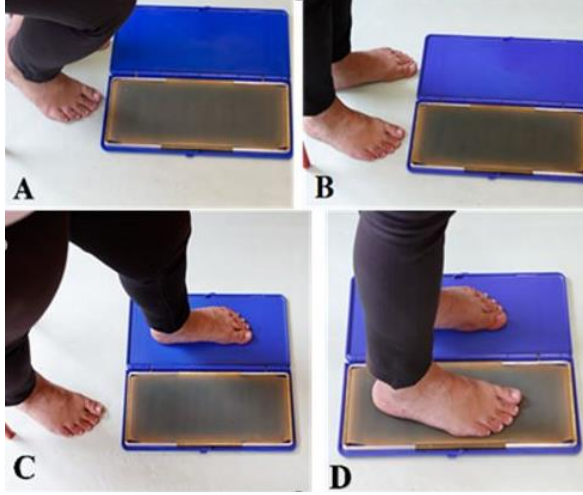
Tablo 1. Katılımcılara ait demografik veriler; her kategori alt (min) ve üst değer (maks) aralıkları, ortalama (Ort) ve standart sapma (SS) olarak verilmiştir. (VKİ: vücut kütle indeksi)

	Min-Maks	Ort	SS
Yaş (yıl)	18-45	30.375	7.199
Boy (m)	1.52-1.73	1.622	0.041
Ağırlık (kg)	52.0-91.30	71.002	8.161
VKİ	19.10-34.45	26.942	3.226

2.2.2 Ayak izinin alınması

Katılımcı çıplak ayak ile otururken ayaklarının önüne Harris-Beath tabakası yerleştirildi. Katılımcıdan ayağa kalkıp izi alınmayacak ayağı ile tabakanın boş kısmına

bastıktan sonra ölçüm yapılacak ayağı ile tabakanın kauçuk kısmının ortasına denk gelecek şekilde basması istendi. Birkaç saniye sabit durduktan sonra önce ölçümü gerçekleştiren ayağını, sonra diğer ayağını tabakanın üzerinden çekerek geriye doğru adım atması istenerek, ayak izi alma işlemi sonlandırıldı (Resim 1).



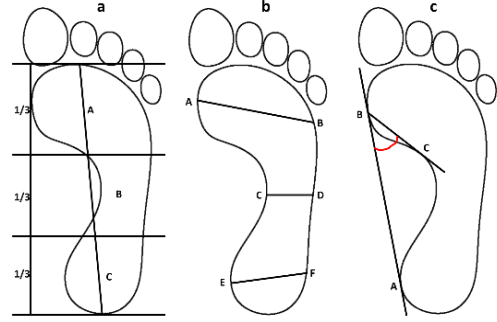
Resim 1. A) Gönüllü Harris-Beath tabakasının önünde oturur pozisyonda. B) Gönüllü tabakanın önünde ayakta dik pozisyonda. C) Gönüllünün izi alınmayacak ayağını boş kısma bastığı pozisyon. D) Gönüllünün izi alınacak ayağını kauçuğa bastığı pozisyon.

2.2.3 Ayak tabanı indekslerinin hesaplanması

Ayak tabanı izleri bir tarayıcı yardımıyla (Hp Scanjet 5530) bilgisayar ortamına aktarıldı. Bu görüntüler üzerinde ImageJ 1.51.8 programı kullanılarak öncelikle ark indeksi hesaplandı. Ark indeks değerleri 0.21 ve üzeri olan 120 kadının ayak izi çalışmaya dahil edildi. Ark indeksi 0.21-0.26 aralığında olanlar normal ayak (NA), 0.26'dan büyük olanlar ise pes planus (PP) olarak kabul edildi [7]. Daha sonra Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark (ayak izi) açısı ölçümleri literatürde tanımlandığı şekilde yapıldı (Resim 2)[7, 13, 14, 18]. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı.

2.2.4 İstatistiksel analiz

Sağ ayak izlerinde ark indeksi, Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısı ölçümlerinden elde edilen veriler SPSS Statistics 15.0 programı kullanılarak analiz edildi. Gönüllüler ark indeksi normal değer aralığında olanlar (0.21-0.26) normal ayak (NA), 0.26 ve daha büyük olanlar pes planus (PP) olarak ikiye ayrıldı. Her bir gruba ait sağ ayak izlerinde Chippaux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısı ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlerin tanısal değerlerinin saptanması için "receiver operating characteristics" (ROC) eğrileri ve eğri altında kalan alan (EAA) hesaplandı. %95 güven aralığında duyarlılık ve özgüllük değerleri ile Youden indeksi kullanılarak duyarlılık ve özgüllük değerlerinin toplamının en



Resim 2. a) Ark indeksi (AI) hesaplanırken, ayak parmakları hariç, ayak uzunluğu alınır ve 3 eşit bölüme ayrılır. Ayak orta bölgesi alanının (B) ayak parmakları hariç tüm ayak (A+B+C) alanına oranı (AI= B/(A+B+C)) olarak hesaplanır. b) Chippaux-Smiraks İndeksi, ayak orta bölgesinin dar mesafesinin (C-D), metatarsal alanın geniş mesafesine (A-B) oranı (CD/AB) olarak hesaplanır. Staheli İndeksi ayak orta bölgesinin en dar mesafesinin (C-D), topuğun geniş mesafesine (E-F) oranı (CD/EF) olarak hesaplanır. c) Ark (Clarke) açısı ayağın iç kenarına teğet geçen hat (AB) ile metatarsal bölgenin en dış noktasından (B) metatarsal bölgenin en dışı ile medial longitudinal kavsin dış hattının birleştiği nokta (C) arasındaki açıdır.

yüksek olduğu değer saptandı ve her bir ölçüm için kesme değerleri belirlendi

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Ayak izinden elde edilen indeks ve açılar Youden indeksi bakımından değerlendirildiğinde, birbirine yakın değerlerde olmakla birlikte, en yüksek Youden indeksi değerinin Chippaux-Smiraks indeksinden hesaplandığı gözlemlendi (Tablo 2). Eğri altında kalan alan değerleri içinde en yüksek değeri Staheli indeksi gösterirken, duyarlılık ve özgüllük bakımından en yüksek değerler sırasıyla Staheli indeksi ve ark açısında saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Sağ ayak izinden hesaplanan ark indeksi 0.26 ve daha büyük olup, pes planus olarak değerlendirilen olgularda Chippaux-Smiraks indeksi (CSI), Staheli indeksi (SI) ve ark açısı (AA) için hesaplanan Youden indeksi (YI), kesme değeri (KD) ile eğri altında kalan alan (EAA), duyarlılık, özgüllük, pozitif sonuç olasılık oranı (PSOO) ve negatif sonuç olasılık oranı (NSOO) değerleri %95 güven aralığında (%95 GA) verilmiştir.

	AA (%95 GA)	CSI (%95 GA)	SI (%95 GA)
YI	0.43	0.54	0.53
KD	35.923	0.374	0.632
EAA	0.762 (0.67-0.83)	0.803 (0.72-0.87)	0.816 (0.73-0.88)
Duyarlılık	65.82 (54.3-76.1)	86.08 (76.5-92.8)	87.34 (78.0-93.8)
Özgüllük	78.05 (62.4-89.4)	68.29 (51.9-81.9)	65.85 (49.4-79.9)
PSOO	3.0 (1.6-5.5)	2.71 (1.7-4.3)	2.56 (1.7-3.9)
NSOO	0.44 (0.3-0.6)	0.20 (0.1-0.4)	0.19 (0.1-0.4)

Ayak izinden elde edilen indeks ve açıların ROC analizi ile elde edilen eğri altında kalan alanları DeLong metodu ile ikili olarak karşılaştırıldığında, bu yöntemlerin pes planus değerlendirmesinde istatistiksel olarak fark göstermedikleri bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. DeLong metodu kullanılarak eğri altında kalan alanların nonparametrik yöntem ile ikili karşılaştırması.

	Fark	SH	%95 GA	Z	P
CSI-SI	0.013	0.023	-0.031-0.058	0.581	0.561
CSI-AA	0.041	0.051	-0.059-0.143	0.801	0.423
SI-AA	0.054	0.051	-0.045-0.155	1.071	0.284

SH: standart hata

3.2. Tartışma

Ayak izi değerlendirme yöntemlerinden ark indeksi referans kabul ederek Chippoux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısının pes planus yönünden tanısal değerini belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda, her üç yöntemin de yüksek derecede tanısal değere sahip oldukları (EAA sırasıyla 0.803-0.816 ve 0.762) ve birbirlerine göre üstünlük bakımından anlamlı fark göstermedikleri saptandı. Her üç yöntemle de yetişkin ve sağlıklı kadınlardan alınan ayak izlerinden yapılan ölçümlerde kesme değerlerinin üzerinde kalan değerlerin pes planus öngörüsü bakımından yeterli olduğu gösterildi.

Ayak izi ölçümü kolay uygulanabilirlik ve güvenilir olmasından dolayı ayak tabanı değerlendirmelerinde sık kullanılan bir yöntemdir. Ayak tabanı ile ilgili değerlendirmelerde, ayak izi üzerinde yapılan çeşitli ölçümlerden elde edilen indeksler ve açı ölçümleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler ile ayak izinin değerlendirilmesi, özellikle pes planus ve pes kavus gibi ayağın yapısal sorunlarının incelenmesinde önemlidir. Çalışmamızda da kullanılan ark indeksi, Staheli indeksi, Chippoux-Smiraks indeksi ve ark açısı pes planus ve pes kavus gibi ayak sorunlarının değerlendirilmesinde yüksek güvenilirliğe sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [19-21].

Ayak izlerini değerlendirmek için bir ölçüm yöntemi olarak kullanılan 'ark indeksi', ayağın orta bölümünün temas alanının ayağın tümünün temas alanına oranı olarak tanımlanmıştır. Cavanagh ve Rodgers ark indeksi tanımladığı çalışmada (yaş ortalamaları 30.1 olan 41'i kadın 66'sı erkek 107 birey) pes planus ve pes cavus için ayak izlerinde ölçtüğü ark indeks değerlerinin kesme noktalarını belirleyerek, bu ayak sorunlarının tanısında kullanılacak bir yöntem ortaya koymuşlardır. Katılımcıların Harris mat yöntemiyle elde ettikleri ayak izi görüntülerinde ark

indeks ölçümünü yaparak ortalama ark indeksini 0.23 ± 0.04 olarak elde etmişlerdir [7]. Birçok çalışmada da ayak izlerinin değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur [19, 20]. Ancak farklı toplumlarda, yaş ve cinsiyet gruplarında ve vücut ağırlığına sahip bireylerde yapılan çalışmalarda elde edilen ortalama ark indeks değerleri arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır [20, 22, 23]. Bu durum etnik yapı, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığı gibi faktörlerin ortalama değerleri önemli oranda etkilediğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda çalışma evrenini oluşturan gönüllü yetişkin kadınların ortalama ark indeksi 0.28 ± 0.04 olarak bulunmuştur.

Cavanagh ve Rodgers yaptıkları çalışmada 0.21-0.26 arasında olan ark indeksi değerlerini normal, ≥ 0.26 değerlerini ise pes planus olarak belirlemiştir [7]. McCrory ve arkadaşları ise ark indeks ölçümlerini radyolojik tanı yöntemi olarak naviküler yükseklik ölçümü ile karşılaştırdıkları çalışmada, her iki yöntemin iyi korelasyon ($r=0.71$) gösterdiğini ve ark indeks ölçümünün medial longitudinal kavis yükseklik değerlendirmesinde yararlı bir dolaylı ölçüm metodu olduğunu bildirmiştir [16]. Bu veriler ışığında çalışmamızda gönüllülerin ayak izinden elde edilen ark indeks değeri ≥ 0.26 olanlar pes planus olarak, altındaki değerler ise normal ayak olarak kabul edilmiştir. Buna göre sağ ayak izlerinden yapılan ölçümlerde 79 ayak pes planus olarak değerlendirilmiştir.

Pes planus tanısı için ayak izlerini analiz eden üç ölçüm yönteminin geçerliliğini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, yaş aralığı 40-64 olan 505 bireyin Harris mat yöntemiyle alınan ayak izlerinde ark açısı, Chippoux-Smiraks indeksi ve Staheli indeks ölçümleri yapılmış ve bu ölçümler pes planus klinik tanısı olan kişilerin ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerden tanısal kesme noktalarının doğruluğunu test etmek için ROC eğrisi oluşturulmuştur. Buradan optimal kesme noktasına uyan Youden İndeks değerleri, ark açısı için 0.75, Chippoux-Smiraks indeksi için 0.46, ve Staheli indeksi için 0.37 olarak, eğri altında kalan alan ise ark açısı için 0.928, Chippoux-Smiraks indeksi için 0.802 ve Staheli indeks için 0.778 olarak elde edilmiştir. Eğri altında kalan alan ve Youden indeks değerleri ark açısında daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmayı gerçekleştiren yazar tarafından pes planus taramalarında, ark açısının kullanımının daha uygun olduğu belirtilmektedir [24]. Çalışmamızda ayak izi ölçüm parametrelerinden, ark indekse göre pes planus tanısı koyduğumuz ayak izlerinde diğer indekslere göre ROC eğrisi oluşturulmuştur. Bir klinik verinin tanısal öngörü bakımından klinik etkinliğinin değerlendirilmesinde ROC eğrisi analizi kullanılmaktadır ve eğri altında kalan alan verisi kullanılmaktadır [25]. Buna göre eğri altında kalan alan ark açısı için 0.762, Chippoux-Smiraks indeksi için 0.803 ve Staheli indeksi için 0.816 olarak elde edilmiştir. ROC eğrisinde özgüllük ve duyarlılık toplamının en yüksek olduğu değerden bir çıkarılarak elde edilen Youden indeks değerleri, kesme değerlerinin belirlenmesinde kullanılmıştır ve buna

göre ark açısı için 0.43, Chippoux-Smiraks indeksi için 0.54, ve Staheli indeksi için 0.53 olarak belirlenmiştir. Eğrinin altında kalan alan Staheli indekste, Youden indeks ise Chippoux-Smiraks indekste daha yüksek bulunmuştur.

5. Sonuç

Sağ ayak izinden hesaplanan ark indeksi referans alınarak normal ayak ve pes planus olarak tanımlanan gönüllülerde Chippoux-Smiraks indeksi, Staheli indeksi ve ark açısı ölçümleri yapılarak, bu yöntemlerin pes planus değerlendirmesi için yüksek tanısal değere sahip oldukları ve tarama yöntemi olarak kullanılabilecekleri değerlendirilmiştir. Bu testler arasında anlamlı fark olmasa da, ROC eğrisi altında kalan alan ve Youden indekslerine bakıldığında Chippoux-Smiraks indeksi ve Staheli indeksinin bizim popülasyonumuzda daha yüksek tanısal değere sahip olduklarını söyleyebiliriz.

References

1. Sammarco, G.J, Hockenbury R.T, Biomechanics of the foot and ankle. In: Nordin, M. and V.H. Frankel (ed), Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System, 3rd edn, Lippincott Williams & Wilkins, New York, 2001, 222-253.
2. Drake, R, A.W, Vogl, and A.W. Mitchell, Gray's Anatomy for Students E-book, 2nd edn, Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2009, p.600-624.
3. Palastanga, N, Soames, R, Anatomy and Human Movement: Structure and Function, 6th edn, Churchill Livingstone, Elsevier, Edinburgh, 2011, p.201-383.
4. Dalley II, A.F, Agur, A.M, Moore, K.L, Essential Clinical Anatomy, 5th edn, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2015, p.362-393.
5. Neumann, D.A, *Kinesiology of the Musculoskeletal System*; Foundation for Rehabilitation, Mosby & Elsevier, New York, 2010, 387-472.
6. Hunt, A.E, Smith, R.M, Mechanics and control of the flat versus normal foot during the stance phase of walking, *Clinical Biomechanics*, 2004, 19(4), 391-397.
7. Cavanagh, P.R, Rodgers, M.M, The arch index: a useful measure from footprints, *Journal of Biomechanics*, 1987, 20(5), p. 547-551.
8. Mathieson, I, Upton, D, Birchenough, A, Comparison of footprint parameters calculated from static and dynamic footprints, *The Foot*, 1999, 9(3), 145-149.
9. Urry, S.R, Wearing, S.C, A comparison of footprint indexes calculated from ink and electronic footprints, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2001, 91(4), p. 203-209.
10. Echarri, J.J, Forriol, F, The development in footprint morphology in 1851 Congolese children from urban and rural areas, and the relationship between this and wearing shoes, *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, 2003, 12(2), 141-146.
11. Goonetilleke, R.S, *The Science of Footwear*, CRC Press, New York, 2012, 3-112.
12. Razeghi, M, Batt, M.E, Foot type classification: a critical review of current methods, *Gait & Posture*, 2002, 15(3), 282-291.
13. Stavlas, P, et al., The evolution of foot morphology in children between 6 and 17 years of age: a cross-sectional study based on footprints in a Mediterranean population, *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 2005, 44(6), 424-428.
14. Gonzalez-Martin, C, et al., Variability between Clarke's angle and Chippaux-Smirak index for the diagnosis of flat feet, *Colombia Médica*, 2017, 48(1), 25.
15. Menz, H.B, Alternative techniques for the clinical assessment of foot pronation, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 1998, 88(3), 119-129.
16. McCrory, J, et al., Arch index as a predictor of arch height, *The Foot*, 1997, 7(2), 79-81.
17. Menz, H.B, Munteanu, S.E, Validity of 3 clinical techniques for the measurement of static foot posture in older people, *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 2005, 35(8), 479-486.
18. Staheli, L.T, Chew, Corbett, M, The longitudinal arch. A survey of eight hundred and eighty-two feet in normal children and adults, *The Journal Of Bone and Joint Surgery*, American volume, 1987, 69(3), 426-428.
19. Queen, R.M, et al., Describing the medial longitudinal arch using footprint indices and a clinical grading system, *Foot & Ankle International*, 2007, 28(4), 456-462.
20. Fascione, J.M, Crews, R.T, Wrobel, J.S, Dynamic footprint measurement collection technique and intrarater reliability: ink mat, paper pedography, and electronic pedography, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2012, 102(2), 130-138.
21. Zuil-Escobar, J.C, et al., Reliability and accuracy of static parameters obtained from ink and pressure platform footprints, *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 2016, 39(7), 510-517.
22. Igbigbi, P.S, Msamati, B.C, Shariff, M.B, Arch index as a predictor of pes planus: a comparative study of indigenous Kenyans and Tanzanians, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2005, 95(3), 273-276.
23. Xiong, S, et al., Foot arch characterization: a review, a new metric, and a comparison, *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2010, 100(1), 14-24.
24. Pita-Fernández, S, et al., Validity of footprint analysis to determine flatfoot using clinical diagnosis as the gold standard in a random sample aged 40 years and older. *Journal of Epidemiology*, 2015, 25(2), 148-154.
25. Linden, A, Measuring diagnostic and predictive accuracy in disease management: an introduction to receiver operating characteristic (ROC) analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2006, 12(2), 132-139.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 649-656

Parents Views on Being with Their Children During the Process of Resuscitation: Intensive Care Unit Example

Ebeveynlerin Canlandırma Sırasında Çocuklarının Yanında Bulunmaya İlişkin Görüşleri: Yoğun Bakım Ünitesi Örneği

Bahar Yatkın¹, Aysel Kökcü Doğan^{2*}, Sema Kuşoğlu²

¹Medipol Mega University Hospital, Neonatal Intensive Care Unit, Istanbul, Turkey.

²Istanbul Medipol University, Faculty of Health Sciences, Nursing Department, Istanbul, Turkey.

e-mail: Bahar.ytkn93@gmail.com, akdogan@medipol.edu.tr, skuguoglu@medipol.edu.tr.

ORCID: 0000-0002-5307-8042

ORCID: 0000-0003-3312-087X

ORCID: 0000-0002-2794-1068

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Aysel Kökcü Doğan

Gönderim Tarihi / Received: 27.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10.11.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.904469

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, ebeveynlerin canlandırma sırasında çocuklarının yanında bulunmaya ilişkin görüşlerini belirlemek amacıyla, tanımlayıcı ve metodolojik olarak yapılmıştır.

Klinik çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, daratumumabın gerçek yaşam verilerinden elde edilen literatür bilgileri ülkemizde oldukça sınırlıdır. Bu nedenle merkezimizde daratumumab ile tedavi edilen hastaların karakteristik özelliklerini ve yanıt oranlarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın evrenini, İstanbul'daki özel bir üniversite hastanesinin bebek ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde bebek ve çocukları yatan ebeveynler, örneklemi ise Haziran 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında araştırmaya katılmaya gönüllü olan 222 ebeveyn oluşturmuştur. Veriler, araştırmacılar tarafından "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Canlandırma Sırasında Ebeveyn Görüşlerine İlişkin Veli Görüş Formu" (cronbach alpha: .85) ile toplanmıştır. Çalışmada elde edilen veriler lisanslı SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Araştırma kapsamında; ebeveynlerin canlandırma odasında bulunmak istedikleri (%64.0), daha önce yaşamını kaybeden bir yakınının canlandırma işlemine tanıklık etmedikleri (%88.3), sağlık çalışanlarının konuya ilişkin eğitim almasını düşündükleri (%89.2), canlandırma odasında bulunmalarının çocuklarına yapılması gereken tüm uygulamaların yapıldığına inanmalarını sağlayacağı (%76,6), canlandırma işleminden sonra çocuklarıyla vedalaşmak için uygun bir ortam bekledikleri (%78,4), ailelerin canlandırma odasında buldukları takdirde sağlık çalışanları tarafından desteklenmeyi bekledikleri (%84,2), sağlık kurumlarında ailelere yönelik canlandırma prosedürleri geliştirilmesini istedikleri (%85,6) saptanmıştır.

Sonuç: Bulgular, sağlık kurumlarında çocukların canlandırma odasında ebeveynlerinin bulunmasına yönelik kapsamlı protokol ve prosedürlerin geliştirilerek standardize edilmesi, gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Canlandırma, Çocuk, Ebeveyn.

Abstract

Objective: The study was made descriptively and methodologically to determine parents' views about being with their children during the resuscitation.

Materials and Methods: The study's universe was the parents whose infants and children were staying in the pediatric intensive care units of a private university hospital in Istanbul, and the sample consisted of 222 parents who volunteered to participate in the study between June 2018 and February 2019. The data were collected with "Introductory Information Form" and "Parents' Opinion Form Regarding Parents' Views During Resuscitation" (cronbach alpha: .85) by the researchers. The data obtained in the study were analyzed using the licensed SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 program.

Results: Within the scope of the research, parents; that want to be in the resuscitation room (64.0%), parents who have lost their relatives before, but have not witnessed the resuscitation process (88.3%), parents who thought that the healthcare professionals should receive training on the subject (89.2%), parents who believe that all the applications required to be performed to their children in the resuscitation room were made. (76.6%), parents who expect a suitable environment to say goodbye to their children after the resuscitation (78.4%), parents expecting to be supported by healthcare workers when they are in resuscitation rooms (84.2%), parents who demand improvements in revitalization procedures for families in healthcare institutions (85.6%) were determined respectively.

Conclusion: Results demonstrate that comprehensive procedures and protocols for presence of the children's parents in the children's resuscitation rooms in health institutions should be developed and standardized.

Keywords: Child, Parent, Resuscitation.

1. Introduction

The resuscitation process is a sophisticated attempt to bring the individual back to life. During this attempt, the patient is in the intervention room, while the family is in a separate crisis room and, in a hurry, waits for the outcome and future status information about their relatives. Considering a resuscitation that ends with losing a patient, the family is allowed to meet with the lost patient by recovering the patient and the room. During this time, the family is not aware of the interventions and the situation of the relative. With the family-centered care, this traditional approach has considered as being incorrect [7, 13, 14, 16, 23, 27].

It is almost impossible to think of family members separately from patients, especially in the approach to pediatric patients. Separating them is a cause of anxiety for both the family and the child. While this process can be sustained much easier for outpatient and inpatient children, intensive care units unfortunately completely separate the family from the child if it is not a child-friendly unit. In any process, even if it is a closed area such as intensive care, the unit served should not be considered separate from the child's family. Considering the existence of patients who have been struggling to survive for a long time in intensive care units, it is a big mistake to keep families entirely out of the process. Already this situation causes a significant burden for the families, and the fear and anxiety they experience will increase when they are isolated away from their offspring [4, 9, 17, 21].

When the initiative is concluded, being with them in their struggle and feeling for them and support them positively affect the family. Even if the result is negative, they can have the opportunity to say goodbye to their children at the last moment. This scene shortens the process of accepting and grieving the family situation. Also, family members who were taken to the room during the resuscitation proved to have fewer symptoms of posttraumatic stress disorder, anxiety, depression, and grief [1-3, 10, 12, 13, 19, 20, 23-26].

Most of the families who are present during the resuscitation think that they support the healthcare team and their children who are in a difficult situation by staying in the room even if the child does not live and argue that this is the right of all families [13, 29].

Despite these demands of families, unfortunately, there is no written procedure in institutions. Written procedures to assist the healthcare worker should be

established during the resuscitation and should guide the healthcare professionals [8].

The study aims to determine the views of parents about being with their children during the resuscitation.

2. Materials and Methods

2.1. Aim of Research

The study was conducted methodologically to determine parents' views about being with their children during resuscitation.

2.2. Location and Time of Research

The research was carried out between June 2018 and February 2019 in neonatal and child intensive care units of a private hospital in Istanbul.

2.3. The Population and Sample of the Research

The population in the research between June 2017 and February 2018, a total of 777 parents of 688 babies and children applied to pediatric intensive care units of a private hospital and 222 parents who volunteered to participate in the study.

2.4. Data Collection Technique

The necessary explanations were made to the parents about the "Form of Determining Parents' Opinions about Being with Their Children During Resuscitation" and "Introductory Information Form.". Their consents were obtained, and the data were collected by the researcher in a quiet and calm environment by the method of meeting face-to-face with the volunteers.

2.5. Data Collection Tools

The data of the study were collected by using the "Introductory Information Form" (10 questions) prepared by the researchers in line with the literature information and 24 questions, including "Parents' Views on Being with their Children during the resuscitation" [29].

There were questions about the sex, age, education level, employment status, health insurance, economic status, duration of marriage, number of children, whether the child has previously witnessed the resuscitation process, and whether there is a child they have lost before.

2.6. Form For Determining Parents' Views About Being With Their Children During Resuscitation

The form was designed, valid and reliable in 2019 by Yatkin A, Kokcu Dogan A and Kuguoglu S in accordance with self-report [28].

The items in the form were scored between 0-2 as follows no (0), not sure (1), yes (2). Answers within the

form were evaluated between 0-2. The form consisted of 7 sub-dimensions: procedural expectation, belief in the positive effect of being in the room, desire to be in the room, anxiety, decision making in the room, and seeking social support [29].

Total score is obtained by summing up all dimensions

2.7. Study Reliability

The form is a 3-point Likert-type form with each item scored between 0, 1, and 2. When the mean intervals of the responses were divided into equal parts ($2/3 = 0.66$), it is evaluated as 0-.66 as low, .67-1.33 as medium and 0-1.34-2 as high level. General reliability of the form was internal cronbach alpha = .85.

Sub dimensions of the Alpha internal consistency coefficients of the sub-dimensions of the form; Procedural Expectation = .85, Belief in the Positive Effect of Being in the Room = .74, Desire to be in the Room = .79, Anxiety = .76, Decision Making in Room = .73, Seeking Social Support = .72, Witnessing = .79 [28].

2.8. Scope Validity and Pilot Study

For the content validity of the data collection forms, expert opinions were considered on the subject. Approximately 20 parents were pre-applied to determine whether the revised form was understood after being revised using expert opinions. Later, reorganizations were made on the form for questions that were not understood. The final form was applied by the researchers to the parents of the children in the neonatal and pediatric intensive care units within the scope of the research.

2.9. Statistical Analysis of Data

The data obtained in the study were analyzed using the licensed SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 program. Number, percentage, average and standard deviation were used as descriptive statistical methods in the evaluation of the data. The t-test was used to compare quantitative continuous data between two independent groups, and the One-way Anova test was used to compare quantitative continuous data between more than two independent groups. Scheffe test was used as a complementary post-hoc analysis to determine the differences after the Anova test.

2.10. Limitations of the Research

The research is limited to parents who volunteer to participate in the inpatient study in neonatal and child intensive care units of a private university hospital in Istanbul, and the data is based on personal information.

2.11. Ethical Aspect of the Research

In order to conduct the research; with the approval of the ethics committee from the Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (10840098-604.01.01-E.8813 / 14.03.2018), a written permission was obtained from the chief physician of the private university hospital. Before collecting data, it was stated that they were free to participate in the research by giving information about the research to the "Volunteer Consent" and "Volunteering" principle, stating that they would be

free to participate in the research, stating that the information of the patients participating in the research will be kept confidential, and adhering to the principle of "Privacy and Protection of Confidentiality" The research was carried out without using the identity information of the participants.

2.12. Current Opportunities Used within the Study

The manager and staff authorized the neonatal and pediatric intensive care units of the private hospital to the researcher where research and data collection was carried out. However, no financial support was received from any institution or organization for research, and the researchers covered all financial expenses.

3. Results and Discussion

Overall findings were portrayed that 68% of the parents who participated in the research were women; 29.7% of them were in the 26-30 age range. It was determined that 33.3% of them had university or higher education. 61.3% of the parents in the sample group worked, and 88.3% had SGK (Health Insurance) assurance. It has been determined that 54.5% of them have medium or low economic status. 44.1% of the parents included in the study were married for 6 years or more; 38.3% of them had 1 child. It was determined that 93.7% did not witness the revival process beforehand. It was determined that 19.4% of the parents had previously lost children. It was determined that 85.6% of the sample group consisted of neonatal intensive care units and 14.4% consisted of parents whose children were in the pediatric intensive care unit.

Parents' opinions about being with their children during the resuscitation were recorded as follows "procedural expectation subgroup" mean 10.51 ± 2.40 (Min = 3; Max = 12), "belief in the positive effect of being in the room" mean 6.10 ± 2.92 (Min = 0; Max = 10), "subgroup of desire to be in the room" mean 4.69 ± 1.82 (Min = 0; Max = 6), "anxiety subgroup" mean 3.14 ± 1.93 (Min = 0; Max = 6), "Decision making in the room subgroup" mean 2.37 ± 1.73 (Min = 0; Max = 6), "seeking social support subgroup" mean 1.82 ± 1.51 (Min = 0; Max = 4), the average of "testify subgroup" was determined as $.61 \pm 1.09$ (Min = 0; Max = 4) (Table 2).

When the "sex variable" and "desire to be in the room subgroup" scores of the parents in the sample group are compared; it was determined that the scores of women (4.52 ± 1.94) were lower than the scores of men (5.07 ± 1.49) and the difference between them was statistically significant ($p = .02 < .05$) (Table 3).

There was a significant difference ($p = .01 < .05$) between the educational status of parents who participated in the study and the desire to be in the room. The reason for the difference is that the scores of the students with education level of university and above (5.15 ± 1.16) are higher than the other group scores (Table 3). The difference between the "education status" variable of parents in the sample

Table 1. Descriptive Features of Parents (N = 222)

Identifying Characteristics	Groups	n	Percentage (%)
Sex	Women	151	68.0
	Male	71	32.0
Age	20-25 years	24	10.8
	26-30 years	66	29.7
	31-35 years	53	23.9
	36-40 years	39	17.6
	41 years and above	40	18.0
Education Status	Elementary	28	12.6
	Middle	48	21.6
	High school	72	32.4
	University and above	74	33.3
Work Status	Yes	136	61.3
	No	86	38.7
Health Insurance	Social Security Insurance	196	88.3
	Private Insurance	15	6.8
	None	11	5.0
Economic Status	Middle and Lower	121	54.5
	Good and Above	101	45.5
Marriage Duration	0-1 year	17	7.7
	2-3 years	65	29.3
	4-5 years	42	18.9
	6 years and above	98	44.1
Number of Children	1	85	38.3
	2	82	36.9
	3 and above	55	24.8
Prior Witness to Resuscitation	Yes	14	6.3
	No	208	93.7
Prior Passing of a Child	Yes	43	19.4
	No	179	80.6
Intensive Care Unit	Neonatal ICU	190	85.6
	Pediatric ICU	32	14.4

group and the “decision-making subgroup” scores were statistically significant ($F = 2.92$; $p = .035 < .05$). The difference is due to the fact that the scores of the students with education level of university and above (2.78 ± 1.67) were higher than other group scores (Table 3). The difference between the working status of the parents in the sample group and the procedural expectation sub-dimension was statistically significant ($p = .00 < .05$).

Table 2. Parents Views on Being with Their Children During Resuscitation (N:222)

Sub Topics	Items	Avg±Ss	Min. - Max.	Form Range
Procedural Expectation	6	10.51±2.40	3-12	0-12
Belief in the Positive effects of being present in the room	5	6.10±2.92	0-10	0-10
The desire to be in the room	3	4.69±1.82	0-6	0-6
Doubt	3	3.14±1.93	0-6	0-6
Decision of Entering the room	3	2.37±1.73	0-6	0-6
Expecting Social Support	2	1.82±1.51	0-4	0-4
Witnessing	2	.61±1.09	0-4	0-4
General Sum	24	28.24±6.64	12-44	48

The procedural expectation scores of the employees (10.14 ± 2.67) were found lower than the procedural expectation scores (11.11 ± 1.76) of the unemployed (Table 3).

The difference between the economic status of the parents and the search for social support points is significant ($p = .04 < .05$), and the social support seeking scores of those with medium and lower economic status (2.01 ± 1.54) are higher than the social support seeking scores of those with a good economic status (above). (1.59 ± 1.46) was high (Table 3).

The difference between the marriage duration and procedural expectation scores of the parents who participated in the study was found to be statistically significant ($p = .02 < .05$). The procedural expectation scores (10.69 ± 2.35) of those with a marriage period of 6 years or more are higher than all other groups (Table 3).

The difference between the marriage duration and testimony scores of the parents who participated in the study was found significant ($p = .01 < .05$). The reason for the difference lies in the fact that the testimony scores ($.81 \pm 1.18$) of those with marriage duration of 6 years or more are higher than in other groups (Table 3).

A statistically significant difference ($p = .02 < .05$) was found between the parents of the sample group who had previously witnessed the resuscitation process and the social support-seeking sub-dimension. Social support seeking points (2.71 ± 1.27) of those who previously witnessed the resuscitation were determined higher than the social support seeking points (1.76 ± 1.51) of those who did not witness the resuscitation (Table 3).

Table 3. The Comparison between the identity of the parents and their likelihood of witnessing resuscitation (N:222)

Demographic Characteristics		<i>n</i>	<i>Procedural Expectations</i>	<i>Positive aspects of bein present in the room</i>	<i>Desire to be present in the room</i>	<i>Doubt</i>	<i>Deciding whether to enter or not</i>	<i>Expecting Social Support</i>	<i>To be Witness</i>
			<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>	<i>Avg±SS</i>
Sex	Female	151	10.72±2.28	6.30±2.92	4.52±1.94	3.03±1.92	2.28±1.79	1.77±1.57	.54±1.06
	Male	71	10.07±2.60	5.68±2.94	5.07±1.49	3.35±1.94	2.55±1.60	1.93±1.40	.76±1.14
	<i>t=</i>		1.90	1.48	-2.13	-1.15	-1.09	-.74	-1.40
	<i>p=</i>		.06	.14	.02	.25	.28	.44	.16
Ednaction Status	Elementry	28	11.18±1.57	5.75±3.28	4.54±2.03	2.93±1.82	2.57±1.91	2.14±1.58	.71±1.12
	Middle	48	10.56±2.48	6.42±2.97	4.92±1.90	3.10±2.00	2.10±1.75	1.67±1.59	.73±1.23
	High School	72	10.65±2.50	6.13±2.85	4.14±2.11	2.94±1.89	2.03±1.64	1.54±1.45	.40±.83
	University and above	74	10.10±2.48	6.00±2.86	5.15±1.16	3.42±1.97	2.78±1.67	2.07±1.47	.70±1.18
	<i>F=</i>		1.57	.35	4.26	.88	2.92	2.09	1.34
	<i>p=</i>		.20	.79	.00	.45	.04	.10	.26
<i>PostHoc=</i>					2>3, 4>3 (p<0.05)		4>2, 4>3 (p<0.05)		
Work Status	Yes	136	10.14±2.67	5.86±2.97	4.75±1.73	3.27±2.02	2.40±1.68	1.68±1.45	.65±1.09
	No	86	11.11±1.76	6.48±2.82	4.61±1.97	2.93±1.78	2.31±1.82	2.04±1.59	.56±1.08
	<i>t=</i>		-2.97	-1.54	.58	1.26	.35	-1.69	.59
	<i>p=</i>		.00	.13	.56	.20	.73	.09	.55
Economic Status	Middle and Lower	121	10.70±2.14	6.01±3.05	4.82±1.66	3.00±1.89	2.18±1.65	2.01±1.54	.59±1.05
	Good and above	101	10.29±2.67	6.21±2.77	4.55±2.00	3.30±1.98	2.58±1.81	1.59±1.46	.64±1.13
	<i>t=</i>		1.29	-.51	1.12	-1.14	-1.73	2.04	-.39
	<i>p=</i>		.21	.61	.27	.26	.09	.04	.70
Marriage Duration	0-1	17	8.77±2.93	5.88±2.74	4.59±1.28	3.06±2.19	3.00±1.58	1.53±1.38	.53±1.23
	2-3	65	10.68±2.05	5.99±3.01	4.60±1.91	2.97±1.79	2.22±1.59	1.99±1.51	.26±.74
	4-5	42	10.55±2.61	5.64±2.96	4.48±1.99	3.62±1.86	2.21±1.80	1.69±1.52	.74±1.15
	6 years and over	98	10.69±2.35	6.41±2.89	4.87±1.77	3.05±2.00	2.42±1.82	1.82±1.55	.81±1.18
	<i>F=</i>		3.40	.77	.57	1.11	1.06	.56	3.65
	<i>p=</i>		.02	.51	.64	.35	.37	.64	.01
<i>PostHoc=</i>			2>1, 3>1, 4>1 (p<0.05)						3>2, 4>2 (p<0.05)
Prior Witness to Resuscitatio n Process	Yes	14	10.50±2.62	4.93±3.22	4.86±1.51	4.00±1.96	3.21±1.58	2.71±1.27	2.57±1.40
	No	208	10.51±2.39	6.18±2.90	4.68±1.84	3.08±1.92	2.31±1.73	1.76±1.51	.48±.93
	<i>t=</i>		-.02	-1.55	.35	1.74	1.91	2.31	7.88
	<i>p=</i>		.98	.12	.73	.08	.06	.02	.00
Child which has passed	Yes	43	10.79±2.25	5.98±3.15	5.21±1.15	2.86±2.08	2.26±1.56	1.98±1.66	.91±1.19
	No	179	10.45±2.44	6.13±2.88	4.57±1.93	3.20±1.89	2.39±1.78	1.78±1.48	.54±1.05
	<i>t=</i>		.84	-.31	2.08	-1.04	-.46	.76	1.99
	<i>p=</i>		.40	.76	.01	.30	.65	.45	.07
Intensive Care Unit	Neonatal ICU	190	10.47±2.36	5.77±2.92	4.80±1.79	3.24±1.84	2.36±1.76	1.96±1.46	.67±1.11
	Pediatric ICU	32	10.78±2.69	8.06±2.05	4.09±1.92	2.53±2.33	2.41±1.58	.97±1.58	.25±0.84
	<i>t=</i>		-.68	-4.26	2.03	1.92	-.15	3.52	2.06
	<i>p=</i>		.50	.00	.04	.11	.88	.00	.02

Anova

A statistically significant difference was found between the variable of "witnessing the resuscitation process" and the subscale sub-dimension scores of the parents ($p = 0 < .05$). The scores of those who previously witnessed the animation (2.57 ± 1.40) were higher than those of the non-witnesses ($.48 \pm .93$) (Table 3).

A significant difference ($p = .01 < .05$) was found between the parents' losing their children and the sub-dimension of being in the room. The scores of those who previously lost their children (5.21 ± 1.15) were higher than those of those who did not lose (4.57 ± 1.93) (Table 3).

According to the research findings, a significant difference was found between the parents who had a child in the neonatal intensive care unit and the belief in the positive effect of being in the room ($t = -4.26$; $p = 0 < .05$). The belief scores ($x = 5.77$) of the parents who had children in the neonatal intensive care unit were found to be lower than the belief scores ($x = 8.06$) of the positive effect of the children in the pediatric intensive care unit (Table 3).

In the neonatal intensive care unit, a statistically significant difference was determined between the parents who had a child and the desire to be in the room ($t = 2.03$; $p = .04 < .05$). Parents with children in the neonatal intensive care unit were found to be higher in the room ($x = 4.80$) than those who had children in the pediatric intensive care unit ($x = 4.09$) (Table 3).

In the neonatal intensive care unit within the scope of the study, a statistically significant difference was found between the parents who had a child and the search for social support ($t = 3.52$; $p = .00 < .05$). Social support seeking scores of parents with children in the neonatal intensive care unit ($x = 1.96$) were higher than those of children within the pediatric intensive care unit ($x = .97$) (Table 3).

According to the findings of the study, a significant difference was found between the parents who were hospitalized in the neonatal intensive care unit and the testimony ($t = 2.06$; $p = .02 < .05$). The test scores of the parents who had children in the neonatal intensive care unit ($x = .67$) were higher than the test scores of the parents in the pediatric intensive care unit ($x = .25$) (Table 3).

According to the literature, families have some expectations and desires during the resuscitation process. Among these requests; to get accurate and complete information, to be physically and emotionally close to their children, to see that healthcare professionals are closely intervening with their child, to see their children frequently and to have information about the procedures performed. These show us that parents have expectations from healthcare professionals when they are in the room. These expectations can be met accurately and completely only by having written and regular procedures [1, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 15, 19, 29]. Literature information is supported in our study.

The procedural expectation score of the parents who participated in the research was quite high. This shows that families want to be supported in accompanying the resuscitation. In Leung and Chow's study titled "Attitudes of healthcare staff and patients" family members towards family presence during resuscitation in adult critical care

units, published in the Journal of Clinical Nursing in 2012, the average score of the question group showing the procedural expectation of the families supports our study [18].

The general average of the belief section on the positive effect of parents in the room was found high in our study. This result shows that the parents who participated in the research think that being in the room has positive effects. In the literature, it is stated that families generally benefit from their children in the room, and they believe that the animation process is longer and more careful. In addition, they think they have benefits for themselves. Among them; to shorten the grieving process, say goodbye to their children [1-3, 10, 12, 13, 19, 20, 23-26].

In our study, the average score of the request to be in the room was found high.

In a similar study carried out by nursing students, it was determined that most of the students (89%) wanted to be with them during the painful procedures done to their relatives. In the article of Boztepe et al., published in the Journal of Nursing Education and Research in 2016, Examining the Views of Nursing Students on Patient Relatives and Parents' Presence of Patients During Painful Procedures and Cardiopulmonary Resuscitation. Psychological support (62.3%) ranks first among the reasons for wanting to be with relatives [5]. Our literature studies show that families mostly want to be in the room and have some expectations during this time [1, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 15, 19, 29]. The results obtained in our study are in line with the literature information.

They abstained from the question about being in the room, which was within a question group about parents' anxiety resulting in anxiety within the environment. However, according to the results of the comparative study of O'Connell and friends, published in the American Journal of Critical Care in 2017, Family presence during trauma resuscitation: family members' attitudes, behaviors, and experiences, the families in the resuscitation room argued that their anxiety decreased (90%) when they were in the room. It was observed that family members who were not in the room thought that their anxiety would decrease by 52% [22]. This shows us that the people who experienced the event significantly reduced the level of anxiety. The people who did not experience the event are undecided on this matter. The results of our study are in line with the results of the research on this subject.

The average score of the decision-making question group in the room was found to be low. It has been observed that parents are reluctant about whether they are asked in the room and who decides. This situation is thought to be due to the lack of implementation and procedures on the subject.

Testing subgroup average score and positive answers to the questions in this group have resulted in very low results. In our country, this subject has begun to be researched. However, there are still no written and standard procedures set out. For this reason, it can be thought that the scores of the participants to witness and demand are low.

When parents' views about resuscitation are compared with descriptive features; there was a significant difference

between the desire to be in the room between men and women ($p < .05$). The average score of men is higher than that of women. These results are thought to be a result of the fact that women have a more emotional structure than men and that they may have difficulty in enduring the attempts.

Considering the working situation, it was determined that the non-working parent group had more expectations procedurally ($p < .05$). Most of the individuals who participated in our study and did not work were women, and the burden of childcare is placed on the unemployed mother, although both parents are responsible. Considering that the mother in charge of care is more interested in the health and hospital processes of the child, it is thought that she has more expectations from the healthcare team.

Social support scores of those who witnessed the resuscitation process were found to be significantly different ($p < .05$). This situation, which has started to be accepted in the world, is newer for our country and unfortunately there are no written standard procedures. In addition, health professionals do not have training on this matter. Considering these situations, the resuscitation attempt they witnessed can be expected to have a traumatic effect on individuals. However, despite these results, the average of testifying points was still higher than the families who did not testify ($p < .05$). This shows us that they want to support their children in every way and condition possible.

According to the results of our study, the wishes of individuals who lost their children before were seeking to be in the room were found to be statistically significant ($p < .05$). According to the literature, parents who are allowed to be in the room feel that they support their children, have goodbye opportunities and think that they do their best for their children [1-3, 10, 12, 13, 19, 20, 23-26]. Therefore, it can be expected that people who have experienced this loss and could not be with their child have high expectations.

4. Conclusion

In this study, which was conducted to determine the views of parents about being with their children during the resuscitation, the following results were obtained.

It was determined that the majority of the participants were female, 20-25 years old, university graduates, worked, had social security, expressed their economic status as middle and lower, and married for 6 years and over.

Parents child rates were as follows; 38.3% of the parents in the study group had 1 child, 36.9% had 2 children, 24.8% had 3 or more children, 93.7% had not witnessed the resuscitation process before, It was determined that 80.6% of whom who had never lost a child, 85.6% of whom had a child in the neonatal intensive care unit.

In line with the results we obtained in our study, the following suggestions were proposed.

Health protocols and procedures should be established more comprehensively and implemented in all health institutions that provide resuscitation services. The entire healthcare team working in intensive care units and emergency rooms should be thoroughly trained in this regard.

A separate group of staff, whose sole task is to take care of the family and to take necessary action when the family deteriorates, should be included in all health institutions, and this staff should be given special training in approach to the family.

Family support staff is the person who supports the family during difficulties experienced by the family, in moments of stress during resuscitation and when they encounter unexpected events. There is no direct patient care responsibility. It is appointed only to help the family. The social counselor trained in this area may be a civil servant or a nurse can give information about the procedures of the initiatives. However, staff should be careful about stating the indications and results of the procedures performed, and let the physician explain the process afterwards [8, 11]. Families who have children in intensive care should be informed about this issue in the early period and the resuscitation team should evaluate their demands and expectations. The decision to take the family to the room should be made by the whole team, under the leadership of the family support staff. Standards should be determined for the parents' acceptance into the room and the family should be evaluated within the framework of these standards.

A security guard and psychologist should be kept in the resuscitation room to monitor the family from a distance. The family should be trained by the family support staff before they are taken into the room, and they should give them confidence that their children's life is paramount.

The attempts made during the resuscitation should be explained to the family in a correct and understandable way.

When the family deteriorates, the family support staff should have the ability to intervene.

When the child is at a loss, the family should be encouraged to touch and say goodbye while the body is still warm, and the family should be left alone with the child.

Post-resuscitation procedures should be developed and implemented. Clergymen should be present at the request of the family. Nurses should be trained on family approach. After the resuscitation procedure, the physician should talk to the family and provide detailed information. If the child is alive, possible complications should be reported to the family.

Research on the subject should be supported and encouraged.

5. Acknowledgements and Disclosures

The authors declare that there are no conflict of interests. B.Y., A.K.D., S.K. contributed equally for conceptualized and designed the study. Data were collected by B.Y.

References

1. Al-Mutair, A, Plummer, V, Copnell, B, Family presence during resuscitation: a descriptive study of nurses' attitudes from two Saudi hospitals, *British Association of Critical Care Nurses*, 2012, 17(2), 90-98.
2. Badir, A, Sepit, D, Family presence during CPR: A study of the experiences and opinions of Turkish critical care nurses, *International Journal of Nursing Studies*, 2007, 44, 83-92.
3. Basol, R, Ohman, K, Simones, J, Skillings, K, Using research to determine support for a policy on family presence during

- resuscitation, *Dimensions of Critical Care Nursing*, 2009, 28(5), 227-247.
4. Boudreaux, E, Francis, J, Loyacano, T, Family presence during invasive procedures and resuscitations in the emergency department: a critical review and suggestions for future research, *Annals Of Emergency Medicine*, 2002, 40(2), 193-205.
 5. Boztepe, H, Çınar, S, Ertug, N, Hemsirelik Öğrencilerinin Hasta Yakınları ve Ebeveynlerin Ağrılı İşlemler ve Kardiyopulmoner Resüsitasyon Sırasında Hastanın Yanında Bulunmalarına İlişkin Görüşlerinin İncelenmesi, *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 2016, 13(3): 264-271 doi:10.5222/HEAD.2016.264.
 6. Chapman, R, Watkins, R, Bushby, A, Assessing health professionals' perceptions of family presence during resuscitation: A replication study, *International Emergency Nursing*, 2015, 21, 17-25.
 7. DeWitt, S, Should Family-Witnessed Resuscitation Become Our Standard? *The Journal of Emergency Medicine*, 2015, 49, 500–502.
 8. Emergency Nursing Association, Clinical practice guideline: family presence during invasive procedures and resuscitation, 2012.
 9. Ersoy, G, Yanturalı, S, Family witness resuscitation. Allow or deny? Which is true? *International Journal of Nursing Studies*, 2006, 43, 653–654.
 10. Farah, M, Thomas, C, Shaw, K, Evidence-based guidelines for family presence in the resuscitation room a step-by-step approach, *Pediatric Emergency Care*, 2007, 23(8), 587-591.
 11. Fernandez, R, Compton, S, Jones, K, Velilla, M, The presence of a family witness impacts physician performance during simulated medical codes, *Critical Care Medicine*, 2009, 6, 1956-1960.
 12. Günes, U, Zaybak, A, A study of Turkish critical care nurses' perspectives regarding family-witnessed resuscitation, *Journal of Clinical Nursing*, 2009, 18, 2907-2915.
 13. Hassankhani, H, Zamanzade, V, Rahmani, A, Haririan, H, Family support liaison in the witnessed resuscitation: A phenomenology study, *International Journal of Nursing Studies*, 2017, 74, 95-100.
 14. Hodge, A, Marshall, A, Family presence during resuscitation and invasive procedures, *Collegian*, 2009, 16, 101-118.
 15. Holzhauser, K, Finucane, J, Vries, S Family presence during resuscitation: a randomised controlled trial of the impact of family presence, *Australasian Emergency Nursing Journal*, 2006, 8(4), 139-147.
 16. Jabre, P, Belpomme, V, Azoulay, E, Jacob, L, Bertrand, L, Lapostolle, et al., Family presence during cardiopulmonary resuscitation, *The New England Journal of Medicine*, 2013, 368(11), 1008-1018.
 17. Kingsnorth, J, O'Connell, K, Guzzetta, C, Edens, J, Atabaki, S, Mecherikunnel, et al., Family presence during trauma activations and medical resuscitations in a pediatric emergency department: an evidence-based practice Project, *Journal Of Emergency Nursing*, 2010, 36, 115-121.
 18. Leung, N, Chow, S, Attitudes of healthcare staff and patients' family members towards family presence during resuscitation in adult critical care units, *Journal of Clinical Nursing*, 2012, 21, 2083-2093.
 19. Mangurten, J, Scott, S, Guzzetta, C, Clark, A, Vinson, L, Sperry, J, Hicks, B, Voelmeck, W, Effects of family presence during resuscitation and invasive procedures in a pediatric emergency department, *Journal Of Emergency Nursing*, 2006, 32, 225-233.
 20. McClenathan, B, Torrington, K, Uyehara, C, Family member presence during cardiopulmonary resuscitation a survey of us and international critical care professionals, *Chest*, 2002, 122, 2204-2211.
 21. McGahey, P, Family presence during pediatric resuscitation: a focus on staff, *Critical Care Nurse*, 2002, 22(6), 29-34.
 22. O'Connell, K, Fritzeem, J, Guzzett, C, Clark, A, Lloyd, C, Scott, S, Aldridge, M, Kreling, B, Family presence during trauma resuscitation: family members' attitudes, behaviors, and experiences, *American Journal Of Critical Care*, 2017, 26(3), 229-239.
 23. Parial, L, Torres, G, Mcindo, J, Family presence during resuscitation benefits-risks scale (fpdr-brs): Instrument development and psychometric validation, *Journal Of Emergency Nursing*, 2016, 42, 213-223.
 24. Porter, J, Cooper, S, Sellick, K, Attitudes, implementation and practice of family presence during resuscitation (FPDR): A

- quantitative literature review, *International Emergency Nursing*, 2013, 21, 26-34.
25. Robertis, E, Romano, G, Hinkelbein, J, Piazza, O, Sorriento, G, Family presence during resuscitation: A concise narrative review, *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 2017, 1-5.
 26. Sherman, D, Family presence during cardiopulmonary resuscitation, *Dimensions of Critical Care Nursing*, 2008, 27(3), 114-117.
 27. Vavarouta, A, Xanthos, T, Papadimitriou, L, Kouskouni, E, Lacovidou, N, Family presence during resuscitation and invasive procedures: Physicians' and nurses' attitudes working in pediatric departments in Greece, *Resuscitation*, 2011, 82, 713–716.
 28. Yatkın, B, Kokcu Dogan, A, Kuguoglu, S, The parents' views related to be together with their Children during the resuscitation: scale development Study and the sample on intensive care unit, Istanbul Medipol University, Institute of Health Sciences, Master Thesis, Istanbul, 2019.
 29. Zali, M, Hassankhani, H, Powers, K, Dadashzadeh, A, Ghafouri, R Family presence during resuscitation: A descriptive study with Iranian nurses and patients' family members, *International Emergency Nursing*, 2017, 34, 11-16.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 657-664

Whipple Operasyonlarında Endoskopik Ultrasonografinin Önemi ve Fayda-Maliyet Analizi

Importance and Cost Analysis of Endoscopic Ultrasonography in Whipple Operations

Pınar Koçatakan¹, Aziz Küçük¹, Zeki Kadı¹, Hilmi Ataseven²

¹Sağlık Bakanlığı, Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye.

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

e-mail: pinar.kocatakan@saglik.gov.tr, aziz.kucuk@yahoo.com, zekikadi@gmail.com, hilmiataseven@yahoo.com.

ORCID: 0000-0002-5070-1150

ORCID: 0000-0002-1296-4726

ORCID: 0000-0002-4417-9036

ORCID: 0000-0001-5458-509X

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Aziz Küçük

Gönderim Tarihi / Received: 01.04.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 08.11.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.907903

Öz

Giriş ve Amaç: Kanıta dayalı tıp uygulamaları, endoskopik ultrasonografinin (EUS) pankreas kitlelerinin klinik değerlendirmesinde büyük bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. EUS, transabdominal ultrason (US), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile elde edilenin çok ötesinde kabul edilen kalitede pankreasın yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayabilmektedir. Bu sayede benign pankreas lezyonlarının ayrımı daha net biçimde ortaya konabilir, yaklaşık %10 hastanın operasyonsuz medikal tedavisi ile birçok yönden (hasta boyutu, hastane yönetimi, mali kaynak yönetimi vb.) fayda sağlanabilir.

Gereç ve Yöntemler: Literatür taraması sonrası Sosyal Güvenlik Kurumu Medula veri tabanından 2015-2019 yılları arasındaki Whipple ameliyat sayıları sektörel bazda elde edilerek incelenmiştir. Örneklem en çok EUS işlemi yapılan iki hastane verisi üzerinden basit dağıtım yöntemi ile 2019 yılı Whipple ve EUS işlemlerinin hastanelere maliyeti hesaplanmıştır.

Bulgular: Literatüre göre, %10 hastaya benign olmasına rağmen malign olduğu düşünülerek Whipple operasyonu uygulanmaktadır. EUS ile benign karakterde lezyonların daha net olarak tanımlanabileceği, bu sayede operasyon olmaksızın medikal takip ve tedavi yapılabileceği saptanmıştır. 2015-2019 yılı verilerine göre, Whipple operasyon sayılarında %10 azalma olması halinde, 5 yıl içinde 848 hastaya benign nedenlerle Whipple operasyonu yapıldığı düşünülmektedir.

Sonuç: Benign nedenlerle yapılan Whipple operasyonları geri ödeme kuruluşları açısından kaynak israfına neden olurken, tekrar başvuru oranlarının artmasına, hasta ve sağlık çalışanları açısından iş gücü kaybına ve hasta açısından komplikasyonlara ve hastanın yaşam kalitesinde düşmeye neden olmaktadır. 2019 yılı verilerine göre Türkiye’de yapılan Whipple operasyon sayılarından yola çıkarak EUS tanı yöntemi sayesinde benign pankreas kitlelerinin daha net tanımı yapılarak operasyon olmaksızın yapılan tedavileri ile yıllık 3.248.355,22 ₺ bir tasarruf sağlanabileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Endoskopik Ultrasonografi (EUS), Fayda-Maliyet Analizi, Pankreas kitleleri, Whipple operasyonu.

Abstract

Objective: Evidence-based medical practice reveals that endoscopic ultrasonography (EUS) has a great impact on the clinical evaluation of pancreatic masses. EUS can provide high-resolution images of the pancreas of accepted quality far beyond those obtained by transabdominal ultrasound (US), computed tomography (CT), or magnetic resonance imaging (MR). In this way, the distinction of benign pancreatic lesions can be revealed more clearly, and medical

treatment of approximately 10% patients without surgery can benefit many aspects (patient size, hospital management, financial resource management, etc.). While this situation causes a waste of resources for reimbursement institutions, it causes a decrease in the quality of life for the patient as it becomes susceptible to complications. Other factors that can increase transaction costs; Additional radiological procedures, advanced examinations and increased examinations due to complications that may occur in the patient are among the factors that increase the cost of the procedure.

Materials and Methods: After the literature review, the number of Whipple operations between 2015 and 2019 was obtained from the Social Security Institution Medula database and analyzed on a sectoral basis. The cost of Whipple and EUS procedures to hospitals in 2019 was calculated with the simple distribution method based on the data of two sampled hospitals.

Results: According to the literature, Whipple operation is performed in 10% of patients considering that it is malignant although it is benign. It has been determined that benign lesions can be defined more clearly with EUS, and medical follow-up and treatment can be performed without an operation. According to the data of 2015-2019, if there is a 10% reduction in the number of Whipple operations, it is thought that 848 patients underwent Whipple surgery for benign reasons within 5 years.

Conclusion: Whipple operations performed for benign reasons cause a waste of resources for reimbursement institutions, increase the rate of re-application, loss of workforce for patients and healthcare professionals, complications for the patient and decrease in the patient's quality of life. According to data from 2019 based on the number of operations performed by Whipple in Turkey, it is anticipated that benign pancreatic masses can be defined more clearly by EUS diagnosis method and an annual saving of 3,248,355.22 ₺ can be achieved with non-operative treatments.

Keywords: Whipple operation, Endoscopic Ultrasonography (EUS), Pancreatic masses, Cost-Benefit Analysis.

1. Giriş

Pankreatikoduodenektomi ilk defa 1935 yılında Whipple tarafından tanımlanmıştır. Whipple prosedürü veya ameliyatı olarak da isimlendirilmektedir. Whipple ameliyatında; pankreasın başı ile birlikte, safra kesesi, ana safra kanalının distal kısmı, duodenum, proksimal jejunum, midenin distal kısmı ve komşu lenf bezleri blok halinde çıkarılır, pankreatikojejunostomi anastomozu yapılır [1]. Pankreatikoduodenektomi operasyonu; pankreas başı, periampüller bölge, ortak safra kanalının distal kısmı ya da duodenumun malign lezyonlarında, duodenum veya pankreas başına lokal invazyon gösteren mide kanserlerinde ve diğer tedavilere cevap vermeyen pankreas başına lokalize kronik pankreatit ağrılarında, pankreas, duodenum ve ampulla Vateri yaralanmalarında endikasyon göstermektedir. Bununla birlikte, en sık pankreas başı kanserlerinde kullanılmaktadır. Operasyon tanımı sonrası ilk yıllarda mortalite oranı %20 civarında iken büyük serili çalışmalarda %5 in altında rapor edilmiştir [1,2].

Pankreastaki kitleleri ameliyat öncesi görüntülemenin amacı; kitlenin, malign/benign ayırımının yapılması, malignite potansiyelinin belirlenmesi ve operabilitesinin değerlendirilmesidir. Pankreastaki her kitle malign olmayabilir. Kronik fokal pankreatitler malign tümörlere benzer görünüm verebilirler [3,4]. Buna ilaveten cerrahi gerektirmeyen ancak medikal tedavi ile cevap alınabilen maligniteler de olabilir. Örneğin pankreatik lenfomanın doğru tanısı ve diğer pankreatik tümörlerden ayırımı oldukça önemlidir. Çünkü diğer pankreatik tümörlerin primer tedavisi olan cerrahi eksizyon bu hastalar için bir tedavi seçeneği değildir, üstelik morbiditeyi arttırabilir. Bunlara ilave olarak primer pankreas kaynaklı seröz kistadenoma, müsinoz kistadenoma, intraduktal papiller müsinoz adenoma, mature kistik teratoma lipom, hamartom,

hemanjom gibi benign karakterde lezyonlar da nadiren görülebilmektedir [5-7].

Bütün bunlardan dolayı pankreastaki kitleler nedeniyle yapılacak ameliyatlara öncesi doğru tanıyı koymak hem mortalite ve morbiditenin azaltılması hem de maliyetlerin düşürülmesi için çok önemlidir. Endoskopik ultrasonografinin (EUS) pankreastaki kitlelerin değerlendirmesinde büyük bir etkisinin olduğu ortaya konmuştur [6]. Bu çalışmanın amacı, Whipple operasyonları öncesinde yapılan EUS işleminin literatürdeki yeri ve önemini incelemek ve bu sayede EUS'un olası mortalite- morbidite oranlarına, yaşam kalitesi ve işgücü kaybına dair fayda-maliyet ile iş analizi sonuçlarını ortaya koymaktır.

2. Materyal ve Metot

Whipple operasyonun mortalitesi, komplikasyonları, yatış gün sayısı ve normal aktiviteye dönme süreleri, hastaneye tekrar başvuru oranı, operasyon öncesi tanı koyma yaklaşımları hakkında makaleler tarandı. Whipple ameliyatının sayıları yıllar itibariyle Sağlık Bakanlığı, üniversite ve özel hastaneler bazında Sosyal Güvenlik Kurumu Medula veri tabanından elde edilerek değerlendirildi.

Maliyet analizi çalışması için, örneklem olarak Whipple operasyon sayısı en yüksek olan Sağlık Bakanlığına bağlı iki eğitim araştırma hastanesinin faturaları incelenmiş ve bu ameliyatı yapan uzman hekimlerin görüşleri doğrultusunda maliyet bileşenleri belirlenmiştir. Giderlerin dağıtımında basit dağıtım yöntemi kullanılmıştır. Hastanelerden alınan verilerden, direkt ilk madde ve malzeme, direkt işçilik ve genel üretim giderlerinin Birinci ve İkinci dağıtım yöntemi kullanılarak dağıtım yapılmış ve Excel paket programında hesaplanıp tablolara aktarılmıştır. İşlem ekiplerinin farklı unvan ve sayılarda personelden oluşması, farklı derece ve kademedeki personele ait

maaş ve ek ödeme tutarlarının eşit olmaması, işlem sürelerinin, ortalama yatış günlerinin, kullanılan tıbbi sarf, ilaç ve tetkiklerin fatura tutarlarının hastaneden hastaneye farklılık göstermesi nedenleriyle veriler standartlaştırılmıştır. Personel giderleri için; işlem ekibinde yer alan ve her bir hastaneyi temsil edebilecek nitelik ve sayıda uzman hekim, hemşire ve diğer tüm görevliler belirlenmiştir. İşçilik hesaplamalarında her bir görevlinin 2020 yılı için, bir ay içerisinde aldığı maaş ve ek ödeme ücretleri hastane mutemetlik birimlerinden alınmıştır. Belirlenen her bir görevlinin işlem için harcamış olduğu süre aylık 22 gün ve günlük 8 saat üzerinden çalıştığı varsayılarak toplam aylık çalışma süresi dakikaya (22x8x60=10.560dk) dönüştürülüp, aylık toplam geliri içerisinde yapılan işlem süresine karşılık gelen parasal tutarlar tespit edilmiştir. İlaç ve tıbbi malzeme giderleri, ilgili uzmanların görüşüne göre işlemde kullanılan ayrıca faturalandırılmayan tıbbi sarf malzeme tespit edilmiştir. Belirlenen tıbbi malzemelerin birim fiyatları hesaplanırken alımların ağırlıklı ortalama fiyatları kullanılmıştır. İşlem öncesi ve sonrası tahlil/tetkik giderleri, hastanelerden gelen verilerin ilgili uzman hekimler tarafından değerlendirilmesiyle çeşit ve miktarları belirlendikten sonra SUT Eki EK-2/B'de yer alan işlem puanları dikkate alınarak hesaplanmıştır. Amortisman ve bakım-onarım giderleri için, kullanılan cihazların sadece bu işlemlere özel cihazlar olmadığı görülmüştür. Bu nedenle amortisman giderleri ve cihaz bakım onarım giderleri Genel Üretim Giderlerinin (GÜG) içerisine dahil edilmiştir. Genel Üretim Giderleri için, Sağlık Bakanlığı muhasebe ve istatistik veri tabanından tüm yataklı tedavi kurumlarının 2019 yılına ait verileri elde edilmiştir. Güvenlik, halkla ilişkiler, genel temizlik, personel yemekleri, su, doğalgaz, haberleşme, ulaştırma ve benzeri genel üretim gideri olarak nitelendirilen giderlerin toplam tutarı GÜG dağıtılmaya esas gider olarak belirlenmiştir. Toplam yatan ve ayakta hasta gelirleri belirlenmiş ve elde edilen oranlar yüzde 55,3 ve yüzde 44,7 olarak bulunmuştur. GÜG dağıtılmaya esas gider tutarı yatan hasta oranındaki kısmı yıllık toplam yatılan gün sayısına bölünerek yatak başı 1 günlük GÜG 251,43 ₺, ayakta hasta oranındaki kısmı yıllık toplam poliklinik sayısına bölünerek 16,65 ₺ bulunmuştur. Paket işlem için hasta yatış günü 12 gün üzerinden, hasta başı işlem için hasta yatış günü 1 gün üzerinden hesaplama yapılmıştır. Maliyetler, işlemlerin yapılabilmesi için gerekli asgari faaliyetleri ve giderleri içermekte olup; ek tanı, eşlik eden hastalık, işlem sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar gibi maliyetleri artırıcı unsurlar göz ardı edilerek hesaplamalar yapılmıştır.

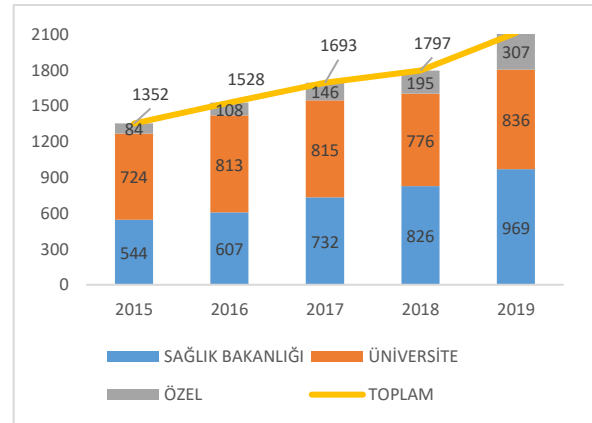
3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

3.1.1. Whipple Operasyonu ile ilgili Tanımlayıcı İstatistikler

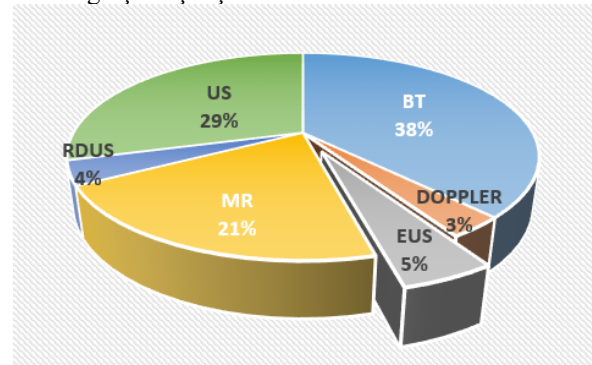
Whipple Operasyonu sayısı Türkiye genelindeki tüm hastanelerde 2015 yılında 1.352 iken 2019 yılına

gelindiğinde yüzde 56,2 artarak 2.112 ye ulaştığı görülmektedir. 2015 yılında üniversiteler tüm vakaların (1.352 vakanın) yüzde 53,55'ini yaparken, 2019 yılında toplam 2.112 vakanın yüzde 39,58'ini yaptı; Sağlık Bakanlığına bağlı hastanelerde ise bu oranların sırasıyla yüzde 40,24 ve yüzde 45,88 olduğu; özel hastaneler de ise sırasıyla yüzde 6,21 ve yüzde 14,54 olduğu görülmektedir. Üniversite hastanelerinde oransal olarak azalma, Sağlık Bakanlığı ve özel hastanelerde ise artma eğilimi göze çarpmaktadır (Şekil 1). Oranlardaki bu değişiklikler, bu prosedürü öğrenen ve üniversite hastaneleri dışına çıkan uzman hekimlere bağlı olabileceği gibi kamu hastaneleri ile üniversiteler arasında yapılan birlikte kullanım protokollerine de bağlı olabileceği düşünülmektedir.



Şekil 1. Yıllara Göre Sektörel Bazda Whipple Operasyonu Sayısı (2015-2019)

Türkiye'de 2019 yılında Whipple operasyonları öncesinde tanıya yönelik yapılan tıbbi görüntüleme oranları Şekil 2 de gösterilmiştir. EUS; Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile elde edilenin çok ötesinde kabul edilen kalitede pankreasın yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayabilmesine rağmen 2019 yılında operasyon öncesi yapılan tıbbi görüntüleme oranlarında EUS oranı sadece yüzde 5 olarak gerçekleşmiştir.



Şekil 2. Whipple Operasyonu öncesi yapılan tıbbi görüntüleme oranları

3.1.2. Whipple Operasyonu ve EUS İşlemi Maliyet Analizi

Whipple Operasyonu, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından Hizmet başı ve Paket ödeme olarak Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) çerçevesinde geri ödeme kapsamındadır. Ankara Şehir Hastanesi ile Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi verileri çerçevesinde paket işlemler için yapılan maliyet çalışması neticesinde Whipple Operasyonunun bir kamu hastanesine ortalama maliyetinin 18.976,54 ₺ olduğu hesaplanmıştır (Tablo 1). Bulunan bu tutar SGK geri ödemesine (19.258,59 ₺) yakın bir rakamı oluşturmaktadır. Bu maliyet unsurlarından en yüksek maliyet 6.236,41 ₺ ile işlem ekibi işçilik giderleri oluşturmaktadır. Maliyetleri oranladığımızda toplam maliyetler içinde işlem ekibi işçilik giderlerinin yüzde 32,36 oranında olduğu bunu yüzde 22,06 ile Tıbbi Malzeme Giderleri ve yüzde 19 ile İlaç/Serum Giderleri izlediği görülmektedir. Komplikasyonsuz devam eden bir Whipple hastası ameliyat sonrası 10-12 gün içerisinde taburcu edilebilmektedir. Bazı durumlarda ise hastanın ameliyat öncesi dönemde ek işlemler için yatırılması gerekebilmekte (beslenme, sarılık v.b) olup, bu durumlarda yatış süresi iki katına çıkabilmektedir. EUS işleminin maliyeti 314,99 ₺ olarak hesaplanmıştır. Giderlerin yüzde 37,49 luk kısmı işlem ekibi işçilik giderinden oluşmaktadır. İşlemin anestezi altında yapıldığı düşünüldüğünden tahlil tetkik giderleri de

çalışmaya dâhil edilmiştir. Tahlil ve tetkik giderleri maliyetin yüzde 14,64'lük kısmını oluşturmaktadır. EUS işlemi hizmet başı olarak faturalandırılan bir işlem olduğundan bu işlemle beraber kullanılan ilaçlar ve malzemeler (biyopsi iğnesi gibi) ayrı olarak faturalandırılmaktadır. EUS işlemi için yatış gerekmemekte ancak bazı durumlarda (kist boşaltılması vb.) 1-2 günlük yatış gerekebilmektedir. Hastalar yoğun bakımda yatmamakla birlikte, refakatçi gerekebilmektedir.

3.1.3. Ek Fayda Analizi

Literatüre göre, yüzde 10 hastaya benign olmasına rağmen malign olduğu düşünülerek Whipple operasyonu uygulanmaktadır. 2015-2019 yılı verilerine göre, Whipple operasyon sayılarında yüzde 10 azalma olması halinde, Tablo 2'de bu azalmanın hasta için mortalite, komplikasyon, yatış gün sayısı, işgücü kazancına ve tekrar başvurulara olan etkisi gösterilmektedir. Buna göre 5 yıl içinde 848 benign nedenlerle Whipple operasyonu yapıldığı düşünüldüğünde; 42 kişinin operasyona bağlı mortal durumla karşılaşmayacağı, 339 kişinin komplikasyonlara maruz kalmayacağı, 8.482 gün hastane yatağının kullanılmayacağı, 5.088 hafta hastaların iş gücü kaybına uğramayacağı ve yaklaşık 161 hastanın taburculuk sonrası çeşitli nedenlerle hastaneye tekrar başvuruda bulunmayacağı öngörülmüştür.

Tablo 1. Whipple Operasyon ve EUS İşlemi Maliyetini Belirleyen Unsurlar

Maliyeti Etkileyen Unsurlar	Whipple Operasyonu		EUS İşlemi	
	Yüzde	Tutar (₺)	Yüzde	Tutar(₺)
Poliklinik İşçilik Giderleri	0,61	115,15		
İşlem Öncesi Hazırlama Ekibi İşçilik Giderleri	0,52	98,54		
İşlem Ekibi İşçilik Giderleri	32,86	6.236,41	37,49	118,10
Tıbbi Malzeme Giderleri	22,06	4.185,88	13,41	42,23
İlaç/Serum Giderleri	19,00	3.605,54	2,13	6,72
İşlem Öncesi ve Sonrası Tahlil ve Tetkik Giderleri	9,05	1.717,86	14,64	46,10
Direkt Malzeme ve İşçilik Gideri	84,10	15.959,38	67,67	213,15
Genel Üretim Gideri	15,90	3.017,16	8,42	26,53
Cihaz Amortisman Gideri			13,48	42,48
Cihaz Bakım Gideri			10,43	32,84
Toplam Maliyet	100,00	18.976,54	100,00	314,99

Tablo 2. Benign Nedenlerle Opere Edildiği Düşünülen Hastaların Azalma Halinde Elde Edilecek Fayda Öngörüsü (2015-2019)

Göstergeler	Hesaplama	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Azalan Whipple Ameliyatı Sayısı (AWAS)		135	153	169	180	211	848 işlem
Mortalite	AWAS X Mortalite oranı (yüzde 5)	7	8	8	9	10	42 Kişi
Komplikasyon	AWAS X Morbidite oranı (yüzde 40)	54	61	68	72	84	339 Kişi
Yatış gün sayısı	AWAS X Ortalama yatış gün sayısı (10 gün)	1.352	1.528	1.693	1.797	2.112	8.482 gün
İşgücü kazancı (hastalar için)	AWAS X Normal aktiviteye dönme zamanı (6 Hafta)	810	918	1.014	1.080	1266	5.088 hafta
Tekrar Başvuru	AWAS X Tekrar başvuru oranı (yüzde 19)	26	29	32	34	40	161 başvuru

3.2.Tartışma

Whipple operasyonu olarak da bilinen Pankreatikoduodenektomi, Pankreas kitleleri (özellikle pankreas başına lokalize) başta olmak üzere periampüller bölge tümörlerinde, duodenum veya pankreas başına lokal invazyon gösteren mide kanserlerinde ve diğer tedavilere cevap vermeyen pankreas başına lokalize kronik pankreatit ağrılarında, çeşitli travmalar nedeniyle cerrahi seçenek olarak yer almaktadır [2,7,8].

Pankreasta, transabdominal USG, kesitsel görüntüleme yöntemleriyle (BT, MR) herhangi bir kitle tespit edildiğinde, bir kısım cerrahlar genellikle EUS ve beraberinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ile histolojik tanıya gereksinim duymadan hastayı doğrudan ameliyata almaktadırlar. Bu tespit hem literatürde belirtilmiş ve hem de bizim klinik deneyimlerimizde gözlemlenmiştir. Her ne kadar görüntüleme tekniklerinde gelişmeler olsa da yaklaşık %10 hastaya benign olmasına rağmen malign olduğu düşünülerek Whipple operasyonu uygulanmaktadır [9]. Yine Yarandi SS. ve ark. yaptıkları bir araştırmada benign pankreas hastalıkları için, malign olduğu düşünülerek %10,8 oranında Whipple operasyonuna gidildiğini tespit etmiştir. Sonuç olarak pankreas kitlelerini araştırmak için ek olarak EUS/İİAB cerrahi öncesi histopatoloji, görüntüleme yöntemleri ve serolojik verilere rağmen Whipple operasyonu için hasta seçerken hala oldukça yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip kriterlerin eksik olduğundan yola çıkarak pankreas kanseri çıkma ihtimali göz önünde bulundurulduğunda Whipple operasyonunun sağkalımı etkileyen tek şans olduğu ileri sürülerek hastalara cerrahi girişim uygulandığına kanaat getirmişlerdir [10]. Bazı cerrahlar EUS'u yeterince bilen ve iyi uygulayan hekimlerin olmadığını söylemektedir. Oysa teorik ve pratik eğitim imkânlarının son derece ilerlemiş olduğu günümüzde bu gerekçe geçerli bir mazeret olamaz. Çünkü Whipple operasyonunun mortalitesi ve morbiditesi halen yüksek seyirli olup gereksiz girişimlerden kaçınmak gereklidir.

Whipple operasyonunun mortalitesi başlangıç zamanlarında %20 oranında iken günümüzde %5'in altında seyretmektedir [1,2]. Eğer %10 vakaya tam tanı konulmadığı için benign olduğu halde ameliyat yapılıyorsa yaklaşık %5 civarında bu ameliyata giren insanların kaybedebileceği öngörülebilmektedir. Her ne kadar bu oranlar, Türkiye'deki vakalar için doğrulanamamış olsa da bu vakalar üzerinden hesaplandığında 2019 yılı için toplam 10 kişinin önlenebilir nedenlerden dolayı ölümcül sonuçlarla karşılaştığı ileri sürülebilir. Hastalar %40 oranına kadar post-operatif dönemde en azından bir komplikasyonla karşılaşabilmektedir. Whipple operasyonunun komplikasyonları; enfeksiyon, kanama, venöz tromboemboli, abse, psödokist, biloma, gecikmiş mide boşalması, anastomoz kaçağı, geçici ya da kalıcı diyabet, pankreas fistülü, beslenme bozukluğu ve kilo kaybıdır [11,12]. Cerrahi rezeksiyonlarda önemli gelişmeler kaydedilmesine rağmen komplikasyon oranları halen yüksek seyretmekte olup %30 ile %60 oranları arasında değişmektedir [7,13,14,15]. Whipple operasyonu sonrası en sık pankreas fistülü komplikasyonu ile karşılaşmakta olup, yaklaşık %22 ile %26 arasında görülmektedir [7]. Ameliyat sonrası hastalar mutlaka yoğun bakımda takip edilmektedir. Yoğun bakım yatışı komplikasyonsuz hastada 3-5 gün arasında değişmekte ve bu hastaların yoğun bakım sonrasında yanlarında refakatçi kalması gerekmektedir. Bununla birlikte; ek radyolojik işlemler, ileri tetkikler ve hastada oluşabilecek komplikasyonlara bağlı tetkiklerin artması işlem maliyetini artıran faktörler arasında yer alabilmektedir. Komplikasyon oranını %40 kabul ederek Türkiye'deki vakalara oranladığımızda sadece 2019 yılında Whipple operasyonu yapılan 2112 toplam vakanın %10'u 211 kişi yapmaktadır. Bu durumda 84 hastada, beş yılda ise toplam 339 hastada hiç olmaması gereken maliyeti artıran komplikasyon gelişmiş olabileceği varsayımında bulunulabilir.

Syed A. ve ark. yaptıkları çalışmada Whipple operasyonunda taburculuk sonrası hastanelere tekrar başvuru oranlarının 30. günde %15, 90.günde %19 olduğu tespit edilmiştir [16]. Yine aynı şekilde Castillo CF. ve ark yaptıkları benzer bir çalışmada %19 tekrar başvuru oranı olduğunu sonucuna ulaşmışlardır [17]. Çalışmamızda malignite düşünülerek benign nedenlerle 211 hastanın opere olduğunu varsayarsak yaklaşık 40 hastanın, beş yılda toplam 161 hastanın taburculuk sonrası çeşitli nedenlerle hastaneye tekrar başvuruda bulunmuş olabileceğini söyleyebiliriz.

Operasyon sonrası hastalar bir haftadan iki haftaya kadar hastanede yatırılmakla birlikte çoğunluğu altı hafta içinde normal aktivitelerine dönebilmektedir [18]. Hastaların ortalama 10 gün hastanede kaldıkları kabul edilirse 2019 yılında yapılmaması gerekirken yapıldığı varsayılan 211 Whipple ameliyatı nedeniyle 211X10=2110 yatış günü hesabıyla gereksiz yatak işgal edilmiş olabilir. Bu hasta yatakları diğer sağlık hizmeti sunumlarında kullanılabilir. Yine aynı vakalar 6 haftada normal aktivitelerine dönüyorsa, bu gruptaki hastalar için 1266 hafta iş gücü kaybı ortaya çıkmış olabilir.

Endoskopik ultrasonografinin (EUS) pankreas lezyonlarının klinik değerlendirmesinde büyük bir etkisi olduğu ortaya konmuştur [6]. EUS; USG, BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile elde edilenin çok ötesinde kabul edilen kalitede pankreasın yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayabilmektedir. EUS özellikle küçük pankreas lezyonlarının tespiti için daha yararlıdır [7,19,20]. EUS ve kontrastlı EUS, EUS elastografisi ve EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-İİA) gibi teknikler de pankreas lezyonlarının ve pankreas kanserlerinin evrelemesi ve pankreas lezyonlarının tanısında, geleneksel EUS'u tamamlayıcı bir rol oynar.

Bilindiği üzere pankreastaki kitleler benign veya malign olabilirler. Bu yüzden ameliyat öncesi görüntüleme yapılarak kitlenin, malignite potansiyeli belirlenir ve operabilitesi değerlendirilir. Malign natürde kitleler tespit edilebilir. Bununla birlikte kronik fokal pankreatitler de olduğu gibi benign karakterde olup malign tümörlere benzer görünüm veren lezyonlar da olabilir [3,19]. Bu sebeple iyi bir radyolojik değerlendirme ve radyolojik bulguları desteklemesi ve otoimmün pankreatit dâhil benign karakterde pankreatik lezyonları kapsam dışı bırakmak için doku biyopsisi önerilmektedir [19]. Pankreas kitle biyopsisinin en yaygın yolu endoskopik ultrasonografi rehberliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisidir (EUS-İİAB) [4]. Meta analiz sonuçlarında solid pankreas kitlelerinde EUS-İİAB'nin sensitivitesi %64 ile %96, spesifitesi %95'in üzerinde yer almaktadır [20,21]. Bununla birlikte Jing-Ping Lai ve ark. yaptığı bir çalışmada EUS-İİAB'nin sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %91, %100, %100; %92 bulmuştur. Bu sonuçlar EUS-İİAB'nin solid

pankreatik lezyonlarda preoperatif dönemde önemli role sahip olduğunu göstermektedir [22]. Ayrıca Şahin M. ve ark. 101 vakalık çalışmalarında; pankreas kitlesi olan ve EUS-İİAB ile değerlendirilen vakaların yaklaşık yarısında pankreas karsinomu tanısı konulurken geri kalan hastaların yarısında benign kitle, pankreatit ve nöroendokrin tümör tanısı konulmuş ancak İİAB yapılan vakaların 3'üne tanı konulmadığı bildirilmiştir [23]. Hal böyleyken ve Whipple operasyonu yüksek mortalite ve morbiditeye sahipken tanının netleştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu durum hastanın mortalite dâhil komplikasyonlara karşı duyarlı hale gelmesinden dolayı yaşam kalitesini etkilerken geri ödeme kurumları açısından da kaynak israfına neden olmaktadır.

Tanıdan kaynaklı malign olduğu düşünülerek benign nedenlerle Whipple operasyonları üzerinden yaptığımız maliyet çalışması çerçevesinde değerlendirecek olursak; Whipple operasyonlarından önce EUS yapıldığı takdirde ameliyatların %10 azalması halinde Türkiye ekonomisine getireceği mali kazanç hesaplanmıştır. Buna göre 2019 yılında yapılan 2.112 Whipple Operasyonunun SGK'ya toplam maliyeti 40.078.452,48 ₺ olarak hesaplanmıştır. Bu toplam maliyetten %10'unun tanıdan kaynaklı Whipple operasyon maliyetlerini içerdiği düşünüldüğünde 2.112 işlem yerine 1901 işlem yapılacaktır. Bu durumda SGK'nın 36.074.402,54 ₺ tutarında bir ödeme yapacağı öngörülmektedir. Bununla birlikte, Whipple operasyonuna karar vermeden önce her vakada EUS işleminin yapılması durumunda 314,99 ₺ tutarında EUS maliyeti ile birlikte 41,03 ₺ biyopsi ve 31,79 ₺ Histopatolojik inceleme işlem tutarları ilave maliyet oluşturacaktır. Bu ilave maliyetin Tablo 3'te görüldüğü üzere 755.694,72 ₺ olacağı hesaplandığında bir yıllık SGK'nın toplam tasarrufunun 3.248.355,22 ₺ olarak gerçekleşeceği varsayılmaktadır. Ayrıca hastada oluşabilecek komplikasyonlara bağlı tetkiklerin artması, ek radyolojik işlemler ve ileri tetkikler işlem maliyetini artıran diğer faktörler arasında yer alabilecektir. Bunun yanında sağlık işgücü ve ekipmanın başka alanlarda kullanılması söz konusu olduğundan alternatif maliyet kazançları ortaya çıkacaktır. Örneğin yıllık %10 Whipple operasyonu azalması halinde 211 ameliyatın yapılmayacağı öngörüldüğünde hekimlerin bir ameliyata ortalama 6 saat ayırdıkları ve iki cerrahın ameliyatı yürüttüğü düşünüldüğünde yılda 2532 saat uzman hekimin iş gücü kazancı diğer alanlarda kullanılabilir. Buna ilaveten diğer sağlık personelinin de iş gücü kazancı ortaya çıkacaktır.

4. Sonuç

Sonuç olarak, pankreasta tümöral lezyonu bulunan hastaların tanı doğruluğunu arttırmaya yönelik EUS ve beraberinde İİAB işlemleri maliyet etkin olduğundan yapılması önerilmektedir.

Tablo 3. Whipple Operasyonu Öncesi EUS Yapılma Zorunluluğu Halinde Öngörülen Tasarruf Hesaplanması

İşlem	SUT Fiyatı (₺)	2019 İşlem Sayısı	Toplam Maliyet (₺)	Yüzde 10 Azalma Olduğu Takdirde Sayısı	İşlem Tutarı	Toplam Tasarruf Miktarı (₺)
Whipple operasyon maliyeti	18.976,54	2.112	40.078.452,48	1.901	36.074.402,54	(40.078.452,48 - 36.074.402,54) - 755.694,72 = 3.248.355,22
EUS maliyeti	314,99					
Pankreas, biyopsi	41,03					
Histopatolojik İncelemeler	31,79					
Her vakada EUS yapıldığı takdirde ilave maliyet toplamı	387,81	2.112	755.694,72			

Bu sayede benign lezyonlarda Whipple operasyonlarının önüne geçilmesi sağlanacaktır. Whipple operasyonuna karar vermeden önce tanının EUS ile yapılması durumunda toplam bir yıllık tasarrufun 3.248.355,22 ₺ olarak gerçekleşeceği varsayılmaktadır. Ayrıca ilerleyen süreçte operasyona bağlı komplikasyonlar ve bunlara bağlı tetkiklerin artması işlem maliyetini artırır faktörler arasında yer alacağından bu maliyetlerden de tasarruf edilmiş olacaktır. Bunun yanında önlenebilir mortalite ve komplikasyonlar önlenmiş olacak ve bunların getirdiği maddi manevi külfetler azaltılacaktır. Personel ve hasta açısından iş gücü ile hasta yataklarının kazancı ise bunlara ilave katma değer oluşturacaktır.

Referanslar

- McGuigan, A, Kelly, P, Turkington, R.C, et al., *World Journal of Gastroenterology*, 2018, 24, 4846-61.
- Ilic, M, Ilic, I, *Epidemiology of pancreatic cancer*, *World Journal of Gastroenterology*, 2016, 22, 9694-705.
- Yadav, D, Notahara, K, Smyrk, T.C, et al., Idiopathic chronic focal pancreatitis: clinical profile, histology, and natural history after resection, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2003, 1(2), 129-35.
- Ryan, D.P, Hong, T.S, Bardeesy, N, *Pancreatic adenocarcinoma*, *The New England Journal of Medicine*, 2014, 371, 1039-49.
- Çamlıdağ, İ, Danacı, M, Nadir Pankreatik Tümörler, *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2019, 7, 181-196.
- Kato, T, Tsukamoto, Y, Naitoh, Y, et al., Ultrasonographic and endoscopic ultrasonographic angiography in pancreatic mass lesions, *Acta Radiologica*, (Stockholm, Sweden: 1987). 1995, 36(4), 381-387.
- Modi, B, Shires, G.T, *Pancreatic cancer, cystic pancreatic neoplasms, and other nonendocrine pancreatic tumor*. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L; eds, *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 11th ed., Chapter 60, Elsevier, Philadelphia, 2020, 947-65.
- Daniel, D, Von Hoff, *Pancreatic Cancer: Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed.*, Chapter 79, Mc Graw Hill Education, 2018, 591-96.
- Manzia, T.M, Toti, L, Lenci, I, et al., Benign Disease and unexpected histological findings after pancreaticoduodenectomy: the role of endoscopic ultrasound fine needle aspiration, *Annals of Royal College of Surgeons of England*, 2010, 92(4), 295-301.

- Yarandi S, Runge T, Wang L, et al., Increased incidence of benign pancreatic pathology following pancreaticoduodenectomy for presumed malignancy over 10 years despite use of endoscopic ultrasound, *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, 2014, 2014, 1-6.
- Osborne, N.H, Colleti, L.M, *Pancreaticoduodenectomy*, in Minter, R, Doherty, G.M, *Current Procedures Surgery*, McGraw-Hill Education, New York, 2010, pp 121-30.
- Villines, Z, *Whipple Procedure: what you need to know*, Medical News Today, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/3184511.php>. (accessed 13.03.2019).
- McMillan, M.T, Vollmer, C.M, Predictive factors for pancreatic fistula following pancreatectomy, *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2014, 399, 811-24.
- Harnoss, J.C, Ulrich, A.B, Harnoss, J.M, et al., Use and results of consensus definitions in pancreatic surgery: a systematic review, *Surgery*, 2014, 155, 47-57.
- Küçük, H.F, Kaptanoğlu, H, Akyol, L, et al., Whipple uygulanan 25 ardışık hastanın değerlendirilmesi, *Kartal Eğitim ve Araştırma Tıp Dergisi*, 2005, 16(3), 147-152.
- Syed, A, Edwards, M, Sutton, J, Factors Influencing Readmission After Pancreaticoduodenectomy: A Multi-Institutional Study of 1302 Patients, *Annals of Surgery*, 2012, 256(3), 529-37.
- Castillo, C.F, Oyarvide, V.M, McGrath, D, et al., Evaluation of Whipple Procedure at Massachusetts General Hospital, *Journal of Surgery*, 2012, 152(3), 56-63.
- American Cancer Society, *Surgery of pancreatic Cancer*, <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/treating/surgery.html> (accessed 08.08.2020).
- Kamisawa, T, Egawa, N, Nakajima, H, et al., Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma, *The American Journal of Gastroenterology*, 2003, 98(12), 2694-9.
- Puli, S.R, Bechtold, M.I, Buxbaum, J.I, et al., How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass, A meta-analysis and systemic review, *Pancreas*, 2013, 42, 20-26.
- Hewitt, M.J, McPhail, M.J, Possamai, L, et al., EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis, *Gastrointestinal Endoscopy*, 2012, 75, 319-31.
- Jin-Ping, L, Yong, Y, Wei, Z, et al., Comparison of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration and Pet/CT in preoperative diagnosis of pancreatic adenocarcinoma, *Pancreatolgy*, 2017, (17), 617-622.
- Şahin, M, Cindoruk, M, Endosonografi yapılan pankreatik kitle lezyonlarının cerrahi ve ince iğne Aspirasyon biyopsi verilerinin patolojik sonuçlar ile analizi: 6 yıllık deneyim, *Pamukkale Tıp Dergisi*, 2019, 12(1), 1-6.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıfı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 665-672

Investigation of the Efficacy of the Use of Cyanoacrylate in the Treatment of Venous Insufficiency: Single Center Short and Mid-Term Retrospective Results

Venöz Yetmezlik Tedavisinde Siyanoakrilat Kullanımının Etkinliğinin İncelenmesi: Tek Merkez Kısa ve Orta Dönem Retrospektif Sonuçlarımız

Mehmet Okan Donbaloğlu^{1*}

¹ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Türkiye.

e-mail: donbalogluokan@hotmail.com.

ORCID: 0000-0001-5401-4772

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Mehmet Okan Donbaloğlu

Gönderim Tarihi / Received: 06.04.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 20.09.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.910797

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, siyanoakrilat embolizasyonunun etkinliğini değerlendirmeyi ve büyük safenöz ven yetmezliğini tedavi etmek için siyanoakrilat embolizasyon işlemlerinin kısa ve orta vadeli sonuçlarını analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Büyük safenöz venin ciddi yetersizliği nedeniyle siyanoakrilat embolizasyonu ile tedavi edilen 582 hasta çalışmaya dahil edildi ve geriye dönük olarak analiz edildi. Hastalar ameliyat sonrası birinci ay, altıncı ay, birinci yıl ve ikinci yılda klinik olarak değerlendirildi. Tedavi edilen uzuvlar ayrı ayrı değerlendirildi ve kaydedildi.

Bulgular: Postoperatif dönemde reflü 2 (% 0.3) hastada 12. ayda 0.5 sn, 24. ayda 2 (% 0.3) hastada 1 sn düzeyinde değerlendirildi. Hastalar ağrı, yanma, yorgunluk, kaşıntı gibi minör komplikasyonların 12. ayda% 98.8 oranında iyileştiğini belirtmişlerdir. Önemli bir komplikasyon olan derin ven trombozu, 12. ayda 1 (% 0.2) hastada görüldü. Preoperatif olarak belgelenen ortalama venöz klinik şiddet skoru 8.86 ± 1.59 'dan 0.88 ± 0.61 'e ($p < 0.05$) ve ağrı skalası skoru 7.93 ± 0.75 'ten 0.73 ± 0.73 'e anlamlı olarak azaldı ($p < 0.05$).

Sonuç: Yüksek oklüzyon oranları, çok az komplikasyon ve yüksek hasta konforu sağlamanın yanı sıra kozmetik sonuçlar açısından da başarılı bir uygulama olması nedeniyle büyük safen ven yetmezliğinin tedavisinde uygun endikasyonda güvenle kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Büyük safenöz ven, Endovenöz tedavi, Siyanoakrilat embolizasyonu.

Abstract

Objective: The present study aimed to evaluate the efficacy of cyanoacrylate embolization and to analyze the short-to mid-term results of cyanoacrylate embolization procedures to treat great saphenous vein insufficiency.

Materials and Methods: 582 patients treated with cyanoacrylate embolization due to severe incompetence of the great saphenous vein were included in the study and analyzed retrospectively. Patients were evaluated clinically on the first month, sixth month, first year and second year after the operation. The treated limbs were evaluated and recorded separately.

Results: In the postoperative period, reflux was assessed at the level of 0.5 sec in 2 (0.3%) patients in the 12th month, and 1 sec in 2 (0.3%) patients in the 24th month. The patients stated that minor complications such as pain, burning, fatigue, itching 98.8% healing in the 12th month. Deep vein thrombosis, which is a major complication, was seen in 1(0.2%) patient at the 12th month. Preoperatively documented mean venous clinical severity score from 8.86 ± 1.59 to 0.88 ± 0.61 ($p < 0.05$), and pain scale score significantly reduced from 7.93 ± 0.75 to 0.73 ± 0.73 ($p < 0.05$).

Conclusion: It is believed that it can be used safely in the appropriate indication for the treatment of great saphenous vein insufficiency as it is a successful application in terms of cosmetic results as well as providing high occlusion rates, very few complications, and high patient comfort.

Keywords: Cyanoacrylate embolization, Endovenous therapy, Great saphenous vein.

1. Introduction

Chronic venous insufficiency (CVI) is expressed as a condition that includes subjective symptoms such as pain, cramping, itching, edema, the restlessness of the legs, skin changes that affect the venous system in the lower extremities and causes a significant decrease in the quality of life [1,2]. It is very common in society and occurs in 25% of women and 15% of men. It can appear as a cosmetic problem just like telangiectasia, and it can also cause serious skin changes in the form of an ulcer [3]. The main pathology that causes CVI is venous hypertension, which is called increased pressure due to the valve insufficiency or venous occlusion. Venous insufficiency that causes varicose veins is frequently seen in superficial veins and rarely in deep veins. Some of these patients may develop thrombophlebitis and related pulmonary embolism in varicose veins [4, 5]. The main goal in treatment should be the elimination of reflux. Although open surgical methods such as ligation and stripping have been used as a standard treatment for many years, endovenous interventions such as radiofrequency ablation (RFA), laser ablation (EVLA) and cyanoacrylate embolization (CAE) have been widely used in recent years [6, 7].

Cyanoacrylate Embolization (CAE): CAEs are adhesives with one-component, solvent-free, fast drying (2-50 seconds), high heat resistance, adhesion with a small amount, penetrating even very small spaces. As soon as the air comes into contact with blood and tissues, the reaction is triggered and begins to polymerize. It forms a high-voltage resistant film in 60-90 seconds [8, 9]. On the other hand, no negative effects on prothrombin activity, fibrinogen, thrombocyte count, total and subgroup leukocyte counts have been reported. Hence, it does not have a hemolytic effect [8-10]. The use of CAE in the treatment of venous insufficiency is becoming more common today. This study aims to present the results in severe incompetence of the great saphenous vein that it was treated with CAE embolization method in a large patient population in the clinic.

2. Materials ve Methods

A total of 582 patients who were admitted to the Bitlis State Hospital Cardiovascular Surgery Clinic between January 2017 and February 2020 and were treated with the CAE method were included in the study. All patients were evaluated with the objectively accepted Clinical severity, Etiology, Anatomy, Pathophysiology (CEAP) score, Venous Clinical Severity Score (VCSS), and Visual Analogue Scale (VAS). All patients were evaluated preoperatively according to the CEAP classification. The questionnaire includes all clinical findings that may occur in patients with venous insufficiency and also shows numerical scoring after control. It also includes etiological, anatomical and pathophysiological controls and scoring [11, 12].

The patients were subjected to a Venous Clinical Severity Score (VCSS) questionnaire before the operation and during the postoperative period for the 1st and sixth month, first and 2nd year and the data were recorded. (0 score does not show a significant venous disease, and 30 score is the most severe score) [13].

Visual Analogue Scale (VAS) was used to determine the severity of the patients' complaints. The patients were asked to mark the degree of their complaints on a 10-point Likert-type scale. According to the scale, the value of '0' showed that there were no complaints, while the value of '10' showed that their complaints were very severe. VAS scoring questionnaire was applied to all patients in the preoperative period and the postoperative 1st, 6th, 12th and 24th months.

Duplex ultrasound scan (DUS) results of the 6th, 12th and 24th months after the operation were compared. Total occlusion of the vein to which the procedure was applied was defined as the success of the operation. All patients at DUS had grade 4 reflux in the saphenofemoral junction (SFJ). The deep venous system was normal in all patients. The inclusion criteria were GSV reflux with >0.5 s. Symptomatic of the patient, deficiency in the only GSV and its branches. Patients with deep venous thrombosis, deep venous insufficiency, healed / active venous ulcer, immobility, incompetent anterior accessory GSV, small saphenous vein, pregnant and breastfeeding patients, lymphedema, and patients with peripheral artery disease were excluded from the study. No patients were treated consecutively on both lower extremities. While conditions that can heal with simple medical intervention such as pain, induration, ecchymosis, paresthesia, superficial thrombophlebitis, and temporary color change on the skin are considered minor complications, the conditions such as motor nerve damage, major artery and vein injury, skin burn, arteriovenous fistula formation, DVT, and pulmonary thromboembolism requiring close medical monitoring were evaluated as major complications.

2.1. Technique

Cyanoacrylate Embolization (CAE) Procedure: All patients who received cyanoacrylate embolization agent were treated in the cardiovascular surgery operating room. DUS guided puncture was performed under local anesthesia with a seldinger technique to GSV from a suitable area at the knee level, and a 7F sheath was placed. Embolizing agent system was used in all patients. The catheter of the system was taken forward approximately 2.5-3 cm distal to the SFJ. The patient was placed in the trendelenburg position, and the SFJ was collated by pressing with the usg probe. Within approximately 30 seconds, CAE was injected continuously throughout the saphena vein traction, and external compression was applied simultaneously. Compressions were terminated 3 minutes after the injection was finished. Then, the reduction in vein diameter and echogenicity increment in the vein wall

was controlled with DUS. Miniphlebectomies (MP's) were performed on secondary varicose tributaries. Compression pads were applied over the course of the treated vein, and an elastic compression bandage was placed on the treated limb for the first 24 h after the operation. Patients then wore full-thigh compression stockings (20–30 mm Hg) for a month. All patients were instructed to ambulate immediately on the day of procedure, advised to walk regularly during the recovery period. The process lasted 14.60 ± 3.33 minute to this point. 574 (98.6%) patients were discharged on the same day, and 8 (1.4%) patients were discharged 24 hours later.

Follow-up examinations

The patients were evaluated clinically in the postoperative first month, sixth month, first year and second year. DUS was performed in the sixth month, first year, and second year to examine venous reflux in the treated segment of GSV. VCSS and CEAP scores of the patients were also recorded at each visit. Pain was measured using the Visual Analogue Scale (VAS). All patients were asked to use the VAS and fill out the given cards at the time of discharge. Cards were taken from the patients in the first month control. CVI symptoms, minor and major complaints were recorded as complications.

Statistical analysis

Descriptive statistical methods such as mean, standard deviation and percentage were used to evaluate the demographic and clinical features of the patients. In order to evaluate the change in the mean of VAS, CEAP and VCSS, ANOVA analysis was used for repeated measures, and Bonferroni Test was used to compare the change between measurements. Logistic Regression Analysis was used to examine the factors that are effective in increasing or decreasing the risk associated with VAS, CEAP and VCSS symptoms that persist after two years. The significance level was determined as $p < 0.05$ for all analyzes. IBM SPSS 22.0 program was used in the implementation of the analyzes.

3. Results and Discussion

3.1. Results

The average age of 582 participants evaluated in the study was 45.44 ± 12.27 (Min = 18, Max = 81) and 305 of the patients (52.4%) were male. Average height of all participants was 165.17 ± 7.31 cm (Min = 149, Max = 183), USGG1 mean was 7.79 ± 1.92 (Min = 5, Max = 14) and duration of the operation was 14.60 ± 3.33 minutes (Min = 10, Max = 30). Diabetes Mellitus (DM) was found in 56 (9.6%) of participants, hypertension (HT) was found in 101 (17.4%) of them, and Coronary Artery Disease (CAD) was detected in 35 (6.0%) of patients. In addition, it was stated that there were 293 (50.3%) smokers and 292 (50.2%) patients who had the family history about the insufficiency. 554 (95.2%) of the patients were evaluated by GSV, 28 (4.8%) of them were evaluated both GSV and pake extraction. Local anesthesia for 564 (95.2%) patients and spinal anesthesia for 18 (3.1%) patients were applied. In

addition, 574 (98.6%) of the patients were discharged within 24 hours after the operation. The other 8 (1.4%) patients were discharged after 24 hours (Table 1).

In the preoperative period, 140 (24.1%) of the patients were found to have fatigue in the leg, 186 (32.0%) of them had pruritus, and 173 (29.7%) of them had burned. In the first postoperative month, 18 (3.1%) of the patients had leg fatigue, 21 (3.6%) of them had pruritus, and 55 (9.5%) of them had burned. In the sixth month postoperative period, it was evaluated that 2 (0.3%) of the patients had leg fatigue, 5 (0.9%) of them had pruritus and 10 (1.7%) of them had burned. Pruritus in only 2 (0.3%) patients and burning sensation in 5 (0.9%) patients were evaluated at the postoperative 12th month. In addition, 22 patients (3.8%) in the 1st postoperative month, and two patients (0.3%) in the 6th month (postoperative) were found to have redness which disappeared at the end of 12th month. In the first postoperative month, 8 (1.4%) patients had thrombophlebitis. In the sixth month postoperative period, thrombophlebitis in 2 (0.2%) patients were detected. In the twelfth month postoperative stage 1 (0.2%) patient had DVT (Table 2).

Reflux was found that 1.5 seconds in 2 (0.3%) patients, 2 seconds in 2 (0.3%) patients, 3 seconds in 25 (4.3%) patients, 4 seconds in 220 (37.8%) patients and more than 4 seconds in 333 (57.2%) patients in the preoperative stage. In the postoperative period, reflux was assessed at the level of 0.5 sec in 4 (0.7%) patients in the 6th month, 0.5 sec in 2 (0.3%) patients in the 12th month, and 1 sec in 2 (0.3%) patients in the 24th month. In addition, in the preop period, grade 2 reflux in 7 (1.2%) patients, grade 3 reflux in 59 (10.1%) patients and grade 4 reflux in 516 (88.7%) patients were detected. It was found that there were grade 1 reflux in 4 (0.7%) patients and grade 2 reflux in 1 (0.2%) patient in the 6th month of the postoperative period. In the 12th month of the postop, 2 (0.3%) patients had grade 1 and 1 (0.2%) patient had grade 2 reflux. Only grade 1 reflux was found in 3 (0.5%) patients at the postoperative 24th month (Table 3).

In the preop period, the mean VAS of patients was 7.93 ± 0.75 (LL = 7.87, UL = 7.99), CEAP mean was 3.92 ± 0.52 (LL = 3.88, UL = 3.96) and VCSS the mean was 8.86 ± 1.59 (LL = 8.73, UL = 8.99). According to ANOVA analysis for repeated measures, there was a statistically significant change in the mean of the VAS ($p < 0.001$), CEAP ($p < 0.001$) and the VCSS ($P < 0.001$) between the preop and the postop (1st, 6th, 12th, 24th months of the postop period) measurements. According to the Bonferroni test, although the mean of the VAS was statistically significant from the preop period to the 1st month of the postop period ($p < 0.001$) and from the 1st month to the 6th month ($p < 0.001$) in the postoperative period, it was found that the mean of the VAS from the sixth month to 12th month and the mean of the VAS from 12th month to 24th month during the postoperative period did not show any statistically significant change. CEAP scores showed statistically significant change from the preop period to 1st month

Table 1. Demographic and clinical features of the participants.

	n	Ort.±Ss.	Minimum-Maksimum
Age	582	45,44±12,27	18-81
Boy	582	165,17±7,31	149-183
Diameter (mm) of GSV at SFJ	582	7,79±1,92	5-14
Length (cm) of treated GSV	582	32.98 5.67	26-42
Operation time	582	14,60±3,33	10-30
		n	%
Gender	Woman	277	47.6
	Man	305	52.4
Diabetes mellitus	No	526	90.4
	Yes	56	9.6
Hypertension	No	481	82.6
	Yes	101	17.4
Coronary artery disease	No	547	94.0
	Yes	35	6.0
Smoking	No	289	49.7
	Yes	293	50.3
Venous insufficiency in the family	No	290	49.8
	Yes	292	50.2
Sides of extremities	Right	331	56.9
	Left	251	43.1
GSV	Great saphenous vein	554	95.2
	Great saphenous vein + Pake extraction	28	4.8
Operation method	Local anesthesia	564	96.9
	Spinal anesthesia	18	3.1
Discharged	≤24 hours	574	98.6
	>24 hours	8	1.4

Table 2. Changes of the venous insufficiency symptom rates of the participants for 12 months

Complications	Symptoms	Preop n (%)	Postop 1st month n (%)	Postop 6th month n (%)	Postop 12th month n (%)
Minör	Fatigue in leg	140 (24.1)	18 (3.1)	2 (0.3)	0 (0.0)
Minör	Pruritus in leg	186 (32.0)	21 (3.6)	5 (0.9)	2 (0.3)
Minör	Burning in leg	173 (29.7)	55 (9.5)	10 (1.7)	5 (0.9)
Minör	Redness in leg	-	22 (3.8)	2 (0.3)	0 (0.0)
Minör	Thrombophlebitis	-	8 (1.4)	2 (0.3)	0 (0.0)
Major	Deep venous trombosis	-	-	-	1 (0.2)
Major	Pulmoner Embolism	-	-	-	-

of the postop ($p < 0.001$), from 1st month to 6th month during the postoperative period ($p < 0.001$), from 6th month to 12th month in the postoperative stage ($p < 0.001$). However; it was found that the decrease in the CEAP scores was not statistically significant from 12th to 24th month during the postop stage. It was found that the VCSS scores decreased significantly from the preop period to 1st month in the postop stage ($p < 0.001$), from 1st month to 6th month of the postop ($p < 0.001$), from 6th month to 12th month in the postop period (p

< 0.001) and from 12th month to 24th month during the postoperative stage ($p < 0.001$) (Table 4).

According to the VAS (> 0) at least one symptom in 333 (57.2%) patients, according to the CEAP (> 0) at least one symptom in 157 (27.0%) patients and according to the VCSS (> 0) at least in 442 (75.0%) patients was found as a symptom. According to the presence and absence of the VAS, CEAP, and VCSS symptoms, three different Logistic Regression Analysis were applied. As a result, it was found that age was a

Table 3. Changes of the reflux and grade of reflux rates of the participants for 24 months.

		Preoperative	Postoperative 6 th month n (%)	Postoperative 12 th month n (%)	Postoperative 24 th month n (%)
Reflux	No	0 (0.0)	578 (99.3)	580 (99.7)	580 (99.7)
	0.5 sec	0 (0.0)	4 (0.7)	2 (0.3)	0 (0.0)
	1 sec	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)
	1.5 sec	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 sec	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 sec	25 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 sec	220 (37.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	>4sec	333 (57.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade of reflux	0	0 (0.0)	577 (99.1)	579 (99.5)	579 (99.5)
	1	0 (0.0)	4 (0.7)	2 (0.3)	3 (0.5)
	2	7 (1.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)
	3	59 (10.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4	516 (88.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table 4. Change of Pain Scales Scores, CEAP and VCSS values for 24 months

	Mean±Sd	SE	95% CI		Adjustment for multiple comparisons			
					Bonferroni			
			LL	UL	1	2	3	4
Pain Scales Scores								
1. Preoperative	7.93±0.75	0.03	7.87	7.99	-			
2. Postoperative (1st)	1.38±1.16	0.05	1.28	1.47	<0.001	-		
3. Postoperative (6th)	0.73±0.77	0.03	0.66	0.79	<0.001	<0.001	-	
4. Postoperative (12th)	0.73±0.76	0.03	0.67	0.79	<0.001	<0.001	NS	-
5. Postoperative (24th)	0.73±0.73	0.03	0.67	0.79	<0.001	<0.001	NS	NS
CEAP								
6. Preoperative	3.92±0.52	0.02	3.88	3.96	-			
7. Postoperative (1st)	0.61±0.69	0.03	0.55	0.67	<0.001	-		
8. Postoperative (6th)	0.38±0.55	0.03	0.34	0.43	<0.001	<0.001	-	
9. Postoperative (12th)	0.28±0.48	0.02	0.24	0.32	<0.001	<0.001	<0.001	-
10. Postoperative (24th)	0.28±0.48	0.02	0.24	0.32	<0.001	<0.001	<0.001	NS
VCSS								
11. Preoperative	8.86±1.59	0.06	8.73	8.99	-			
12. Postoperative (1st)	2.50±0.99	0.04	2.42	2.58	<0.001	-		
13. Postoperative (6th)	1.53±0.86	0.04	1.46	1.60	<0.001	<0.001	-	
14. Postoperative (12th)	1.02±0.70	0.03	0.96	1.08	<0.001	<0.001	<0.001	-
15. Postoperative (24th)	0.88±0.61	0.03	0.83	0.93	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Sd=Standard deviation, NS=Not Significant, One-way repeated measures ANOVA and Bonferroni test results

statistically significant variable (odds ratio = 1.02, LL = 1.00, UL = 1.04; p = 0.030) in increasing the risk of being the VAS. In increasing the risk of presence of the CEAP, family history (odds ratio = 1.70, LL = 1.16, UL = 2.50; p = 0.007) and operation time (odds ratio = 1.07, LL = 1.01, UL = 1.14; p = 0.017) were found as statistically significant factors. In addition, it was found

that local operation type (odds ratio = 0.28, LL = 0.10, UL = 0.77; p = 0.014) was a statistically significant factor in reducing the risk of presence of the CEAP. Male gender (odds ratio = 0.63, LL = 0.42, UL = 0.95; p = 0.014) was found to be a statistically significant factor in reducing the risk of the VSCC presence (Table 5).

Table 5. Logistic Regression Analysis according to the presence of AS, CEAP and VCSS at the end of 24 months

	B	S.E.	Wald	df	p	Odds ratio	95% C.I.for EXP(B)	
							LL	UL
Model 1 (VAS)								
Age	0.01	0.01	4.72	1	0.030	1.02	1.00	1.04
Gender (Man)	-0.05	0.18	0.08	1	0.771	0.94	0.67	1.35
BOY	0.01	0.01	0.16	1	0.687	1.01	0.98	1.03
Diabetes mellitus (Yes)	0.33	0.34	0.94	1	0.332	1.39	0.72	2.69
Hypertension (Yes)	0.10	0.27	0.14	1	0.706	1.11	0.66	1.88
Coronary artery disease (Yes)	0.16	0.45	0.12	1	0.729	1.17	0.48	2.83
Smoking (Yes)	-0.01	0.17	0.01	1	0.935	0.99	0.70	1.38
Venous insufficiency in the family (Yes)	0.06	0.17	0.11	1	0.746	1.06	0.76	1.48
Sides of extremities (Right)	-0.08	0.17	0.22	1	0.641	0.92	0.66	1.30
Operation time	-0.00	0.03	0.01	1	0.912	1.00	0.95	1.05
Operation method (Local)	-1.07	0.59	3.34	1	0.067	0.34	0.11	1.08
GSV (Only great saphenous vein)	0.24	0.41	0.35	1	0.553	1.27	0.56	2.81
Model 2 (CEAP)								
Age	-0.02	0.01	3.46	1	0.063	0.98	0.97	1.00
Gender (Man)	0.37	0.20	3.28	1	0.070	1.45	0.97	2.16
BOY	-0.01	0.01	0.07	1	0.789	1.00	0.97	1.02
Diabetes mellitus (Yes)	-0.15	0.39	0.15	1	0.697	0.86	0.40	1.85
Hypertension (Yes)	-0.26	0.31	0.67	1	0.415	0.77	0.42	1.43
Coronary artery disease (Yes)	-0.35	0.50	0.48	1	0.488	0.71	0.26	1.89
Smoking (Yes)	-0.08	0.20	0.15	1	0.702	0.93	0.63	1.36
Venous insufficiency in the family (Yes)	0.53	0.20	7.35	1	0.007	1.70	1.16	2.50
Sides of extremities (Right)	-0.18	0.20	0.79	1	0.373	0.84	0.57	1.23
Operation time	0.07	0.03	5.73	1	0.017	1.07	1.01	1.14
Operation method (Local)	-1.27	0.52	6.05	1	0.014	0.28	0.10	0.77
GSV (Only great saphenous vein)	-0.46	0.43	1.16	1	0.281	0.63	0.28	1.45
Model 3 (VSCC)								
Age	-0.01	0.01	1.94	1	0.163	0.98	0.97	1.01
Gender (Man)	-0.46	0.21	4.82	1	0.028	0.63	0.42	0.95
BOY	-0.02	0.02	2.12	1	0.146	0.98	0.95	1.01
Diabetes mellitus (Yes)	0.18	0.38	0.21	1	0.649	1.19	0.56	2.52
Hypertension (Yes)	-0.01	0.31	0.00	1	0.988	1.00	0.55	1.82
Coronary artery disease (Yes)	-0.53	0.54	0.95	1	0.330	0.59	0.20	1.71
Smoking (Yes)	0.06	0.20	0.09	1	0.765	1.06	0.72	1.57
Venous insufficiency in the family (Yes)	-0.03	0.20	0.03	1	0.870	0.97	0.66	1.43
Sides of extremities (Right)	-0.20	0.20	0.99	1	0.321	0.82	0.55	1.22
Operation time	0.01	0.03	0.05	1	0.830	1.01	0.95	1.07
Operation method (Local)	-0.30	0.60	0.25	1	0.618	0.74	0.23	2.39
GSV (Only great saphenous vein)	0.19	0.45	0.19	1	0.666	1.21	0.51	2.90

Model 1: VAS yes (1), X2 (12, N=582)=9.86, p=0.628 Nagelkerke R kare=0.02, Overall Percentage=57.6. Model 2: CEAP yes (1), X2 (12, N=582)=37.19, p<0.001, Nagelkerke R kare=0.06, Overall Percentage=73.2. Model 3: VCSS yes (1), X2(12, N=582)=11.64, p=0.475, Nagelkerke R kare=0.02, Overall Percentage=75.9.

Discussion

Minimally invasive methods such as sclerotherapy, EVLA, RFA and CAE have come to the fore in the treatment of saphenous vein insufficiencies. These methods, performed under DUS guidance and local anesthesia, have replaced surgical treatments [14]. In a meta-analysis published by Van Den Bos et al., 64 studies were performed in a total of 12.320 patients, and they found success rates at the end of 3 years as 78% in stripping patients, 77% in foam sclerotherapy, 84% in RFA patients, and 94% in EVLA patients. [16]. In addition to the high success rates of minimally invasive methods, they have become particularly preferred treatment methods for reasons such as ease of application, fewer complication rates, faster mobilization, shorter hospitalization duration, and less pain [15, 16]. In the study, local anesthesia was applied to 564 (95.2%) patients, and spinal anesthesia was applied to 18 (3.1%) patients. In addition, 574 (98.6%) of the patients were discharged within 24 hours after the operation. The other 8 (1.4%) patients were discharged after 24 hours. While patients who underwent local anesthesia were mobilized after an average of 1 hour, patients who underwent spinal anesthesia were mobilized after an average of 6 hours. The short and medium-term complication rate was below 1%, and the transaction success was 99%, which were consistent with the literature.

Although CAE has been used as an intravascular embolizing agent for nearly 30 years, its usage in the treatment of venous insufficiency is relatively new compared to other minimally invasive treatments. In recent years, articles related to the use of CAE in this direction have started to take its place in the literature, and it has been found to be a highly effective treatment option by providing occlusion between 92-99% [16, 17]. In a randomized study comparing RFA and CAE, CAE showed that it is as effective as RFA and was reliable in the treatment of GSV with a deficiency in 3 months [18]. In the study, all 582 patients had 100% postoperative occlusion. At the same time, their controls with DUS showed minimal (1 second) recanalization and mild reflux in only 4 (0,7) patients at 6th month, 2 (0,3) patients at 12th month, and 2 (0,3) patients at 24th month during the postop period. The success rate was around 99%, and it was compatible with the literature. In minimally invasive treatment methods based on the thermal ablation, such as RFA and EVLA, the use of tumescent anesthesia (TA) is required. In addition, tumescent anesthesia is a difficult and time-consuming procedure [19]. TA protects perivascular tissues and skin from high temperature by forming a protective layer around the vein [16]. However, skin burns can occur due to high energy application and exposure of insufficient tumescent anesthesia. In large series studies, skin burns were not reported, whereas in smaller studies several cases of superficial skin burns were reported [20, 22]. There is no need for TA in CAE treatment [23]. Since

TA was not used in the patients in the study, any complications related to TA did not occur.

In the studies conducted in the literature, it is observed that complications are less in minimally invasive methods. The duration of hospitalization is shorter and faster mobilization is provided [15, 16]. In the study performed by Ovalı on 205 patients by applying CAE, ecchymosis occurred in 21 patients (10%), and tenderness is observed in 24 patients (12%) [24]. Complications such as phlebitis and cellulite, which can be seen as more important, are at the level of 1%. Major complications, such as deep venous thrombosis and pulmonary embolism, do not occur. In the study, redness in 22 (3.8%) patients and thrombophlebitis in 8 (1.4%) patients were detected in the first postoperative month, redness in 2 (0.3%) patients and thrombophlebitis in 2 (0.2%) patients were observed in the 6th month of the postoperative period, and those symptoms in patients disappeared after 12th month. As a major complication, DVT was below 1% in the short and medium term. Medical treatment of the patients was started, and chronic DVT was observed in 1 patient during long-term follow-up, and follow-ups were done regularly.

4. Conclusion

In the current study, the mean operation duration was 14.60 ± 3.33 min, while the mean hospitalization duration was on the same day in 574 patients (98.6%), and was 24 hours later in 8 patients (1.4%) who underwent spinal anesthesia. Thus, early mobilization was provided, and the patient's comfort was increased, and the cost was reduced. In the 6th month, 1st year and 2nd year DUS examination, the occlusion rates were around 99%, and the reflux rates were below 1% in the study, and it objectively demonstrates the effectiveness of CAE. On the other hand, Senol et al. [25] found the 3-month closure rate to be 97.6% in a similar study. The change of symptoms in patients after the treatment is evaluated subjectively. Although it is reported a single-center data with a large patient population on incompetence of the great saphenous vein, this study has various limitations. The most important limitations of this study are the retrospective analysis and a short follow-up period. Only incompetence of the great saphenous vein closure is focused. Although pake extraction was performed in some procedures, the disappearance of varicose veins and recurrence of varicose veins has not been analyzed. Overall treatment costs, including treatment costs and costs related to return-to-work, have not been analyzed. In conclusion, CAE provides high occlusion in the treatment of saphenous vein deficiencies, very few complications and high patient comfort, and a high chance of success. These results should be supported by long-term results and studies in larger patient groups.

References

1. Gulati, O.P, Pycnogenol, A nutraceutical for venous health, *Biomedical Review*, 2008, 19, 33-43.
2. Bergan, J.J, Schmid-Schönbein, G.W, Smith, P.D, et al., Chronic

- venous disease. *The New England Journal of Medicine* 2006, 355(5), 488-98.
3. Callam, M.J. Epidemiology of varicose veins, *British Journal of Surgery*, 1994, 81, 167-73.
 4. Decousus, H, Epinat, M, Guilloit, K, et al., Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment, *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2003, 393-397.
 5. Verlato, F, Zucchetta, P, Prandoni, P, et al., An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh, *Journal of Vascular Surgery*, 1999, 30, 1113-1115.
 6. Puggioni, A, Kalra, M, Carmo, M, et al., Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications, *Journal of Vascular Surgery*, 2005, 42, 488- 93.
 7. Santler, B, Goerge, T, Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment, *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2017, 15, 538-56.
 8. Montanaro, L, Arciola, C.R, Cenni, E, et al., Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use, *Biomaterials*, 2001, 22, 59-66.
 9. Pursifulla, N.F, Moreyb, A.F, Tissue glues and nonsuturing techniques, *Current Opinion in Urology*, 2007, 17, 396-401.
 10. Pascual, G, Sotomayor, S, Rodríguez, M, et al., Cytotoxicity of cyanoacrylate-based tissue adhesives and short-term preclinical in vivo biocompatibility in abdominal hernia repair, *PLoS One*, 2016, 11, e0157920.
 11. Padberg, F.T Jr, CEAP classification for chronic venous disease, *Disease-a- Month*, 2005, 51, 176-82.
 12. Gloviczki, P, Yao, J.S.T, (ed), Handbook of venous disorders, 2nd edition, *Arnold publishers*. 2001.
 13. Garratt, A.M, Macdonald, L.M, Ruta, D.A, et al., Towards measurement of outcome for patients with varicose veins, *Qual Health Care*, 1993, 2, 5e10.
 14. Brown, K, Moore, C.J, Update on the Treatment of Saphenous Reflux: Laser, RFA, or Foam?, *Perspectives Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, 2009, December, 16.
 15. Van den Bos, R, Arends, L, Kockaert, M, et al., Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis, *Journal of Vascular Surgery* 2009, 49, 230.
 16. Carroll, C, Hummel, S, Leaviss, J, et al., Systematic review, network metaanalysis and exploratory cost-effectiveness model of randomized trials of minimally invasive techniques versus surgery for varicose veins, *British Journal of Surgery*, 2014, 101, 1040-52.
 17. Uncu, H, Ocak, F.T, Karaca, S, et al., Variköz ven cerrahisinde 980 nm dalga boyu endovenöz lazer ablasyon ve radyofrekans ablasyonun orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması, *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2015, 23, 678-82.
 18. Morrison, N, Gibson, K, McEnroe, S, et al., Randomized trial comparing cyanoacrylate embolisation and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose), *Journal of Vascular Surgery*, 2015, 61, 985-94.
 19. Bozkurt, A.K, Yılmaz, M.F, A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency, *Phlebology*, 2016, 31(1 Suppl), 106-113.
 20. Agus, G.B, Mancini, S, Magi, G, et al., The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG), Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period, *International Angiology*, 2006, 25, 209-215.
 21. Ravi R, Rodríguez-Lopez JA, et al., Endovenous ablation of incompetent saphenous veins: a large single-center experience, *Journal of Endovascular Therapy*, 2006, 13, 244-248.
 22. Sharif, M.A, Soong, C.V, Lau, L.L, et al., Endovenous laser treatment for long saphenous vein incompetence, *British Journal of Surgery*, 2006, 93, 831-835.
 23. Çalık, E.S, Arslan, Ü, Ayaz, F, et al., N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency--the effect of embolisation with ablative polymerisation, *Vasa European Journal of Vascular Medicine*, 2016, 45, 241-6.
 24. Ovalı, C, Treatment of saphenous vein insufficiency with n-butyl cyanoacrylate embolization: one center experience, *Cukurova Medical Journal*, 2018, 43(4), 886-891.
 25. Şenol, S, Türker, F.S, Temiztürk, Z, Azboy, D, Endovenous ablation technique using N-butyl cyanoacrylate in varicose veins, *Damar Cerrahisi Dergisi*, 2018, 27, 61-64.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 673-678

Bel Ağrısı Olan Hastalarda Huzursuz Bacak Sendromunun Risk Faktörleri ve Denge Üzerine Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Risk Factors of Restless Leg Syndrome in Patients with Low Back Pain and Its Effect on Balance: A Comparative Study

Tuba Can Akman¹, Fatih Tekin^{1*}

¹ Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Denizli, Türkiye.

e-mail: tubacan@pau.edu.tr, fzt.ftekin@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5230-2009

ORCID: 0000-0001-7829-7957

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Fatih Tekin

Gönderim Tarihi / Received: 10.04.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 30.04.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 912934

Öz

Giriş ve amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik bel ağrısı olan hastalarda Huzursuz Bacak Sendromu'nun (HBS) risk faktörlerini ve denge üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve yöntem: Pamukkale Üniversitesi Hastanelerine daha önce bel ağrısı şikayetiyle başvurmuş, dahil edilme kriterlerine uyan 98 olgu dâhil edilmiştir. Bu olgulardan HBS olan (HBS+) 66 olgu çalışma grubuna, HBS olmayan (HBS-) 32 olgu ise kontrol grubuna alınmıştır. Tüm olguların demografik bilgileri alınmış ve Uluslararası HBS Çalışma Grubu HBS Şiddet Skalası'na göre değerlendirmeleri yapılmıştır. Çalışma grubundaki olgulara ayrıca Aktivitelere Özgü Denge Güven Ölçeği (ADG-6) uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların ortalama yaşı 47,12±9,74 yılken, kontrol grubundaki olguların 43,50±8,09 yılıdır. Olguların %67'si HBS+, %33'ü HBS- olarak belirlenmiştir. HBS- olanların anlamlı şekilde ADG-6 skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,05). HBS+ olan katılımcıların HBS şiddetinin yaş (r=0,439) ve Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (r=0,406) ile pozitif yönde, eğitim süresi (r=-0,440) ve denge güven skoru (r=-0,467) ile ise negatif yönde orta düzeyde ve anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir (p<0,05).

Sonuç: HBS, kronik non-spesifik bel ağrısı olan hastalarda denge güven skorunu azaltmaktadır. HBS, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. HBS şiddeti ise cinsiyetten etkilenmezken yüksek VKİ ve ilerleyen yaş ile artmakta, eğitim düzeyinin artması ile azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bel ağrısı, Denge, Huzursuz bacak sendromu, Risk faktörleri

Abstract

Objective: The aim of this study is to examine the risk factors of Restless Leg Syndrome (RLS) and its effect on balance in patients with chronic low back pain.

Material and method: Ninety-eight cases who had previously applied to Pamukkale University Hospitals with complaints of low back pain and met the inclusion criteria were included. Among these cases, 66 cases with RLS (RLS+) were included in the study group, and 32 cases without RLS (RLS-) were included in the control group. The demographic information of all the cases was taken and evaluated according to the International Restless Legs Scale (IRLS). Activities-Specific Balance Confidence Scale (ABC Scale) was also applied to the subjects in the study group. The data obtained were analyzed with the t test.

Results: While the mean age of the cases in the study group was 47.12±9.74 years, it was 43.50±8.09 years in the control group. Cases' 67% were determined as RLS+, 33% as RLS-. It was found that those with RLS- had significantly higher ABC Scale scores (p<0.05). The RLS severity of participants with RLS+ was positively correlated with age (r=0,439) and BMI (r=0,406), and a moderate and significant correlation was found with the duration of education (r=-0,440) and balance confidence score (r=-0,467) (p<0.05).

Conclusion: RLS reduces the balance confidence score in patients with chronic non-specific low back pain. RLS is more common in women than men. While RLS severity is not affected by gender, it increases with high BMI and advancing age, and decreases with increasing education level.

Key words: Balance, Low back pain, Restless leg syndrome, Risk factors

1. Giriş

Huzursuz Bacak Sendromu (HBS), Willis-Ekbom hastalığı olarak da bilinen, bacakları hareket ettirme dürtüsü ile karakterize, genellikle rahatsız edici duyular ve uyku bozukluğunun eşlik ettiği kronik bir hareket bozukluğudur. Hastalığın prevalansı genel popülasyonda %1-15 arasında değişmektedir [1].

Semptomların tarifi zor olmakla birlikte çoğunlukla bacaklarda engel olamadıkları hareket ettirme isteği, acı-yanma-karınalanma şeklinde çok ağrılı olmayan, fakat oldukça rahatsız edici bir his şeklinde ifade etmektedirler [2]. Bu rahatsızlık istirahat sırasında ortaya çıkmakta, geceleri şiddetlenmekte ve genellikle uykudan uyandırarak nitelikte olmakta, bu nedenle de kronik uyku bozukluğu, emosyonel strese yol açmaktadır. Doğru olarak tanı konulduğunda, semptomların giderilmesi ile efektif olarak tedavi edilebilmektedir [3].

Yaş, eğitim durumu, psikososyal faktörler, mesleki faktörler ve obeziteyi de içine alan birçok faktör kronik bel ağrısı gelişimi için risk oluşturmaktadır. Kronik bel ağrısının en önemli kaynağı ise mekanik problemlerdir. Kronik bel ağrısı, iş kaybının en yaygın nedenlerinden biridir [4].

Literatürde kronik non-spesifik bel ağrısının çeşitli durumlarda denge becerilerinde kayba da yol açabileceği belirtilirken HBS tanılı hastalar için yapılmış bir araştırma yoktur [5].

Bu çalışmanın amacı, kronik bel ağrısı olan hastalarda HBS'nin risk faktörlerini ve denge üzerine etkisini incelemektir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışma, Aralık 2020-Mart 2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda yapılmıştır. Çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Tıbbi Etik Kurulu'nun 60116787-020/73338 sayılı kararı ile onay verilmiştir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmıştır ve tüm süreç boyunca Helsinki Deklarasyonu'na uygun hareket edilmiştir.

2.1 Çalışma Dizaynı

Pamukkale Üniversitesi Hastanelerine daha önce bel ağrısı şikayetiyle başvurmuş, dâhil edilme kriterlerine uyan katılımcılar dâhil edilmiştir. Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda yürütülmüştür. Katılımcıların öncelikle HBS durumu sorgulanmış ve buna göre gruplara ayrılmışlardır. Huzursuz Bacak Sendromu olan (HBS+) hastalar çalışma grubuna, HBS olmayanlar (HBS-) ise kontrol grubuna alınmıştır. tarafından tanımlanmıştır ve literatürde Johns Hopkins Ölçeği adı altında da kullanılmaktadır [8].

2.7 İstatistiksel Analiz

Ardından her iki gruba da değerlendirmeler yapılmış, elde edilen veriler analiz edilmiştir.

2.2. Katılımcılar

Çalışma grubu için dâhil edilme kriterleri; Uluslararası HBS Çalışma Grubu Tanı Kriterlerine uyan, en az 1 yıldır kronik bel ağrısı olan, 30 yaş üstü olan, tanısı konmuş nörolojik ya da ortopedik hastalığı olmayan ve iletişim kurabilen katılımcılar alınmıştır. Kontrol grubu için ise Uluslararası HBS Çalışma Grubu Tanı Kriterlerini taşımamak olarak belirlenmiştir. Geriye kalan kriterler, çalışma grubu ile aynı tutulmuştur. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmış ve anketler Covid-19 pandemisi nedeniyle telefon yoluyla ve çeşitli online yöntemlerle yapılmıştır.

2.3. Demografik Veri Formu

Katılımcıların yaş, cinsiyet, boy, kilo, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), bel ağrısı yaşadıkları süre (yıl), eğitim durumu gibi bilgileri alınarak demografik veri formlarına kaydedilmiştir.

2.4. Uluslararası HBS Çalışma Grubu Tanı Kriterleri

HBS tanısı için belirtilen 4 standart tarama sorusu sorulmuştur. Bu soruların (huzursuzluk hissi olup olmadığı, istirahatte kötüleşip kötüleşmediği, akşam saatlerinde ortaya çıkma ve hareket ile ortadan kalkıp kalkmadığını sorgulamakta) tamamını 'evet' olarak yanıtlayan bireyler HBS+ olarak kabul edilmiştir [1].

2.5. Aktivitelere Özgü Denge Güven Ölçeği (ADG-6)

Performans ilişkili bir denge değerlendirme ölçeğidir. Hastaların ev içinde ve ev dışında belirtilen altı aktiviteyi ne kadar güvenle yapabildiklerini, 0 (güvensiz) ile 100 (tamamen güvenli) arasında değerlendirmeleri esasına dayanan bir ankettir. Hastalar tarafından doldurulan anket sonucunda oluşan toplam skor (0-600) 16'ya bölünerek elde edilir. Yüksek puan güvenin daha fazla olduğuna işaret eder. ADG-6 skalada 60'ın altında skorlar, klinik olarak anlamlı bulunmuştur ve yaşlılarda yüksek fonksiyonel durumda olan bireyler ile düşük fonksiyonel durumdaki bireyleri ayırmak için kullanışlı bir araçtır. Diğer denge testleri ve düşmeler ile güçlü korelasyona sahip olan ADG-6 skalası, kısa ve hızlı uygulanan bir form olması sebebiyle kullanışlı bir ölçek olarak değerlendirilmektedir [6]. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur [7].

2.6. Uluslararası HBS Çalışma Grubu HBS Şiddet Skalası (IRLSS)

HBS'nin şiddetini belirlemeye yönelik olarak hastalığın tipik belirtileri üzerine sorulan, her biri 0-4 arası derecelendirilmiş 10 sorudan oluşmaktadır. 0-10 puan hafif, 11-20 puan orta, 21-30 puan ciddi, 31-40 puan çok ciddi HBS şeklinde değerlendirilmiştir. Bu skala John Hopkins

Literatürden edinilen bilgiler doğrultusunda yapılan güç analizinde; incelenecek değişkenler arasındaki ilişkinin etki büyüklüğünün orta düzeyde ($r=0.4$)

olabileceği varsayılarak, çalışmaya en az 90 birey dahil edildiğinde %95 güven düzeyinde %90 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Veriler SPSS 25 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle, bağımsız gruplar arasındaki farklar ise t testi ile incelenmiştir. Spearman korelasyon katsayısı "r" 0.2-0.4 arasında ise zayıf, 0.4-0.6 arasında ise orta, 0.6-

0.8 arasında ise yüksek ve >0.8 ise çok yüksek korelasyon olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

Çalışmaya toplamda 98 kronik bel ağrılı birey alınmış, bu bireylerin %67'sinde HBS+ olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında yaş, VKİ ve bel ağrısı süresi yönünden fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Huzursuz bacak sendromlu katılımcıların %68'i kadındır (Tablo 1). Gruplar arasında farkın olmaması, yapılan değerlendirmelerin etkilenmemesi açısından önemlidir.

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Verileri

Demografik Veriler		HBS+		HBS-		*p	
		X \pm SD		X \pm SD			
Yaş (yıl)		47,12 \pm 9,74		43,50 \pm 8,09		0,222	
VKİ (kg/m ²)		26,78 \pm 4,57		25,90 \pm 5,46		0,231	
Eğitim Süresi (yıl)		8,92 \pm 4,20		10,75 \pm 4,45		0,566	
Bel Ağrısı Süresi (yıl)		5,92 \pm 7,30		4,75 \pm 5,15		0,176	
		n	%	n	%	Toplam	*p
Cinsiyet	Kadın	45	68,2	20	62,5	65	0,348
	Erkek	21	31,8	12	37,5	33	
Medeni Durum	Evli	55	83,3	25	78,1	80	0,417
	Bekar	11	16,7	7	21,9	18	

HBS+: Huzursuz Bacak Sendromu olan katılımcılar, **HBS-:** Huzursuz Bacak Sendromu olmayan katılımcılar, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi **FTR:** Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, **X:** Ortalama, **SD:** Standart Sapma, **p:** Anlamlılık Değeri ($<0,05$), *: *Bağımsız Gruplar t Testi*

Katılımcıların denge güven skorları karşılaştırıldığında, HBS- olanların anlamlı şekilde ADG-6 skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur

($p<0,05$) (Tablo 2). HBS+ olan katılımcıların HBS şiddetlerine göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. Grupların denge güven skorları ve karşılaştırması

ADG-6	n	X \pm SD	t	Ortalama Fark	Standart Hata	*p
HBS+	66	62,35 \pm 18,60	-1,569	-6,18	3,93	0,048
HBS-	32	68,53 \pm 17,55				

ADG-6: Aktivitelere Özgü Denge Güven Ölçeği, **HBS+:** Huzursuz Bacak Sendromu olan katılımcılar, **HBS-:** Huzursuz Bacak Sendromu olmayan katılımcılar, **X:** Ortalama, **SD:** Standart Sapma, **t:** Test İstatistiği, $p<0,05$, *: *Bağımsız Gruplar t Testi*

Tablo 3. Grupların denge güven skoru dağılımları

IRLSS	n	%
Hafif	21	31,8
Orta	24	36,4
Ciddi	19	28,8
Çok Ciddi	2	3,0

IRLSS: Uluslararası HBS Çalışma Grubu HBS Şiddet Skalası

HBS+ olan katılımcıların HBS şiddetinin yaş ($r=0,439$) ve VKİ ($r=0,406$) ile pozitif yönde, eğitim süresi ($r=-0,440$) ve denge güven skoru ($r=-$

$0,467$) ile ise negatif yönde orta düzeyde ve anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. HBS şiddetinin diğer parametrelerle ilişkisi

		Yaş (yıl)	VKİ (kg/m ²)	Eğitim Süresi (yıl)	Bel Ağrısı Süresi (yıl)	ADG-6
IRLSS	r	0,439*	0,406*	-0,440*	0,103	-0,467*
	p	0,018	0,042	0,017	0,312	0,001

IRLSS: Uluslararası HBS Çalışma Grubu HBS Şiddet Skalası, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **ADG-6:** Aktivitelere Özgü Denge Güven Ölçeği, $p<0,05$, **r:** Spearman Korelasyon Analizi

Kronik bel ağrısı olan hastalarda HBS'nin denge üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptığımız bu karşılaştırmalı çalışmada; HBS+ olan katılımcıların denge güven skorlarının anlamlı ölçüde daha düşük olduğunu, ayrıca HBS şiddetinin bel ağrısı süresinden anlamlı ölçüde etkilenmediğini ancak yaş, VKİ ve eğitim süresi gibi faktörler ile HBS şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu tespit ettik.

Hem HBS+ hem de HBS- olan katılımcıların denge güven skorlarının 60'ın üzerinde olup denge bakımından katılımcıların yüksek fonksiyonel düzeyde olduğunu göstermektedir. Ancak HBS- olan katılımcıların denge güven skorları HBS+ olanlardan anlamlı ölçüde yüksektir. Bir başka deyişle HBS, denge güven skorunu azaltmakta, ancak yine de bireyin yüksek fonksiyonel düzeyin altına inmesine sebep olmamaktadır.

Högl ve arkadaşları 2005 yılında 50-89 yaş arası 701 katılımcı (E: 335 K: 366) ile yaptıkları bir çalışmada popülasyonda HBS görülme sıklığını %10,6 bulmuştur. Erkeklerde bu oran %6,6 iken kadınlarda %14,2 bulunmuştur [9]. 65-83 yaş arası popülasyonda yapılan bir başka çalışmada da kadın/erkek oranı 2:1 bulunmuştur [10]. Bizim çalışmamızdaki popülasyon bu çalışmalardan farklı olsa da yine kadın HBS+ kişi sayısı daha yüksek ve yine kadın/erkek oranı 2:1 bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçlarına göre katılımcıların deneyimlediği bel ağrısının ne kadar zamandır devam ettiği HBS şiddetini etkilememektedir. Diğer yandan, yaş ilerledikçe HBS şiddeti artmaktadır. HBS'ye sebep olan anatomik ve fizyolojik deformitelerin yaşlanmayla birlikte ilerlemesi bu durumun muhtemel nedenidir.

Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak güncel literatürde de HBS'nin yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir [11, 12, 13]. Bununla birlikte genç nüfusta daha fazla HBS+ birey görüldüğünü, ancak bu durumun yaşlı popülasyondaki tanı koyma sıklığının düşük olmasından kaynaklandığını belirten çalışmalar da mevcuttur [10]. HBS prevalansını araştıran bir başka çalışmaya göre ise 20-29 yaş grubunda HBS prevalansı %1 iken, 70-89 yaş grubunda bu oran %4'e çıkmaktadır [14]. Amerika [15] ve İsveç'te [16] yapılan

araştırmalara göre artan yaşla birlikte HBS frekansı da artmaktadır. Almanya [10], Fransa [17], Güney Kore [18] ve Brezilya'da [19] yapılan araştırmalar da bu sonuçları desteklemektedir. Tayvan [20] ve Japonya'da [21] yapılan araştırmalarda ise yaşlılardaki HBS prevalansı genç popülasyonla anlamlı bir farklılık göstermemektedir [22].

Güncel literatürde bel ağrısının HBS üzerine etkisini araştıran herhangi bir araştırma yoktur. Çalışmamızın sonuçları bu anlamda ilktir. Ancak HBS+ olan bireylerde bel ağrısı başta olmak üzere ağırlı sendromların daha sık izlendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur [11].

Bireyin eğitim düzeyi arttıkça HBS şiddeti azalmaktadır. Eğitim düzeyi yüksek bireylerin HBS'yi ağırlı eden faktörler hakkında daha bilinçli olması ve muhtemelen nispeten daha az fiziksel güç gerektiren işlerde çalışmaları nedeniyle bu sonuç meydana gelmiş olabilir. Bu teoriyi destekler şekilde güncel literatürde düşük eğitim düzeyinin düşük sosyo-ekonomik statüyle, düşük sosyo-ekonomik statünün de HBS prevalansı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir [23].

Çalışmamızın sonuçlarını destekleyecek şekilde Szentkiralyi ve arkadaşlarının 2009'da yaptığı bir çalışmada da eğitim düzeyi daha yüksek olan bireylerde HBS görülme oranının azaldığı, görülen bireylerde ise şiddetinin daha az olduğu bulunmuştur [24]. HBS'ye dair risk faktörlerini inceleyen bir başka çalışmada da buna paralel sonuçlar çıkmış, ayrıca HBS ile eğitim düzeyi arasındaki bu ilişkinin cinsiyet, yüksek komorbidite oranları ve parite (doğum sayısı) gibi faktörlerden de bağımsız olduğu tespit edilmiştir [25].

VKİ'nin artması HBS şiddetini artırmaktadır. Yüksek VKİ alt ekstremitelere daha fazla yük binmesine sebep olacağından HBS şiddetinin artması da beklenen bir sonuç olup buradan, HBS+ olan bireylere kilo verme önerisi yapılmasının yerinde olacağı sonucu çıkmaktadır.

Güncel literatürde de çalışmamızın sonuçlarını destekler şekilde VKİ arttıkça HBS şiddetinin arttığını ve obez popülasyonda HBS+ bireylerin daha sık

görüldüğünü belirten çalışmalar mevcuttur [26, 27]. Obezite ve HBS'nin ilişkisinin altında yatan nedenler belirsizliğini korurken, her ikisinin de hipertansiyon, yüksek kolesterolü ve diyabet gibi ortak risk faktörlerine sahip olmaları ve obezite hastalarında görülmesi muhtemel vasküler yaralanmalar olası mekanizmalar olarak bildirilmiştir [28]. Obezite ve HBS'nin ilişkisi üzerine yapılmış bir meta-analiz çalışmasına göre de obez yetişkinlerde HBS görülme ihtimali daha yüksek olup kadınlar daha yüksek risk altındadır. Adölesanlar için ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [29].

HBS şiddeti ile denge güven skoru arasında negatif yönde bir ilişki mevcuttur. HBS şiddeti arttıkça bireyler denge yönünden kendilerini daha güvensiz hissetmektedir. Çalışmamızdaki HBS+ popülasyonun ortalama denge güven skoruna bakıldığında popülasyonun hâlen yüksek fonksiyonel düzeyde olduğu görülmektedir. Ancak, HBS+ olarak geçirilen zaman arttıkça bireylerin denge güven skorlarının da düşük fonksiyonel düzeye inebileceği öngörülebilmektedir.

Güncel literatürde HBS şiddeti ile denge güven skoru arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın sonuçları bu alanda ilktir.

4. Sonuçlar

HBS, kronik non-spesifik bel ağrısı olan hastalarda denge güven skorunu azaltmaktadır. HBS, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. HBS şiddeti ise cinsiyetten etkilenmezken yüksek VKİ ve ilerleyen yaş ile artmakta, eğitim düzeyinin artması ile azalmaktadır. Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların cinsiyet, medeni durum, meslek grubu ve alınan tedavi gibi parametreler açısından farklı grupları içermesi bu çalışmanın güçlü yanıdır. Kullanılan değerlendirme yöntemlerinin subjektif olması ise çalışmanın limitasyonudur.

HBS'nin sebep olabileceği bozuklukları araştıran daha geniş ve daha spesifik popülasyonlarda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Filiz, M.B., Çakır, T., Güncel Tanı Kriterleri ile Huzursuz Bacak Sendromu, *Türk Osteoporoz Dergisi*, 2015, 21(2), 87-95.
2. Montplaisir, J., Boucher, S., Nicolas, A., Lesperance, P., Gosselin, A., Rompré, P., Lavigne, G., Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome, *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 1998, 13(2), 324-329.
3. Moreira, N.C.V., Damasceno, R.S., Medeiros, C.A.M., De Bruin, P.F.C., Teixeira, C.A.C., Horta, W.G., De Bruin, V.M.S., Restless leg syndrome, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2008, 41(10), 932-937.
4. Ay, S., Evcik, D., Kronik bel ağrılı hastalarda depresyon ve yaşam kalitesi, *Yeni Tıp Dergisi*, 2008, 25(4), 228-231.
5. Mientges, M.I.V., Frank, J.S., Balance in chronic low back pain patients compared to healthy people under various conditions in upright standing, *Clinical Biomechanics*, 1999, 14(10), 710-716.

6. Powell, L.E., Myers, A.M., The activities-specific balance confidence (ABC) scale, *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 1995, 50(1), M28-M34.
7. Ayhan, Ç., Büyükturan, Ö., Kırdı, N., Yakut, Y., Güler, Ç., The Turkish Version of The Activities Specific Balance Confidence (Abc) Scale: Its Cultural Adaptation, Validation and Reliability in Older Adults, *Turkish Journal of Geriatrics*, 2014, 17(2), 157-163.
8. Allen, R.P., Picchietti, D.L., Garcia-Borreguero, D., Ondo, W.G., Walters, A.S., Winkelman, J.W., Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance, *Sleep Medicine*, 2014, 15(8), 860-873.
9. Högl, B., Kiechl, S., Willeit, J., Saletu, M., Frauscher, B., Seppi, K., Poewe, W., Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors, *Neurology*, 2005, 64(11), 1920-1924.
10. Rothdach, A.J., Trenkwalder, C., Haberstock, J., Keil, U., Berger, K., Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study, *Neurology*, 2000, 54(5), 1064-1068.
11. Allen, R.P., Picchietti, D., Hening, W.A., Trenkwalder, C., Walters, A.S., Montplaisir, J., Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: a report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health, *Sleep Medicine*, 2003, 4(2), 101-119.
12. Merlino, G., Valente, M., Serafini, A., Gigli, G.L., Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences, *Neurological Sciences*, 2007, 28(1), S37-S46.
13. Hening, W., Allen, R.P., Tenzer, P., Winkelman, J.W., Restless legs syndrome: demographics, presentation, and differential diagnosis, *Geriatrics*, 2007, 62(9), 26-29.
14. Hening, W., Walters, A.S., Allen, R.P., Montplaisir, J., Myers, A., Ferini-Strambi, L., Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study, *Sleep Medicine*, 2004, 5(3), 237-246.
15. Phillips, B., Hening, W., Britz, P., Mannino, D., Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll, *Chest*, 2009, 129(1), 76-80.
16. Ulfberg, J., Bjorvatn, B., Leissner, L., Gyiring, J., Karlsborg, M., Regeur, L., Partinen, M., Comorbidity in restless legs syndrome among a sample of Swedish adults, *Sleep Medicine*, 2007, 8(7-8), 768-772.
17. Celle, S., Roche, F., Kerleroux, J., Thomas-Anterion, C., Laurent, B., Rouch, I., Sforza, E., Prevalence and clinical correlates of restless legs syndrome in an elderly French population: the synapse study, *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 2010, 65(2), 167-173.
18. Kim, K.W., Yoon, I.Y., Chung, S., Shin, Y.K., Lee, S.B., Choi, E.A., Kim, J.M., Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the Korean elderly population—results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging, *Journal of Sleep Research*, 2010, 19(1-Part-1), 87-92.
19. Dantas, F.G., Medeiros, J.L.A., Farias, K.S., Ribeiro, C.D., Restless legs syndrome in institutionalized elderly, *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 2008, 66(2B), 328-330.
20. Chen, W.C., Lim, P.S., Wu, W.C., Chiu, H.C., Chen, C.H., Kuo, H.Y., Woods, H.F., Sleep behavior disorders in a large cohort of Chinese (Taiwanese) patients maintained by long-term hemodialysis, *American Journal of Kidney Diseases*, 2006, 48(2), 277-284.
21. Tsuboi, Y., Imamura, A., Sugimura, M., Nakano, S., Shirakawa, S., Yamada, T., Prevalence of restless legs syndrome in a Japanese elderly population, *Parkinsonism & Related Disorders*, 2009, 15(8), 598-601.
22. Yeh, P., Walters, A.S., Tsuang, J.W., Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment, *Sleep and Breathing*, 2012, 16(4), 987-1007.
23. Phillips, B., Young, T., Finn, L., Asher, K., Hening, W.A., Purvis, C., Epidemiology of restless legs symptoms in adults, *Archives of Internal Medicine*, 2000, 160(14), 2137-2141.
24. Szentkiralyi, A., Molnar, M.Z., Czira, M.E., Deak, G., Lindner, A.V., Szeifert, L., Novak, M., Association between restless legs syndrome and depression in patients with chronic kidney disease, *Journal of Psychosomatic Research*, 2009, 67(2), 173-180.

25. Berger, K, Luedemann, J, Trenkwalder, C, John, U, Kessler, C, Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population, *Archive of Internal Medicine*, 2004, 164(2), 196-202.
26. Gao, X, Schwarzschild, M.A, Wang, H, Ascherio, A, Obesity and restless legs syndrome in men and women, *Neurology*, 2009, 72(14), 1255-1261.
27. Zobeiri, M, Shokoohi, A, Restless leg syndrome in diabetics compared with normal controls, *Sleep Disorders*, 2014, 2014, 1-4.
28. Winter, A.C, Schürks, M, Glynn, R.J, Buring, J.E, Gaziano, J.M, Berger, K, Kurth, T, Vascular risk factors, cardiovascular disease, and restless legs syndrome in women, *The American Journal of Medicine*. 2013, 126(3), 220-227.
29. Lin, S, Zhang, H, Gao, T, Zhong, F, Sun, Y, Cai, J, Ma, A, The association between obesity and restless legs syndrome: A systemic review and meta-analysis of observational studies, *Journal of Affective Disorders*, 2018, 235, 384-391.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 679-682

m.3010G>A Değişikliğinin Türk Populasyonunda Siklik Kusma Sendromuna Etkisi

The Effect of m.3010G> A Variant on Cyclic Vomiting Syndrome in Turkish Population

Filiz Başak Cengiz Ergin^{1*}, Aslı İnci¹, İlyas Okur¹, Gürsel Biberoglu¹, Leyla Tümer¹, Fatih Süheyl Ezgü¹

¹Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye.

e-mail: fbasak@yahoo.com, aslid.inci@gmail.com, iokur52@hotmail.com, gurselbiberoglu@gmail.com, tumerleyla@hotmail.com, fatih.ezgu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1374-5939

ORCID: 0000-0001-5446-4140

ORCID: 0000-0002-8772-0689

ORCID: 0000-0001-5948-188X

ORCID: 0000-0002-7831-3184

ORCID: 0000-0001-9497-3118

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Filiz Başak Cengiz Ergin

Gönderim Tarihi / Received: 03.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 05.10.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.929951

Öz

Giriş ve Amaç: Siklik kusma sendromu (SKS) sık görülen gastrointestinal fonksiyonel bir düzensizliktir. Gastrointestinal fonksiyonel düzensizliklerin mitokondriyal polimorfizmlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, m.3010G>A değişikliğini taşıyan hastalarda klinik bulguların incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimize mitokondriyal hastalık şüphesi ile gelen 55 hastadan, periferik kandan mitokondriyal DNA izolasyonu yapılmıştır. Yeni nesil DNA dizileme ile tüm mitokondriyal genom DNA dizi analizi yapılarak m.3010G>A değişikliği olan hastalar saptanmıştır. Bu hastalarda klinik bulgular incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 55 hastada yapılan mitokondriyal genom analizinde altı farklı hastada m.3010G>A değişikliği saptanmıştır. m.3010G>A değişikliği saptanan bu hasta grubunda SKS ile ilgili klinik bulgular saptanmamıştır.

Sonuç: Daha önce yapılan çalışmalarda m.3010G>A değişikliğinin SKS ile ilişkili olabileceği gösterilmiş olsa da bizim çalışmamızda katılan hastalarda bu bulgular bulunmamaktadır. Yine de SKS'nin ileri yaşlarda da ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalı ve yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondriyal DNA, Polimorfizm, Siklik kusma sendromu.

Abstract

Objective: Cyclic vomiting syndrome (CVS) is a common gastrointestinal functional disorder. It has been shown that gastrointestinal functional disorders are associated with mitochondrial polymorphisms. In this study, we aimed that examine the clinical findings in patients with the m.3010G>A polymorphism.

Materials and Methods: Mitochondrial DNA isolation was performed from peripheral blood from 55 patients who came to our clinic with suspicion of mitochondrial metabolic disease. Patients with m.3010G>A polymorphism were identified by performing whole mitochondrial genome DNA sequencing via Next-Generation DNA sequencing. These patients were examined for their clinical findings.

Results: The mitochondrial genome analysis was performed on 55 patients in total, m.3010G>A polymorphism was detected in six different patients. There were no clinical findings related to CVS in this patient group with m.3010G>A polymorphism.

Conclusions: Although it has been shown in previous studies that the m.3010G>A polymorphism could be associated with CVS these findings were not present in the patients participating in our study. Nevertheless, it should retain that CVS can occur in late-onset.

Keywords: Cyclic vomiting syndrome, Mitochondrial DNA, Polymorphism.

1. Giriş

Günümüzde birçok hastalığa; genellikle genetik etkenler ve çevresel faktörlerin birlikte neden olduğu bilinmektedir. Siklik kusma sendromu (SKS) (MIM# 500007) da hem genetik hem de çevresel faktörlerin birlikte neden olduğu en sık rastlanan gastrointestinal hastalıklardandır.

SKS, tekrarlayan stereotipik bulantı ve kusma atakları ile tanımlanır ve hayat kalitesini düşürdüğü bilinmektedir. SKS, çocuklarda daha yaygın olarak görülmektedir, okul çağındaki çocukların %2'sinde tespit edilmektedir [1]. Hastaların çoğunda, sık sık okula devamsızlık ve dehidrasyon nedeniyle birden fazla hastaneye yatışla sonuçlanan ve tekrarlayan epizodlarla karşılaşır. Epizodlar, fizyolojik strese yanıt olarak düzenli aralıklarla veya rastgele meydana gelebilir. [2, 3]. Son yıllarda, yetişkinlerde de SKS tanısı alan hastaların çocuklardan daha yaygın olabileceği, ancak çoğu zaman klinisyenler tarafından tanı alamadığı ya da tanı almakta geç kalındığı ortaya çıkmıştır [4]. Yapılan son çalışmalarda hastalığın etiopatogenezinde anormal beyin-bağırsak yollarının, mitokondriyal enzimopatilerin, gastrointestinal motilite bozukluklarının, kalsiyum kanalı anormalliklerinin ve tetikleyici bir çevresel uyarana yanıt olarak hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninin hiperaktivitesinin etkili olduğunu göstermektedir [5]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada okul çağındaki çocuklarda SKS sıklığının %1,9 olduğu rapor edilmiştir [6].

Gastrointestinal fonksiyonel düzensizlikler; sinir, kas, enflamatuvar hücreler arasındaki mekanizmaların bozulması ile ortaya çıkmaktadır ve bu mekanizmalar yüksek enerji gereksinimine ihtiyaç duyarlar [7]. Bu nedenle; mitokondriyal hastalıklarda sıklıkla etkilenirler [1]. Mitokondriler, hücre içi enerji gereksinimini sağlayan sitoplazmik organellerdir. Mitokondriyal proteinler, hem nükleer genom (kromozomlar) hem de 16kb uzunluğunda olan mitokondriyal DNA tarafından kodlanmaktadır. Bu nedenle her iki genomda da yer alan DNA varyantları (polimorfizmler) enerji metabolizmasını olumsuz şekilde etkileyebilmekte ve hastalık patogeneze yakınlık oluşturabilmektedir [8].

SKS; fonksiyonel bir hastalıktır ve genellikle maternal kalıtım göstermektedir. Daha önceki çalışmalarda SKS ile ilişkili olan farklı mitokondriyal DNA varyantların risk faktörü olduğu gösterilmiştir [2]. SKS için yakınlık yaptığı düşünülen m.16519C>T ve m.3010G>A en sık görülen mitokondriyal polimorfizmlerdir [1, 9]. m.3010G>A polimorfizminin sıklığı %16,341 olarak tespit edilmiştir [10]. Bunun yanı sıra SKS ve migren hastaları arasında yapılan bir çalışmada m.7028C>T varyantının da yakınlığa neden olabileceği gösterilmiştir [8]. MTTL1 genindeki mutasyonlar ya da mitokondriyal DNA üzerindeki delesyon ve re-aranjmanların SKS'na neden olabileceği gösterilmiştir [5].

Mitokondrinin nöromusküler fonksiyon ve inflamasyondaki önemi ve bu mekanizmaların gastrointestinal fonksiyonel düzensizliklerdeki olası rolü göz önünde bulundurularak, bu çalışmada m.3010G>A mitokondriyal polimorfizmini taşıyan hastalardaki gastrointestinal motor ve sensöriyal fonksiyonlar araştırılmıştır. Bu çalışmada, mitokondriyal metabolik hastalığı olduğu düşünülen 55 hastada m.3010G>A değişikliği için tarama yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'na 2019-2020 yılları arasında mitokondriyal hastalık şüphesi ile gelen 55 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların yaş, cinsiyet, anne-baba arasında akrabalık düzeyleri, hastaların geliş şikayetleri dosyalardan geriye dönük olarak araştırılmıştır.

Bu hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmış ve periferik kandan DNA izolasyonu Iprep™ PureLink® gDNA Blood Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA) ile üreticinin protokolüne göre yapılmıştır.

2.2. DNA Dizilenmesi

Tüm mitokondriyal genomu, iki büyük fragment olacak şekilde Long PCR Enzyme Mix (ThermoFischer) kullanılarak amplifiye edilmiştir. Ardından, Ion Xpress™ Plus Fragment Library Kit (Life Technologies, Guilford, CT, South San Francisco, CA) kullanılarak DNA kütüphanesi oluşturulmuştur. Bu ürünler, ready-to-go analysis kit ile the Ion PGM™ or Ion S5 platform (Life Technologies, Guilford, CT, South San Francisco, CA) cihazlarına Ion Torrent 314 ya da 316 chip (Life Technologies, Guilford, CT, South San Francisco, CA) aracılığı ile yüklenmiştir. Sonuçlar Integrative Genomics Viewer [11] programı yardımıyla incelenmiştir ve 'The Revised Cambridge Reference Sequence' referans dizi olarak kullanılmıştır. MITOMAP veri tabanı, varyantların yorumlanması ve popülasyon sıklıklarının incelenmesi için kullanılmıştır [10].

3. Bulgular ve Tartışma

Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın altısında m.3010G>A değişikliği saptanmıştır. Bu değişiklik için, hastalarda %90 ve üzerindeki heteroplazmi oranı ile tespit edilenler dahil edilmiştir. Hastalarda daha önce SKS ile ilişkilendirilmiş olan MTTL1 geninde patojenik veya olası patojenik bir varyant saptanmamıştır.

3.1. Hasta bulguları

Mitokondriyal hastalık şüphesi ile gelen 55 hastadan 6 olguda m.3010G>A değişikliği saptanmıştır. Bu olguların 3'ü erkek, 3'ü de kadın hastadır. Erkek olguların yaş ortalaması 7,3 yaş (3,5-14 yaş), kadın olguların yaş ortalaması 19,3'dür. (3-39 yaş). Olguların %50'sinin anne-babası arasında akrabalık

mevcuttur. En sık başvuru nedenleri nörogelişimsel gerilik (%33), miyopati (%33), karaciğer işlev testlerinde yükseklik ve eşlik eden laktik asidoz (%17). Bir olgunun çocuğunda nörogelişimsel gerilik olması nedeniyle olguda da mitokondriyal genom çalışılmış ve m.3010G>A değişikliği saptanmıştır ancak bu olgu tamamen asemptomatiktir. Olguların 1 tanesinde, bebeklik döneminde 6 ayına kadar aralıklı kusmanın olduğu ancak kusmanın devam etmediği, bu şikayetinin kilo alımını değiştirmedeği, periyotlar halinde gelmediği, bu nedenle siklik kusmadan ziyade, fizyolojik gastroözofageal reflü tanısı ile takip edildiği öğrenilmiştir.

Hastaların fizik muayenelerinde en belirgin bulgu aksiyel hipotoni (%33), derin tendon reflekslerinde artış (%33), hafif kas atrofisi ve tüm ekstremitelerde 4/5 şiddetinde kas gücünde azalma (%33), hepatomegali (%17) mevcuttur. Bir hastada nörogelişimsel geriliğe ek olarak işitme kaybı da mevcuttur.

Olguların laboratuvar incelemelerinde hemogram ve periferik yayma bulgularında bulgu saptanmamıştır. Bir hastanın karaciğer işlev testlerinden alanin aminotransferaz (ALT: 98 U/L, normal: 0-35 U/L) ve aspartate aminotransferaz düzeyinde (AST: 87 U/L, normal: 0-35 U/L), artış dışında kanama parametrelerinde ve diğer biyokimyasal analizlerde artış saptanmamıştır. Metabolik taramalarda laktat düzeyleri bir hastada aralıklı olarak yüksek bulunmuş ve en yüksek düzey 8 mmol/L düzeyine kadar çıkmıştır. Bu dönemlerde hastanın kan gazında ph:7,31, pCO₂: 41, HCO₃: 11, baz açığı: -9 olarak saptanmıştır. Hastaların %66'ında kan laktat düzeyleri 3-5 mmol/L düzeylerinde saptanmıştır. Kantitatif amino asit analizlerinde alanin düzeyleri %83 hastada yüksek saptanmıştır. İdrar organik asit analizleri %83 hastada hafif laktik asit ile birlikte, suberik asit, sebasik asit atılımı mevcuttur. Çocuğu nedeniyle tetkik edilen olgunun laboratuvar incelemelerinde herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

3.2. Tartışma

Hastalıklarının büyük çoğunluğunun nedeni, genellikle genetik ve çevresel faktörlerden etkilenen kompleks durumlardır. Bu durumlar, hastalık patogeneğinde bir risk oluşturan, nükleer genomda ve mitokondriyal genomda yer alan polimorfizmler ile daha iyi anlaşılır hale gelmektedir. Bunun yanı sıra mitokondriyal genom küçük olmasına rağmen yüksek kopya sayısı ve çok yüksek derecede polimorfik olması nedeniyle oldukça önemlidir. Bu nedenle, bu polimorfizmlerin SKS gibi hastalıklarda çok faktörlü koşulların gelişmesi riskini etkilemesi muhtemeldir [9].

Ortak mtDNA polimorfizmleri 16519C>T ve m.3010G>A polimorfizmlerinin, ortak Batı Avrasya haplogrup H'ye sahip bireyler arasında migren ve SKS ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ve hastalığa yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir [9]. Yine başka bir çalışmada da 16519C>T ve m.3010G>A polimorfizmlerinin kronik yorgunluk sendromu ve

kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi fonksiyonel/disotonik hastalıklarda bazı ortak genetik yatkınlığın altında yatan sebep olduğu göstermişlerdir [12].

Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunda mitokondriyal polimorfizmlerin SKS ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra nükleer genomda yer alan genlerdeki polimorfizmler de göz ardı edilmemelidir. Lee ve ark. Yapmış olduğu çalışmada RYR2'de p.Ser1400Gly polimorfizminin SKS'de gözlenen stresle ilişkili semptomlar ve kronik ağrı (genellikle migren baş ağrısı) ve yorgunluk ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [13]. Yine nükleer genomda yapılan başka bir çalışmada ise iyon kanallarının fonksiyonel etkisi, aksonal taşıma ile ilgili KIF1B veya enerji üretimi ile ilgili TRAP1'in işlevlerini etkileyen nükleer DNA değişiklikleri incelenmiştir [14].

4. Sonuç

Çalışma sonucunda; m.3010G>A saptanan hastalar tekrardan klinik olarak değerlendirilmiş ancak hiçbirinde SKS belirtileri saptanmamıştır. SKS'nin patofizyolojisi tam olarak açıklamamıştır ancak çeşitli genetik ve çevresel faktörler, kronik ağır esrar kullanımı, stres ve bozulmuş endokannabinoid sinyalleminin bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca SKS; anksiyete, depresyon ve otonom disfonksiyon gibi çoklu komorbid durumlarla da ilişkilidir. Bu bozukluklar eş zamanlı olarak tedavi edilmelidir böylece hastalarda genel sağlık bakım sonuçlarını iyileştirebilmektedir [15]. Bu hastalığın ileri yaşlarda da ortaya çıkabileceği düşünüldüğünde hastaların takibi atlanmamalı ve periyodik kontrollere devam edilmelidir.

Mitokondriyal DNA'da çalışmalar yapıldığında saptanan değişikliğin heteroplazmi oranı ve varyantın tespit edildiği doku hastalığın teşhisi açısından çok büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle mitokondriyal çalışmalarda en doğru sonucu alabilmek için en az üç farklı dokuda mitokondriyal varyant ve heteroplazmi oranları tespit edilerek hastalar doğru şekilde yönlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda farklı dokulardan örnek alınmadığı için sadece kan dokusu çalışılmıştır. İleri çalışmalarda farklı dokulardan da aynı mitokondriyal DNA değişikliğinin gösterilmesi planlanmıştır.

Bu bozukluğun kalıtsal temelini daha iyi anlaşılması için hem yetişkinlerde hem de çocuklarda daha büyük genetik ve fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar, genotip-fenotip ilişkilerini daha iyi tanımlamak için iyi karakterize edilmiş hasta alt gruplarını içermelidir.

Referanslar

1. Boles, R.G, Zaki, E.A, Lavenbarg, T, Hejazi, R, Foran, P, Freeborn, J, Trilokekar, S, McCallum R, Are pediatric and adult-onset cyclic vomiting syndrome (CVS) biologically different conditions? Relationship of adult-onset CVS with the migraine and pediatric CVS- associated common mtDNA polymorphisms 16519T and 3010A, *Neurogastroenterology & Motility*, 2009, 21(9), 936-e72.

2. Wang, Q, Ito, M, Adams, K, Li, B.U.K, Klopstock, T, Maslim, A, Higashimoto, T, et al., Mitochondrial DNA Control Region Sequence Variation in Migraine Headache and Cyclic Vomiting Syndrome, *American Journal of Medical Genetics*, 2004, 131A, 50–58.
3. Li, B.U.K, Lefevre, F, Chelimsky, G.G, Boles, R.G, Nelson, S.P, Lewis, D.W, Linder, S.L, Issenman, R.M, Rudolph, CD, North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008, 47, 379–393.
4. Fleisher, R.D, Gornowicz, B, Adams, K, Burch, R, Feldman, E.J, Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management, *BMC Medicine*, 2005, 21, 3, 20.
5. Raucci, U, Borrelli, O, Di Nardo, G, Tambucci, R, Pavone, P, Salvatore, S, et al., Cyclic Vomiting Syndrome in Children. *Frontiers in Neurology*, 2020, 2, 11, 583425.
6. Ertekin, V, Selimoğlu, M.A, Altnkaynak, S, Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2006, 40(10), 896-8.
7. Boles, R.G, Powers, A.L, Adams, K, Cyclic vomiting syndrome plus, *Journal of Child Neurology*, 2006, 21, 182–8.
8. Camilleri, M, Carlson, P, Zinsmeister, A.R, McKinzie, S, Busciglio, I, Burton, D, Zaki, E.A, and Boles, R.G, Mitochondrial DNA and gastrointestinal motor and sensory functions in health and functional gastrointestinal disorders, *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2009, 296, G510–G516.
9. Zaki, E.A, Freilinger, T, Klopstock, T, Baldwin, E.E, Heisner, K.R.U, Adams, K, Dichgans, M, Wagler, S, Boles, R.G, Two common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome, *Cephalalgia*, 2009, 29(7), 719-28.
10. Lott, M.T, Leipzig, J.N, Derbeneva, O, Xie, H.M, Chalkia, D, Sarmady, M, et al., mtDNA variation and analysis using MITOMAP and MITOMASTER, *Current Protocols in Bioinformatics*, 2013, 1(123), 1.23.1-26, URL: <http://www.mitomap.org>
11. Robinson, J.T, Thorvaldsdóttir, H, Winckler, W et al., Integrative genomics viewer, *Nature Biotechnology*, 2011, 29, 24–26.
12. Boles, R.G, Zaki, E.A, Kerr, J.R, Das, K, Biswas, S, Gardner, A, Increased prevalence of two mitochondrial DNA polymorphisms in functional disease: Are we describing different parts of an energy-depleted elephant? *Mitochondrion*, 2015, Pages 1-6.
13. Lee J, Wong, S.A, Li, B.U.K, Boles, R.G, Next Gen nuclear DNA sequencing in cyclic vomiting syndrome reveals a significant association with the stress-induced calcium channel (RYR2), *Neurogastroenterology & Motility*, 2015, 27, 990–996.
14. Hasler, W.L, Levinthal, D.J, Tarbell, S.E, Adams, K.A, Li, B.U.K, Issenman, R.M, et al., *Neurogastroenterology & Motility*, 2019, 31(Suppl. 2), e13607.
15. Bhandari, S, Jha, P, Thakur, A, Kar, A, Gerdes, H, Venkatesan, T, Cyclic vomiting syndrome: epidemiology, diagnosis, and treatment, *Clinical Autonomic Research*, 2018, 28, 203–209.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 683-690

Sağlıklı Yetişkinler için Sedanter Davranış Anketinin Türkçe Kültürel Adaptasyonu ve Güvenirliği

The Turkish Cultural Adaptation and Reliability of the Sedentary Behavior Questionnaire for Healthy Adults

Begüm Kara Kaya^{1,2*}, Ayşe Zengin Alpözgen³

¹Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, İstanbul, Türkiye.

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

e-mail: bkara@biruni.edu.tr, azengin@istanbul.edu.tr

ORCID: 0000-0003-4236-6679

ORCID: 0000-0003-0436-1164

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Begüm Kara Kaya

Gönderim Tarihi / Received: 02.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29.06.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.931301

Öz

Giriş ve Amaç: Sedanter Davranış Anketi'nin (SDA), 18-64 yaş arası sağlıklı bireylerde Türkçe kültürel adaptasyonunu ve güvenirlilik çalışmasını yapmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 220 (136 kadın, 84 erkek, yaş ort. 30,86±11,01 yıl) sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hafta içi (Hİ) ve sonu (HS) olmak üzere toplamda 22 maddeden oluşan SDA'nın Türkçeye adaptasyonu 5 aşamada gerçekleştirildi: 1)İki kişi tarafından İngilizceden Türkçeye çeviri, 2)Ön çevirilerin karşılaştırılması ve düzenlenmesi, 3)Düzenlenen anketin Türkçeden İngilizceye çevrilmesi, 4)Çevirinin orijinal anketle karşılaştırılması, anketlerin harmonizasyonu, 5)Beş kişiye pilot uygulama ile anketin nihai hale getirilmesi. Benzer ölçek olan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formu (UFAA-KF) oturma bölümüyle SDA arasında Pearson korelasyon bakılarak, anketin yapısal geçerliliği test edildi. Yedi gün arayla doldurulan SDA'nın güvenirliliği, %95 güven aralığında (CI) test-retest ve iç tutarlılık katsayıları (ICC) ile değerlendirildi. Verilerin analizinde SPSS 24.0 kullanıldı.

Bulgular: Yapısal geçerlik değerlendirildiğinde SDA-Hİ, HS ve toplam süreler ile UFAA-KF oturma süresi arasındaki korelasyon sırasıyla, $r=0,254$, $p<0,001$; $r=0,231$, $p=0,001$; $r=0,265$, $p<0,001$ olarak hesaplandı. Anketin Cronbach alfa katsayısı 0,588 (%95 CI: 0,505-0,663); ICC 0,83 (%95 CI: 0,78-0,87) değerinde bulundu. SDA'nın iki ölçümü arasındaki güvenirliliği incelendiğinde "Oturarak telefonla konuşmak" maddesi hariç tüm maddelerin ICC değerlerinin ve korelasyon katsayılarının istatistiksel açıdan orta-mükemmel arasında olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç: SDA, 18-64 yaş arası sağlıklı erişkinlerde kolayca uygulanabilen, güvenilir ancak UFAA-KF oturma süresi ile zayıf korelasyonu olan, kapsamlı bir ankettir. SDA ile sedanter davranışların farklı alanları ve tipleri hakkında daha net bilgiler elde edilebilirken, anketin kullanımı farklı popülasyonların spesifik olarak araştırılabilmesine ve uygun müdahalelerin planlanabilmesine olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel inaktivite, Güvenirlilik, Geçerlik, Sağlık, Sedanter yaşam.

Abstract

Objective: To adapt the Sedentary Behavior Questionnaire (SBQ) to Turkish and investigate its reliability in healthy individuals aged 18-64.

Materials and Methods: Two hundred twenty volunteers (136 females, 84 males, mean age 30.86±11.01 years) were included. The adaptation of SBQ containing total 22 items including weekdays (WD) and weekends (WE), was carried out in 5 stages: 1)Translation from English to Turkish, 2)Comparison and editing of pre-translations, 3)Translation of questionnaire from Turkish to English, 4)Comparison of the translation with the original

questionnaire, harmonization of questionnaires, 5)Finalization of the questionnaire with pilot application for five people. The construct validity was tested with Pearson correlation between SBQ and International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) sitting section. The SBQ data collected twice in 7 days interval for reliability at 95% confidence interval (CI) with test-retest and internal consistency coefficient (ICC). SPSS 24.0 was used for analysis.

Results: The Pearson correlations between SBQ-WD, WE, total time and IPAQ-SF sitting time were, respectively, $r=0.254$, $p<0.001$; $r=0.231$, $p=0.001$; $r=0.265$, $p<0.001$. The cronbach alpha of questionnaire was 0.588 (95% CI: 0.505-0.663); ICC was 0.83 (95% CI: 0.78-0.87). The ICC and correlations for reliability were significant from moderate to perfect for all items except for "Sitting and talking on the phone" ($p<0.05$).

Conclusion: The SBQ is reliable, comprehensive, easily applicable questionnaire to healthy adults, but has poor correlation with IPAQ-SF. While more clear information about different domains and types of sedentary behaviors can be obtained with SBQ, its use allows investigating different populations and planning appropriate interventions for different populations.

Keywords: Sedentary life, physical inactivity, health, reliability, validity

1. Giriş

Sedanter davranışlar, uyanıkken oturma veya uzanmayı içeren, genellikle 1.5 metabolik eşdeğerdan daha düşük enerji harcamasına neden olan işler olarak tanımlanır [1]. Gelişmiş toplumlardaki insanlar çalışmak, seyahat etmek veya boş zaman geçirmek (televizyon (TV) izlemek vb.) gibi yaşamın temel alanlarında giderek artan sürelerde sedanter davranışlar sergilemektedir [2]. Yapılan çalışmalar kişiler tarafından bildirilen oturma süreleriyle kronik hastalık ve mortalite riski arasında pozitif ilişki olduğunu göstermiştir [3-5]. Yaklaşık 600.000 yetişkinin dahil edildiği bir meta-analizde, gün içinde oturarak harcanan her saatin tüm nedenlere bağlı ölüm oranında %2'lik bir artış meydana getirdiği bildirilmiştir [6].

Son yıllarda toplumların ve şehirlerin gelişim düzeylerine paralel olarak artan sedanter yaşam tarzı, sağlık üzerinde olumsuz etkilere sahip olması ve mortalite riski nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Sosyokültürel gelişmeler ve değişimlerle birlikte kırsal yürüme mesafeleri ve süreleri, azalan ev dışı aktivitelere katılım gibi sebeplerle bireyler, hareketsiz yaşam tarzını benimser ve alışkanlığa dönüştürür [7, 8].

Hareketsizlik kardiyorespiratuar hastalıklar, obezite, diyabet, kanser, kas-iskelet hastalıkları, mental ve ruhsal hastalıklar gibi birçok kronik problem için değiştirilebilir bir risk faktörüdür [9]. Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin sağlığın korunmasında ve geliştirilmesinde etkili olduğuna, çeşitli kronik Çalışma öncesi, SDA'nın Türkçe adaptasyonu ve güvenilirliği için anketin geliştiricisi olan Dori Rosenberg'ten mail yoluyla izin alındı. Çalışma, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak (2017/270), Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Araştırma, NCT03586349 numarası ile ClinicalTrials.gov'a kaydedildi.

Anket çalışmalarında örneklem büyüklüğü belirlenirken sayının değişken sayısının en az 5 katı, hatta 10 katı olması gerektiği genel bir kural olarak kabul edilir. Örneklem büyüklüğü olarak 50 çok zayıf, 100 zayıf, 200 orta, 300 iyi, 500 çok iyi, 1000

hastalıklardan primer ve sekonder korunmada katkı sağladığına, erken mortalite riskini azalttığına dair kanıtlar mevcuttur [5].

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin artırılması için farklı kuruluşlar tarafından yayınlanan kılavuzlarda, değişen şiddetlerde ve tiplerde aktiviteler önerilmektedir [10]. Ancak uygun aktivite türünün ve şiddetinin belirlenebilmesi için öncelikle bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu amaçla kullanılacak direkt ve indirekt kalorimetri, fiziksel aktivite anketleri, fiziksel aktivite kaydı, fizyolojik parametreler, davranış gözlemi, mekanik ve elektronik izleme araçları gibi pek çok yöntem vardır. Bu yöntemlerin birbirine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur [11, 12]. Anketler, aktivitelerin süresi ve sıklığının tanımlanabilmesi, geniş bir yaş aralığında kullanılabilmesi, düşük maliyetle ve büyük ölçekli gruplara uygulanabilmesi gibi avantajlara sahiptir.

Literatürde fiziksel aktivite düzeyini ve sedanter davranışları değerlendiren, güvenilirlik ve geçerlik çalışmaları yapılmış farklı anketler mevcuttur [13-15]. Çalışmamızın amacı kendi kendine cevaplanabilen bir anket olan, Rosenberg ve arkadaşlarının geliştirdiği Sedanter Davranış Anketi'nin (SDA), 18-64 yaş arası sağlıklı bireylerde kültürel adaptasyonunu ve Türkçe versiyonunun güvenilirlik çalışmasını yapmaktır [16].

2. Materyal ve Metot

mükemmel bir sayı olarak bildirilmiştir [17]. Çalıştığımız SDA anketinde toplamda 22 madde bulunmaktadır. Değişken sayısını temel aldığımızda her bir madde için 10 kişi dahil ederek örneklem büyüklüğü 220 (orta) olarak belirlenmiştir. Türkçe okuma-yazma veya anlama problemi olmayan 18-64 yaş arası sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edilirken, son 6 ayda fiziksel aktiviteleri kısıtlayan şiddetli travma geçirmiş olanlar, ambulasyonu kısıtlayan/engelleyen ortopedik, nörolojik, kardiyovasküler problemlere sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen katılımcılar, çalışmanın amacı ve yapılacak değerlendirmeler hakkında bilgilendirildi. Katılımcılardan araştırmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair imzalı onam formu alındı. Katılımcıların boy, kilo, eğitim düzeyleri, spor alışkanlıkları gibi sosyodemografik bilgileri, hazırlanan bir form ile toplandı. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan Sedanter Davranış Anketi ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu'nu doldurmaları istendi.

Sedanter Davranış Anketi (SDA), normal bir hafta içi ve hafta sonu gününde, 9 sedanter davranışı ("TV izlemek, bilgisayar/video oyunları oynamak, oturarak radyo/kaset veya CD'den müzik dinlemek, oturarak telefonla konuşmak, evrak işi veya bilgisayar çalışması yapmak, oturarak kitap veya dergi okumak, bir müzik aleti çalmak, sanatsal işler veya el işleri yapmak, araba, otobüs veya trene binmek/sürmek") gerçekleştirirken harcanan süreyi değerlendirmek için geliştirilmiş bir ankettir. Anketin "Hiçbiri", "15 dakika veya daha az", "30 dakika", "1 saat", "2 saat", "3 saat", "4 saat", "5 saat", "6 saat veya daha fazla" olmak üzere dokuz farklı yanıt seçeneği bulunmaktadır. Skorlama öncesi işaretlenmiş olan her davranış için harcanan süreler saate dönüştürülür (Örneğin 15 dakikalık bir yanıt 0,25 saat olarak kaydedilir). Total skor için davranışların saat cinsinden süreleri hafta içi ve hafta sonu olarak ayrı ayrı toplanır. Hafta içi ve sonu için ortalama sedanter davranış sürelerinin elde edilmesi için hafta içine ait total süre 5 ile, hafta sonuna ait total süre de 2 ile çarpılır. Hafta içi ve hafta sonu sedanter davranışlar için harcanan toplam süre hesaplanırken 24 saat/gün'den yüksek skorlar 24 saat/gün'e indirgenerek kaydedilir.

Anketin fibromiyalji tanılı yetişkinlerde geliştirilen İspanyolca adaptasyonunda değerlendirmelere 2 madde ("aileniz ve arkadaşlarınızla oturarak vakit geçirmek, uzanmak ve dinlenmek") daha eklenmiştir. Anketlerin doğru ve sık kullanımı, kültürle ve dille olan uyumla ilişkilidir [18]. Çalışmamızda, eklenen bu 2 sorunun toplumumuz için de uygun olduğu görüşüne varılarak Türkçeye adaptasyonda anketin 11 maddelik İspanyol versiyonunun kullanılmasına karar verildi [19].

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (UFAA-KF), son 7 gündeki insanların günlük yaşamlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivitelerin yoğunluğunu ve süresini değerlendirmek için kullanılır. Ankette, 3 farklı şiddetteki fiziksel aktivitenin süre ve frekansı ile oturularak geçirilen süre kaydedilir: 1) Şiddetli aktivite (8 MET), 2) Orta şiddetli aktivite (4 MET), 3) Yürüme (3,3 MET). Aktivite şiddeti, günü ve süresi çarpılarak bir skor elde edilir ve oturma süresi hariç 3 aktivitenin MET-dakika/hafta cinsinden değeri toplanarak total skor elde edilir (Örnek: 4,0 MET x aktivite gün x aktivite süresi (dakika olarak) orta yoğunluklu aktivite toplam MET skoruna eşittir). Total puana göre aktivite düzeyi inaktif

(<600 MET-dk/hafta), minimal aktif (minimum 600 MET-dk/hafta ve <3000 MET-dk/hafta) ve aktif (>3000 MET-dk/hafta) olarak gruplandırılır [13].

Türkçe SDA'nın adaptasyonu beş aşamada gerçekleştirildi [20]. Birinci aşamada anket, İngilizcesi ileri seviyede olan iki akademisyen tarafından birbirlerinden bağımsız olarak Türkçeye çevrildi. İkinci aşamada oluşturulan her iki ön çeviri birbiriyle karşılaştırılarak, çevirilerdeki kavramsal hatalar ve tutarsızlıklar düzeltilerek tek bir anket oluşturuldu. Üçüncü aşamada oluşturulan tek anket, ana dili İngilizce olan bir kişi tarafından tekrar İngilizceye çevrildi. Dördüncü aşamada çeviri ile orijinal anket karşılaştırıldı. Daha önce yapılan 2 ön çeviriyle birlikte son çeviri karşılaştırıldı. Beşinci aşamada çevirilerin harmonizasyonu yapıldıktan sonra oluşturulan son anket hedef popülasyondaki 5 kişiye pilot olarak uygulandı. Kişiler tarafından yapılan öneriler ve düzeltmeler sonrasında anlaşılmayan bir yer olmadığına karar verilerek, anket nihai formuna getirildi. Çalışmaya dahil edilen 220 katılımcı, nihai hale getirilen SDA'yı ve UFAA'nın kısa formunu doldurdu. Güvenirlik analizi (test-retest) için ilk değerlendirmeden 7 gün sonra katılımcılardan SDA'yı tekrar doldurmaları istendi.

2.1 İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin analizinde SPSS 24.0 paket programı kullanıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Demografik veriler tanımlayıcı testlerle analiz edilirken, kolmogorov smirnov testi ile analiz edilen ve normal dağılan veriler frekans, ortalama değer ve standart sapma olarak gösterildi. Anketin ölçüte dayalı ve yapısal geçerliliğinin analizi için katılımcılardan ilk değerlendirmede SDA ile eş zamanlı benzer ölçek olan UFAA kısa formunun doldurulması istendi. Toplam UFAA-KF ve UFAA-KF oturma bölümüyle SDA arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon katsayısı $< 0,25$ "zayıf", $0,25-0,50$ "zayıf-orta", $0,50-0,75$ orta-iyi ve $> 0,75$ iyi-mükemmel ilişki olarak yorumlandı [19].

Çalışmamızda güvenirliliğin değerlendirilmesinde anketin iç tutarlılığı ve kararlılığı incelendi. Anketin iç tutarlılığının testinde %95 güven aralığında (confidence interval (CI)) cronbach alfa katsayısı hesaplandı. Anketteki maddelerin arasındaki homojenliği gösteren Cronbach alfa katsayısı için $< 0,50$ kabul edilemez, $0,50-0,59$ zayıf, $0,60-0,69$ kabul edilebilir, $0,70-0,89$ iyi, $\geq 0,90$ mükemmel olarak kabul edildi [21]. İlk verilerin toplanmasından 7 gün sonra aynı katılımcılardan SDA'nın tekrar doldurulması istendi ve veriler kararlılık için test-retest yöntemiyle (Intraclass Correlation Coefficient (ICC), %95 CI) analiz edildi. Güvenirlik sınıflandırmasına göre ICC değeri için $\leq 0,40$ "zayıf", $0,41-0,60$ "orta", $0,61-0,80$ "iyi" ve $\geq 0,81$ "mükemmel" güvenirlilik olarak yorumlandı [22].

3. Bulgular ve Tartışma

3.1 Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 220 katılımcının sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş (yıl)	30,86 ± 11,01
VKİ (kg/m ²)	23,46 ± 4,16
Cinsiyet	Frekans (%Yüzde)
Kadın	136 (%61,8)
Erkek	84 (%38,2)
Eğitim Düzeyi (Mezun)	Frekans (%Yüzde)
İlkokul	8 (%3,6)
Ortaokul	8 (%3,6)
Lise	56 (%25,5)
Üniversite	103 (%46,8)
Lisansüstü	45 (%20,5)
Meslek	Frekans (%Yüzde)
Ev Hanımı	8 (%3,6)
Memur	13 (%5,9)
Emekli	8 (%3,6)
Öğrenci	106 (%48,2)
Diğer	80 (%36,4)

VKİ: Vücut kütle indeksi

SDA’nın ölçüte dayalı yapısal geçerliliği değerlendirildiğinde SDA-Hİ (ortalama 12,22±4,97 saat/hafta içi), HS (ortalama 12.57±4.68 saat/hafta sonu) ve toplam süreleri (ortalama 24,79±8,86 saat/hafta) ile UFAA-KF oturma süresi (ortalama 7,12±3,15 saat/hafta) arasında zayıf korelasyon

tespit edildi. SDA ve UFAA-KF korelasyonu yalnızca orijinal İngilizce versiyonunda yer aldığından, çalışmamızdaki toplam skorların geçerlik sonuçları orijinal çalışmayla karşılaştırmalı olarak Tablo 2’de verildi.

Tablo 2. SDA ile UFAA-KF korelasyonu

	Güncel Çalışma (11 madde)	Rosenberg D. ve ark. (16)
	UFAA-KF-Oturma Süresi	UFAA-KF-Oturma Süresi
Toplam SDA-Hİ	r =0,254 p<0,001*	r =0,24 p<0,001*
Toplam SDA-HS	r =0,231 p =0,001*	r =0,38 p<0,001*
Toplam SDA	r =0,265 p<0,001*	r =0,31 p<0,001*

SDA-Hİ: Sedanter Davranış Anketi- Hafta İçi, SDA-HS: Sedanter Davranış Anketi- Hafta Sonu, UFAA-KF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu, r: Pearson korelasyon katsayısı, *p<0,05

Güvenirlilik analizinde birinci değerlendirme sonunda elde edilen anket ifadelerinin (n=22) iç tutarlılığı incelendiğinde Cronbach alfa katsayısı 0,588 (%95 CI; 0,505-0,663) olarak bulundu. Test-retest değerlendirmesinde ilk ölçümler ile 2. ölçümler arasında 0,83 ICC (%95 CI; 0,78-0,87) ile mükemmel güvenirlik tespit edildi. Elde edilen sonuçların SDA’nın diğer adaptasyonlarıyla karşılaştırılması Tablo 3’te gösterildi.

Anketin hafta içi ve hafta sonu bölümlerindeki maddelerin 1. ve 2. ölçümlere ait skorlarının güvenirlik ve korelasyon katsayıları %95 CI aralığında Tablo 4’te gösterildi. Hafta içi ve hafta sonu “Oturarak telefonla konuşmak” maddesi hariç tüm maddelerin ICC değerleri ve korelasyon katsayıları istatistiksel olarak orta-mükemmel arası bulundu (p<0,05).

Tablo 3. Anketin test-retest sonuçlarının versiyonları arasında karşılaştırılması

	Adaptasyon Versiyonu	Test-Retest Güvenirliği ICC (%95 CI)
Rosenberg D. ve ark. (16)	İngilizce	Hafta içi 0,84 (0,74-0,91) Hafta sonu 0,77 (0,62-0,86)
Munguia-Izquierdo D. ve ark. (18)	İspanyolca	0,83 (0,75-0,88)
Bakar Y. ve ark. (21) (9 madde)	Türkçe	Hafta içi min.0,40- maks. 0,72 ^a Hafta sonu min. 0,38- maks. 0,77 ^a
Güncel Çalışma (11 madde)	Türkçe	0,83 (0,78-0,87)

ICC: Intraclass correlation coefficient, CI: Confidence interval, min: minimum, maks:maksimum, ^a Bakar Y. ve ark. çalışmasında hafta içi ve hafta sonu için toplam süre karşılaştırılması yapılmamış olup, her madde kendi içinde karşılaştırılmıştır. Verilen değerler ICC değerleridir.

3.2 Tartışma

Sedanter davranışlar sırasında harcanan süreler son on yılda önemli oranda artış göstermiştir ve artışının devam etmesi öngörülmektedir. Sağlıkla ilişkili birçok parametreyi olumsuz etkileyen sedanter davranışlar, özellikle yetersiz fiziksel aktiviteye sahip bireylerde sağlığı tehdit eden bir unsur olarak kabul edilmektedir [23]. Sağlığı olumsuz etkileyen ve artan sedanter davranış sürelerinin geniş popülasyonlarda saptanabilmesi ve bu alanda kaliteli çalışmaların ortaya konulabilmesi için sedanter geçirilen süreleri değerlendiren, maliyeti düşük ölçüm araçlarına ihtiyaç vardır. Sedanter davranışların değerlendirilmesinde literatürde en sık hata riski düşük ve objektif olan akselerometreler, pedometre, inklinometre gibi cihazların yanı sıra UFAA gibi kendi kendine cevaplanan (self-report) anketler de kullanılmaktadır [11]. Ancak cihazların hareketsizliği ve sedanter davranışların tipini ayırt etme yeteneğinin olmaması, yaygın kullanılan anketlerden olan ve temelde fiziksel aktiviteyi değerlendiren UFAA'nın sedanter davranışları yalnızca tek bir maddeyle (genel oturma süresi) sorgulayarak belirlemesi, davranış spesifik verilerin elde edilebilmesini ve uygun stratejilerin planlanabilmesini kısıtlamaktadır. 2010 yılında geliştirilen, 9 farklı sedanter davranışları sorgulayan SDA için araştırmacılar sedanter davranışlara dair yeni seçenekler oluştuğunda anketin değiştirilmesi gerektiğini vurgulamıştır [16]. Bu bağlamda çalışmamızda, Bakar ve arkadaşlarının ofis çalışanlarında 9 soruluk versiyonunu Türkçeye adapte ettiği SDA'nın, İspanyolca versiyonunda yer alan artı iki soruluk versiyonunun 18-64 yaş arası sağlıklı erişkinlerde Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini araştırmayı amaçladık.

Anketin geçerlik analizinde, daha çok yeni geliştirilen ve alt bölümlerden oluşan anketlerin analizinde kullanılan faktör analizi yerine, İngilizce ve 9 soruluk Türkçe versiyonlarında da olduğu gibi, benzer ölçekle korelasyon tercih edilmiştir [16, 24, 25]. SDA için güvenilirlik değerlendirilmesinde ise anketin tekrarı yöntemi (test-retest) ve iç tutarlılık katsayıları hesaplanmıştır. Bununla birlikte SDA

sağlıklı popülasyona uygulandığından ve bireylerin kendi kendini değerlendirmesine dayalı olduğundan, ölçücü güvenirliliği için puanlama tutarlılığı (interrater-intrarater) değerlendirmesine gerek duyulmamıştır.

Orjinal anketin geliştiricisi Rosenberg ve arkadaşları aşırı kilolu yetişkinlerde yaptıkları çalışmalarında SDA ile UFAA-KF oturma bölümü arasında zayıf korelasyon olduğunu bildirmiştir [16]. Çalışmamızda da orjinaline benzer olarak iki anket arasında zayıf bir ilişki ve yapısal geçerlik olduğu tespit edildi. Bakar ve arkadaşları ise çalışmalarında SDA'nın toplam skoru yerine anketin her maddesinin UFAA-KF oturma parametreleri ile ilişkisini incelemiş ve yalnızca hafta içi "Oturarak telefonla konuşmak" ile "Evrak işi/bilgisayar çalışması yapmak", hafta sonu ise "Oturarak telefonla konuşmak" ile "Araç kullanmak/ yolculuk yapmak" maddeleri arasında istatistiki olarak zayıf bir korelasyon olduğunu, diğer maddelerde ise iki anket arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir [25]. Bulgularımız doğrultusunda UFAA-KF'nin yalnızca son bir haftanın normal bir günündeki ortalama oturma süresini sorgulaması, SDA'nın ise spesifik olarak normal bir hafta içi ve hafta sonu gününde 11 farklı sedanter davranışta harcanan süreyi sorgulaması nedeniyle iki anketin düşük korelasyon, dolayısıyla SDA'nın zayıf yapısal geçerlik gösterdiği düşüncesindeyiz. Ankette sorgulanan spesifik sedanter aktiviteler bireylerin hatırlamasını kolaylaştırarak, daha fazla düşünmesine ve kognitif süreçlerin devreye girmesine neden olur [16]. Bu sebeplerle çalışmamızda da olduğu gibi UFAA-KF'ye kıyasla SDA, daha yüksek sedanter sürelerin kaydedilebilmesine olanak sağlar. Ayrıca İngilizce ve İspanyolca versiyonlarında aktivite süresini objektif olarak değerlendiren akselerometre ile anketin ters ilişkisine bakılmış ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Araştırmacılar, bunun akselerometrenin yalnızca hareket edilen süreleri kaydetmesinden, otururken ve ayakta hareketsiz geçirilen süreleri ayırt edememesinden kaynaklanabileceğini öne sürmüştür [16, 19]. Yapılan bir meta-analizde, sedanter davranış

Tablo 4. SDA madde ve total skorlarının test-retest sonuçları

SDA	Hafta İçi				Hafta Sonu			
	1. Ölçüm (saat/gün) Ort ± SS	2. Ölçüm (saat/gün) Ort ± SS	ICC (%95 CI)	Pearson rho (%95 CI)	1. Ölçüm (saat/gün) Ort ± SS	2. Ölçüm (saat/gün) Ort ± SS	ICC (%95 CI)	Pearson rho (%95 CI)
TV izlemek	1,13±1,18	0,97±1,03	0,866 (0,825- 0,897)	0,770* (0,702- 0,834)	1,54±1,38	1,49±1,34	0,859 (0,816- 0,892)	0,753* (0,665- 0,820)
Aileyle/arkadaşlarla oturarak vakit geçirmek	2,49±1,59	2,26±1,47	0,790 (0,726- 0,839)	0,655* (0,545- 0,746)	3,25±1,55	2,89±1,64	0,798 (0,737- 0,845)	0,665* (0,558- 0,765)
Uzarak dinlenmek	1,87±1,57	1,65±1,38	0,816 (0,760- 0,859)	0,695* (0,594- 0,779)	2,45±1,70	2,23±1,54	0,795 (0,733- 0,843)	0,663* (0,566- 0,742)
Bilgisayar/video oyunları oynamak	0,53±1,03	0,43±0,87	0,819 (0,764- 0,861)	0,703* (0,496- 0,842)	0,64±1,22	0,46±1,01	0,868 (0,828- 0,899)	0,780* (0,649- 0,877)
Oturarak müzik dinlemek	0,72±1,04	0,61±0,86	0,817 (0,761- 0,859)	0,703* (0,544- 0,827)	0,68±0,99	0,62±0,85	0,815 (0,759- 0,858)	0,696* (0,513- 0,836)
Oturarak telefonla konuşmak	0,98±1,30	0,73±0,77	0,413 (0,234- 0,550)	0,296* (0,162- 0,442)	0,84±0,99	0,88±1,81	0,291 (0,076- 0,457)	0,202** (0,043- 0,714)
Evrak işi/bilgisayar çalışması yapmak	1,74±2,34	1,63±2,25	0,927 (0,904- 0,944)	0,864* (0,794- 0,923)	0,72±1,29	0,73±1,31	0,787 (0,722- 0,837)	0,649* (0,478- 0,792)
Oturarak kitap vb. okumak	0,86±0,96	0,82±1,01	0,770 (0,700- 0,824)	0,627* (0,381- 0,787)	1,00±0,99	0,95±1,08	0,798 (0,736- 0,845)	0,666* (0,502- 0,798)
Müzik aleti çalmak	0,03±0,13	0,03±0,15	0,843 (0,795- 0,880)	0,738* (0,398- 0,915)	0,03±0,15	0,04±0,20	0,887 (0,852- 0,913)	0,826* (0,563- 0,963)
Sanatsal işler/ el işi yapmak	0,26±0,81	0,15±0,45	0,578 (0,450- 0,676)	0,481* (0,234- 0,707)	0,26±0,71	0,17±0,44	0,701 (0,610- 0,771)	0,604* (0,403- 0,811)
Araç kullanmak/ yolculuk yapmak	1,6±1,42	1,69±1,49	0,778 (0,710- 0,830)	0,637* (0,503- 0,747)	1,16±1,15	1,21±1,15	0,747 (0,670- 0,806)	0,596* (0,420- 0,731)
Toplam	12,22±4,97	10,96±4,49	0,831 (0,779- 0,870)	0,714* (0,620- 0,788)	12,57±4,68	11,67±4,65	0,761 (0,688- 0,817)	0,614* (0,487- 0,733)

SDA: Sedanter Davranış Anketi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ICC: Intraclass correlation coefficient, CI: Confidence interval, Pearson rho: Pearson korelasyon katsayısı, *p<0,001, **p=0,003.

sürelerinin direkt ölçümünde popüler hale gelen ve geçerli olan akselerometre ve inklinometrelerin yüksek maliyetleri, cihaz ve kaynak kısıtlılığı, cihazların değerlendirilen kişi üzerinde kalması gereken sürenin uzunluğu, geniş örneklerde uygulanma kısıtlılığı gibi dezavantajlara sahip olduğu bildirilmiştir [26]. Bununla birlikte kendi kendini değerlendirmeye dayalı ölçekler ve anketler geniş çaplı ulusal değerlendirme sistemleri ve araştırmalar için hala en pratik ve detaylı sedanter davranış bilgisi sağlayan yöntemler olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemlerin aksine cihazlar, davranışın tipi, alanı gibi konularda veri sağlamakta eksik kalmaktadır [11].

SDA'nın diğer versiyon çalışmalarında iç tutarlılık değerlendirmesi yapılmamıştır. Çalışmamızda ise geçerliliğe ek olarak anketin iç tutarlılığı da değerlendirilmiş ve 0,588 olarak bulunmuştur. Bu bulgu anketin hafta içi ve hafta sonu olarak ayrılan iki bölümünde de yer alan soruların aynı olmasına bağlı olarak toplam soru sayısının 2 katına çıkmasından kaynaklanmış olabilir.

Test-retest için tercih edilen zaman aralıkları değerlendirilen tutarlılık için önemlidir. Genel olarak test-retest için 3-7 gün arasındaki süreler kabul görmektedir [18]. SDA'nın diğer versiyon çalışmalarında bu süre 7 gün olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda da anketin toplam skoru için 7 gün arayla yapılan iki ölçümü arasındaki tutarlılığı/kararlılığı İngilizce ve İspanyolca versiyonlarına benzer olup, çalışmamızda da mükemmel olarak yorumlandı. Bakar ve arkadaşları çalışmalarında anket maddelerinin tutarlılığını ayrı ayrı inceleyerek, kabul edilemez ve iyi arasında bulmuştur (SDA hafta içi; ICC 0,408 (müzik aleti çalmak)-0,705 (sanatsal işler/ el işi yapmak) arasında, hafta sonu; 0,388 (sanatsal işler/el işi yapmak)-0,771 (oturarak kitap, dergi okumak) [25]. Çalışmamızda her maddenin test-retest (ICC) ve korelasyon katsayıları ayrıca incelendiğinde orta ile yüksek arasında olup, İngilizce ve İspanyolca versiyonlarında belirlenen değerlere benzerdi.

Hafta içi ICC değerleri 0,413 (oturarak telefonla konuşmak)-0,927 (evrak işi/bilgisayar çalışması yapmak) arasında değişirken, hafta sonu 0,291 (oturarak telefonla konuşmak)-0,887 (müzik aleti çalmak) arasında değişmekteydi. “Oturarak telefonla konuşma” maddesi için tespit edilen düşük tutarlılık ve korelasyon katsayısı, günümüzde telefonların, kulaklıkların kablosuz ve taşınabilir olma özellikleri sayesinde hareket halinde ve diğer günlük işler esnasında kullanılabilirliğiyle ilişkili olabilir. İş ve okul ortamlarında harcanan çalışma sürelerinin hafta içi günlerinin büyük bir kısmını kapladığı göz önünde bulundurularak “Evrak işi/bilgisayar çalışması yapmak” maddesinin hafta içinde tespit edilen yüksek tutarlılığı ve korelasyonu açıklanabilir.

Çalışmamızda en fazla süre harcanan ilk üç sedanter davranış sırasıyla hafta içinde “Aileyle/arkadaşlarla oturarak vakit geçirmek”, “Uzanarak dinlenmek”, “Evrak işi/bilgisayar çalışması yapmak” iken, hafta sonunda ise “Aileyle/arkadaşlarla oturarak vakit geçirmek”, “Uzanarak dinlenmek” ve “TV izlemek” idi. Hem hafta içi hem hafta sonu en düşük süreye sahip sedanter davranışın ise “Müzik aleti çalmak” olduğu görüldü.

Yaş ortalamalarına bakıldığında çalışmaya dahil edilen katılımcılar genç erişkin grupta yer almaktadır. Bu grubun sosyalleşme ihtiyacının yüksek oluşu nedeniyle hem hafta içi hem hafta sonu aile ve arkadaşlarla oturularak geçirilen süreler en yüksek bulunmuş olabilir. Çalışma sonucunda edilen bu bilgi doğrultusunda sosyalleşme için sedanter olarak harcanan zamanın aktif sosyalleşmeye dönüştürülmesi için stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir. Hafta içi bilgisayar/evrak işleriyle harcanan süre hafta sonu bir fiziksel aktiviteye dönüşmek yerine TV izlenerek harcanmıştır. Bu bulgular, sağlığın korunabilmesi ve geliştirilebilmesi için planlanacak stratejilere, sedanter davranışlarla kaybedilen sürelerin, başka bir sedanter davranışa dönüşmesinin önlenmesi ve fiziksel aktiviteye dönüştürülmesi gerektiği yönünde kıymetli bilgiler sağlamaktadır.

Müzik aleti çalmak özel beceri-yetenek ve eğitim gerektirdiğinden en düşük süreye sahip sedanter davranış olabilir. Bu bilginin daha detaylı araştırılabilmesi için SDA'nın farklı meslek gruplarında geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmalıdır.

SDA, sedanter davranışları 11 madde ile tek tek irdelerken, bireyler bu davranışlarda harcadıkları süreleri genel sorularla değerlendirme yapan anketlere kıyasla daha iyi hatırlar ve sedanter geçirilen süreler ve tipleri daha doğru değerlendirilebilir.

Sedanter davranışların ve dağılımının belirlenmesi özellikle fiziksel aktivite önerileri veya stratejileri açısından önemli bilgiler sağlayabilir. Böylece fiziksel aktivite düzeyini arttırmak için kişiye özel (örneğin aileyle/arkadaşlarla oturarak vakit geçirmek yerine aileyle/arkadaşlarla buluşarak bowling/bilardo, paint ball gibi aktivitelere gitmek) daha etkin yaklaşımlar

benimsenebilir. UFAA benzeri anketlerde ve cihazlarda özgüllük düşük olduğundan, gelecek çalışmalarda bu yöntemlere ek olarak SDA'nın kullanılması sedanter davranışlara dair daha değerli ve tamamlayıcı bilgilerin elde edilmesini sağlar.

3.3 Limitasyonlar

Çalışmamızda, sedanter geçirilen süreyi objektif değerlendiren ve orijinal çalışmada da yer alan akselerometre veya benzeri bir cihaz kullanılamamıştır.

3.4 Öneriler

Sedanter davranış yönelimleri zaman ve teknoloji ile değişim göstermektedir. Bu değişimlere bağlı olarak anketin de güncellenmesi gerekir. Örneğin TV yerine, filmler, diziler ve videolar internet üzerinden farklı platformlarda izlenmektedir, müzik de radyolar, kasetler yerine çoğunlukla telefonda, kablosuz cihazlardan dinlenmektedir. Günümüzde teknolojinin gelişmesiyle birlikte kablosuz kullanılabilen aksesuarların da artışıyla telefon görüşmeleri, müzik dinlemek hareket ederken ya da farklı işleri yaparken de gerçekleştirilebilir hale gelmiştir. Bu gelişmelerle birlikte “sosyal medya kullanımı” adında bir kavram ortaya çıkmış ve sosyal medya kullanımına ayrılan süre zaman içinde artarak, bireylerin hareketsiz kalmalarına neden olmuştur. Bu gelişmeler ve değişimler karşısında adapte edilen ankete “sosyal medya kullanmak” gibi sorular eklenerek veya var olan sorular revize edilerek SDA'nın güncel ve uygun kalması sağlanabilir.

4. Sonuç

Eklenen iki soruyla genişletilen SDA, 18-64 yaş arası sağlıklı erişkinlerde kolayca uygulanabilen, yapısal geçerliliğinin geliştirilmesine ihtiyaç duyan ancak güvenilirliği yüksek, kapsamlı bir ankettir. SDA, sedanter davranışların farklı alanları ve tipleri hakkında daha net bilgilerin elde edilebilmesini, farklı popülasyonlarda bu davranışlar üzerine daha spesifik çalışmalar ortaya konulabilmesini ve müdahalelerin planlanabilmesini sağlayabilir. Önceki versiyon çalışmalarında da önerildiği gibi, SDA'nın farklı popülasyonlara, yaş gruplarına, gelişmelere ve içinde bulunulan yaşam koşullarına uygun olarak revize edilmesi ve tekrar uyarlanması gerekebilir.

Referanslar

- 1.Owen, N, Healy, G.N, Matthews, C.E, Dunstan, D.W, Too much sitting: the population health science of sedentary behavior, *Exercise and sport sciences reviews*, 2010, 38(3), 105-13.
- 2.Holtermann, A, Schellewald, V, Mathiassen, S.E, Gupta, N, Pinder, A, Punakallio, A, et al., A practical guidance for assessments of sedentary behavior at work: A PEROSH initiative, *Applied ergonomics*, 2017, 63, 41-52.
- 3.Schmid, D, Ricci, C, Leitzmann, M.F, Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with all-cause mortality in US adults: the NHANES study, *PLoS One*, 2015, 10(3), e0119591.
- 4.Wijndaele, K, Brage, S, Besson, H, Khaw, K.T, Sharp, S.J, Luben, R, et al., Television viewing time independently predicts

- all-cause and cardiovascular mortality: the EPIC Norfolk study, *International Journal of Epidemiology*, 2011, 40(1), 150-9.
5. von Rosen, P., Dohm, I. M., Hagströmer, M., Association between physical activity and all-cause mortality: A 15-year follow-up using a compositional data analysis, *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2020, 30(1): p. 100-107.
 6. Chau, J.Y, Grunseit, A.C, Chey, T, Stamatakis, E, Brown, W.J, Matthews, C.E, et al., Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis, *PLoS One*, 2013, 8(11), e80000.
 7. Nowak, P.F, Bożek, A, Blukacz, M, Physical Activity, Sedentary Behavior, and Quality of Life among University Students, *BioMed research international*, 2019, 9791281.
 8. Bozkuş, T, Türkmen, M, Kul, M, Özkan, A, Öz, Ü, Cengiz, C, Beden eğitimi ve spor yüksekokulu'nda öğrenim gören öğrencilerin fiziksel aktivite düzeyleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi ve ilişkilendirilmesi, *International Journal of Sport Culture and Science*, 2013, 1(3), 49-65.
 9. Zengin Alpözgen, A, Özdiñler, A, Fiziksel aktivite ve koruyucu etkileri: Derleme, *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 2016, 3(1), 66-72.
 10. Singh, R, Pattisapu, A, Emery, M.S, US Physical Activity Guidelines: Current state, impact and future directions, *Trends in cardiovascular medicine*, 2020, 30(7), 407-412.
 11. Prince, S.A, Cardilli, L, Reed, J.L, Saunders, T.J, Kite, C, Douillette, K, et al., A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2020, 17(1), 31.
 12. Dowd, K.P, Szecklicki, R, Minetto, M.A, Murphy, M.H, Polito, A, Ghigo, E, et al., A systematic literature review of reviews on techniques for physical activity measurement in adults: a DEDIPAC study, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2018, 15(1), 15.
 13. Sağlam, M, Arikan, H, Savci, S, Inal-Ince, D, Bosnak-Guclu, M, Karabulut, E, Tokgozolu, L, International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version, *Perceptual and motor skills*, 2010, 111(1), 278-284.
 14. Kaya Noğay, A.E, Özen, M, Birinci Basamak İçin Fiziksel Aktivite Anketinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenilirliği, *Konuralp Tıp Dergisi*, 2019, 11(1), 1-8.
 15. Karaca, A, Demirci, N, Validity and Reliability of the Adolescent Sedentary Activity Questionnaire (ASAQ) in Adolescents Aged Between 11 and 14, *Spor Hekimliği Dergisi*, 2019, 54(4), 255-266.
 16. Rosenberg, D.E, Norman, G.J, Wagner, N, Patrick, K, Calfas, K, J, Sallis, J.F, Reliability and validity of the Sedentary Behavior Questionnaire (SBQ) for adults, *Journal of Physical Activity and Health*, 2010, 7(6), 697-705.
 17. Tavşancıl, E, Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi, *Nobel Yayıncılık, Ankara*, 2002.
 18. Alaca, N, Frenchay Aktiviteler İndeksinin Türkçe Versiyonunun Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirmesi ile Kültürel Adaptasyonu, *Sakarya Tıp Dergisi*, 2020, 10(4), 556-564.
 19. Munguia-Izquierdo, D, Segura-Jimenez, V, Camiletti-Moirón, D, Alvarez-Gallardo, I.C, Estévez-López, F, Romero, A, Delgado-Fernandez, M, Spanish adaptation and psychometric properties of the Sedentary Behaviour Questionnaire for fibromyalgia patients: the al-Andalus study, *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2013, 31(6 Suppl 79), S22-33.
 20. Beaton, D.E, Bombardier, C, Guillemin, F, Ferraz, M.B, Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures, *Spine*, 2000 25(24), 3186-3191.
 21. Kiliç, S, Cronbach's alpha reliability coefficient, *Psychiatry and Behavioral Sciences*, 2016, 6(1), 47.
 22. Busschaert, C, De Bourdeaudhuij, I, Van Holle, V, Chastin, S.F, Cardon, G, De Cocker, K, Reliability and validity of three questionnaires measuring context-specific sedentary behaviour and associated correlates in adolescents, adults and older adults, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2015, 12, 117.
 23. Bakker, E.A, Hartman, Y.A, Hopman, M.T, Hopkins, N.D, Graves, L.E, Dunstan, D.W, et al., Validity and reliability of

- subjective methods to assess sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2020, 17(1), 1-31.
24. Karakoç, F.Y, Dönmez, L, Ölçek geliştirme çalışmalarında temel ilkeler, *Tıp Eğitimi Dünyası*, 2014, 13(40), 39-49.
 25. Bakar, Y, Tugral, A, Ozel, A, Altuntas, Y.D, Yakut, Y, Reliability and Validity of Sedentary Behavior Questionnaire in Turkish Population: Evaluation of Psychometric Properties, *Middle East Journal of Rehabilitation and Health*, 2018, 5(2), e63576.
 26. Prince, S.A, LeBlanc, A.G, Colley, R., Saunders, T.J, Measurement of sedentary behaviour in population health surveys: a review and recommendations, *PeerJ Life & Environment*, 2017, 5, e4130.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 691-696

Stabil Anjina Pektoris ile Başvuran Hastalarda Koroner Yavaş Akımın Klinik ve Laboratuvar Belirleyicileri

Clinical and Laboratory Determinants of Coronary Slow Flow in Patients Presenting with Stable Angina Pectoris

Songül Usalp^{1*}, Emine Altuntaş¹, Bayram Bağirtan¹, Enver Yücel¹, Ali Bayraktar¹

¹Kardiyoloji Kliniği, Sancaktepe Şehit Profesör Doktor İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

e-mail: dr.songulusalp@hotmail.com, emine_altuntas@hotmail.com, bayrambagirtan2@hotmail.com, enveryucel@gmail.com, alibayraktar76@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-9572-5431

ORCID: 0000-0001-5887-5422

ORCID: 0000-0001-8136-3820

ORCID: 0000-0002-3654-2448

ORCID: 0000-0001-5219-4087

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Songül Usalp

Gönderim Tarihi / Received: 05.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.932932

Öz

Giriş ve Amaç: Koroner yatağın gecikmiş kontrast boyanmasıyla tanımlanan koroner yavaş akımın fenomeninin (KYA) patogenezinde endotelial disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmamızda, stabil anjina pektoris ile başvuran ve yapılan koroner anjiyografi sonrası KYA saptanan hastaların genel klinik özelliklerini ve risk faktörlerini bulmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya koroner anjiyografi yapılarak KYA tespit edilen 121 hasta ve koroner damarlarında normal akım saptanan 164 hasta olmak üzere, toplam 285 hasta alındı. Bütün hastaların demografik ve klinik özellikleri geriye dönük olarak tarandı ve bu iki grup klinik özellikleri bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: KYA olanların çoğu sigara içen, hipertrigliseridemi olan ve çoğunlukla erkek cinsiyette olan hastalardı. Biyokimyasal parametreler, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik özellikler açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Çok değişkenli regresyon analizlerinde erkek cinsiyet (olasılık oranı [OO]:0.434, %95 güven aralığı : [0.252-0.856], p = 0.014) ve hipertrigliseridemi (OO : 1.001, %95 güven aralığı : [1.001 – 1.007], p = 0.035), KYA için bağımsız birer risk faktörü olarak saptandı.

Sonuç: KYA, sigara içen, trigliserid değerleri yüksek ve erkek hastalarda daha sık idi. Erkek cinsiyet ve trigliserit yüksekliği KYA için bağımsız bir faktörü olarak bulundu. Trigliserid düzeyinin tahmini kesim değerinin > 138.5 mg/dL olması KYA ile ilişkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Koroner yavaş akım, hiperlipidemi, erkek cinsiyet

Abstract

Objective: Endothelial dysfunction is thought to be involved in the pathogenesis of coronary slow flow phenomenon (CSFP) defined which is an angiographic phenomenon characterised by the slow passage of contrast in the absence of obstructive coronary artery disease. In this study, we aimed to find the clinical characteristics and risk factors of patients with CSFP after coronary angiography in those presenting with stable angina pectoris.

Materials and Methods: A total of 285 patients were included in the study, 121 of whom were diagnosed with CSFP and 164 patients with normal flow on coronary angiography. In this study, we aimed to find the clinical characteristics and risk factors of patients with CSFP after coronary angiography in patients presenting with stable angina pectoris.

Results: Most of the patients with CSFP were smokers, having hypertriglyceridemia, and mostly male gender. There was no significant difference between the two groups in terms of biochemical parameters, electrocardiographic and echocardiographic characteristics. In multivariate regression analyzes, male gender (odds ratio [OO]:0.434, 95% confidence interval: [0.252-0.856], p = 0.014) and hypertriglyceridemia (OO: 1.001, 95% confidence interval [1.001 - 1.007], p = 0.035) were found to be independent risk factors for CSFP.

Conclusion: CSFP was more common in smoker male patients and those that had high triglyceride levels. Male gender and high triglyceride levels were found to be an independent risk factor for CSFP. A cut-off value > 138.5 mg/dL of serum triglyceride level was found to be associated with CSFP.

Keywords: Coronary slow flow, hyperlipidemia, male gender

1. Giriş

Koroner yavaş akım (KYA), anjiyografi sırasında tespit edilen ve koroner damar yatağının gecikmiş boyanmasıyla karakterize bir fenomendir [1]. Koroner yavaş akımda, mikrovasküler düzeyde endotel disfonksiyonundan inflamasyona ve ateroskleroza kadar birçok faktörün patogeneze rol oynadığı düşünülmektedir. Toplumda görülme sıklığı %1-7 arasındadır [2]. Hastalar, çoğunlukla iyi prognoza sahip olsa da, kronik ve sık olan anjina atakları yaşam kalitesini bozabilir. KYA'lı hastalarda, elektrokardiyografik değişiklikler, malign ventriküler aritmi, kardiyak arrest ile sonuçlanan vaka bildirimleri bulunmaktadır [3].

Koroner yavaş akımda meydana gelen endotel disfonksiyonuyla ilişkili olarak çeşitli moleküller suçlanmıştır [3]. İnflamatuvar hastalıklarda düzeyi artan C reaktif proteinin (CRP), albumine oranı (CAR), homosistein düzeyi, tiroid hormon salınımının bozuklukları, interlökinler gibi mediyatörlerin koroner yavaş akımda arttığı savunulmuştur [2,3,4,5]. Sadece biyokimyasal bulgularda değil, aynı zamanda elektrokardiyografide PR mesafesinin uzadığı, frontal QRS-T açısının arttığı gösterilmiştir [6].

Geçmişe yönelik literatür taraması yapıldığında, inflamasyon parametrelerinin KYA'da arttığı yönünde yayınlar çoğunlukta olmakla beraber, çelişkili sonuçlar bulunmaktadır ve bu yayınlar çoğunlukla düşük hasta popülasyonu ile sınırlıdır. Biz bu çalışmamızda, ilk defa birçok parametreyi bir arada ele alarak, koroner yavaş akımda risk faktörü olabilecek klinik parametreleri bulmayı hedefledik.

2. Materyal ve Metot

Hastanemize, 2019 Ocak-2021 Ocak göğüs ağrısı ile başvuran stabil angina pektoris tanısı alan toplam 285 hasta alındı. Çalışma geriye dönük, gözlemsel bir çalışma olup, bütün hastaların ayrıntılı tıbbi öyküleri, kan tetkikleri ve demografik özellikleri medikal kayıtlarından alındı. Vücut kitle indeksleri, kilogramlarının, boylarına karesinin oranı ile hesaplandı (kg/m²). Çalışmaya alınan ve yapılan koroner anjiyografilerinde % 40 veya daha az altında darlık saptanan hastalar iki gruba ayrıldı: Epikardial koroner arterlerin en az birinde yavaş akım saptananlar (n=121) ve koroner kan akımı normal saptananlar (n=164). Bu iki grup arasında, demografik özellikleri, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırma yapıldı.

Elektrokardiyografiler, iki bağımsız kardiyolog tarafından incelendi.

Dışlanma kriterleri: Koroner arterlerde % 40' ın üzerinde darlık olması, konjenital kalp hastalıkları, koroner arterlerde ektazi, koroner vazospazm tanısı alanlar, hipertrofik kardiyomiyopatisi olanlar, ileri kalp kapağı yetersizliği veya darlığı, kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliği, malignitesi olanlar, troid hastalığı nedeniyle tedavi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışma için etik kurul onayı, çalışmanın yapıldığı merkezden alınmıştır (Etik kurul onay tarihi: 21. 04. 2021, Etik kurul onay numarası:2021/144)

2.1.Koroner yavaş akımın anjiyografik olarak tanımlanması

Koroner anjiyografi, tüm hastalara femoral yoldan standart Judkins tekniği ile yapıldı. Anjiyografi esnasında kontrast madde olarak Iohexol (Omnipaque 350, GE Healthcare) kullanıldı. Standart koroner anjiyografi görüntüleri aynı cihazdan görüntülendi. Anjiyografi esnasında koroner akımı etkileyebilecek herhangi bir ilaç verilmedi. Her pozda 6-8 ml kontrast ajan manuel verildi. Koroner yavaş akım tanısı konulurken, miyokard infarktüsünde tromboliz (TIMI) frame count yöntemi kullanıldı [7]. Bu yöntemde, sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaşması için gerekli "sineframe" sayısı olarak kabul edilir. Kontrast maddenin koroner artere girdiği frame, ilk frame olarak kabul edilir. Daha sonra ilk ve son frame arasındaki fark alınarak, TIMI frame (TFC) sayısı olarak hesaplanır. LAD uzun olduğu için TFC değeri 1.7' ye bölünerek düzeltilmiş TFC hesaplanır. LAD'ın düzeltilmiş TFC' si CX ve RCA nın TFC değerleri toplanıp 3'e bölünerek ortalama TFC hesaplanır. LAD için düzeltilmiş TFC 21.9 ± 3.5 kare, CX için 21.3 ± 3.7 kare, RCA için 20.2 ± 3.2 kare normal kabul edildi. Normal değerlerin 2 standart sapma üstündeki değerler koroner yavaş akım olarak kabul edildi [7].

Koroner anjiyografi görüntüleri ve TIMI Frame Count (TFC) sayımı 2 farklı ve birbirinden bağımsız kardiyolog tarafından yorumlandı. Yorumlar farklı olduğu takdirde, üçüncü bir kardiyoloğun görüşü alındı.

2.2.Elektrokardiyografik ve ekokardiyografik analiz

Tüm hastalar sırtüstü yatar pozisyonda 25 mm/ms ve 10 mV/sn hızında 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi (EKG) kaydı alındı (GE Marquette Mac 1200. GE Healthcare 3000 North Grandview Waukesha, WI 53188 USA). Frontal QRS-T açısı,

QRS ile T dalgası vektörlerinin mutlak farkı şeklinde hesaplandı.

Ekokardiyografik incelemeler, sol yan yatar pozisyonunda Vivid 7 Pro ultrason görüntüleme sistemi (GE Vingmed, Milwaukee, Wisconsin, USA) kullanılarak yapıldı. Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi incelemeleri ve M-mod ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından yayınlanan standartlara göre yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) Simpson'ın kuralına göre hesaplandı [8].

2.3. İstatistiksel analizler

Elde edilen veriler SPSS 20.0 versiyonu (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programına kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını Kolmogorow Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak kategorik değişkenler yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren veriler iki grup arasında karşılaştırılırken Students t-test, kategorik değişkenlerin karşılaştırılırken Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler ise median (minimum- maximum) değerleri ile ifade

edildi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Koroner yavaş akımın, bağımsız öngördürücülerini belirlemek için tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Hipertrigliserideminin öngördürücü kestirim noktasını belirleyebilmek için, alıcı işletim karakteristik eğri analizi (ROC) kullanıldı. Tüm sonuçlarda $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Çalışmaya alınan KYA'li hastaların ortalama yaşı (55.4 ± 10.1 yıl), kontrol grubunun ise (54.5 ± 11.5 yıl) idi. KYA hastaları ile kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında, diyabet, hipertansiyon, hipotroidizm gibi klinik özellikler açısından bir fark bulunmadı. Laboratuvar bulgularına gelince, kan şekerleri, serum kreatinin düzeyleri, ürik asit, tiroid stimüle edici hormon düzeyleri, serum total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değerleri, CRP, albumin, CAR, serum vitamin B12 ve Vitamin D düzeyleri açısından her iki grup benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Koroner yavaş akım olan hastalar ile kontrol grubunun demografik, klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	KYA grubu (n = 121)	Kontrol grubu (n = 164)	p-değeri
Yaş (yıl)	55.4 ± 10.1	54.5 ± 11.5	0.498
Erkek cinsiyet, n (%)	59 (48.8)	44 (26.8)	0.001
VKI (kg/m ²)	28.2 ± 4.7	29.2 ± 5.5	0.447
Hipertansiyon, n (%)	61 (56.0)	69 (49.3)	0.179
Diyabetes mellitus, n (%)	43 (41.7)	43 (31.2)	0.059
Sigara içiciliği, n (%)	52 (42.9)	28 (17.0)	0.031
Subklinik hipotroidizm (%)	17 (14.4)	16 (9.9)	0.165
Glukoz (mg/dL)	121.8 ± 45.6	115.2 ± 45.8	0.221
Kreatinin (mg/dL)	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.051
Total kolesterol (mg/dL)	200.7 ± 41.6	197.6 ± 49.1	0.570
LDL-K (mg/dL)	123.2 ± 38.9	121.8 ± 41.5	0.781
HDL-K (mg/dL)	44.6 ± 12.6	47.6 ± 13.8	0.067
Trigliserit (mg/dL)	188.7 ± 126.3	146.2 ± 74.2	0.001
Vitamin B12 (pg/mL)	300.7 ± 130.6	311.4 ± 170.5	0.645
Vitamin D (ng/mL)	17.6 ± 9.2	16.2 ± 9.9	0.433
TSH (mIU/L)	2.1 ± 1.9	1.9 ± 2.5	0.417
Ürik asit (mg/dL)	5.1 ± 1.6	4.8 ± 1.2	0.079
C-reaktif protein (mg/dL) (IQR)	0.2 (0.01 -3.8)	0.2 (0.01 - 4.1)	0.863*
Albumin (mg/dL)	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.3	0.490
CAR (IQR)	0.05 (0.01-0.09)	0.05 (0.01-1.0)	0.914*

Kısaltmalar: VKI: Vücut kitle indeksi, CAR: C-reaktif protein/albumine oranı, KYA: Koroner yavaş akım, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, n: hasta sayısı, TSH: Tiroid sitümulan hormon. *: Mann-Whitney U test

KYA grubundaki erkek hasta oranı (%48.8), kontrol grubuna (%26.8) göre daha fazla idi ($p = 0.001$). Aynı zamanda, koroner yavaş akım olanlarda sigara içme oranı daha fazla idi (%42,9 vs %17.0, $p = 0.031$) (Tablo 1). Aynı zamanda, trigliserit değerleri KYA'lı hastalarda, anlamlı olarak daha yüksek idi (188.7 ± 126.3 vs 146.2 ± 74.2 , $p = 0.001$) (Tablo 1)

Ekokardiyografik olarak olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ve sistolik pulmoner arter basıncı ve elektrokardiyografik parametreler karşılaştırıldığında, her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 2). TIMI kare sayımları, KYA hastalarında anlamlı şekilde yüksek idi (Tablo 2).

Tablo 2. Koroner yavaş akım olan hastalar ile kontrol grubunun elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırılması

Değişkenler	KYA grubu (n = 121)	Kontrol grubu (n=164)	p-değeri
SVEF (%)	58.8 ± 5.2	59.9 ± 3.3	0.052
SPAB (mmHg)	25.9 ± 4.9	24.1 ± 2.6	0.063
EKG parametreleri			
Kalp hızı (dk/atım)	78.9 ± 13.4	79.7 ± 13.6	0.768
PR aralığı (ms)	145.3 ± 26.2	139.7 ± 25.0	0.349
QRS süresi (ms)	95.9 ± 18.7	89.7 ± 20.4	0.179
QT aralığı (ms)	377.8 ± 34.2	371.9 ± 32.6	0.451
cQT aralığı (ms)	428.7 ± 40.2	425.7 ± 27.2	0.705
Frontal QRS-T açısı ($^{\circ}$)	44.7 ± 43.1	30.1 ± 29.9	0.087
TIMI kare sayımları (*)			
Sol anterior inen arter	46.5 ± 13.2	23.4 ± 4.5	<0.001
Sirkumfleks arter	41.7 ± 12.4	20.5 ± 3.9	<0.001
Sağ koroner arter	36.8 ± 12.7	20.8 ± 3.1	<0.001

Kısaltmalar: dk/atm: Dakikadaki kalp atımı, KYA: Koroner yavaş akım, EKG: Elektrokardiyografi, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TIMI: (*): TFC: Tromboliz çerçeve sayımı.

Tek değişkenli regresyon analizlerinde, erkek cinsiyet (olasılık oranı(OO): 0.676, %95 güven aralığı (GA) [0.458 - 0.773], $p < 0.001$), sigara içme (OO : 0.642, 95% GA [0.433 - 0.896], $p = 0.035$), ve trigliserit düzeyi yüksekliği (OO : 1.020, %95 GA [1.002 - 1.027], $p = 0.001$), KYA için potansiyel risk

faktörleri olarak saptanırken, çok değişkenli regresyon analizlerinde, sadece erkek cinsiyet (OO : 0.434, %95 GA [0.252 - 0.856], $p = 0.014$), ve trigliserit yüksekliği OO : 1.001, %95 GA [1.001 - 1.007], $p = 0.035$), KYA için bağımsız birer risk faktörü olarak bulundu (Tablo 3).

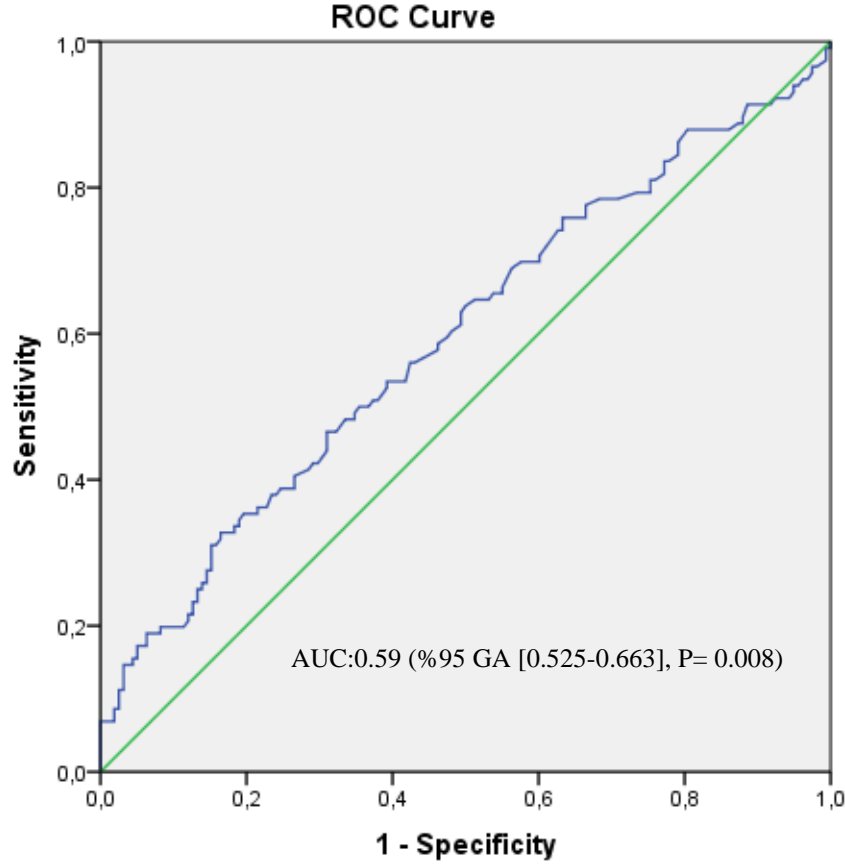
Tablo 3. Koroner yavaş akım ile, cinsiyet, sigara ve trigliserit arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon analizlerinin verileri

Değişkenler	Tek değişkenli regresyon analizleri		Çok değişkenli regresyon analizleri	
	RO (% 95 GA)	p-değeri	RO (%95 GA)	p-değeri
Erkek cinsiyet	0.676 (0.458-0.773)	<0.001*	0.434 (0.252-0.856)	0.014
Sigara içiciliği	0.642 (0.433-0.896)	0.035*	0.412 (0.174-1.318)	0.154
Hipertrigliseridemi	1.020 (1.002-1.027)	0.001	1.001 (1.001-1.007)	0.035

RO: Risk oranı, GA: Güven aralığı, *: Pearson's Chi-Square

KYA öngörmede yapılan alıcı işletim karakteristik eğrisi analizinde (ROC), trigliserit için 138.5 mg/dL eşik değerinin, %56 duyarlılık ve %57 özgüllüğe sahip

olduğu bulundu (eğri altında kalan alan: 0.59, %95 GA [0.525-0.663], $p = 0.008$).



Şekil 1. Alıcı işletim istatistikleri eğrisi (ROC) ile, koroner yavaş akım için, trigliserit düzeyinin kestirim noktası > 138.5 mg/dL, % 56 duyarlılık, % 57 özgüllük ve eğri altında kalan alan (AUC) 0.59 (%95 GA [0.525-0.663], p = 0.008) olarak bulundu.

3.2. Tartışma

Çalışmamızda, koroner yavaş akımı olan hastaların ağırlıklı olarak, sigara içen, trigliserit düzeyleri yüksek ve erkek cinsiyette oldukları görüldü. Hatta, erkek cinsiyet ve hipertrigliserideminin KYA için bağımsız birer faktörü olduğunu bulduk. İnflamasyonla ilişkili olabilecek laboratuvar parametreleri ile ekokardiyografi ve elektrokardiyografik özellikler açısından her iki grup arasında fark saptanmadı.

Koroner yavaş akımın mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, endotel disfonksiyonu, trombosit disfonksiyonu, oksidatif stres, vasomotor disfonksiyon, sistemik /lokal inflamasyon ve/veya tüm bunların kombinasyonunun direkt ve ya indirekt olarak patogeneze rol oynadığı düşünülmektedir [1,2]. İnflamasyonda artış gösteren parametrelerden biri olan yüksek duyarlılık CRP, kardiyovasküler olaylarda da yükselmekte ve aterosklerozun hızlanmasıyla beraber kardiyovasküler mortalite artmaktadır [9]. CRP yükselince, endotel bağımlı vasodilatasyon ve endotelial stem hücre adhezyonu bozulur ve endotelial disfonksiyona zemin hazırlanır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, CRP, fibrinojen/albumin ve CRP/albumin gibi inflamasyon belirteçleri bu hastalarda yüksek saptanmıştır [9,10]. bulunamamıştır [14,15]. Bizim çalışmamızda da, KYA olan ve olmayan gruplar arasında, serum tiroit

Düşük serum albumin düzeylerinin kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır [11].

Şu ana kadar ki birçok çalışmada gösterildiğinin aksine, bizim çalışmamızda, CAR oranı, KYA olan ve olmayanlar arasında benzer bulundu. Böyle bir sonucun nedeni, belki de hem KYA hem de kontrol grubundaki hastaların çoğunun stabil anjina pektoris ile başvurması ve belki de bu nedenle inflamasyonun yeteri kadar oluşmamış olması olabilir.

KYA'da, entotel disfonksiyonu ile ilişkilendirilen moleküllerden biri de tiroid hormonlarıdır. Hipotroidizmde, endotelden salgılanan nitrik oksidin azalması, vasküler düz kas gevşemesinde bozulmaya, dolayısıyla arteriyel sertliğin artmasına neden olur, kolesterol metabolizmasında bozulmalar görülebilir ve ateroskleroza gidiş hızlanabilir [12]. Jaskanwal ve arkadaşları, hipotroidik hastalarda koroner kan akımı farkının daha düşük olduğunu, özellikle kadın hipotroidik hastalar ile endotelial disfonksiyon arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bulmuşlardır [13]. Koroner yavaş akımda endotel disfonksiyonu ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi araştıran iki ayrı çalışmada, koroner yavaş akımı olanlar ve olmayanlar arasında serum TSH düzeyleri arasında anlamlı fark hormonları ve subklinik hipotroidi açısından her iki grup arasında herhangi bir anlamlı fark izlenmedi.

Frontal QRS-T açısı, kalbin depolarizasyon ve repolarizasyon yönünü gösteren vektörler arasındaki açının mutlak farkı olarak tanımlanır ve bu açının artmasının kötü prognozla ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirildiği bir çok çalışma bulunmaktadır [16]. KYA'ı bulunan 60 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, frontal QRS-T açısı KYA'lı hastalarda daha yüksek saptanmış (ortalama 69 derece) [6]. Bizim çalışmamızda ise, her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamakla beraber, yine de, frontal QRS-T açısı ortalaması, KYA olanlarda daha yüksek idi (44.7'e karşın 30.1 derece). KYA grubundaki hastalarımızın hipertansiyon ve diyabet dışında önemli hastalıklarının olmaması ve kalp fonksiyonlarının normal sınırlarda olması böyle bir sonuç elde etmemize neden olmuş olabilir.

Hipertrigliseridemi, metabolik sendromun da bir komponenti olup, HDL' nin ateroprotektif ve antiinflamatuar etkilerini baskılayabilirler, ayrıca bunların endotele bağlı koroner vazodilatasyon bozukluğu ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir [17]. Trigliseritler, arterlerin endotelinde depolanabilirler ve aterosklerotik plağın olduğu intima duvarına girebilirler. Burda, sitokin salınımını artırarak, inflamasyona neden olabilir ve ateroskleroza hızlandırabilirler [17]. Dolayısıyla, trigliseritlerin endotelial disfonksiyona neden oldukları bazı çalışmalarda gösterilmiştir [18]. KYA olan hastalarda yapılan bir çok çalışmaların çoğunda, bu hastaların sıklıkla erkek cinsiyette olan, sigara içen ve hipertrigliseridemi olan hastalar oldukları saptanmış [19,20,21]. Çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olarak, KYA olan hastaların çoğunlukla, sigara içen, hipertrigliseridemi olan ve erkek cinsiyette oldukları görüldü.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamıza alınan hasta sayısı stabil anjina pektorisli hastaları kapsayan tek merkezli bir çalışma idi. Hastanemiz laboratuvarlarında çalışılabilen belli bazı inflamasyon belirteçleri bakılabilmektedir. Bu nedenle, hem hasta sayısının artırılması, hem geniş biyokimyasal belirteçlerin çalışılması, ileriki çalışmalarda düşünülebilir.

4. Sonuç

Çalışmamızda, sigara içen, hipertrigliseridemi olan ve erkek cinsiyet olan hastaların KYA ile ilişkili olduğunu bulduk. İnflamasyonu gösteren bir çok parametrenin KYA olanlarda anlamlı artmadığı görüldü. İlerde yapılacak daha büyük çaptaki ve geniş biyokimyasal belirteçlerin ilave edileceği büyük çalışmalar bu konuya ışık tutabilir.

Referanslar

1. Wang, X, Nie, S.P, The coronary slow flow phenomen: characteristics, mechanism and implications, *Cardiovascular Diagnosis. Therapy*, 2011, 1(1), 37-43.
2. Wang, X, Geng, L.L, Nie, S.P, Coronary slow flow phenomenon: a local or systemic disease? *Medical Hypotheses*, 2010, 75(3), 334-337.
3. Amasyali, B, Turhan, H, Kose, S, et al., Aborted sudden cardiac death in a 20-year-old man with slow coronary flow, *International Journal of Cardiology*, 2006, 109(3), 427-429.

4. Slevin, M, Krupinski, J, A role of C-reactive protein in the regulation of angiogenesis, endothelial cell inflammation and thrombus formation in cardiovascular disease, *Histology and Histopathology*, 2009, 24(11), 1473-8.
5. Li, J.J, Qin, X.W, Li, Z.C, et al., Increased plasma C-reactive protein and interleukin-6 concentrations in patients with slow coronary flow, *Clinica Chimica Acta*, 2007, 385(1-2), 43-47.
6. M.S, Kuyumcu, Özbay, M.B, Özen, Y, et al., Evaluation of frontal QRS-T angle in patients with slow coronary flow, *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 2020, 54(1), 20-25.
7. Gibson, C.M, Cannon, C.P, Daley, W.L, et al, for the TIMI 4 Study Group: TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow, *Circulation*, 1996, 93(5), 879-888.
8. Mitchell, C, Rahko, S, Blauwet, L.A, et al., Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in adults: Recommendation from the American Society of Echocardiography, *Journal of American Society of Echocardiography*, 2019, 32(1), 1-64.
9. Yesin, M, Çağdaş, Karabağ, Y, et al., Assessment of the relationship between C-reactive protein-to-albumin ratio and slow coronary flow in patients with stable angina pectoris, *Coronary artery disease*, 2019, 30(7), 505-510.
10. Kayapinar, O, Ozde, C, Kaya, A, Relationship Between the Reciprocal Change in Inflammation-Related Biomarkers (Fibrinogen-to-Albumin and hsCRP-to-Albumin Ratios) and the Presence and Severity of Coronary Slow Flow, *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis*, 2019, 25, 1076029619835383.
11. Phillips, A, Shaper, A.G, Whincup, P.H, Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes, *Lancet*, 1989, 2(8677), 1434-1436.
12. Udovcic, M, Pena, R.H, Patham, B, et al., Hypothyroidism and Heart, *Methodist Debakey Cardiovascular Journal*, 2017, 13(2), 55-59.
13. Sara, J.D, Zhang, M, Gharib, H, et al., Hypothyroidism Is Associated With Coronary Endothelial Dysfunction in Women, *Journal of the American Heart Association*, 2015, 29(8), e002225.
14. Evrengül, H, Tanrıverdi, H, Enli, Y, et al., Interaction of Plasma Homocysteine and Thyroid Hormone Concentrations in the Pathogenesis of the Slow Coronary Flow Phenomenon. *Cardiology*, 2007, 108(3), 186-192.
15. Madak, N, Nazlı, Y, Mergen, H, et al., Acute phase reactants in patients with coronary slow flow phenomenon, *Anadolu Kardiyol Dergisi*, 2010, 10(5), 416-420.
16. Oehler, A, Feldman, T, Henrikson, C.A, Tereshchenko, L.G, QRS-T angle: a review, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2014, 19(6), 534-542.
17. Peng, J, Luo, F, Ruan, G, et al., Hypertriglyceridemia and atherosclerosis, *Lipids Health Disease*, 2017, 16(1), 233.
18. Lucero D, Lopez, G.I, Gorzalczy, S, et al., Alterations in triglyceride rich lipoproteins are related to endothelial dysfunction in metabolic syndrome, *Clinical Biochemistry*, 2016, 49(12), 932-935.
19. Zhu, X, Shen, H, Gao, F, et al., Clinical Profile and Outcome in Patients with Coronary Slow Flow Phenomenon, *Cardiology research and practise*, 2019, 9168153.
20. Ghaffari, S, Tajlil, A, Aslanabadi, N, et al., Clinical and laboratory predictors of coronary slow flow in coronary angiography, *Perfusion*, 2017, 32(1), 13-19.
21. Sanghvi, S, Mathur, R, Baroopal, A, et al., Clinical, demographic, risk factor and angiographic profile of coronary slow flow phenomenon: A single centre experience, *Indian Heart Journal*, 2018, 70(3), 290-294.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 697-702

Effect of Smartphone Use on Neck Pain and Disability Level in University Students Who Exercise Regularly: A Comparative Study

Düzenli Egzersiz Yapan Üniversite Öğrencilerinde Akıllı Telefon Kullanımının Boyun Ağrısı ve Özür Düzeyine Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Feride Yazar¹, Fatih Tekin^{1*}, Nesrin Yağcı¹, Seçil Topal¹

¹ Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Türkiye.

e-mail: feridebeydemir@hotmail.com, fzt.ftekin@hotmail.com, nyagci@pau.edu.tr, scltpl@gmail.com.

ORCID: 0000-0001-9938-7513

ORCID: 0000-0001-7829-7957

ORCID: 0000-0002-5669-4932

ORCID: 0000-0002-9164-3938

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Fatih Tekin

Gönderim Tarihi / Received: 14.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 23.05.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 937098

Öz

Giriş ve Amaç: Çalışmaya 18-30 yaşları arasında 140 öğrenci (E: 60 K: 80) dâhil edildi. Katılımcılar düzenli egzersiz alışkanlığı olanlar (Grup I) ve olmayanlar (Grup II) olarak iki gruba ayrıldı. Katılımcıların yaş, cinsiyet, egzersiz alışkanlıkları, yıllık toplam telefon kullanım süresi ve günlük telefon kullanım süresi gibi bilgileri demografik veri formuna kaydedildi. Değerlendirmelerde Görsel Analog Skala ve Boyun Özür İndeksi kullanıldı.

Bulgular: Grup içi akıllı telefon kullanım süreleri açısından Grup I katılımcılarının gündüz, gece ve tüm gün kullandıkları akıllı telefon süreleri arasında anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Ağrı şiddeti ve boyun özür düzeyindeki artış gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Grup II'deki katılımcıların Görsel Analog Skala ve Boyun Özür İndeksi puanları Grup I'deki katılımcılardan daha yüksekti. Akıllı telefonu günde 6 saatten az kullanan gruplar arası Görsel Analog Skala ve Boyun Özür İndeksi skorları arasındaki fark yüksek düzeyde anlamlı bulundu ($p=0.0001$).

Sonuç: Genç popülasyonda akıllı telefon kullanımı kaynaklı boyun ağrısı ve özür düzeyini azaltmak için halk sağlığı açısından düzenli egzersiz alışkanlıklarının artırılması, gün içinde akıllı telefon kullanım süresinin kısaltılması ve telefon kullanımı sırasında ergonomik duruşun öğretilmesi gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Akıllı Telefon, Boyun Ağrısı, Boyun Özür İndeksi, Görsel Analog Skala, Üniversite Öğrencileri.

Abstract

Objective: This study was conducted to investigate the effect of smartphone use on neck pain and disability among university students who exercise regularly.

Materials and Methods: Hundred and forty students (M: 60 F: 80) between the ages of 18-30 years were included in the study. Participants were divided into two groups as those with regular exercise habits (Group I) and those without (Group II). Participants' information such as age, gender, exercise habits, total smartphone usage time per year and daily smartphone usage time were recorded in the demographic data form. Visual Analogue Scale and Neck Disability Index were used for the evaluations.

Results: In terms of the duration of smartphone use within the group, a significant difference was found between the duration of the smartphone used by the participants in Group I during the day, night and all day ($p<0.05$). The increase in pain intensity and neck disability level was found to be statistically significant between the groups ($p<0.05$). Visual Analogue Scale and Neck Disability Index scores of the participants in Group II were higher than the participants in Group I. The differences in Visual Analogue Scale and Neck Disability Index scores were found to be highly significant between the groups who used the smartphone for less than 6 hours a day ($p=0.0001$).

Conclusion: In order to reduce the level of neck pain and neck disability due to smartphone use, we believe that increasing regular exercise habits, reducing the duration of smartphone use during the day and teaching ergonomic posture during smartphone use are necessary in terms of public health in the young population.

Keywords: Neck Disability Index, Neck Pain, Smartphone, Undergraduate, Visual Analogue Scale.

1. Introduction

Today, there are rapid developments in communication technologies as in other areas of technology. Especially in the last decade, with the development of smartphone technology, mobile phones have become a part of the daily life of people from almost every part of the society. Because smartphones go beyond the purpose of communicating by phone, and can perform many tasks alone, such as using social media, browsing websites, paying bills, attending online conferences, making various applications, and using government services [1]. This may cause excessive use of smartphones in daily life [2]. Overuse of smartphones has also been shown to cause various problems like neck pain, neck disability and back pain on individuals [2].

It has been reported that as the functionality of mobile phones increases, people's dependence on mobile phones will become inevitable [3]. The largest user group of smartphones is the young and young adult population. According to a study conducted in Turkey in the dependency ratio of male college students on their smartphones while in women it is 26.7% 27.9% [4].

Overuse of smartphones has been reported to cause problems such as blurred vision, pain in the wrist, shoulder and neck, postural changes in the cervical and lumbar vertebrae, difficulty in maintaining the correct posture, deficits in cervical proprioception, anxiety-depression and headache [5-8].

Health-related habits acquired in the early stages of life affect the risks of life-style disorders in the future [9]. Therefore, it becomes important to investigate health behaviors in young people. It has been shown that exercise habits in young adults also help prevent musculoskeletal problems that may arise in later ages [10].

This study was conducted to investigate the effect of smartphone use on neck pain and disability among university students who exercise regularly.

2. Materials ve Methods

2.1. Study Desgin

Our study is a descriptive study examining the effects of smartphone use on neck pain and disability on university students who exercise regularly and who do not. Fitness exercises were determined as the type of exercise accepted for the study, and participants who exercised regularly for at least 150 minutes or more per week were accepted into the exercise group. Participants included in the study were divided into Group I with regular exercise habits, and Group II, those without regular exercise habits. The results were analyzed by making the same evaluations to both

groups. Due to the Covid-19 pandemic, participation in the study was done via e-mail.

2.2. Participants

Hundred and forty students (M: 60 F: 80) between the ages of 18-30 years, studying at Pamukkale University School of Physical Therapy and Rehabilitation, were included in the study. Participation in the study was voluntary and consent forms were obtained from the participants via online method. Inclusion criteria; It is defined as being in the age range of 18-30 years, using a smartphone for at least 3 hours a day, having not had any surgical operations related to the neck area in the last 6 months, and not having any systemic or mechanical disease that may cause neck pain. Those who filled in the missing forms and did not want to participate in the study were excluded from the study. The study was conducted between June and December 2020 according to the Declaration of Helsinki, and it was decided by Pamukkale University Non-Interventional Medical Ethics Committee with the number 60116787-020/38934 that there was no ethical drawback in conducting this study.

2.3. Demographic Data

Participants' information such as age, gender, exercise habits, total smartphone usage time per year and daily smartphone usage time were recorded in the demographic data form.

2.4. Evaluation of Neck Pain

The Visual Analogue Scale (VAS) was used to assess the intensity of neck pain and the participants were asked to mark the level of pain they felt in the neck area while using the smartphone. VAS is a 10-centimeter straight line and the number 0 (zero) on one end indicates the situation where no pain is felt, and the number 10 (ten) on the other end indicates the pain felt unbearably. The points marked by the participants were measured with the help of a ruler and recorded as numerical values [11]. Analyzes were made by categorizing the intensity of pain during smartphone use as mild (0.1-3.9 cm), moderate (4-6.9 cm), and severe (7 cm and above).

2.5. Evaluation of Neck Disability

Neck Disability Index (NDI) was used to evaluate the disability due to pain in the neck area. It is the first scale presented for disability due to neck pain and is widely used in the literature. This scale, which was created by Vernon and Mion (1991), is a modification of the Oswestry Low Back Pain and Disability Index, and is designed to evaluate how pain affects daily living activities [12]. There are 10 topics: pain intensity, personal care, lifting, reading, headache, concentration, work life, driving, sleep and rest. Each title is scored between no excuse (0) and complete excuse (5). The total score is between 0 and 50. An increase in the score

indicates an increased disability [12]. Its Turkish validity and reliability study has been conducted [13].

2.6. Statistical Analysis

According to the data obtained from the reference study [14], as a result of the power analysis performed considering the effect size ($r = 0.4$), it was calculated that 80% power at a 95% confidence level could be obtained when at least 126 people (at least 63 people for each group) were taken into the study. The data of the study were analyzed with SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) package program. Continuous variables are given as mean \pm standard deviation and categorical variables as numbers and percentages. In our study, our data were nonparametric according to the Shapiro Wilk test, and the differences between categorical variables in binary groups were examined with Chi-square McNemar

analysis, and categorical variables in multiple groups were examined with the Kruskal Wallis test. Numerical variables in paired groups were analyzed by Mann Whitney U test. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

3. Results and Discussion

3.1. Results

The mean age of Group I was $23,45 \pm 3,13$ years and Group II was $23,23 \pm 2,48$ years. In our study, 62.4% of the participants had mild neck pain. Information on the gender distribution of the participants and the duration of smartphone use are given in Table 1. In our study, the duration of daytime smartphone use of the participants in Group II was higher than that of Group I, and the difference was found to be significant ($p=0.005$) (Table 1).

Table 1. Comparison of data on participants' smartphone use between groups

		Group I (n=70) n (%)	Group II (n=70) n (%)	Total (n=140) n (%)	<i>p</i> *
Gender	Female	34 (48.6)	46 (65.7)	80 (57.1)	0.060
	Male	36 (51.4)	24 (34.3)	60 (42.9)	
Neck Pain Intensity	Mild	46 (73)	37 (52.9)	83 (62.4)	0.003
	Moderate	15 (23.8)	20 (28.5)	35 (26.3)	
	Severe	2 (3.2)	13 (18.6)	15 (11.3)	
		X \pm SD	X \pm SD	X \pm SD	<i>p</i>**
Smartphone usage time (years)		6.47 \pm 2	6.82 \pm 2.09	6.65 \pm 2.05	U=2240.5 p=0.376
Daytime smartphone use (hours)		3.05 \pm 2.02	3.67 \pm 1.7	3.36 \pm 1.88	U=1794 p=0.005
Nighttime smartphone use (hours)		2.72 \pm 1.37	2.41 \pm 1.36	2.56 \pm 1.37	U=2099 p=0.132
Daily smartphone usage (hours)		5.77 \pm 2.78	6.08 \pm 2.14	5.94 \pm 2.48	U=2044 p=0.086

*: Chi-Square McNemar; **: Mann Whitney-U Test; X: Mean; SD: Standard Deviation

When the participants were categorized according to the intensity of neck pain, and compared in terms of the duration of smartphone use within the group, a significant difference was found between the duration of the smartphone used by the participants in Group I during the day, night and all day ($p < 0.05$). Moderate and severe neck pain was found in participants who used the smartphone for more time during the day (Table 2).

Based on the median value of all participants per day (less than 6 hours, 6 hours and above), neck pain intensity and level of disability were examined within the group, it was observed that the duration of smartphone use of the participants in Group I was more than 6 hours a day. The increase in pain intensity and

neck disability level was found to be statistically significant ($p < 0.05$). In group II, no significant difference was found in VAS and NDI scores between those who used it for less than 6 hours a day and those who used it for more than 6 hours ($p > 0.05$) (Table 3). Based on the median value of all participants (less than 6 hours, 6 hours or more), based on the median value of all participants per day, when the neck pain intensity and disability level data were examined, it was found that the VAS and NDI scores of the participants in Group II were higher than the participants in Group I. The difference was found to be highly significant between the groups who used the smartphone for less than 6 hours a day ($p=0.0001$) (Table 4).

Table 2. Comparison of the duration of smartphone use in the group according to the neck pain intensity of the participants

	Group I				Group II			
	Mild	Moderate	Severe	p*	Mild	Moderate	Severe	p*
	X ± SD	X ± SD	X ± SD		X ± SD	X ± SD	X ± SD	
Smartphone usage time (years)	6,35 ± 1.91	6.8 ± 2.45	7 ± 0.12	KW=0.755 p=0.685	6.81 ± 2.01	7.15 ± 2.47	6.38 ± 1.75	KW=0.638 p=0.727
Daytime smartphone use (hours)	2.6 ± 1.16	4 ± 3.04	8 ± 2.82	KW=6.945 p=0.039	3.51 ± 1.6	4.05 ± 1.9	3.53 ± 1.66	KW=0.937 p=0.626
Nighttime smartphone use (hours)	2.38 ± 1.03	3.66 ± 1.87	4.5 ± 0.7	KW=12.034 p=0.002	2.21 ± 1.13	2.4 ± 1.53	3.07 ± 1.63	KW=2.171 p=0.338
Daily smartphone usage (hours)	4.99 ± 1.45	7.66 ± 4.09	12.5 ± 3.53	KW=10.359 p=0.006	5.72 ± 1.85	6.45 ± 2.35	6.53 ± 2.56	KW=1.181 p=0.541

*: Kruskal Wallis Test; X: Mean; SD: Standard Deviation

Table 3. Intragroup comparison of VAS and NDI scores according to daily smartphone usage time

Variables	Group I			Group II		
	(<6 hours)	(≥6 hours)	p*	(<6 hours)	(≥6 hours)	p*
	X ± SD	X ± SD		X ± SD	X ± SD	
VAS (cm)	2.11 ± 1.41	3.37 ± 1.89	0.004	4.03 ± 1.88	4.22 ± 2.04	0.910
NDI	5.02 ± 3.14	6.92 ± 4.1	0.029	8.37 ± 4.13	8.64 ± 5.29	0.933

*: Mann Whitney-U Test; X: Mean; SD: Standard Deviation; VAS: Visual Analog Scale; NDI: Neck Disability Index

Table 4. Comparison of VAS and NDI scores between groups according to daily smartphone usage time

			Group I	Group II	p*
			X±SD	X±SD	
Daily smartphone usage (hours)	<6 hours	VAS (cm)	2.11 ± 1.41	4.03 ± 1.88	U=259.5 p=0.0001
		NDI	5.02 ± 3.14	8.37 ± 4.13	u=355 p=0.0001
	≥6 hours	VAS (cm)	3.37 ± 1.89	4.22 ± 2.04	u=404 p=0.315
		NDI	6.92 ± 4.1	8.64 ± 5.29	u=397.5 p=0.163

*: Mann Whitney-U Test; X: Mean; SD: Standard Deviation; ;VAS: Visual Analog Scale; NDI: Neck Disability Index

3.2. Discussion

In this study, in which we investigated the effect of smartphone use time and regular exercise on neck pain and disability level in university students, we found that the increase in the duration of smartphone use during the day and its use for many years caused neck pain. In addition, we thought that the students in the non-exercising group spent more time using their smartphone during the day, as the probable reason for

the students who did exercise to devote some of their time to exercise. We also found that using smartphones for less than 6 hours increased the intensity of neck pain and the level of disability.

In our study, when the duration of smartphone use was examined according to the intensity of neck pain in the group that exercised regularly, it was found that the participants who had more daytime and nighttime smartphone usage hours had severe neck pain. When

the literature is examined, it has been found that as the hours of smartphone use increase during the day, musculoskeletal pain increases and especially the neck area is affected by this situation, and its ratio among all musculoskeletal pain is as high as 68% [15, 16].

The purpose of use of smartphones is not only for speaking, but also for messaging, internet use, social media tracking, and games. When viewed as body posture, all these activities are performed with head and neck flexion. Therefore, the muscular and joint structures in the neck area are extremely difficult to use for a long time [5]. Huber et al. Reported that mobile phone use caused changes in cerebral blood flow and electroencephalogram pattern [17]. In our study, we recorded the intensity of pain caused by the muscles around the neck during the use of smartphones, according to the participants' own statements, but using VAS, which is the most objective method of pain intensity assessment scales. We saw that the intensity of pain increased in participants who used smartphones for a long time. However, we found that in the group that exercised regularly, they were more affected by the duration of smartphone use during the day than those who did not. We can interpret this situation as the people who do regular fitness exercises are more resistant to injuries due to the stronger cervical muscles, stronger core stabilization and better body biomechanics. As a matter of fact, it is known that exercise creates physical well-being by increasing physical capacity [18, 19].

Using smartphones during the day has become a necessity in today's conditions. In a study, it was found that the use of smartphones as a means of internet access, social networks and game play was higher than the rate of making phone calls [20]. While using a smartphone makes our daily life easier, it can also cause physical and functional damage to our body without realizing it. It can cause problems such as neck, back, low back pain, repetitive injuries in the shoulder and fingers, kyphosis in the upper thoracic vertebrae, and decrease in cervical lordosis [16, 21]. It is known that prolonged smartphone use damages muscle fibers as a result of repeated contractions of certain muscles, and this cumulative damage frequently creates myogenic tone in the neck and shoulder muscles [22]. The pain intensity is high in the muscles that remain in myogenic tone for a long time and it affects the person negatively physically and psychologically. In a study investigating the frequency of smartphone use, cervical flexion, pain, and clinical depression, they found that overuse increased stresses on the cervical spine, and the duration of use was associated with the pressure pain threshold in the sternocleidomastoid and upper trapezius muscles [16]. In another study, it was reported that the pressure pain threshold of the neck muscles was significantly lower in smartphone users compared to those who used less [23]. In a study involving patients with and without neck pain, a negative relationship was found between the use of smartphones and the pressure pain levels of the cervical erector spina and trapezius

muscles [24]. When the participants who used a smartphone for at least 6 hours a day in our study were examined, it was found that the intensity of neck pain was higher in the group who did not exercise regularly. We found that using a smartphone for more than 6 hours a day did not increase the intensity of neck pain significantly, especially considering that it is a habitual one in young people. Although the pain threshold was not measured in our study, studies show that pain threshold and perception change in long-term use. We can interpret this finding as postural posture disorders are tolerated due to the young population of our participants, pain thresholds change, and perception may be less than those who exercise.

Long-term use of the smartphone during the day has been reported in the literature that not only changes the posture position in the cervical, thoracic and lumbar spine, but also changes the craniocervical angle, respiratory functions and postural balance abilities are negatively affected, that is, it causes physical disability [14, 25, 26]. In our study, we found that the use of smartphones for 6 hours a day significantly increased the level of neck disability in the group who did not exercise regularly compared to the group that did regular exercise. However, we found that using it for more than 6 hours, it affected only the exercising group and increased the level of disability and was more affected than the non-exercising group. In line with the literature, we can say that prolonged smartphone use increases the level of neck disability. However, we can interpret the fact that if it is used for more than 6 hours, it affects only the exercising group, and different factors may also affect the disability. Our limitations include not asking for detailed information about smartphone usage in our study, such as the screen size or not determining how many hours of smartphone use continuously. In addition, the fact that there is no homogeneity in terms of gender in the group that does not exercise may have affected our results because of the higher female population. The fact that the exercises our participants did regularly were not discussed in detail also prevented us from discussing the level of disability in detail. Considering the limitations of our study, we think that randomized controlled studies should be planned to investigate how exercise affects physical problems that may arise from smartphone use.

4. Conclusion

While our society and especially the young generation benefit from the facilities brought by technology uncontrollably, they may experience various health problems related to the use of smartphones over time. Families and healthcare professionals need to take the necessary precautions against the problems caused by the use of smartphones, and the use of smartphones, which goes back to the primary school age, should be purposeful and controlled. We think that it is important for public health to provide educational information about ergonomic posture positions and the frequency of

their use, especially in young population, when using smartphones, from all media sources.

References

1. Demirci, K, Akgönül, M, Akpınar, A, Relationship of smartphone use intensity with sleep quality, depression, and anxiety in university students, *Journal of Behavioral Addictions*, 2015, 4(2), 85-92.
2. Aypay, A, Eryılmaz, A, Relationships of high school student's subjective well-being and school burnout, *International Online Journal of Educational Sciences*, 2011, 3(1), 181-199.
3. Roberts, J.A, Yaya, L.H.P, Manolis, C, The invisible addiction: Cell-phone activities and addiction among male and female college students, *Journal of Behavioral Addictions*, 2014, 3(4), 254-265.
4. Türkiye İstatistik Kurumu, Erişim tarihi: 14 Nisan 2018, <http://www.tuik.gov.tr/HbPrint.do?id=24862>
5. Kim, Y.G, Kang, M.Y, Kim, W.J, Jang, H.Y, Oh, J.S, Influence of the duration of smartphone usage on flexion angles of the cervical and lumbar spine and on reposition error in the cervical spine, *Physical Therapy Korea*, 2013, 20, 10-17.
6. Lee, J.I, Song, H.S, The correlation analysis between hours of smartphone use and neck pain in the Gachon University students, *The Acupuncture*, 2014, 31(2), 99-109.
7. Lemola, S, Perkinson-Gloor, N, Brand, S, Dewald-Kaufmann, J.F, Grob, A, Adolescents' electronic media use at night, sleep disturbance, and depressive symptoms in the smartphone age, *Journal of Youth and Adolescence*, 2015, 44(2), 405-418.
8. Hwang, K.H, Yoo, Y.S, Cho, O.H, Smartphone overuse and upper extremity pain, anxiety, depression, and interpersonal relationships among college students, *Korea Constents Association*, 2012, 12(10), 365-375.
9. Caspersen, C.J, Powell, K.E, Christenson, G.M, Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research, *Public Health Reports*, 1985, 100(2), 126-131.
10. Karabiçak, G.Ö, Ayaş ilçesindeki adolesanlarda fiziksel aktivite düzeyinin postür, ağrı ve anksiyete üzerine etkilerinin incelenmesi, 2014, Doktora, Hacettepe Üniversitesi.
11. Langley, G.B, Sheppard, H, The visual analogue scale: its use in pain measurement, *Rheumatology International*, 1985, 5(4), 145-148.
12. Vernon, H, Mior, S, The Neck Disability Index: a study of reliability and validity, *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 1991, 14, 409-415.
13. Aslan, E, Karaduman, A, Yakut, Y, Aras, B, Simsek, IE, Yagli N, The cultural adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study, *Spine*, 2008, 33(11), E362-E365.
14. Al Abdulwahab, S.S, Kachanathu, S.J, AIMotairi, M.S, Smartphone use addiction can cause neck disability, *Musculoskeletal Care*, 2017, 15(1), 10-12.
15. Berolo, S, Wells, R.P, Amick, B.C, Musculoskeletal symptoms among mobile hand-held device users and their relationship to device use: a preliminary study in a Canadian university population, *Applied Ergonomics*, 2011, 42(2), 371-378.
16. Park, J, Kim, K, Kim, N, Choi, I, Lee, S, Tak, S, A comparison of cervical flexion, pain, and clinical depression in frequency of smartphone use, *International Journal of Bio-Science Bio-Technology*, 2015, 7(3), 183-190.
17. Huber, R, Treyer, V, Borbely, A.A, Schuderer, J, Gottselig, J.M, Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG, *Journal of Sleep Research*, 2002, 11(4), 289-295.
18. Mothes, H, Klaperski, S, Seelig, H, Schmidt, S, Fuchs, R, Regular aerobic exercise increases dispositional mindfulness in men: A randomized controlled trial, *Mental Health and Physical Activity*, 2014, 7, 111-119.
19. Williams, P.A, Cash, T.F, Effects of a circuit weight training program on the body images of college students, *International Journal of Eating Disorders*, 2001, 30(1), 75-82.
20. Keskin, T, Ergan, M, Başkurt, F, Başkurt, Z, Üniversite Öğrencilerinde Akıllı Telefon Kullanımı ve Baş Ağrısı İlişkisi, *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018, 4(2), 864-873.
21. Lee, S, Kang, H, Shin, G, Head flexion angle while using a smartphone, *Ergonomics*, 2015, 58(2), 220-226.
22. Kim, S.Y, Koo, S.J, Effect of duration of smartphone use on muscle fatigue and pain caused by forward head posture in adults, *Journal of Physical Therapy Science*, 2016, 28(6), 1669-1672.
23. Park, J, Kim, J, Kim, J, Kim, K, Kim, N, Choi, I, The effects of heavy smartphone use on the cervical angle, pain threshold of neck muscles and depression, *Advanced Science Technology Letters*, 2015, 91(3), 12-17.
24. So, Y.J, Woo, Y.K, Effects of smartphone use on muscle fatigue and pain and, cervical range of motion among subjects with and without neck muscle pain, *Physical Therapy Korea*, 2014, 21(3), 28-37.
25. Lee, J, Seo, K, The comparison of cervical repositioning errors according to smartphone addiction grades, *Journal of Physical Therapy Science*, 2014, 26(4), 595-598.
26. Jung, S.I, Lee, N.K, Kang, K.W, Kim, K, Do, Y.L, The effect of smartphone usage time on posture and respiratory function, *Journal of Physical Therapy Science*, 2016, 28(1), 186-189.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(4): 703-708

Yavaş Koroner Akımı Olan Hastalarda Endotelial Nitrik Oksit Sentaz (T-786c) Gen Polimorfizminin Araştırılması

Evaluation of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphism (T-786 C) in Patients with Slow Coronary Flow

Habil Yücel^{1*}, Abdullah Doğan²

¹Manisa Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Manisa, Türkiye.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Isparta, Türkiye.

e-mail: habilycl@hotmail.com, adogan35@hotmail.com.

ORCID: 0000-0002-7141-4775

ORCID: 0000-0001-8163-2365

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Habil Yücel

Gönderim Tarihi / Received: 03.11.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 26.11.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.1018785

Öz

Giriş ve Amaç: Yavaş koroner akım (YKA), koroner anjiyografide tıkaçıcı lezyon yokluğunda koroner arterlerde opak maddenin gecikmesiyle karakterizedir. Patofizyolojik mekanizmaları belirsizdir. YKA için çeşitli hipotezler sürülmüştür; aterosklerozun erken fazının bir formu, mikrovasküler disfonksiyon, inflamasyon, vazokonstriktör ve vazodilatör faktörler arasındaki dengesizlik ve trombotik fonksiyon bozukluğudur. Endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) geni T-786C polimorfizminin birçok damarsal hastalıkla ilişkisi bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı YKA ile eNOS gen T-786C polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Koroner arterleri normal ancak YKA olan 40 hasta (ortalama yaş 52 ± 9 yıl), koroner arter hastalığı (KAH) olan 35 hasta (ortalama yaş 55 ± 9 yıl) ve koroner anjiyografisi normal olan 30 hasta (ortalama yaş 51 ± 8 yıl) çalışmaya alındı. Sol ön inen arterde, TIMI kare sayısı 40 ve üzeri olması YKA olarak kabul edildi. eNOS geni T-786C polimorfizmleri polimeraz zincir reaksiyonu ile analiz edildi. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ve ateroskleroz için major risk faktörleri değerlendirildi. YKA ve KAH ciddiyeti etkilenen damar sayısına göre değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Sigara içme yüzdesi, KAH grubunda diğer gruplardan daha yüksekti. Gruplar arasında genotip dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. YKA grubunda genotip dağılımı; TT genotip sıklığı 25 (%62,5), TC genotip sıklığı 12 (%30) ve CC genotip sıklığı 3'tü (%7,5). KAH grubunda genotip dağılımı; TT genotip sıklığı 16 (%45,7), TC genotip sıklığı 16 (%45,7) ve CC genotip sıklığı 3'tü (%8,5). Kontrol grubunda genotip dağılımı; TT genotip sıklığı 17 (%56,6), TC genotip sıklığı 10 (%33,3) ve CC genotip sıklığı 3'tü (%10). Dominant ve resesif modellerin istatistiksel analizinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Bulgularımız eNOS gen T-786C polimorfizmi ile YKA arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Endotelial nitrik oksit sentaz, Polimorfizm, Yavaş koroner akım.

Abstract

Objective: Slow coronary flow (SCF) is characterized by delay of opacification of coronary arteries in coronary angiography in the absence of any evident obstructive lesion. Its pathophysiological mechanisms are uncertain. Several hypotheses have been suggested for SCF, including a form of early phase of atherosclerosis, microvascular dysfunction, inflammation, imbalance between vasoconstrictor and vasodilatory factors, and platelet function disorder. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene T-786 C polymorphism have been reported to be associated with many vascular disease. The aim of this study was to investigate the association between SCF and eNOS gene T-786 C polymorphism.

Materials and Methods: Forty patients with SCF and otherwise normal coronary arteries (mean age 52±9 years), 35 patients with coronary artery disease (CAD) (mean age 55±9 years) and 30 patients with normal coronary angiograms (mean age 51±8 years) were included in the study. TIMI frame count ≥ 40 frames for the left anterior descending artery was considered as SCF. T-786 C polymorphisms of the eNOS gene were analysed by polymerase chain reaction. Demographic characteristics and major risk factors for atherosclerosis were evaluated in the study groups. The severity of SCF and CAD was assessed based on the number of involved vessel.

Results: There was no significant difference with respect to age and gender between groups. The percentage of smoking was higher in the CAD group than in the SCF and control groups. There was no statistical difference in genotype distribution among the groups. The genotype distribution in SCF group was as follows: TT genotype frequency was 25 (62,5%), TC genotype frequency was 12 (30%) and CC genotype frequency was 3 (7,5%). The genotype distribution in CAD group was as follows: TT genotype frequency was 16 (45,7%), TC genotype frequency was 16 (45,7%) and CC genotype frequency was 3 (8,5%). The genotype distribution in control group was as follows: TT genotype frequency was 17 (56,6%), TC genotype frequency was 10 (33,3%) and CC genotype frequency was 3 (10%). In the dominant and recessive models of statistical analysis, there was no statistically significant difference among groups.

Conclusions: Our findings show that there is no significant association between T-786 C polymorphism of eNOS gene and SCF in the present study.

Keywords: Endothelial nitric oxide synthase, polymorphism, slow coronary flow

1. Giriş

Anjiyografik olarak normal görünümlü koroner anatomiye rağmen, opak maddenin koroner arterler içinde yavaş ilerlemesine yavaş koroner akım (YKA) denir [1]. YKA'nın patofizyolojik mekanizmaları hakkında öne sürülen çeşitli hipotezler mevcuttur [2]. YKA'ya yol açan faktörlerden birisi tıkalı koroner arter hastalığıdır (KAH). Bu hipoteze göre YKA, aterosklerozun erken evresinin bir formu olabilir [3,4].

YKA'nın etyopatogenezinde vazodilatör ve vazokonstriktör faktörler arasındaki dengesizliğin olabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda plazma nitrik oksit (NO) seviyesi YKA'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur [5,6]. YKA'lı hastalar KAH'ın tüm klinik formlarıyla başvurabilirler. Efor anginası, kararsız anjina pektoris (USAP), ST yükselmesi (Non-Q MI) veya ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) şeklinde ortaya çıkabilir [7,8].

NO organizmanın hemen her yerinde bulunan, çok sayıda fizyolojik ve patofizyolojik süreçte rol oynayan biyolojik bir mediyatördür [9]. NO, nitrik oksit sentaz (NOS) ailesinden bir enziminin katalizlediği reaksiyon ile sentezlenir. NOS enzim ailesi üç izoenzimden oluşur. Bunlar endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) ve induklenebilir nitrik oksit sentazdır (iNOS). NOS izoenzimlerinin hepsinin ortak ürünü NO'dur fakat buldukları yerler ve üstlendikleri roller farklıdır [10]. eNOS geni 7.kromozomun uzun kolu üzerinde bulunmaktadır [11]. İnsan eNOS geninde, intron, ekson ve promotor bölgesinde olmak üzere 3 çeşit polimorfizm tanımlanmıştır [12]. Yapılan gen çalışmalarında eNOS geninin promotor bölgesindeki T-786C baz değişiminin eNOS transkripsiyonunda %50 azalmaya neden olduğu ve bunun serum NO seviyelerinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çeşitli toplumlarda eNOS gen polimorfizmi ile KAH arasındaki ilişki araştırılmış ve

eNOS gen polimorfizminin KAH için risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür [13].

Önceki çalışmalar sonucunda [2,5,6] YKA'nın ateroskleroz ve NO biyosentezini etkileyen faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. eNOS gen polimorfizminin ise NO biyosentezini etkilediği ve ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [14]. Bu veriler eNOS gen polimorfizmi ile YKA arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Literatürde YKA'lı hastalarda eNOS gen polimorfizmini araştıran üç çalışma vardır [15,16,17] ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz de bundan dolayı, YKA ve eNOS gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi YKA'lı hastalarda araştırmak istedik.

2. Materyal ve Metot

2.1. Hasta Seçimi

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı kardiyak kateterizasyon laboratuvarında, stabil angina pektoris ve atipik göğüs ağrısı ile müracaat eden ve efor testi pozitif çıkması üzerine koroner anjiyografi yapılan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma özelliklerini taşıyan tıkalı koroner lezyonu olmayan ve YKA tespit edilen 40 hasta, aterosklerotik tıkalı KAH'ı olan 35 hasta ile koroner anjiyografisi tamamen normal ve koroner akımı normal olan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Hastaların yaşı, kilosu ve kullandıkları ilaçları kaydedildi. Hiperlipidemi, HT, DM, ailesel kalp hastalığı öyküsü, tütün içiciliği gibi risk faktörleri ayrıntılı sorgulandı.

Çalışmaya alınan hastalar 3 gruba ayrıldılar:

Grup 1- Tıkalı koroner lezyonu (%30 ve üzerinde çap daralması) olmayan, LAD TIMI kare sayısı ≥ 40 olan ve YKA tespit edilen ardışık 40 hasta,

Grup 2- Anlamli koroner arter hastaligi (%50 ve uzerinde darlik) olan, herhangi bir koroner arterde YKA tespit edilmemis 35 hasta,
Grup 3- Normal koroner akim ve normal koronerlere sahip 30 hasta.

Calismadan dıslama kriterleri; hipertansiyonu olanlar, diyabetes mellitusu olanlar, kalp yetersizligi ve/veya EF <%50 olanlar, koroner ektazisi olanlar, atriyal fibrilasyonu olanlar, sistemik hastaligi olanlar, akut koroner sendrom tanisi ile takip edilen hastalar, herhangi bir kronik inflamatuvar-otoimmun hastaligi olanlar, asiri alkol (gunluk 70 gramdan az alkol alimini 'ilimli icici', 70 gram ve daha fazla alkol alanlari 'agir icici' olarak tanimlanmistir) alimi, tbbi tedavi gerektiren psikiyatrik hastaligi olanlar, kognitif fonksiyonlari bozuk olan hastalar, sol ventrikul hipertrofisi olan hastalar, orta-ciddi kapak hastaligi olan hastalar, hipertirodi veya hipotiroidisi olan hastalar, kronik bobrek ve karaciger hastaligi olan hastalar, YKA ile birlikte %30 ve uzerinde tikayici koroner lezyonu olan hastalardi.

2.2 Molekuler Analiz

Tum katilimcılardan eNOS gen T-786C mutasyon ve polimorfizmlerini saptamak icin alınan 3 ml kan, 1 ml EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid, Sigma E-5134, ABD) (%2) iceren 15 ml'lik santrifuj tuplerine konuldu. Daha sonra yalitim asamasına kadar -20°C'de saklandı. DNA yalitimı, DNA izolasyon kiti Invisorb Spin Blood Mini (Invitex, Berlin) kiti kullanılarak yapıldı. DNA izole edilerek multipleks polimeraz zincir reaksiyonu yontemi ile bu

mutasyonların gen dizileri invitro olarak cogaltıldı. Revers insitu hibridizasyon yontemi ile "Cardiovascular Disease Strip Assay" (Vienna Lab, Austria) kiti kullanılarak mutasyonlar calıstıldı.

2.3 İstatistiksel Analiz

Calismanın istatistiksel analizi SPSS surum 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Surekli degiskenler, aritmetik ortalama ± standart sapma kategorik degiskenler yüzde olarak ifade edildi. Surekli degiskenlerin ikili karstılastırılmasında "Student t-testi" kullanıldı. Kategorik degiskenlerin karstılastırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı.

3. Bulgular ve Tartisma

3.1. Bulgular

Yavas koroner akim grubuna alınan 40 hastanın 23 (%57,5)'u erkek ve yas ortalaması 52±9 yıl idi. KAH grubuna alınan hastaların 24 (%68,5)'u erkek ve yas ortalaması 55±9 yıl idi. Kontrol grubunda ise hastaların 15 (%50)'i erkek ve yas ortalaması 51±8 yıl idi. Uc grup yas ve cinsiyet yonunden benzerdi. Aterosklerotik risk faktorerleri degerlendirildiğinde gruplar arasında heredite ve obezite yonunden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların demografik ve klinik ozellikleri Tablo 1'de ozetlenmistir. KAH grubunda YKA ve kontrol grubu ile karstılastırıldığında, sigara icenlerin yuzdesi anlamlı olarak yuksekti. Benzer olarak KAH grubunda HL olan hasta yuzdesi degeri diger iki gruba gore daha yuksek olma egilimindeydi.

Tablo 1. Hastaların bazal demografik ve klinik ozellikleri.

Degiskenler	YKA n= 40	KAH n=35	Kontrol n=30	P degeri		
				P1	P2	P3
Yas, yıl	52±9	55±9	51±8	0.104	0,953	0,103
Erkek / Kadın	23/17	24/11	15/15	0.323	0,533	0,128
Sigara, n	8 (%20)	19(%54,2)	8 (%26,6)	0.002	0,511	0,024
Hiperlipidemi, n	11 (%27,5)	17(%48,5)	8 (%26,6)	0.060	0,938	0,070
Heredite, n	8(%20)	3(%8,5)	6 (%20)	0,163	0,99	0,184
Obezite, n	15 (%37,5)	12(%34,2)	10 (%33,3)	0,772	0,719	0,936
VKI(kg/m ²)	28,6±3	27,2±4	27,4±5	0,120	0,271	0,846
SKB, mmHg	121±10	118±12	117±12	0,417	0,171	0,589
DKB, mmHg	74±9	73±3	73±8	0,787	0,822	0,998

YKA: Yavas koroner akim, KAH: koroner arter hastaligi, VKI: Vucut-kitle indeksi DKB: Diyastolik kan basinci, SKB: sistolik kan basinci. p1: YKA ile KAH arasi, p2: YKA ile normal koronerler arasi, p3: KAH ile normal koronerler arasi anlamlilik degerlerini ifade etmektedir.

Tablo 2'de calisma gruplarındaki hastaların laboratuvar degerleri yer almaktadır. Gruplar

arasında laboratuvar degerleri yonunden anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 2. Hastaların laboratuvar testleri.

Değişkenler	YKA, n=40	KAH, n=35	Kontrol, n=30	P		
				P1	P2	P3
Glukoz, mg/dL	98±11	99,1±13	93,9±11	0,682	0,157	0,124
Kreatinin, mg/dL	0,92±0,2	0,97±0,2	0,9±0,1	0,304	0,591	0,238
Sodyum, mmol/L	138±3	139±2	139±2	0,265	0,231	0,752
Potasyum, mmol/L	4,4±0,3	4,4±0,4	4,4±0,4	0,821	0,423	0,586
AST, mg/dL	20±12	22±4	20±7	0,473	0,947	0,258
ALT, mg/dL	21±9	22±6	20±9	0,493	0,698	0,291
Hemoglobin, gr/dL	14,4±1	14,9±1	14,3±1	0,139	0,905	0,193
Hemotokrit, %	42,1±3	44±4	41,4±5	0,282	0,492	0,167
Trombosit, x10 ³ /mm ³	258,5±6,8	239,3±6,4	256,8±7,1	0,229	0,923	0,357
Beyaz küre, /mm ³	7670±2157	8019±1909	7146±1850	0,480	0,321	0,103

ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, p1: YKA ile KAH arası, p2: YKA ile normal koronerler arası, p3: KAH ile normal koronerler arası anlamlılık değerlerini ifade etmektedir.

Tüm gruplar eNOS geni T-876C polimorfizminin genotipi açısından incelendi. YKA grubunda 3 (%7,5) hastada CC genotipi, 25 (%62,5) hastada TT genotipi, 12 (%30) hastada ise TC genotipi tespit edildi. KAH grubundaki 3 (%8,5) hastada CC genotipi, 16 (%45,7) hastada TT genotipi, 16(%45,7) hastada TC genotipinde tespit edildi. 30 hastadan oluşan kontrol grubunda ise 3 (%10) hastada CC

genotipi, 17 (%56,6) hastada TT genotipi, 10 (%33,3) hasta TC genotipinde bulundu. Gruplar genotip dağılımlarına göre karşılaştırıldığında TT, TC ve CC genotipleri yönünden aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Grupların eNOS geni T-876C polimorfizminin genotip frekansları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. eNOS geni T-876C polimorfizminin genotip frekansları

	YKA		KAH		Kontrol		P1	P2	P3
	n	%	n	%	n	%			
TT genotipi	25	62,5	16	45,7	17	56,6	0,145	0,622	0,379
CC genotipi	3	7,5	3	8,5	3	10	0,865	0,712	0,843
TC genotipi	12	30	16	45,7	10	33,3	0,160	0,766	0,310

YKA: Yavaş koroner akım, KAH: koroner arter hastalığı, p1: YKA ile KAH arası, p2: YKA ile normal koronerler arası, p3: KAH ile normal koronerler arası anlamlılık değerlerini ifade etmektedir.

Gruplar dominant modele göre karşılaştırıldığında, gruplar arasında TC+CC genotipine sahip olanlar ile TT genotipine sahip olanlar arasında anlamlı fark bulunmadı. Resesif modele göre de, grupların ikili

olarak karşılaştırılmasında, anlamlı bir fark tespit edilmedi. Grupların dominant ve resesif modele göre genotip dağılımları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Grupların dominant ve resesif modele göre eNOS geni T-876C polimorfizminin genotip dağılımları

		YKA		KAH		Kontrol		P1	P2	P3
		n	%	n	%	n	%			
Dominant Model	CC+TC genotipi	15	37,5	19	54,3	13	43,3	0,145	0,622	0,379
	TT genotipi	25	62,5	16	45,7	17	56,7			
Resesif Model	TT+TC genotipi	37	92,5	32	91,4	27	90	0,865	0,712	0,843
	CC genotipi	3	7,5	3	8,6	3	10			

3.2 Tartışma

Çalışmamızda YKA ile eNOS gen T-786C polimorfizmi arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. eNOS gen T-876C polimorfizminin allel frekansları açısından da YKA, KAH ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yavaş koroner akım ilk kez 1972 yılında tanımlanmıştır [1]. Ondan günümüze kadar YKA'ya neden olabilecek etyolojik faktörlerle ilgili çok sayıda araştırma yapılmış ve birçok patofizyolojik mekanizma öne sürülmüştür [2]. YKA'nın etyopatogenizinde öne sürülen hipotezlerden iki tanesi öne çıkmaktadır. Bunlar koroner arterlerin tıkaçıcı hastalığı ve vazodilatör-vazokonstriktör faktörler arasındaki dengesizliktir. YKA'nın aterosklerozun erken evresinin bir formu olduğu düşünülmüştür [3].

NO'nun vücutta pek çok farklı fizyolojik olayda yer aldığı ve serum seviyelerindeki hafif artışların doku perfüzyonu için önemli koruyucu role sahip olduğunun bilinmektedir. Güçlü bir vazodilatör olan NO sentezinin inhibisyonunun vazokonstriktörlere karşı duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir [9].

Nitrik oksitin biyoaktivitesinin bozulmasının ateroskleroz gelişim sürecinde önemli rolü vardır ve kardiyovasküler olayları tetikleyebilir [18]. Bundan dolayı kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde NO metabolizmasını etkileyen tüm durumlar araştırılmıştır. NO sentezi eNOS'un katalizlediği bir reaksiyon ile gerçekleşir. eNOS genindeki potansiyel bir varyasyon eNOS enziminde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerine yol açabildiği ve bu değişiklikler sonucunda çeşitli hastalıkların gelişebileceği bildirilmiştir [19]. eNOS gen T-786C polimorfizmi eNOS genin promotör bölgesinde tanımlanmıştır. Promotör bölgedeki 786 numaralı timin (T) bazı ile sitozin (C) bazının yer değiştirdiği nokta mutasyonu olarak ifade edilir. Promotör bölgedeki polimorfizmlerin, transkripsiyonu ve dolayısıyla enzim seviyelerini değiştirebildiği gösterilmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalar ışığında YKA'nın etyopatogeneğinde ateroskleroz ve NO biyosentezini etkileyen faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir. eNOS gen polimorfizminin ise NO biyosentezini

etkilediği ve ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bütün bu sonuçlar da eNOS gen

polimorfizmi ile YKA arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda eNOS gen T-786C polimorfizmi ile YKA arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Literatürde eNOS gen polimorfizmi ile YKA arasındaki ilişkiyi araştıran 3 çalışma vardır [15,16,17]. Bunlardan ilkinde eNOS gen T-786C polimorfizminin YKA için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [16]. Bu çalışmanın bulguları; bizim çalışmamızdan farklıdır. Her iki çalışma da Türk toplumunda yapıldığından dolayı, bu farkın nedeni toplumlar arası genetik değişkenliğe bağlanamaz. Ancak önceki çalışmada hipertansif ve diyabetik hastalar çalışmaya alınmıştır. Oysa, biz bu hastaları dışladık. eNOS gen polimorfizmi ile HT [20] ve insülin direnci [21] arasında anlamlı ilişki gösterildiğinden dolayı bizim hasta grubumuz önceki çalışmaya göre daha homojendir ve bu da çalışma sonuçlarını etkileyebilir. İki çalışmadaki hasta popülasyonlarının yaş ortalaması ve hasta sayıları birbirine yakındır. Ülkemizde yapılan ikinci çalışmada, eNOS genin farklı bir polimorfizmi olan eNOS gen Glu298Asp polimorfizmi değerlendirilmiş ve YKA ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [15]. Bizimkine benzer olarak da hipertansif ve diyabetik hastalar çalışmaya alınmamıştır. Her iki çalışmada hipertansif ve diyabetik hastaların alınmamasının sonuçların benzer çıkmasında etkisi olabilir. Sonuç olarak hipertansif ve diyabetik hastaların alınmasının çalışmaların sonuçlarını etkilediğini düşünmekteyiz. Ancak bu hipotemizin karşıtı olarak hipertansif ve diyabetik hastalarının alınmadığı Kuzey Hindistan popülasyonunda yapılan bir çalışmada ise eNOS Glu298Asp ve 4b/4a polimorfizmleri ile yavaş koroner akım arasındaki anlamlı bir ilişki bulunmuştur [17].

4. Sonuç

Bulgularımız eNOS gen T-786 C polimorfizmi ile YKA arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Ancak bazı çalışmalar da eNOS gen T-786C polimorfizmi ile YKA arasında anlamlı ilişki

bildirilmiştir. Her populasyonun kendine özgü genetik yapısı olduğundan genetik polimorfizm bölgeler arasında farklılık gösterebilir. Bundan dolayı çalışmamızın sonuçları çalışmanın yapıldığı bölgedeki populasyonun genetik yapısını yansıttığını düşünmekteyiz. YKA'nın etyopatogenezinden sorumlu genlerin bulunması hastalığın erken tanısında ve tedavisinde yardımcı olacaktır.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı örneklem sayısının az olmasıdır. Hasta sayısı arttıkça çalışmanın istatistiksel sonuçları değişebilir.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Moleküler analizlerin yapılmasında yardımcı olan Uzm.Dr. Betül Mermi Ceyhan'a teşekkür ederiz.

Referanslar

1. Tambe, A.A, Demany, M.A, Zimmerman, H.A, Mascarenhas, E, Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding, *American heart journal*, 1972, 84(1), 66-71.
2. Li, J.J, Xu, B, Li, Z.C, Qian, J, Wei, B.Q, Is slow coronary flow associated with inflammation? *Medical hypotheses*, 2006, 66(3), 504-8.
3. Mangieri, E, Macchiarelli, G, Ciavolella, M, Barilla, F, Avella, A, Martinotti, A, et al., Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries, *Catheterization and cardiovascular diagnosis*, 1996, 37(4), 375-81.
4. Yücel, H, Şenarşlan, D.A, Koroner Arter Baypas Greft (KABG) Ameliyatı Olan Hastalarda Aterosklerozun İlerlemesi ile Hematolojik Parametreler Arasındaki İlişki, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, Cilt 7, Sayı 1, 2020, 29 – 34.
5. Sezgin, N, Barutcu, I, Sezgin, A.T, Gullu, H, Turkmen, M, Esen, A.M, et al., Plasma nitric oxide level and its role in slow coronary flow phenomenon, *International heart journal*, 2005, 46(3), 373-82.
6. Camsarl, A, Pekdemir, H, Cicek, D, Polat, G, Akkus, M.N, Doven, O, et al., Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow, *Circulation journal*, 2003, 67(12), 1022-8.
7. Burckhardt, B.A, Mukerji, V, Alpert, M.A, Coronary artery slow flow associated with angina pectoris and hypotension--a case report, *Angiology*, 1998, 49(6), 483-7.
8. Sarak, T, Karadeniz, M, Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Kronik Total Oklüzyon Sıklığı ve Risk Faktörleriyle İlişkisi, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, Cilt 6, Sayı 3, 2019, 194 – 198.
9. Liaudet, L, Soriano, F.G, Szabo, C, Biology of nitric oxide signaling, *Critical care medicine*, 2000, 28(4 Suppl), N37-52.
10. Mayer, B, Hemmens, B, Biosynthesis and action of nitric oxide in mammalian cells, *Trends in biochemical sciences*, 1997, 22(12), 477-81.
11. Marsden, P.A, Heng, H.H, Scherer, S.W, Stewart, R.J, Hall, A.V, Shi, X.M, et al., Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene, *The Journal of biological chemistry*, 1993, 268(23), 17478-88.
12. Wattanapitayakul, S.K, Mihm, M.J, Young, A.P, Bauer, J.A, Therapeutic implications of human endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism, *Trends in pharmacological sciences*, 2001, 22(7), 361-8.
13. Rossi, G.P, Cesari, M, Zanchetta, M, Colonna, S, Maiolino, G, Pedon, L, et al., The T-786C endothelial nitric oxide synthase genotype is a novel risk factor for coronary artery disease in Caucasian patients of the GENICA study, *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, 41(6), 930-7.
14. Kuhlencordt, P.J, Gyurko, R, Han, F, Scherrer-Crosbie, M, Aretz, T.H, Hajjar, R, et al., Accelerated atherosclerosis, aortic aneurysm formation, and ischemic heart disease in apolipoprotein E/endothelial nitric oxide synthase double-knockout mice, *Circulation*, 2001, 104(4), 448-54.
15. Caglayan, A.O, Kalay, N, Saatci, C, Yalcyn, A, Akalyn, H, Dundar, M, Lack of association between the Glu298Asp polymorphism of endothelial nitric oxide synthase and slow coronary flow in the Turkish population, *The Canadian journal of cardiology*, 2009, 25(3), e69-72.
16. Nurkalem, Z, Tangurek, B, Zencirci, E, Alper, A.T, Aksu, H, Erer, B, et al., Endothelial nitric oxide synthase gene (T-786C) polymorphism in patients with slow coronary flow, *Coronary artery disease*, 2008, 19(2), 85-8.
17. Gupta, M.D, Akkarappatty, C, Girish, M.P, Kumar, R, Rain, M, Tyagi, S, Qadar Pasha, M.A, Association between the Glu298Asp and 4b/4a polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase and coronary slow flow in the North Indian population, *Coronary artery disease*, 2014, 25(3), 192-7.
18. Rossi, G.P, Maiolino, G, Zanchetta, M, Sticchi, D, Pedon, L, Cesari, M, et al., The T (-786)C endothelial nitric oxide synthase genotype predicts cardiovascular mortality in high-risk patients, *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 48(6), 1166-74.
19. Tajouri, L, Martin, V, Ovcarić, M, Curtain, R.P, Lea, R.A, Csurhes, P, et al., Investigation of an inducible nitric oxide synthase gene (NOS2A) polymorphism in a multiple sclerosis population, *Brain research bulletin*, 2004, 64(1), 9-13.
20. Hyndman, M.E, Parsons, H.G, Verma, S, Bridge, P.J, Edworthy, S, Jones, C, et al., The T-786-->C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension, *Hypertension*, 2002, 39(4), 919-22.
21. Monti, L.D, Barlassina, C, Citterio, L, Galluccio, E, Berzuini, C, Setola, E, et al., Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms are associated with type 2 diabetes and the insulin resistance syndrome, *Diabetes*, 2003, 52(5), 1270-5.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





DERLEME
REVIEW ARTICLE

CBU-SBED, 2021, 8(4): 709-714

D Vitamininin Maternal ve Fetal Sağlık Üzerine Etkisi: Fetal Programlama, Genetik ve Epigenetik Mekanizmalar

The Effect of Vitamin D on Maternal and Fetal Health: Fetal Programming, Genetic and Epigenetic Mechanisms

Sevtaç Küçükçankurtaran^{1*}, Zeynep Caferoğlu²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Samsun, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye

e-mail: sevtaçkcn@hotmail.com, zcaferoglu@erciyes.edu.tr

ORCID: 0000-0003-4524-8205

ORCID: 0000-0002-7226-5636

*Sorumlu yazar/ Corresponding author: Sevtaç Küçükçankurtaran

Gönderim Tarihi / Received: 29.04.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 03.12.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.929505

Öz

Gebelikte D vitamini homeostazını etkileyen birçok faktör vardır. Özellikle gebeliğin ikinci ve son trimesterinde fetüsün kemik gelişimine bağlı olarak D vitamini gereksinimi artmaktadır. Son yıllarda D vitamininin kemik gelişimi dışındaki etkilerinin ortaya çıkması ve fetal programlamada etkili olması nedeniyle, D vitamini güncel bir konu haline gelmiştir. D vitamini prekonsepsiyonel dönemden itibaren hem maternal hem de fetal hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır. Düşük prenatal ve neonatal 25(OH)D seviyeleri yetişkin dönemde şizofreni, tip 1 diyabet, solunum yolu hastalıkları, otoimmün hastalıklar, multiple skleroz ve kanser gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Azalmış veya artmış maternal 25(OH)D konsantrasyonu annede preeklamsi ve gestasyonel diyabet gibi hastalıklara; fetüste ise başlıca intrauterin gelişim bozukluklarına, genetik ve epigenetik değişikliklere neden olmaktadır. Antiinflatuar yanıtta kalsiyum metabolizmasında ve glukoz homeostazında görev alması ile bilinen D vitamininin, epigenetik mekanizma ile ilişkisi promotör metilasyonuyla açıklanmaktadır. Ayrıca yüksek serum 25(OH)D konsantrasyonu bazı genlerde (*CYP24A1*, *CYP27B1*, *CYP2R1*) mutasyona neden olarak genetik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu doğrultuda maternal, plasental ve fetal D vitamini düzeylerinin optimal seviyede seyretmesi, olası hastalıkları önlemede etkin bir mekanizma olabilir. Bu derlemede, D vitamininin söz konusu prekonsepsiyonel, gebelik ve doğum sonrası dönemdeki etkilerine ve önemine dikkat çekmek istenilmiştir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, Epigenetik, Fetal programlama, Gebelik, Genetik

Abstract

There are many factors affecting vitamin D homeostasis during pregnancy. Vitamin D requirement increases depending on the bone development of the fetus, especially in the second and last trimesters of pregnancy. In recent years, vitamin D has become a current issue because of the effects of vitamin D other than bone development and its effectiveness in fetal programming. Vitamin D plays a role in the pathogenesis of both maternal and fetal diseases starting from the preconception period. Low prenatal and neonatal 25(OH)D levels are associated with diseases such as schizophrenia, type 1 diabetes, respiratory tract diseases, autoimmune diseases, multiple sclerosis, and cancer in adulthood. Decreasing or increasing maternal 25(OH)D concentration may cause maternal preeclampsia and gestational diabetes; in the fetus, it mainly causes intrauterine developmental disorders, genetic and epigenetic changes. The relationship of vitamin D, which is known for its role in anti-inflammatory effect, calcium metabolism and glucose homeostasis, with epigenetic mechanism is explained by promoter methylation. In addition, high serum 25(OH)D concentration is associated with genetic diseases by causing mutations in some genes (*CYP24A1*, *CYP27B1*, *CYP2R1*). Accordingly, keeping maternal, placental, and fetal vitamin D levels at an optimal level may

be an effective mechanism in preventing possible diseases. In this review, we aimed to draw attention to the effects and importance of vitamin D in preconception, pregnancy, and postpartum periods.

Keywords: Epigenetics, Fetal programming, Genetics, Pregnancy, Vitamin D.

1. Giriş

D vitamini vücutta D₂ vitamini (ergokalsiferol) ve D₃ vitamini (kolekalsiferol) olmak üzere iki şekilde bulunmaktadır. D vitamini sentezi 290-315 nm aralığındaki ultraviyole B güneş ışınları aracılığıyla, 7-dehidrokolesterolün kolekalsiferole dönüşümü ile başlar. Sonrasında kolekalsiferol D vitamini bağlayıcı protein (DBP) ile karaciğere taşınır [1]. Sitokrom p-450 (CYP) enzim sisteminin bir üyesi olan 25-hidroksilaz (CYP27A1) enzimi, kolekalsiferole etki ederek kolekalsiferolün ilk aktivasyon basamağını başlatır. 25-hidroksilasyon olarak adlandırılan bu aktivasyon aşamasının ürünü 25-hidroksivitamin D₃ [25(OH)D₃] (kalsidiol), vücuttaki D vitamininin başlıca formudur [2]. Serumdaki kalsidiol seviyesinin yetişkin bireylerde 20-40 ng/mL (50-100 nmol/L), gebelerde ise bu oranın 40-60 ng/mL olması istenir [3]. D vitamininin ikincil aktivasyon basamağı böbreklerde gerçekleşir. Burada kalsidiol, 1 α -hidroksilaz (CYP27B1) enzimi ile D₃ vitamininin aktif formu olan 1,25-dihidroksikolekalsiferole [1,25 (OH)₂D₃] (kalsitriol) dönüşür. Böylece sağlıklı bireylerde D vitamininin aktif formunun sentezi sağlanır [4].

Gebelikte ise D vitamini homeostazını etkileyen birçok faktör vardır. Özellikle gebeliğin ikinci ve son trimesterinde fetüsün kemik gelişimine bağlı olarak D vitamini gereksinimi artmaktadır [5]. Dolayısıyla fetal ve maternal pozitif kalsiyum dengesini korumaya yönelik üç temel adaptasyon devreye girmektedir. Bu adaptasyonlar optimal neonatal 25(OH)D düzeyi için maternal 25(OH)D sentezi, maternal kalsitriol seviyesi ve DBP konsantrasyonundaki artış ile karakterizedir [1].

Maternal D vitamini sentezinin yetersiz olması yenidoğan ve çocukluk döneminde raşitizm gibi çeşitli iskelet deformitelerine neden olabilmektedir [5]. Son yıllarda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde raşitizm vakalarının artması, takviye edilen D vitamini dozlarının yeniden gözden geçirilmesi, D vitamininin kemik gelişimi dışındaki etkilerinin ortaya çıkması ve fetal programlamada etkin rol alması nedeniyle D vitamini güncel bir konu haline gelmiştir [6, 7]. Bu derleme, D vitamininin söz konusu maternal, fetal ve postnatal dönemde olası etkilerine ve önemine dikkat çekmek amacıyla hazırlanmıştır.

1.1. Prekonsepsiyonel Dönem

Prekonsepsiyonel beslenmenin, immün fonksiyonu ve alerjileri programlamada önemli bir işlevi vardır. Özellikle D vitamininin, antioksidan vitaminlerin, folatın ve omega-3 yağ asitlerinin etkili olduğu belirtilmektedir [8]. Bu dönemdeki serum D vitamini konsantrasyonunun, gebeliğin sürdürülmesi ve canlı doğum ile ilişkili olduğu

düşünülmektedir [9]. Ayrıca düşük serum D vitamini düzeyinin (<50 nmol/L) preeklamsi ve preterm doğum açısından risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir [10].

1.2. Preeklamsi

Preeklamsi özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde görülmektedir [11]. Zhang ve ark. [12]'nin çalışmasında maternal preeklamsinin, çocuklarda yüksek kan basıncı açısından erken dönem risk faktörü olduğu ve kordon kanındaki D vitamini düzeyi arttıkça yüksek kan basıncı riskinin azaldığı saptanmıştır. D vitamini ve preeklamsi arasındaki ilişki, D vitamininin endotel disfonksiyonu, immün disregülasyonu ve plasentada bulunan trofoblast invazyonundaki bozulmayı önleyerek antiinflamatuvar etki göstermesi ile açıklanmaktadır [13].

Yapılan son çalışmalarda endotel disfonksiyonunun, preeklamsinin temel nedenleri arasında olduğu belirtilmektedir [14]. Bu hastalarda endotel disfonksiyonunun patogenezinde vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve çözünür fms benzeri tirozin kinaz-1 (sFlt-1) enziminin rolü olduğu düşünülmektedir. Preeklamsi semptomu olan gebelerde serbest VEGF seviyesinin azaldığı ve sFlt-1 seviyelerinin arttığı gösterilmiştir [15, 16]. Wei ve ark. [14] yetersiz D vitamini düzeylerine sahip gebelerin plasental büyüme faktörü konsantrasyonlarının azaldığını tespit etmişlerdir. Bu nedenle vasküler endotelial stabilitenin ve normal anjiyogenezin sağlanması için maternal 25(OH)D düzeylerinin 50 nmol/L ve üzerinde olması önerilmektedir.

Preeklamsi gelişiminde etkili olduğu düşünülen diğer bir faktör ise plasentada bulunan trofoblast hücrelerinin disfonksiyonudur. Trofoblast hücrelerinin fonksiyonunu kaybetmesi plasental hipoksi, IL-10 sentezinde azalma ve proinflamatuvar sitokinlerin artmasına neden olmaktadır [16, 17]. Yapılan bir çalışmada anti-IL-10 antikoru seviyesinin yükseldiği gebelerde kan basıncının arttığı gözlenmiştir [17]. Diğer taraftan trofoblast hücrelerinde kalsitriol seviyesinin azalması antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkili katelisinidin ekspresyonunun azalmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, daha az plasental D vitamini daha az katelisinidin ekspresyonuna, proinflamatuvar sitokinlerin artışına ve endotel disfonksiyona neden olmaktadır [18].

1.3. Gestasyonel Diyabet

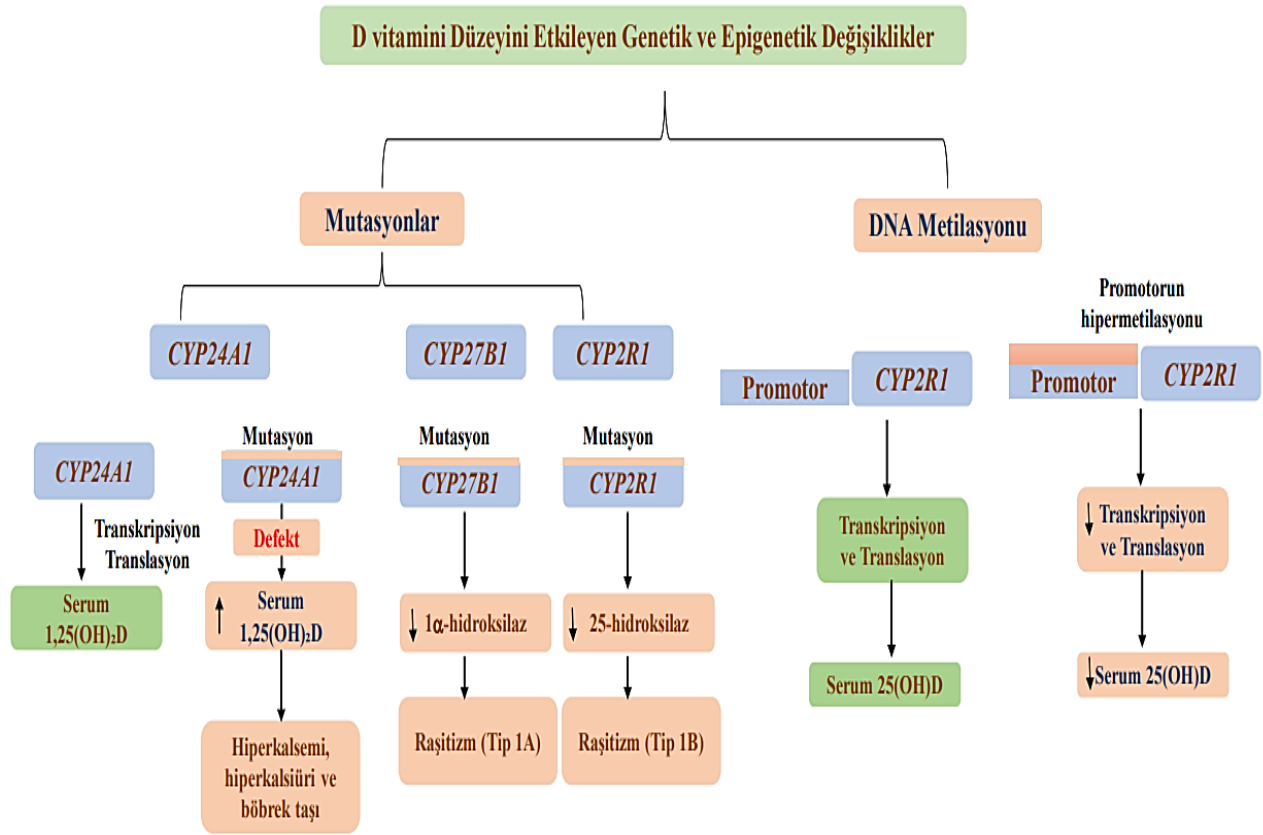
Gestasyonel diyabet (GD), kısa ve uzun vadede olumsuz etkileri ile karşılaşılan yaygın bir gebelik komplikasyonudur [19]. D vitamini ve GD arasındaki bağlantı kesin olarak bilinmemekte, ancak D vitamininin glukoz tolerasyonuna olan etkisinin hastalığın patogenezinde rol oynadığı

tahmin edilmektedir [20]. Muhtemel mekanizmalar arasında D vitamini reseptörlerinde meydana gelen bir polimorfizm sonucu GD gelişimi, D vitamininin intrasellüler kalsiyum düzeyleri aracılığıyla pankreasta beta hücrelerinde insülin sekresyonunu artırması ve insülin benzeri büyüme faktörüne etki ederek glukoz homeostazına etkisi yer almaktadır [21]. D vitamini düzeyinin GD riskine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, yetersiz D vitamini düzeyinin (<20 ng/ml) GD riskini önemli bir şekilde (1.42 kat) artırdığı saptanmıştır [22].

1.4. İntrauterin Büyüme ve Kemik Gelişimi

Maternal D vitamini eksikliğinin, fetal dönemde kemik ve kalsiyum metabolizmasına etkisi neonatal döneme göre daha azdır [23]. Gebelik sırasında yalnızca şiddetli, uzun süredir devam eden

kalsiyum eksikliği doğumda iskelet kusurlarına yol açarken [24], yenidoğanlarda D vitamini eksikliğine bağlı gelişen hipokalsemi ve raşitizm durumu genellikle doğum sonrası tespit edilmektedir [25]. Bunun yanında maternal D vitamini düzeyi ile femoral hacim, tibia gelişimi ve kemik mineral yoğunluğu gibi neonatal kemik gelişimleri arasında önemli bir ilişki saptanmıştır [26]. Javaid ve ark. [27] çalışmasında gebeliğin 34. haftasındaki maternal D vitamini düzeylerinin çocukların 9 yaşındaki kemik gelişimlerinde etkili olduğu belirlenmiştir. Bunun aksine, 3960 anne ve onların çocukları ile yapılan kohort bir çalışmada, gebelik dönemindeki maternal D vitamini düzeyleri ile çocukların 9-10 yaşındaki kemik kütlesi arasında ilişki bulunmamıştır [28].



Şekil 1. D vitamini düzeyini etkileyen genetik ve epigenetik mekanizmalar. CYP: Sitokrom p-450, 25OHD: 25-hidroksivitamin D, 1,25(OH)₂D: 1,25-dihidroksikolekalsiferol, NaPi-IIa: Sodyum bağımlı fosfat taşıyıcısı tip IIa [29].

1.5. D Vitamini Metabolizmasını Etkileyen Genetik Mekanizmalar

İnfanrlara yüksek doz D vitamini desteği verilmesi ya da D vitamini ile zenginleştirilmiş besinlerin tüketilmesi hiperkalsemiye neden olabilir. Bu durumda D vitamini toksikasyonunun yan etkisi kısa sürede ortaya çıkmayabilir. Ancak ilerleyen yaşlarda D vitamininin toksik etkileri ile karşılaşmaktadır

[29]. Schlingmann ve ark. [30] çalışmasında idiopatik infantil hiperkalsemili çocuklarda *CYP24A1* geninde mutasyon tespit etmiştir. *CYP24A1* genindeki mutasyon sonucu meydana gelen hiperkalsemi, çocukluk ve yetişkinlik döneminde çeşitli hastalıklara yol açabilir. Bu durumda çocuklarda nefrokalsinoz, yetişkinlerde ise böbrek taşı olarak ortaya çıkabilir [31, 32].

CYP24A1 geninde mutasyon olan hiperkalsemili kadınlarda yeni çalışmalar yapılmıştır [33, 34]. Bu hastalara gebelik döneminde D vitamini takviyesi yapmanın oldukça riskli olduğu belirtilmektedir [33, 34]. Dolayısıyla, *CYP* enzimini kodlayan gendeki bir mutasyona bağlı olarak gebelikte ne gibi sorunlarla karşılaşılacağı önemli bir konu haline gelmiştir [34]. *CYP24A1* genine ek olarak *CYP27B1* genindeki mutasyondan kaynaklı D vitamini ve kalsiyum metabolizmasında bozukluklar görülebilmektedir. *CYP27B1* genindeki mutasyon 1 α -hidroksilaz eksikliğine bağlı raşitizme (Tip 1A), *CYP2R1* genindeki mutasyon ise 25-hidroksilaz eksikliğine bağlı raşitizme (Tip 1B) neden olduğu bilinmektedir. Şekil 1'de *CYP27B1* ve *CYP2R1* genlerindeki

ucu meydana gelen değişiklikler gösterilmiştir [29]. Maternal beslenmede vücuda alınan makro ve mikro besin öğeleri fetüsün gelişiminde önemli rol oynar. Bunlardan D vitamininin fetal programlama ve gen regülasyonu üzerinde etkili olduğu bilinmektedir [37]. Düşük prenatal ve neonatal 25(OH)D seviyeleri yetişkin dönemde şizofreni, tip 1 diyabet, solunum yolu hastalıkları, otoimmün hastalıklar, multiple skleroz ve kanser gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir [37, 41-43]. Yapılan bir çalışmada, düşük maternal 25(OH)D düzeyi nedeniyle düşük doğum ağırlığı riskini artırdığı ve bu çocukların yaşamın 4-9 yılları arasında düşük kas ve doku kütlesine sahip olduğu belirtilmiştir [44]. Bunun nedeni, kalsitriolün gen regülasyonuna etki etmesi ve kalsiyum transportundaki değişiklikler olabilir. D vitamini metabolizmasının karmaşık sistemi, genlerin epigenetik modülasyonu ile önemli ölçüde değiştirilebilen D vitamini reseptörleri ve enzimatik moleküller dahil olmak üzere birçok değişkeni kapsamaktadır [44]. Yapılan bir çalışmada, D vitamini takviyesinin *CYP* enzimlerini kodlayan genlerdeki (*CYP2R1* ve *CYP24A1*) metilasyon seviyelerini değiştirdiğini göstermiştir [39]. Ancak D vitamini ve epigenetik mekanizmalara ilişkin çok az araştırma ve veri bulunmaktadır. Xue ve ark. [42]'nin deney hayvanları ile yaptıkları bir çalışmaya göre, maternal D vitamini düşüklüğünün iki jenerasyonda da DNA metilasyonu değişikliklerine neden olduğu tespit edilmiştir. Bu da D vitamininin epigenom üzerinde nesiller boyunca etkisinin sürdüğünü göstermektedir. D vitamini düzeyinin DNA metilasyonuna etkisinin değerlendirildiği bir insan çalışmasında ise, kordon kanındaki yüksek D vitamini düzeylerinin DNA metilasyonunu etkilediği belirtilmiştir [43]. Bunun aksine iki ayrı kohortta yapılan bir çalışmada, DNA metilasyonu (*CYP24A1*, *CYP27B1*, *CYP27A1* ve *CYP2R1* genleri) ile 25(OH)D konsantrasyonu arasında zayıf bir ilişki saptanmıştır [44].

2. Sonuç ve Öneriler

D vitamini, vücutta kemik gelişimi, glukoz homeostazını düzenleme ve antiinflamatuvar cevabın oluşturulması gibi birçok işlevi olan bir vitamindir.

mutasyonlar sonucunda ortaya çıkan raşitizm türleri gösterilmiştir [35].

1.6. D Vitamini Metabolizmasını Etkileyen Epigenetik Mekanizmalar

DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve kodlamayan RNA'lar gibi epigenetik mekanizmalar, DNA baz dizilimini değiştirmeden gen ekspresyonunu etkilemektedir [36]. Bu hipotez, intrauterin dönemde fetal epigenetik programlamanın, fetal gelişim ve sonraki hastalık gelişim riskini kontrol eden spesifik genleri ve genomik yolları indüklediğini öne sürmektedir [37]. Genel olarak D vitamini ve epigenetik arasındaki ilişki promotor hipo ve hipermetilasyonuyla açıklanmaktadır [38, 39]. Şekil 1'de promotor hipermetilasyonu son Özellikle gebelik öncesinde ve sırasında maternal D vitamini düzeyi fetüsün ileriki yaşamında kritik bir rol üstlenmektedir. Azalmış veya artmış maternal D vitamini konsantrasyonu annede preeklamsi ve GD gibi hastalıklara; fetüste ise başlıca intrauterin gelişim bozukluklarına, genetik ve epigenetik mekanizmalardaki değişikliklere neden olmaktadır. Dolayısıyla plasental D vitamini konsantrasyonunun optimal seviyelerde olması, gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi ve fetal gelişimin sağlanması bakımından oldukça önemlidir. Bu nedenle, gebelik ve postnatal dönemde D vitamini düzeyinin takip edilmesinin ve gerekli durumlarda D vitamini takviyesi yapılmasının sağlık problemlerine karşı korunmada etkili olabileceği düşünülmektedir.

Referanslar

1. Karras, S.N, Wagner, C.L, Castracane, V.D, Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes, *Metabolism*, 2018, 86, 112-123.
2. Haussler, M.R, Haussler, C.A, Jurutka, P.W, Thompson, P.D, Hsieh, J.C, Remus, L.S, Whitfield, G.K, The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states, *Journal of Endocrinology*, 1997, 154(3), 57-73.
3. Cashman, K.D, Sheehy, T, O'Neill, C.M, Is vitamin D deficiency a public health concern for low middle income countries? A systematic literature review, *European journal of nutrition*, 2019, 58(1), 433-453.
4. Hollis, B.W, Wagner, C.L, The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: why clinical dose intervals can affect clinical outcomes, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013, 98(12), 4619-4628.
5. Karras, S.N, Fakhoury, H, Muscogiuri, G, Grant, W.B, van den Ouweland, J.M, Colao, A.M, Kotsa, K, Maternal vitamin D levels during pregnancy and neonatal health: evidence to date and clinical implications, *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 2016, 8(4), 124-135.
6. Hatun, Ş, D vitamini eksikliği ve önlenmesi: Türkiye deneyimi, *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler-Özel Konular*, 2012, 8(2), 4-8.
7. Gürz, A.A, İğde, F.A.A, Dikici, M.F, D vitamininin fetal ve maternal etkileri, *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi*, 2015, 7(1), 69-75.
8. Amarasekera, M, Prescott, S.L, Palmer, D.J, Nutrition in early life, immune-programming and allergies: the role of epigenetics, *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 2013, 31(3), 175-182.
9. Purdue-Smithe, A.C, Kim, K, Nobles, C, Schisterman, E.F, Schliep, K.C, Perkins, N.J, Mumford, S.L, The role of maternal preconception vitamin D status in human offspring sex ratio, *Nature Communications*, 2021, 12(1), 1-9.

10. Hewison, M, The earlier the better: preconception vitamin D and protection against pregnancy loss, *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 2018, 6(9), 680.
11. Libby, P, Ridker, P.M, Maseri, A, Inflammation and atherosclerosis, *Circulation*, 2002, 105(9), 1135-1143.
12. Zhang, M, Michos, E.D, Wang, G, Wang, X, Mueller, N.T, Associations of cord blood vitamin d and preeclampsia with offspring blood pressure in childhood and adolescence, *JAMA network open*, 2020, 3(10), e2019046-e2019046.
13. James, J.L, Whitley, G.S, Cartwright, J.E, Pre-eclampsia: fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces, *The Journal of pathology*, 2010, 221(4), 363-378.
14. Wei S, Audibert F, Fraser W, Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D levels, angiogenic factors, and preeclampsia, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2013, 208(5), 390-e1.
15. Özbilen, D.N, Preeklampşik gebelerde vasküler endotelial büyüme faktörü ve solumbl fms benzeri tirozin kinaz-1 düzeyleri ve bunların birbirleri ile olan ilişkileri, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2007, Adana.
16. Smith, T.A, Kirkpatrick, D.R, Kovilam, O, Agrawal, D.K, Immunomodulatory role of vitamin D in the pathogenesis of preeclampsia, *Expert review of clinical immunology*, 2015, 11(9), 1055-1063.
17. Royle, C, Lim, S, Xu, B, Tooher, J, Ogle, R, Hennessy, A, Effect of hypoxia and exogenous IL-10 on the pro-inflammatory cytokine TNF- α and the anti-angiogenic molecule soluble Flt-1 in placental villous explants, *Cytokine*, 2009, 47(1), 56-60.
18. Olmos-Ortiz, A, García-Quiroz, J, López-Marure, R, González-Curiel, I, Rivas-Santiago, B, Olivares, A, Díaz, L, Evidence of sexual dimorphism in placental vitamin D metabolism: testosterone inhibits calcitriol-dependent cathelicidin expression, *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2016, 163, 173-182.
19. Damm, P, Houshmand-Oeregaard, A, Kelstrup, L, Lauenborg, J, Mathiesen, E.R, Clausen, T.D, Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark, *Diabetologia*, 2016, 59(7), 1396-1399.
20. Senti, J, Thiele, D.K, Anderson, C.M, Maternal vitamin D status as a critical determinant in gestational diabetes, *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 2012, 41(3), 328-338.
21. Triunfo, S, Lanzone, A, Lindqvist, P, Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus, *Journal of Endocrinological Investigation*, 2017, 40(10), 1049-1059.
22. Salakos, E, Rabeony, T, Courbebaisse, M, Taieb, J, Tsatsaris, V, Guibourdenche, J, Benachi, A, Relationship between vitamin D status in the first trimester of pregnancy and gestational diabetes mellitus-A nested case-control study, *Clinical Nutrition*, 2021, 40(1), 79-86.
23. Allgrove, J, Physiology of fetal and neonatal calcium metabolism, *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 2019, 5(2), 335-338.
24. Uday, S, Hoegler, W, Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: revised concepts, public health, and prevention strategies, *Current Osteoporosis Reports*, 2017, 15(4), 293-302.
25. Kovacs, C.S, Bone metabolism in the fetus and neonate, *Pediatric nephrology*, 2014, 29(5), 793-803.
26. Curtis, E.M, Moon, R.J, Dennison, E.M, Harvey, N.C, Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life, *Current osteoporosis reports*, 2014, 12(2), 194-204.
27. Javaid, M.K, Crozier, S.R, Harvey, N.C, Gale, C. R, Dennison, E.M, Boucher, B.J, Princess Anne Hospital Study Group. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study, *The Lancet*, 2006, 367(9504), 36-43.
28. Lawlor, D.A, Wills, A.K, Fraser, A, Sayers, A, Fraser, W.D, Tobias, J.H, Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring: a prospective cohort study, *The Lancet*, 2013, 381(9884), 2176-2183.
29. von Websky, K, Hasan, A.A, Reichetzedler, C, Tsuprykov, O, Hocher, B, Impact of vitamin D on pregnancy-related disorders and on offspring outcome, *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2018, 180, 51-64.
30. Schlingmann, K.P, Kaufmann, M, Weber, S, Irwin, A, Goos, C, John, U, Konrad, M, Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia, *New England Journal of Medicine*, 2011, 365(5), 410-421.
31. Braun, D.A, Lawson, J.A, Gee, H.Y, Halbritter, J, Shril, S, Tan, W, Hildebrandt, F, Prevalence of monogenic causes in pediatric patients with nephrolithiasis or nephrocalcinosis, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2016, 11(4), 664-672.
32. Gigante, M, Santangelo, L, Diella, S, Caridi, G, Argentiero, L, Martino, M, Gesualdo, L, Mutational spectrum of CYP24A1 gene in a cohort of italian patients with idiopathic infantile hypercalcemia, *Nephron*, 2016, 133(3), 193-204.
33. Shah, A.D, Hsiao, E.C, O'Donnell, B, Salmeen, K, Nussbaum, R, Krebs, M, Block-Kurbisch, I, Maternal hypercalcemia due to failure of 1, 25-dihydroxyvitamin-D3 catabolism in a patient with CYP24A1 mutations, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015, 100(8), 2832-2836.
34. Dinour, D, Davidovits, M, Aviner, S, Ganon, L, Michael, L, Modan-Moses, D, Holtzman, E.J, Maternal and infantile hypercalcemia caused by vitamin-D-hydroxylase mutations and vitamin D intake, *Pediatric nephrology*, 2015, 30(1), 145-152.
35. Forlenza, G.P, Calhoun, A, Beckman, K.B, Halvorsen, T, Hamdoun, E, Zierhut, H, Petryk, A, Next generation sequencing in endocrine practice, *Molecular genetics and metabolism*, 2015, 115(2-3), 61-71.
36. Barouki, R, Melén, E, Herceg, Z, Beckers, J, Chen, J, Karagas, M, Nohara, K, Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity, *Environment international*, 2018, 114, 77-86.
37. Hossein-nezhad, A, Holick, M.F, Vitamin D for health: a global perspective, *In Mayo clinic proceedings*, 2013, 88(7), 720-755.
38. Reichetzedler, C, Putra, S.E.D, Li, J, Hocher, B, Developmental origins of disease-crisis precipitates change, *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2016, 39(3), 919-938.
39. Zhou, Y, Zhao, L.J, Xu, X, Ye, A, Travers-Gustafson, D, Zhou, B, Lappe, J.M, DNA methylation levels of CYP2R1 and CYP24A1 predict vitamin D response variation, *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2014, 144, 207-214.
40. Sharma, S.S, Jangale, N.M, Harsulkar, A.M, Gokhale, M.K, Joshi, B.N, Chronic maternal calcium and 25-hydroxyvitamin D deficiency in Wistar rats programs abnormal hepatic gene expression leading to hepatic steatosis in female offspring, *The Journal of nutritional biochemistry*, 2017, 43, 36-46.
41. Urrutia-Pereira, M, Solé, D, Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood, *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*, 2015, 33(1), 104-113.
42. Hornsby, E, Pfeffer, P.E, Laranjo, N, Cruikshank, W, Tuzova, M, Litonjua, A.A, Hawrylowicz, C, Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018, 141(1), 269-278.
43. Rytter, D, Bech, B.H, Halldorsson, T.I, Henriksen, T.B, Grandström, C, Cohen, A, Olsen, S. F, Maternal vitamin D status at week 30 of gestation and offspring cardio-metabolic health at 20 years: a prospective cohort study over two decades, *PLoS one*, 2016, 11(10), e0164758.
44. Chakhtoura, M, Nassar, A, Arabi, A, Cooper, C, Harvey, N, Mahfoud, Z, Fuleihan, G.E.H, Effect of vitamin D replacement on maternal and neonatal outcomes: a randomised controlled trial in pregnant women with hypovitaminosis D. A protocol, *BMJ open*, 2016, 6(3), e010818.
45. Fetahu, I, Höbaus, J, E. Kállay, Vitamin D and the epigenome, *Front Physiol*, 2014, 5, 164.
46. Xue, J, Schoenrock, S.A, Valdar, W, Tarantino, L.M, Ideraabdullah, F.Y, Maternal vitamin D depletion alters DNA methylation at imprinted loci in multiple generations, *Clinical epigenetics*, 2016, 8(1), 1-16.
47. Junge, K.M, Bauer, T, Geissler, S, Hirche, F, Thürmann, L, Bauer, M, Lehmann, I, Increased vitamin D levels at birth and in early infancy increase offspring allergy risk--evidence for involvement of epigenetic mechanisms, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016, 137(2), 610.
48. Suderman, M, Stene, L.C, Bohlin, J, Page, C.M, Holvik, K, Parr, C.L, Nystad, W, 25-Hydroxyvitamin D in pregnancy and genome wide cord blood DNA methylation in two pregnancy cohorts

(MoBa and ALSPAC), *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2016, 159, 102-109.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





DERLEME
REVIEW ARTICLE

MCBU-SBED, 2021, 8(4): 715-720

Çocukluk Çağı Obezitesinde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Physiotherapy and Rehabilitation in Childhood Obesity: Review

Pınar Yaşar^{1*}, Zeliha Başkurt¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,
Isparta/Türkiye.

Email: pinarergoz@gmail.com; zelihabaskurt@sdu.edu.tr.

ORCID: 0000-0002-6671-0238

ORCID: 0000-0001-7488-9242

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Pınar Yaşar

Gönderim Tarihi / Received: 27.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 05.07.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.943441

Öz

Çocukluk çağı obezitesi, beslenme değişiklikleri ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan, prevalansı gittikçe artan ciddi bir problemdir. Çocukluk çağında obezitenin neden olduğu kardiyorespiratuar ve metabolik hastalıklar yetişkinlik dönemi için de büyük tehlike oluşturmaktadır. Çocuklarda fiziksel aktivitenin azalmasıyla, aşırı kilo veya obezite ihtimali daha da artmaktadır. Fiziksel aktivitenin sürdürülmesi, doğru beslenme ve uykunun düzenlenmesi ile çocukluk çağı obezitesine yönelik koruyucu rehabilitasyon sağlanmaktadır. Doğru beslenme için, besin değeri düşük, yüksek kalorili yiyecekler yerine sebze ve meyve gibi lifli gıdaların tercih edilmesi gerekmektedir. Çocuklarda kaliteli uyku beden kitle indeksinin korunması ve obezitenin önlenmesinde büyük bir yardımcıdır. Düzenli fiziksel aktivitenin çocuklarda kemik gelişimi ve kilo kontrolünü sağladığı bilinmektedir. Çocukluk çağında yapılan düzenli egzersiz vücut kompozisyonunun geliştirilmesi ve kardiyometabolik sağlığın sürdürülmesini sağlamaktadır. Çocuklara egzersiz alışkanlığının kazandırılması ve okulda yapılabilecek çeşitli egzersizlerle fiziksel aktivitenin artırılması hedeflenmektedir. Bu derlemenin amacı çocuklar için önerilebilecek alternatif egzersizler olan aerobik egzersizler, pilates, yoga, yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT) ve sanal gerçeklik uygulamalarını incelemektir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, Egzersiz, Rehabilitasyon.

Abstract

Childhood obesity is a serious problem with increasing prevalence due to dietary changes and physical inactivity. Cardiorespiratory and metabolic diseases caused by childhood obesity also pose a great danger for adulthood. With the decrease in physical activity in children, the possibility of overweight or obesity increases even more. Preventive rehabilitation is provided for childhood obesity by maintaining physical activity, proper nutrition and sleep regulation. For proper nutrition, foods with fiber such as vegetables and fruits should be preferred instead of high-calorie foods with low nutritional value. Quality sleep in children is a great helpful in maintaining body mass index and preventing obesity. It is known that regular physical activity provides bone development and weight control in children. Regular exercise in childhood provides improvement of body composition and maintenance of cardiometabolic health. It is aimed to get children adopt the exercise habit and to increase physical activity with various exercises that can be done at school. The purpose of this review is to examine the alternative exercises that can be recommended for children, such as aerobic exercises, pilates, yoga, high intensity interval training (HIIT) and virtual reality.

Keywords: Childhood obesity, Exercise, Rehabilitation.

1. Giriş

Küresel bir salgın haline geldiği bilinen obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “bireyin sağlığına zararlı olacak şekilde anormal veya aşırı yağ birikimi” şeklinde tanımlanır[1]. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilir[2]. Çocukluk çağı obezitesi ise dünya genelinde prevalansı gittikçe artan büyük bir problemdir[3]. DSÖ tarafından Avrupa Bölgesi’nde çocukların ve yetişkinlerin yaklaşık %20’sinin fazla kilolu ve üçte birinin obez olduğu belirtilmektedir[2]. Çocukluk çağında görülen obezitenin çok az bir kısmı (%1-2) hastalık veya herhangi bir sendrom nedeniyle oluşmaktadır ve kalan büyük çoğunluk ekzojen obezite olarak adlandırılmaktadır[4]. Eksojen obezite, altta yatan herhangi bir hastalık olmadan görülen obezite tipidir. Alınan kalori ile harcanan enerji arasındaki dengesizlik ile ortaya çıkar. Etiyolojisinde genetik, yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik kültürel düzey sayılabilir[5].

Obezite, beslenme değişiklikleri ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak günümüzün en yaygın hastalığı haline gelmiştir. Çocukluk çağı obezitesinin neden olduğu kas iskelet sistemi problemleri, kardiyorespiratuar ve metabolik rahatsızlıklar yetişkinlik dönemi için de büyük tehlike oluşturmaktadır. Bu durumun önüne ancak doğru beslenme teknikleri ve egzersizle geçilebilir[6].

2. Obezitenin değerlendirilmesi

Obezitenin belirlenmesinde kullanılan çok sayıda direkt ve indirekt yöntem vardır. Direkt yöntemler vücut dansitesinin hesaplanması, impedans ölçümü, vücut elektriksel geçirgenliği gibi yöntemlerdir. İndirekt yöntemlerde ise antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Bunlar; beden kütle indeksi, boya göre ağırlık oranı, yaşa göre vücut ağırlığı, deri kıvrımı ölçümleri, bel/kalça oranı, üst kol çevresi ölçümüdür[7,8]. Direkt yöntemler pahalı ve ulaşılması zor olduğu için klinikte daha çok indirekt yöntemler tercih edilir ve sıklıkla “Beden Kütle İndeksi (BKİ)” kullanılır. Vücut ağırlığı ve boy hesaplaması ile elde edilen BKİ, 2 yaş ve üzeri çocuklarda aşırı kilo ve obezite için kullanılan klinik standart bir ölçümdür. Bel çevresinin kalça genişliğine oranı abdominal obeziteyi değerlendirirken kullanılabilir, deri kıvrım kalınlığı da yağ dokusunun ölçülmesinde yardımcı olabilir[9]. İdeal ağırlık hesaplaması, çocuğun kilosunu yaş ve cinsiyete göre yapılmış standart tablolar üzerinde değerlendirmekle mümkün olmaktadır. Çocuğun boyuna göre kilosunu 90-95 persentilin üzerindeyse aşırı kilolu/ obez olarak kabul edilmektedir[8].

Çocuklar için yapılan fiziksel uygunluk ölçümleri, çocukların bedenlerine yönelik olumlu tutum geliştirmelerini sağlarken, fiziksel durumları hakkında bilgi edinmelerine de yardımcı olur. El kavrama kuvveti, dikey sıçrama, otur-uzan testi, mekik çekme, barfiks ve flamingo denge testi gibi değerlendirmelerin yer aldığı EUROFIT testlerinden

mekik ve flamingo denge testi adolesan obezitesinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir[10].

Çocukluk çağı obezitesi sadece endokrin, gastrointestinal, muskuloskeletal, pulmoner ve kardiyovasküler sistem için değil vücuttaki hemen her sistemi olumsuz etkileyen komorbiditeler ile ilişkilidir[9]. Önceki yıllarda yetişkin hastalıkları olarak bilinen Tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi, dislipidemi gibi obezite ile ilişkili hastalıklarla çocukluk döneminde artık daha sık karşılaşılmaktadır[6,11,12]. Aşırı kilo ve obeziteye bağlı oluşan biyomekaniksel değişiklikler özellikle çocukluk çağında kas iskelet sistemi ve eklemlere fazla yük binmesine neden olmaktadır. Kiloya uyum sağlamak için yürüyüş paternlerinin değişmesi, yüklenmeye bağlı olarak femur başındaki büyüme plaklarının eksternale dönmesi gibi durumlar eklemlerde kalıcı biyomekaniksel sorunlar oluşturmaktadır[13].

Çocukluk döneminde obezite riski taşıyanların yetişkin dönemde de aşırı kilolu veya obez olma ihtimalinin yüksek olduğu bilinmektedir[11,14]. Çocukluk çağı obezitesi yetişkinlik döneminde sadece kilo durumunu etkilemekle kalmayıp farklı kronik rahatsızlıklara da zemin oluşturmaktadır. Obezitenin kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kronik böbrek rahatsızlığı, kanser gibi hastalıklarla yakından ilişkili olduğu gösterilmiş, yaşam süresinin kısalması ve ölüm riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir[15].

3. Beslenme

Çocukluk çağında beslenmenin düzenli olması obezite oluşumunu engelleyen önemli bir faktördür. Yapılan bazı çalışmalarda özellikle kahvaltılı öğününün atlanmasının obeziteye yakınlığı artırdığı sonucuna varılmıştır[11]. Okul çocukları ve özellikle adolesanların ev dışı yiyecek ve içecek seçimlerinde daha serbest olmaları besin değeri düşük, daha yağlı, şekerli yiyecek ve meşrubatları tercih etmelerine olanak tanımaktadır. Çocuklarda sebze ve meyve tüketiminin artırılmasının obeziteyi önlediği, lifli gıdalar ve yeteri miktarda süt tüketiminin obeziteye karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir[6].

Çocukluk çağı beslenme önerileri sıralanacak olursa; en az beş porsiyon sebze ve meyve tüketimi, doymuş yağ içeren, tuzlu atıştırmalıklar, şekerli yiyecekler gibi kalorili gıdaların azaltılması, şeker içeren içecek alımını en aza indirmek, ev dışında yemek ve özellikle ayak üstü yiyecekleri en aza indirmek, kahvaltılı yapmak ve öğün atlamamak şeklinde sıralanabilir[4,9].

4. Uyku alışkanlığı

Yeterli miktardan daha az uyuyan çocuklarda obez olma olasılığının daha yüksek olduğu, uyku alışkanlığının obezite ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[16]. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda yetersiz uykunun ruh hali ve bilişsel işlev üzerindeki olumsuz etkilerine ek olarak uyku ile obezite arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir[17]. Çocukların kalite ve süre açısından uykularının zayıf

olması, kilolu olmaları ile ilişkilendirilmiştir[6]. Literatür incelendiğinde, bir derleme çalışmasında uyku süresine bakılmadan kalitesiz uykuya sahip çocuklarda BKİ'nin daha yüksek olduğu, başka bir çalışmada ise uyku süresi ile BKİ ve bel çevresi arasında ters orantı olduğu bulunmuştur[18].

5. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite, bebekler ve çocukların sağlıklı büyümesi ve gelişmesi için oldukça gereklidir[19]. Çocukluk çağı obezitesini yönetmede oldukça önemli bir bileşendir[20]. Düzenli fiziksel aktivitenin 3-17 yaş aralığındaki çocuklarda kemik gelişimi ve kilo durumunu geliştirdiği, 6-17 yaş aralığında kardiyorespiratuar ve kas zindeliğine, kardiyometabolik sağlığa katkı sağladığı, 6-13 yaşları arasında bilişsel fonksiyonları iyileştirdiği ve depresyon riskini azalttığı söylenmektedir[19].

5.1. Egzersizin önemi

Çocukluk çağı obezitesi yönetiminde egzersiz vücut kompozisyonunun geliştirilmesi, kardiyometabolik sağlığın sürdürülmesi açısından oldukça önemli bir komponenttir[21]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan kılavuzda, 5-17 yaş aralığındaki çocukların, günde en az 60 dk orta veya şiddetli düzeyde, aerobik tipte fiziksel aktivite yapması önerilmektedir[22]. Çocuklar ve gençler doğal gelişimlerini destekleyen, keyifli ve güvenli çeşitli fiziksel aktivitelere katılmaya teşvik edilmelidirler. Haftada 2-3 kez yapılan ağaca tırmanma, çekme-itme oyunları, koşma, dönme veya zıplama gibi aktiviteler çocukların kas gücüne katkıda bulunurken kardiyorespiratuar fonksiyonlarını da iyileştirmektedir[22].

Çocuklara obeziteyi önlemeye yönelik önerilebilecek oyun dışı egzersiz çeşitleri gruplandırılacak olursa;

Aerobik egzersizler: Koşu, bisiklete binme, dans, takım sporları, yüzme, tenis, jimnastik, sanal gerçeklik uygulamaları,

Kas kuvvetlendirme egzersizleri: Bir yere tırmanma aktiviteleri, ağırlık kaldırma, dirençli egzersizler,

Kemik kuvvetlendirme egzersizleri: Haftada en az 3 kez ip atlama, tırmanma, yürüyüş, basketbol, voleybol oyunları,

Esneklik egzersizleri: Yoga, pilates, dans şeklinde sıralanabilir[23].

5.1.1. Aerobik egzersiz

Aerobik egzersiz, gövde ve ekstremitelerdeki büyük kas gruplarını içeren, tüm vücudun çalıştığı bir egzersiz çeşididir. Tempolu yürüyüş, yüzme, koşu, kayak, bisiklete binme, aktif video oyunları, tırmanma, dans, takım sporları, sıçrama ve atlama aktiviteleri aerobik egzersize örnek verilebilir[24,25]. Haftada en az üç gün ve 60 dk yapılması önerilmektedir[20]. Ortalama 12 hafta boyunca haftada beş gün uygulanan aerobik egzersiz şiddeti, her dört haftada bir kalp hızı %40'tan %70'e çıkacak şekilde artırıldığında yağ oranı, kilo ve bel çevresi ölçümünde azalma, vücut kompozisyonunda olumlu gelişmeler olduğu gösterilmiştir[26]. Diyetle birlikte yapılan orta şiddetli aerobik egzersiz, kilo kaybını

kolaylaştırmaktadır. Ancak diyet, kilo kaybı sırasında yağ dokusu ile birlikte yağsız vücut kütlelerinde de azalmaya neden olurken, aerobik egzersiz yağsız vücut kütlelerinin korunarak kilo kaybedilmesini sağlamaktadır[23].

Çocuklarda fiziksel aktivitenin azalmasıyla, aşırı kilo veya obezite ihtimali daha da artmaktadır. Kilo artışı ve sedanter hayatın önüne geçebilmek için özellikle genç popülasyon açısından, farklı alternatif fiziksel aktivite şekillerinin irdelenmesi gerekmektedir[20].

5.1.2 Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Eğitim (High Intensity Interval Training-HIIT)

HIIT eğitimler yüksek yoğunluklu egzersiz ile kısa dinlenme periyotlarını birlikte içeren %80-95 aralığında maksimum efor sarfedilen bir egzersiz stratejisidir. Maksimal yüklenme şiddeti, maksimum yüklenme süresi, dinlenme türü, toparlanma süresi ve toplam egzersiz süresi HIIT eğitimlerin temel komponentleridir[27]. Kısa sürede, verimli sonuçlar alınan HIIT eğitimlerin metabolik fonksiyonları, aerobik ve anaerobik kapasiteyi geliştirdiği bilinmektedir[28].

HIIT eğitimleri haftada iki-üç gün uygulanabilir ve max kalp hızı ya da maxVO₂'nin %80-%100'üne, max aerobik hızın %100'üne ulaşılması hedeflenir[29,30]. Beş sn-8 dk süresince aerobik egzersiz yapılır. Antrenman 20 sn egzersiz-10 sn toparlanma, 45 sn egzersiz-15sn dinlenme periyotları şeklinde toparlanma ve düşük yoğunluklu aerobik egzersiz uygulamaları ile yapılabilmektedir. Antrenmanın egzersiz ve dinlenme periyotları ile birlikte en fazla 20 dk sürmesi önerilmektedir[29,31,32]. Isınma egzersizlerinden sonra dizler üzerinde şınav, squat, burpees, mekik, step up (basamak egzersizi), jumping jack, ip atlama ve plank egzersizleri yapılmaktadır. Egzersizden sıkılmayı önlemek amacıyla 2 hafta ya da bir ay sonrasında benzer kas gruplarını çalıştıran egzersizler değiştirilerek uygulanabilir[33].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük yoğunluklu programlara kıyasla egzersiz yapmak için gereken süreyi kısaltan yüksek yoğunluklu egzersiz programları ele alınmıştır. Beden eğitimi derslerinde geleneksel 10 dk'lık ısınma periyotlarını HIIT protokolü ile değiştirmenin, beceri geliştirme, motor davranış ve esneklik gibi diğer fiziksel performansları iyileştirmek için zamanı kullanım açısından daha verimli olduğu söylenmektedir[34]. Bir HIIT protokolü, standart bir endurans eğitimine kıyasla %70 daha az zaman gerektirirken, orta yoğunlukta fiziksel aktiviteye benzer faydalar sağlar[34]. Yapılan çalışmalarda 6-12 haftalık HIIT programlarının obez çocuklarda kardiyorespiratuar sistemlerinde gelişme sağladığı, kas kan akışında iyileşme, BKİ'de azalma, kilo kaybı ve visseral yağ düzenlenmesine katkı sağladığı bulunmuştur[35].

5.1.3 Yoga

Çocuklar için çeşitli fiziksel aktiviteler olsa da yoga, sadece fiziksel sağlığa değil aynı zamanda psikososyal iyilik haline de faydalı olduğundan harika bir egzersiz sistemi olarak düşünülür[36]. Temelinde yer alan

asanalar (duruşlar), pranayama (nefes kontrolü) ve dhyana (meditasyon) ile uygulama sırasında çocuğun sadece kendisine konsantre olmasını sağlamaktadır. Ortalama 12 hafta boyunca, haftada en az iki seans ve 30 dk yapılan yoga uygulamalarının beden farkındalığını, fiziksel uygunluğu geliştirdiği ve kilo kaybına yardımcı olduğu bulunmuştur[37,38].

Rutinde uygulanan egzersiz reçeteleri obezitesi olan çocuklar ve ergenlerde anormal biyomekanik stres oluşturabileceği düşüncesiyle bir endişe oluşturmaktadır. Bu endişe yürümeyle bile meydana gelen, tekrarlayan yüksek stresler nedeniyle eklemlerde dejenerasyon oluşması riskinden kaynaklanmaktadır[13]. Obezite ile ilişkili biyomekaniksel değişiklikler, gelişim süresince devam ederse kas-iskelet sistemi ve eklem sağlığı üzerinde kalıcı ve olumsuz etkiler bırakabilir. Bunun önlenmesi için en erken dönemde müdahale edilmelidir.

Ergenlik döneminde, fiziksel aktivitenin tek başına obezitenin sebeplerini ortadan kaldırması pek de mümkün değildir. Çünkü fiziksel aktivite eksikliği, genetik, hareketsiz yaşam gibi durumların yanısıra benlik saygısının düşük olması, başarı kaygısı, depresyon gibi psikolojik sebepler de azımsanamayacak kadar fazladır[10]. Yoganın geleneksel amaçları vücut ile zihni birleştirmek, alışkanlıklar ve biliş üzerinde etki oluşturmak, mutluluk ve iyilik halini sağlamaktır[10,36]. Yogada gerekli olan denge, esneme ve bükülme hareketleri ile vücudun güçlenmesi ve esnekliğin artırılması yoganın fiziksel faydaları olarak sayılabilir. Aşırı kilolu ve obez çocuklarla yapılan çalışmalarda yoganın vücut ağırlığı, karın ve kalça çevresi genişliği, BKİ'de iyileşme sağladığı ancak anlamlı olmadığı gösterilmiştir[10,36]. Yoganın yürüyüş üzerindeki etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada ise, yürüyüşün geliştiği, ambulasyon sırasında özellikle kalça ve diz eklemlerinde meydana gelen uyumsuzluğun azaldığı, kalça fleksör ve addüktör kas kuvvetinin arttığı görülmüştür[13]. Fiziksel özelliklerin değerlendirildiği ve antropometrik ölçümlerin yapıldığı bir çalışmada yoganın gövde, kalça ve bacak bölgesindeki yağlanmayı azalttığı ve kilo kaybetmede etkili olduğu gösterilmiştir[10].

5.1.4 Pilates

Aşırı kilolu ve obez çocuklar için fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik yenilikçi yollar bulmaya ihtiyaç vardır[39]. Dikkatlerini çekmek, egzersize katılımlarını sürekli hale getirmek için farklı egzersiz tipleri denenebilir. Bunlardan biri de pilatestir. Pilates fiziksel ve zihinsel durumu geliştirmeyi amaçlayan, vücudun kor kaslarını hedefleyen, düşük etkili kasılmalar oluşturan egzersiz dizisidir[39,40]. Kas gücü ve kor stabilitenin artırılmasını sağlar, postural kontrol, dinamik denge, kas endüransı ve esnekliğin iyileştirilmesine katkıda bulunur. Pilates, tipik bir aerobik egzersiz değildir[41]. Genel prensiplerinde odaklanma, konsantrasyon, kontrol, dikkat ve nefes vardır[40]. Ancak diğer egzersiz modelleri gibi enerji

tüketimini artırır ve hücrel metabolizmayı değiştirir. Bu etkileri ile pilatesin vücut kompozisyonu ve fiziksel performans seviyesi üzerindeki olumlu etkileri sağlıklı bireylerde kanıtlanmıştır[41].

Pilates, çocuklar için haftada 2-5 gün, 30-60 dk boyunca yapılabilir. Çocukların fiziksel fonksiyonları üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalarda 4 haftadan 3 aya kadar uygulanan pilatesin esnekliği artırdığı, kas gücü ve hareket hızını geliştirdiği, postural uyum ve dengeyi artırdığı, kas iskelet sistemi düzgünlüğünü sağladığı, ağrıyı azalttığı sonucuna varılmıştır[40,42].

Tip 1 diyabeti olan çocuklarla yapılan bir çalışmada, pilates egzersizlerinin metabolik değerlerden trigliserit, toplam kolesterol, LDL düzeyinde bir değişiklik yapmazken HDL düzeyini artırdığı gözlenmiş, fiziksel performans parametrelerinden maksimum gücü, ortalama gücü, esnekliği ve dikey zıplama yüksekliğini önemli derecede artırdığı bulunmuştur[41].

5.1.5 Sanal Gerçeklik Uygulamaları

Aşırı kilolu veya obez çocuklar, normal kilodaki yaşlıtlarına göre daha az aktiflerdir. Bu durum, boş zaman aktivitelerinin artık ekran temelli olması ve park gibi geleneksel çocuk oyun alanlarının kısıtlanmasından kaynaklanmaktadır. Obez çocukların sadece bu zorlukları değil, psikolojik ve fizyolojik engelleri de aşmaları gerekmektedir. Video oyun temelli uygulamalarla bu sorunları aşmaları mümkün olabilmektedir[43].

Sanal gerçeklik uygulamaları, sedanter ve obez çocuklarda fiziksel aktiviteye teşvik eden, özellikle egzersize motivasyonu artıran bir yöntemdir[44]. Sanal dünyada görsel bilgiyi motor davranışa dönüştürerek, standart şekillendirilmiş antrenmanların aksine, daha doğal ve gerçek dünyadaki aktivitelere benzer şekilde motor becerilerin geliştirilmesine katkı sağlar[45]. Çocukların nöromuskuler gelişimine yardımcı olan bu uygulama ile çocuk uygun eğitim yaşına ulaştığında sanal ortam dışında gerçekleştirilen daha karmaşık eğitim ve antrenmanlara daha kolay adapte olabilir[45].

Yapılan çalışmalarda sanal gerçeklik uygulamasına katılan obez çocukların beklenti ve memnuniyetlerinin önemli derecede arttığı, egzersiz sırasında bedenleri ile ilgili hissettikleri olumsuz düşüncelerin video oyun sırasında oluşmadığı ve dikkatlerini vücutlarından daha çok dış dünyaya verdikleri görülmüştür[43]. Egzersiz odaklı geçirilen sürenin artması ve oksijen tüketiminin daha düzenli olması, sanal gerçeklik uygulamalarının fiziksel aktiviteyi artırmada oldukça verimli olduğunu göstermektedir[44].

6. Sonuç

Obeziteyi önlemeye yönelik çalışmalar multidisipliner yaklaşımla mümkün olmaktadır. Aşırı kilolu veya obez çocuklar için uygun diyet programı hazırlanmalı, bir fizyoterapist eşliğinde yaşına uygun egzersiz programı çizilmelidir. Çocuğun ilgisini çekecek, sıkılmadan devam edebileceği egzersiz çalışmalarını

yaptırmak hem çocuğun aktiviteye katılımını artırmaktadır hem de motivasyonunu yükselterek egzersiz süresini uzatmaktadır. Aile destekli egzersiz alışkanlığının kazandırılması, okulda beden eğitimi derslerinde yapılan farklı egzersizler fiziksel aktiviteyi artırarak obezitenin önlenmesinde büyük rol oynamaktadır[12].

Referanslar

1. Sevinç, Ö, Bozkurt, A.I, Gündoğdu, M, Baş Aslan, Ü, Ağbuğa, B, Aslan, Ş, ve ark. Evaluation of the effectiveness of an intervention program on preventing childhood obesity in Denizli, Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2011, 41(6), 1097–105.
2. Kaya, M, Sayan, A, Birinci, M, Yıldız, M, Türkmen, K, The obesity prevalence among students between the ages of 5 and 19 in Kütahya, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2014, 44(1), 10–5.
3. Gilman, A.D, Volpe, S.L, The global status of physical activity in the prevention of childhood obesity, *Pensar en Movimiento: Revista de ciencias del ejercicio y la salud*, 2018, 16(2), 2.
4. Yılmazbaş, P, Gökçay, G, Çocukluk çağı obezitesi ve önlenmesi, *Çocuk Dergisi*, 2018, 18.3, 103-112.
5. Berberoğlu, M, Adolesanlarda obezite, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 2008, Adolesan S(63), 79–80.
6. Ökdemir, D, Esen, İ, Çocukluk çağı obezitesinden korunma ve tedavi yaklaşımları, *Fırat Tıp Dergisi*, 2018, 23, 100–5.
7. Erdim, L, Kuşuoğlu, S, Fazla kilolu çocuklara yönelik beslenme ve egzersiz programının etkisi, Doktora tezi, 2012.
8. Köksal, G, Özel, H.G, Okul öncesi dönemde obezite. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı Yayınları, 2008.
9. Kumar, S, Kelly, A.S, Review of childhood obesity: From epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment, *Mayo Clinic Proceedings*, 2017, 92(2), 251–65.
10. Rathi, S.S, Joshi, R.R, Tekur, P, et al., Effect of the yoga on anthropometric and physical assessments in adolescent obesity, *Endocrinology and Metabolic Syndrome*, 2018,07(05).
11. Yıldız, D, Fidancı, B.E, Suluhan, D, Çocukluk dönemi obezitesi ve önleme yaklaşımları, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2015, 14(4), 338–45.
12. Tarakcı, E, Ersöz Hüseyinsinoğlu, B, Çiçek, A, Physical inactivity, obesity and preventive rehabilitation approaches in children: Review, *Türkiye Klinikleri Journal of Health Science*, 2016, 1(2), 111–8.
13. Hainsworth, K, Liu, X, Simpson, P, Swartz, A, Linneman, N, Tran, S, et al., A Pilot study of Iyengar yoga for pediatric obesity: Effects on gait and emotional functioning, *Children*, 2018, 5(7), 92.
14. Inal, S, Canbulat, N, Çocukluk çağı obezitesine genel bakış, *Güncel Pediatri*, 2013, 11(1), 27–30.
15. Lee, E.Y, Yoon, K.H, Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention, *Frontiers in Medicine*, 2018,12(6),658–66.
16. Firouzi, S, Koon, B, Noor, M, Sadeghilar, A, Sleep habits , food intake , and physical activity levels in normal and overweight and obese Malaysian children, *Obesity Research & Clinical Practice*, 2014, 8, e70–8.
17. Nixon, G.M, Thompson, J.M.D, Han, D.Y, Becroft, D.M, Clark, P.M, Robinson, E, et al., Short sleep duration in middle childhood: Risk factors and consequences, *Sleep*, 2008, 31(1), 71–8.
18. Fatima, Y, Doi, S.A.R, Mamun, A.A, Sleep quality and obesity in young subjects : a meta-analysis, *Obesity Reviews*, 2016, 17(11), 1154–66.
19. U.S. Department of Health and Human Services, Physical Activity Guidelines for Americans, 2.edition, 2018.
20. Garcia-Hermoso, A, Cerrillo-Urbina, A.J, Herrera-Valenzuela, T, Cristi-Montero, C, Saavedra, J.M, Martinez-Vizcaino, V, Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis, *Obesity Reviews*, 2016, 17(6), 531–40.
21. Liu, J, Zhu, L, Su, Y, Comparative effectiveness of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training for cardiometabolic risk factors and cardiorespiratory fitness in childhood obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials, *Frontiers in Physiology*, 2020, 11(April), 1–18.
22. WHO, Global Recommendations on Physical Activity for Health, In: World Health Organization: Geneva, 2010.
23. Bülbül, S, Çocuklarda obezite tedavisinde egzersiz, *Türk Peidatri Arşivi*, 2020, 55(1), 2–10.
24. Sekhon, B.S, Maniazhagu, D, Effects of aerobic training and jump rope training on flexibility of overweight children, *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*, 2018, 5(5), 385–9.
25. Kelley, G.A, Kelley, K.S, Pate, R.R, Exercise and BMI z-score in overweight and obese children and adolescents: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials, *Journal of Evidence Based Medicine*, 2017, 10(2), 108–28.
26. Bharath, L.P, Choi, W.W, Cho, J, min, Skobodzinski, A.A, Wong, A, Sweeney, T.E, et al. Combined resistance and aerobic exercise training reduces insulin resistance and central adiposity in adolescent girls who are obese: randomized clinical trial, *European Journal of Applied Physiology*, 2018, 118, 1653–60.
27. Azuma, K, Matsumoto, H, Potential universal application of high-intensity interval training from athletes and sports lovers to patients, *Keio Journal Of Medicine*, 2017, 66(2), 19–24.
28. Akgül, Ş.M, Koz, M, Gürses, V.V, Kürkcü, R, Yüksek şiddetli interval antrenman, *Sportmetre*, 2017, 15(2), 39–46.
29. Liu, J.X, Zhu, L, Deng, J.M, The effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on fat loss and cardiometabolic health in pediatric obesity: A protocol of systematic review and meta-analysis, *Medicine*, 2019, 98(10), e14751.
30. Eddolls, W.T.B, McNarry, M.A, Stratton, G, Winn, C.O.N, Mackintosh, K.A, High-intensity interval training interventions in children and adolescents: a systematic review, *Sports Medicine*, 2017, 47, 2363–74.
31. Kravitz, L, Zuhl, M, High intensity interval training vs continuous cardio training: Battle of the Aerobic Titans, 2014.
32. Bilge, M, Yıldırım, D.S, Ersöz, G, Güncel yüksek şiddetli aralıklı antrenman (high intensity interval training- hit) uygulamalarının kardiyovasküler- metabolik ve performans yanıtları: sistematik derleme, *Türkiye Klinikleri Journal of Sports Science*, 2021;
33. Bogataj, Š, Trajković, N, Cadenas-Sanchez, C, Sember, V, Effects of school-based exercise and nutrition intervention on body composition and physical fitness in overweight adolescent girls, *Nutrients*, 2021, 13(1), 1–12.
34. Chandler, R.M, Stringer, A.J, A comprehensive exploration into utilizing high-intensity interval training (hit) in physical education classes, *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*. 2020, 91(1), 14–23.
35. Cvetković, N, Stojanović, E, Stojiljković, N, Nikolić, D, Milanović, Z, Effects of a 12 week recreational football and high-intensity interval training on physical fitness in overweight children, *Facta Universitatis Series Physical Education and Sport*, 2018, 16(2), 435.
36. Kim, K.J, Wee, S.J, Gilbert, B.B, Choi, J, Young children's physical and psychological well-being through yoga, *Childhood Education*, 2016, 92(6), 437–45.
37. Nanthakumar, C, The benefits of yoga in children, *Journal of Integrative Medicine*, 2018, 16(1), 14–9.
38. Dai, C.L, Sharma, M, Chen, C.C, Yesilyurt, E, Godbey, S, Yoga as an alternative therapy for weight management in child and adolescent obesity: A systematic review and implications for research, *Alternative Therapies In Health Medicine*, 2021, 27(1), 48–55.
39. Jago, R, Jonker, M.L, Missaghian, M, Baranowski, T, Effect of 4 weeks of pilates on the body composition of young girls, *Preventive Medicine*, 2006, 42(3), 177–80.
40. Hornsby, E, Johnston, L.M, Effect of pilates intervention on physical function of children and youth: A systematic review, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2020, 101(2), 317–28.
41. Tunar, M, Ozen, S, Goksen, D, Asar, G, Bediz, C.S, Darcın, S, The effects of pilates on metabolic control and physical

performance in adolescents with type 1 diabetes mellitus, *Journal of Diabetes Complications*, 2012, 26(4), 348–51.

42. Hartono, G.E, Kesoema, T.A, A.P RI, Anantyo, D.T, The effect of mat pilates in lumbar flexibility of overweight and obese children, *Diponegoro Medical Journal*, 2020, 9(3), 220–4.
43. Cebolla, I, Marti, A, Álvarez-Pitti, J.C, Provinciale, J.G, Lisón, J.F, Rivera, R.B, Alternative options for prescribing physical activity among obese children and adolescents: brisk walking supported by an exergaming platform, *Nutricion Hospitalaria*, 2015, 31(2), 841–8.
44. Baños, R.M, Escobar, P, Cebolla, A, Guixeres, J, Alvarez Pitti, J, Lisón, J.F, et al., Using virtual reality to distract overweight children from bodily sensations during exercise, *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, 2016, 19(2), 115–9.
45. Kiefer, A.W, Pincus, D, Richardson, M.J, Myer, G.D, Virtual reality as a training tool to treat physical inactivity in children, *Frontiers in Public Health*, 2017, 5, 349.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
CASE REPORT
CBU-SBED, 2021, 8(4): 721-725

Gemcitabine Bağlı Gelişen Nadir Pulmoner Toksikite: BOOP

Rare Pulmonary Toxicity Due To Gemcitabine: BOOP

Pınar Çelik¹, Yavuz Havlucu¹, Fikret Kurhan², Talha Müezzinoğlu³, Tuğba Göktalay¹, Aysin Şakar Coşkun¹, Arzu Yorgancıoğlu¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD Manisa, Türkiye

²SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Van, Türkiye

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Manisa, Türkiye

e-mail: pinarcelik@yahoo.com, dyhavlucu@yahoo.com, talhadr@yahoo.com, tugbagoktalay@yahoo.com
aysins@hotmail.com, arzuyo@hotmail.com

ORCID:0000-0003-1015-8188

ORCID: 0000-0002-7441-288X

ORCID:0000-0002-3323-7114

ORCID:0000-0001-7799-008X

ORCID: 0000-0002-1757-994X

ORCID: 0000-0002-9280-8706

ORCID: 0000-0002-4032-0944

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Pınar Çelik

Gönderim Tarihi / Received: 25.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 11.10.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.877034

Öz

Gemcitabin bir primidin antimetabolitidir, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, pankreas, meme, ürogenital malignitelerde artan sıklıkta kullanılan, iyi tolere edilen bir kemoteropattir. En önemli doz kısıtlayıcı toksisitesi myelosupresyondur. Gemcitabin kullanımına bağlı gelişen pulmoner toksisiteler bronkospazm, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), plevral effüzyon ve interstisyel pnömonidir. Mesane karsinomu nedeniyle 5 kür sisplatin-gemcitabin kemoterapisi alan erkek hastada nefes darlığı, ateş ve öksürük yakınmaları ortaya çıkması, toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) periferik ağırlıklı, yamalı tarzda konsolidasyon alanları görülmesi, antibiyotik tedavisiyle yanıt alınmaması, olası dispne nedenleri dışlanması sonucunda klinik ve radyolojik olarak bronşiolitis obliterans organize pnömonisi (BOOP) düşünülmüş ve kortikosteroid tedavisi ile belirgin düzelme sağlanmıştır. Tanı ve tedavide gecikme fatal sonuçlara yol açabileceği için gemcitabin kullanımına bağlı pulmoner toksisite olarak BOOP gelişebileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: BOOP, Gemcitabine, Pulmoner Toksikite.

Abstract

Gemcitabine is a pyrimidine antimetabolite, a well tolerated chemotherapeutic used in non-small cell lung carcinoma, pancreas, breast, urogenital malignancies. The most important dose-limiting toxicity is myelosuppression. Pulmonary toxicities due to gemcitabine use are bronchospasm, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), pleural effusion and interstitial pneumonia. Complaints of shortness of breath, fever and cough occurred in a male patient who received 5 cycles of cisplatin-gemcitabine chemotherapy for bladder carcinoma. There was no response to antibiotic treatment in the patient, who had mainly peripheral, patchy consolidation areas on thorax computed tomography. In the patient whose other causes of dyspnea were excluded, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) was considered clinically and radiologically, and significant improvement was achieved with corticosteroid therapy. It should be kept in mind that BOOP may develop as pulmonary toxicity due to gemcitabine use, as delay in diagnosis and treatment may lead to fatal results.

Keywords: BOOP, Gemcitabine, Pulmonary Toxicity.

1. Giriş

Gemcitabin (2'2'-difluoro-s'-deoxycytidine) bir pirimidin nükleozid analogu olup DNA sentezini DNA replikasyonu ve ribonükleotid redüktaz ve deoksitidin monofosfat deaminaz inhibisyonu yoluyla inhibe eder [1]. Sisplatin ile birlikte küçük hücreli dışı akciğer kanseri, pankreas, meme, ürogenital malignitelerde sıklıkla kullanılmaktadır [2,3]. Başlıca yan etkileri arasında bulantı ve kusma, döküntü, ateş yüksekliği, karaciğer enzimlerinde reversibl yükselme, grip benzeri semptomlar ve periferik ödem bulunmaktadır. En önemli doz kısıtlayıcı toksisite myelosüpresyondur [1,4].

Gemcitabin iyi tolere edilen bir kemoterapotiktir (KT). İlk olarak gemcitabine bağlı pulmoner toksisite olgusu 1997 yılında rapor edilmiştir [5]. Son yıllarda kullanımının artmasıyla birlikte gemcitabinin indüklediği pulmoner toksisite olguları bildirilmektedir [1-3,6,7].

Mesane karsinomu nedeniyle 5 siklus sisplatin-gemcitabin kemoterapisi alan erkek hastada pulmoner toksisite olarak çok nadir görülen bronşiolitis obliterans organize pnömonisi (BOOP) gelişmesi nedeniyle olgu sunulmaktadır.

2. Olgu

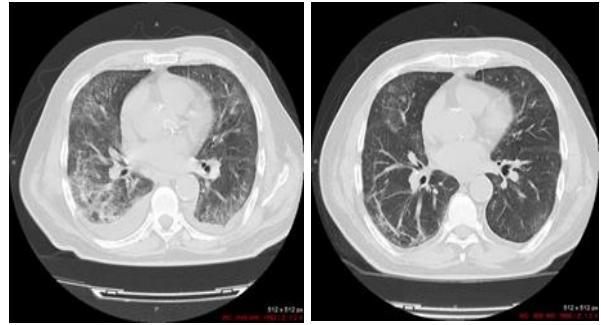
74 yaşında erkek hastaya, hastanemiz Üroloji Kliniği tarafından 5 yıl önce üroteliyal hücreli mesane karsinomu (T2N0M0) tanısı konmuş. Sistektomiye kabul etmeyen hastaya transüretral rezeksiyon (TUR) yapılmış, 1,5 yıl önce 3 siklus sisplatin-gemcitabin kemoterapisi verilmiş (gemcitabin her 28 günde 1.,8.,15. günlerde ve 1000 mg/m²). Üç siklus KT sonrası 1 yıllık izlemde stabil olan hasta nüks kabul edilerek 3 siklus sisplatin-gemcitabin KT'si planlanmıştır. Hasta 2. siklus sisplatin-gemcitabin tedavisi aldığı dönemde halsizlik, kuru öksürük, ateş ve nefes darlığı yakınmaları başlaması üzerine Üroloji Kliniğine yatırılmış.

Yedi yıl önce koroner anjiyografi ve stent uygulaması, koroner arter hastalığı nedeniyle antiagregan, beta bloker kullanımı olan hastanın 25 paket yılı sigara içme öyküsü var (30 yıldır sigara içmiyor).

Hasta dispneik görünümde olup solunum sistemi oskültasyonunda bilateral tüm zonlarda inspiratuvar ralleri ve yer yer ekspiratuvar ronküsleri mevcut idi. Posteroanterior akciğer grafisinde bilateral alt zonlarda heterojen dansite artımı izlendi. Laboratuvar tetkiklerinden beyaz küre sayısı 3900/mm³, hematokrit: 33, üre: 63 mg/dl, kreatinin:1.4 mg/dl, karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Kan gazı: SaO₂: 81 mmHg, PaO₂: 52 mmHg, PaCO₂: 29 mmHg, pH: 7.40 idi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ akciğer alt lob bazal, orta lob ve sol akciğer alt lob bazalde alveoler infiltrasyon, sağda belirgin olmak üzere bilateral plevral efüzyon izlendi.

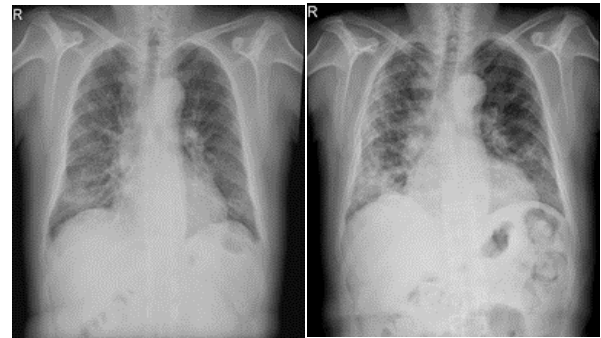
Hastaya pnömoni ve kalp yetmezliği tanıları ile levofloksasin, diüretik, bronkodilatör tedavi ve sistemik steroid tedavisi başlandı. 5 günlük tedavi sonrasında genel durumunda düzelleme olması nedeniyle

Üroloji Kliniği tarafından çekilen Toraks BT ile değerlendirilen hastanın infiltrasyonlarında ve plevral efüzyonunda regresyon görülünce diüretik ve sistemik steroid tedavisi kesilmiş (Şekil 1).



Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrası toraks BT kesitleri

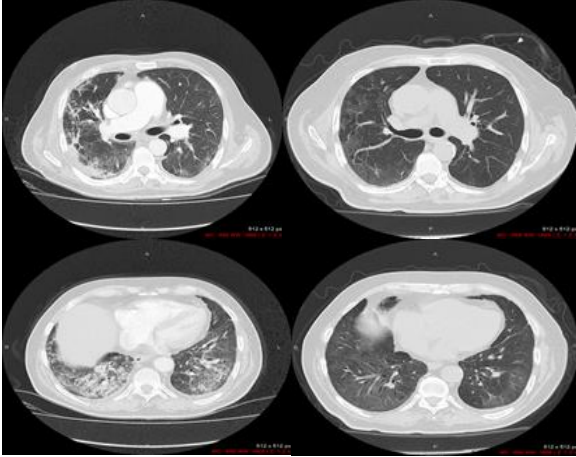
Tedavisi kesildikten bir hafta sonra solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine tekrar değerlendirilen hastanın genel durumu kötü, dispneik, oksijen saturasyonu (8-10 lt/dk akım hızında oksijen inhalasyonu ile) %70-75 arasında idi. Solunum sistemi muayenesinde sağda tüm zonlarda ve sol alt zonda inspiratuvar raller ve ekspiratuvar ronküsler duyuldu. Posteroanterior akciğer grafisinde sağda tüm zonlarda ve sol alt zonda alveoler tarzda heterojen dansite artımı izlendi (Şekil 2).



Şekil 2. Antibiyotik tedavisi almaya devam eden, ancak kortikosteroid tedavi kesilmeden önce ve sonra çekilen akciğer grafileri

Bağışıklığı baskılanmış hastada gelişen pnömoni düşünülerek hasta kliniğimize devir alındı, meropenem, siprofloksasin, diüretik ve bronkodilatör tedavileri başlandı. Yeni antibiyoterapinin 3. gününde klinik ve radyolojik olarak regresyon izlenmemesi, gönderilen balgam kültüründe herhangi bir üreme saptanmaması, 8-10 lt/dk akım hızında oksijen inhalasyonu ile oksijen saturasyonunun %70-75 olması ve de hipokapni izlenmesi nedeniyle pulmoner emboli şüphesi ile toraks anjiyo BT çekildi. Sağ akciğer üst lob ve alt lob bazalde belirgin olmak üzere bilateral periferik ağırlıklı infiltrasyonlar ve bilateral plevral efüzyon izlendi. Toraks anjiyo BT'de emboli ile uyumlu bulguya rastlanmadı (Şekil 3).

Hastanın kemoterapi öyküsü olması, antibiyotik tedavisi ile yanıt alınamamış olması, balgam kültüründe herhangi bir üreme saptanmaması, olası dispne nedenlerinin dışlanması ve daha önce 5 günlük sistemik steroid tedavisi ile klinik ve radyolojik olarak



Şekil 3. Toraks anjio BT ve tedavi sonrası 1. ay toraks BT parankim kesitlerinde belirgin radyolojik regresyon görülmektedir.

düzelme gözlenmesi ve ardından kortikosteroid tedavisinin kesilmesi ile tekrar solunumsal yakınmalarının artması ve radyolojik olarak progresyon görülmesi üzerine hastada gempitabine bağlı pulmoner toksisite olabileceği düşünüldü. Hastaya bronkoalveoler lavaj ve transbronşiyal parankim biyopsisi yapılabilmesi için bronkoskopi planlandı, ancak belirgin hipoksisi nedeniyle hastanın tolere edemeyeceği düşünüldü ve yapılamadı. Hastaya 100 mg/gün dozda metilprednisolon başlandı. Kortikosteroid tedavinin 15. gününde 2 lt/dk O₂ inhalasyonu ile hastanın oksijen saturasyonu %90 idi. Posteroanterior akciğer grafisinde belirgin regresyon izlendi, hasta mobilize olmaya başladı, steroid tedaviye 80 mg/gün doz ile devam edildi. Kliniğe yatışının 23. gününde genel durumu iyi, oksijen gereksinimi olmayan hasta 32 mg/gün metilprednisolon ile taburcu edildi. Taburcu edildikten sonra poliklinik kontrolleri ile değerlendirilen hastanın bir ay sonra çekilen toraks BT' sinde yer yer periferik ağırlıklı buzlu cam görünümü dışında patolojik bulgu izlenmedi. Klinik ve radyolojik bulgular göz önüne alındığında gempitabine bağlı gelişen pulmoner toksisite BOOP olarak düşünüldüğü için hastanın altı ay süreyle kortikosteroid tedavisi alması planlandı. Hastanın kortikosteroid tedavisi sonrası 1. ayda çekilen toraks BT kesitlerinde tama yakın regresyon izlenmekte idi.

3. Tartışma

İleri evre mesane karsinomlu hastalarda yapılan bir Faz III çalışmada gempitabin-sisplatin kombinasyonunun diğer kemoterapötiklere göre daha az toksisite gösterdiği ve daha iyi bir etkinlik profiline sahip olduğu belirtilmiştir [8]. Bu Faz III çalışma sonucunda ileri evre-metastatik mesane karsinomunda gempitabin-sisplatin kombinasyonu standart tedavi şeklinde uygulamaya girmiştir.

Gempitabinin kullanımının artmasıyla birlikte yan etkiler de daha çok görülmeye başlanmıştır. Roychowdhury ve arkadaşları 4448 olgulu bir veri tabanında gempitabin kullanımına bağlı gelişen pulmoner toksisiteleri incelemişler, gempitabine bağlı ciddi dispne gelişme oranını %0.45, dispne dışındaki

diğer ciddi pulmoner toksisiteleri %0.27 olarak saptamışlardır [9]. Bununla birlikte interstisyel pnömoni olguları klinik çalışmalarda değil, sadece olgu sunumları olarak %0.02 gibi çok düşük oranda bildirilmiştir [2]. Gempitabinin indüklediği pnömonitis kapiller kaçak sendromu, diffüz alveoler hasar ve alveoler hemoraji olarak 3 şekilde ortaya çıkmaktadır [10].

Gempitabine bağlı pulmoner toksisite tanısı pnömoni, pulmoner emboli, kalp yetmezliği, malignite, lenfanjitis karsinomatoza ve kronik akciğer hastalığı alevlenmeleri vs gibi diğer tanılar dışlanması ile konulur [2]. Gempitabin kullanan olgularda pnömonitis tablosu geliştiğinde genellikle antibiyotik ve diüretik tedavileri ampirik olarak başlanmakta, ampirik tedaviye rağmen düzelme olmaması üzerine gempitabinin pulmoner toksisitesinden süphelenilmektedir. Gempitabinin kesilmesi, kortikosteroid tedavinin başlanması ve solunumsal destek pulmoner toksisitenin başarıyla tedavi edilmesini sağlamaktadır. Tanının gözden kaçması, tanı ve dolayısıyla tedavide gecikmeye neden olacağı için fatal sonuçlara yol açabilmektedir.

Gempitabinin indüklediği pulmoner toksisiteler arasında pnömoni, kapiller kaçak sendromu, bronkospazm, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), plevral effüzyon, diffüz alveoler hasar, hipersensitivite reaksiyonu ve interstisyel pnömonitis bildirilmesine rağmen günümüze kadar sadece 3 BOOP olgusu bildirilmiştir [7,11,12]. Üç olgunun 2'sinde tanı patolojik olarak verifiye edilmiş, bir olgu ise klinik ve radyolojik olarak BOOP tanısı almıştır. Olgumuzda yüksek akımlı oksijen vermemize rağmen hipoksisinin devam etmesi nedeniyle planladığımız bronkoskopiye gerçekleştiremedik, BOOP tanısını klinik ve radyolojik olarak düşündük. Hastamızda mesane kanseri nedeniyle kemoterapötik olarak sisplatin-gempitabin kombinasyonu verildiği için yaptığımız literatür taramasında sisplatinin indüklediği herhangi bir BOOP olgusuna rastlamamamız, pulmoner toksisitenin gempitabine bağlı olma olasılığını güçlendirdi.

Gempitabinin indüklediği pulmoner toksisite için risk faktörleri araştırıldığında olgunun daha önce mevcut akciğer hastalığı, ardışık ya da eşzamanlı radyoterapi alması ve diğer antineoplastik ajanların rol oynayabileceği düşünülmektedir [2]. Ciddi pulmoner toksisitelere çok az rastlanması nedeniyle komorbid hastalıkların rolü konusunda ne yazık ki yeterli bilgiye sahip değiliz. Olgumuzda 5 siklus KT sonrasında pulmoner toksisite gelişmiştir. Burada ilacın kümülatif dozu, akciğerlerde toksisitenin giderek artması ve hastanın komorbid durumları toksisite gelişiminde rol oynamış olabilir. Gempitabin toksisitesi gelişmesinde kümülatif dozun rolü olmayabileceği de belirtilmiştir [2]. Gempitabinin metabolitleri renal yolla atılmaktadır [6]. Olgumuzda ilk yakınmaların başladığı dönemde akciğer radyogramlarında infiltrasyonların yanı sıra bilateral plevral effüzyonun olması, kardiyotorasik oranın artması nedeniyle pnömoni yanı sıra kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı

alevlenmesi düşünülmüş, buna yönelik olarak ampirik antibiyotik, diüretik ve kortikosteroid tedavileri başlanmıştır. Diüretik tedaviyle olgunun plevral effüzyonu gerilemiş, kardiyotorasik oranı görece küçülmüş, görece düşük dozda başlanmış olan kortikosteroid tedaviyle akciğer parankim alanlarındaki yamalı infiltrasyonlar kısmen gerilemiştir. Ancak steroid tedavinin erken kesilmesi ile olgunun solunum sıkıntısı tekrar başlamış, akciğer parankim lezyonları tekrar ortaya çıkmıştır. Dispnenin devam etmesi, hipoksiye hipokapninin de eşlik etmesi sonucunda olası pulmoner tromboemboli tanısı da toraks anjio-BT ile dışlanmıştır. Hastamızda kemoterapi öyküsü olması, antibiyotik tedavisi ile yanıt alınmaması, balgam kültüründe herhangi bir üreme saptanmaması, olası dispne nedenlerinin dışlanması ve daha önce 5 günlük sistemik steroid tedavisi ile klinik ve radyolojik olarak düzelme gözlenmesi üzerine hastada gempitabine bağlı pulmoner toksisite düşünülmüş, gempitabin stoplanmış ve kortikosteroid tedavisi başlanmıştır.

Gempitabinin indüklediği pulmoner toksisitenin mekanizması net değildir, pulmoner ödem ile sonuçlanan artmış kapiller permeabiliteye neden olabilir. İnflamatuvar reaksiyon ARDS tablosuna yol açabilir. Postmortem incelemelerde bronş biyopsilerinde tip II pnömositlerde hiperplazi, fokal hyalen membran formasyonu, ödem, alveoler duvar inflamasyonu ve alveoler hemoraji görülmüştür. İnterstisyel hasardan ARDS tablosuna kadar geniş bir yelpaze içeren pulmoner toksisitedeki interstisyel inflamasyonun TNF alfa veya birçok interlökinini içeren sitokinlerle ilişkili olabileceği varsayılmaktadır [1,5]. BOOP idiyopatik olabilir (KOP) ya da altta yatan çeşitli durumlara sekonder gelişebilir. Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Nocardia asteroidis, HIV, adenovirus vb başta olmak üzere birçok enfeksiyon ajanına bağlı olarak, bleomycin, amiodarone, phenytoin, carbamazepine gibi birçok ilaca bağlı olarak da BOOP gelişmektedir. Dermatomyozit, ankilozan spondilit, Behcet hastalığı gibi romatolojik hastalıklar seyrinde de BOOP geliştiği bildirilmiştir [13]. BOOP genellikle viral bir enfeksiyon kliniği gibi başlamaktadır. Klinik olarak semptomlar interstisyel pnömoni semptomlarına benzemekle birlikte radyolojik bazı özellikleriyle BOOP ve interstisyel pnömoni ayrımı yapılabilmektedir. BOOP'ta en karakteristik radyolojik bulgu akciğer parankiminde hava içeren konsolidasyon alanlarının yamalı alanlar tarzında görülmesidir [7,14]. Yüksek rezolüsyonlu BT'de traksiyon bronşektazileri ve interlobüler septal kalınlaşma interstisyel pnömoni olgularında BOOP ile kıyaslandığında daha fazla görülmektedir. Akciğer parankiminde nodüller ve periferik yerleşim BOOP'ta daha fazla görülmektedir. Olgumuzun toraks BT'sinde akciğer parankim alanlarında yaygın yamalı alanlar tarzında infiltrasyonlar, periferik ağırlıklı yerleşim ve nodüler lezyonların bulunması radyolojik olarak bizi BOOP tanısına yönlendirmiştir.

Gempitabinin indüklediği pulmoner toksisite mümkün olduğunca erken tanınmalı ve gempitabin hemen kesilmelidir. Hidrokortizon, metilprednizolon ve deksametazon gibi kortikosteroidler yüksek dozda başlanmalı, tedrici olarak doz azaltılmalıdır [1]. Pulmoner toksisite gelişen hastalarda daha sonra da gempitabin tekrar başlanmamalı, tekrar başladığında akciğer hasarını ağırlaştırabileceği akılda tutulmalıdır. Olgumuzda kortikosteroid tedavisine tam yanıt alınmış olmakla birlikte BOOP düşünüldüğü için kortikosteroid tedavinin en az altı aya tamamlanması planlanmıştır.

4. Sonuç

Gempitabin malign solid tümörlerin tedavisinde artan sıklıkta kullanılan, iyi tolere edilen bir ajandır. Gempitabinin nadir görülen ancak ciddi bir yan etkisi vurgulanmıştır. Kanser olgularında kemoterapotiklere bağlı toksisite gelişebileceği, erken tanı ve tedavinin morbidite ve mortaliteyi önleme açısından önemli olduğu akılda tutulmalıdır.

Referanslar

1. Ko, E, Lee, S, Goodman, A, Gemcitabine pulmonary toxicity in ovarian cancer, *Oncologist*, 2008, 13(7), 807-11.
2. Shaib, W, Lansigan, F, Cornfeld, D, Syrigos, K, Saif, M.W. Gemcitabine-induced pulmonary toxicity during adjuvant therapy in a patient with pancreatic cancer, *Journal of the pancreas*, 2008, 9(6), 708-14.
3. Baig, J, Shokouh-Amiri, M, Chan, J, Chowdhery, R, Danthurthy, S, Venepalli, N.K, The Spectrum of Pulmonary Toxicity in Pancreatic Cancer Patients Receiving Gemcitabine Combination Chemotherapy, *Case reports in oncology*, 2019, 12(2), 506-512.
4. Gupta N, Ahmed I, Steinberg, H, et al., Gemcitabine- induced pulmonary toxicity: Case report and review of the literature, *American journal of clinical oncology*, 2002, 25, 96-100.
5. Pavlakis, N, Bell, D.R, Millward, M.J et al., Fatal pulmonary toxicity resulting from treatment with gemcitabine, *Cancer*, 1997, 80, 286-291.
6. Hiraya, D, Kagohashi, K, Sakamoto, N, Kondo, T, Satoh, H, Gemcitabine-induced pulmonary toxicity in a patient with pancreatic cancer, *Journal of the pancreas*, 2010, 11(2), 186-8.
7. Kawsar, H.I, Spiro, T.P, Cocco, A, Daw, H.A, BOOP as a rare complication of gemcitabine therapy, *BMJ Case Reports*, 2011, 20, 1-5.
8. von der Maase, H, Hansen, S.W, Roberts, J.T, et al., Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study, *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2000, 18, 3068-3077.
9. Roychowdhury, D.F, Cassidy, C.A, Peterson, P, Arning, M.A report on serious pulmonary toxicity associated with gemcitabine-based therapy, *Investigational new drugs*, 2002, 20(3), 311-5.
10. Vahid, B, Marik, P.E, Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors, *Chest*, 2008, 133(2), 528-38.
11. Cobo Dols, M, Gil Calle, S, Ales Diaz, I et al., Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia simulating progression in bronchioloalveolar carcinoma. *Clinical and translational oncology* 2006, 8, 133-5.
12. Aguiar Bujanda, D, Guiar Morales, J, Bohn Sarmiento, U, Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia induced by chemotherapy, *Archivos de bronconeumologia*, 2004, 40, 290.
13. Epler, G.R, Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, *Archives of internal medicine*, 2001, 161, 158-64.
14. Muller, N.L, Guerry-Force, M.L, Staples, C.A et al., Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional and radiologic findings, *Radiology*, 1987, 162, 151-56.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed>
isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu
Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0
Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





OLGU SUNUMU

CASE REPORT

CBU-SBED, 2021, 8(4): 726-729

CHD2 Geninde Denovo Heterozigot Yeni Bir Mutasyonun Saptandığı Bir Epileptik Ensefalopati Olgusu

A Case of Epileptic Encephalopathy with a New Denovo Heterozygous Mutation in the CHD2 Gene

Çisil Çerçi Kubur^{1*}, Aslı Kübra Atasever¹, Celil Yılmaz¹, Sibğatullah Ali Orak¹, Muzaffer Polat¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye.

e-mail: cisilcerci@gmail.com, akubrat@gmail.com, cilyilmaz@yahoo.com, maviihsan@gmail.com, polatmuzaffer@yahoo.com.

ORCID: 0000-0002-1822-3777

ORCID: 0000-0003-2608-0443

ORCID: 0000-0002-0951-8258

ORCID: 0000-0002-1955-5431

ORCID: 0000-0002-1291-6417

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Çisil Çerçi Kubur

Gönderim Tarihi / Received: 23.09.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 13.10.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.999892

Öz

Epileptik ensefalopatiler (EE), çoklu nöbet tipleri, gelişimsel gecikme ve hatta gerileme ile karakterize ciddi epilepsi sendromlarıdır. *CHD2*'deki (kromodomain sarmal DNA bağlayıcı protein 2) patojenik varyantlar, epileptik ensefalopatilerde ve ayrıca zihinsel engellilikten atonik-miyoklonik epilepsiye kadar değişen fenotipik değişkenlik spektrumuna sahip nörogelişimsel bozukluklarda bildirilmiştir. Biz bu olgu sunumunda oğul, erkek kardeş ve anneden oluşan kalıtsal bir patojenik *CHD2* varyantı ailesini rapor ediyoruz. Bu vaka, aile içinde aynı *CHD2* mutasyonu ile oluşan fenotipik heterojeniteyi gösterir ve *CHD2* ile ilişkili nörogelişimsel bozuklukların potansiyel kalıtsallığını doğrular.

Anahtar kelimeler: CHD2, Epileptik ensefalopati, Nörogelişimsel bozukluklar

Abstract

Epileptic encephalopathies (EE) are severe epilepsy syndromes characterized by multiple seizure types, developmental delay and even regression. Pathogenic variants in *CHD2* (chromodomain helicase DNA-binding protein 2) have been reported in epileptic encephalopathies and also neurodevelopmental disorders with spectrum of phenotypic variability, ranging from intellectual disability to atonic-myoelonic epilepsy. Here, we report a family of an inherited pathogenic *CHD2* variant in affected son, brother and mother. This case demonstrates intrafamilial phenotypic heterogeneity and confirms potential heritability of *CHD2*-related neurodevelopmental disorders.

Key words: *CHD2*, Epileptic encephalopathy, Neurodevelopmental disorder

1. Giriş

Epileptik ensefalopatiler (EE), genellikle erken yaşta ortaya çıkan, tedaviye dirençli nöbetler, EEG'de epileptik deşarjlar, ilerleyici bilişsel, davranışsal ve nörolojik kusurlarla giden ve bazen de erken ölüme yol açan bir grup hastalıktır. EE'in genetik etiolojisinin belirlenmesi ve moleküler altyapısı hakkında yapılan araştırmalar giderek artmaktadır. Epileptik ensefalopatili hastalarda yapılan bir çalışmada *CHD2* geninin %1,2 oranı ile *SCN1A*,

CDKL5 ve *STXBPI*'den sonra mutasyonlarının hastalığa sebep olduğu en sık dördüncü gen olduğu belirlenmiştir [1].

CHD2 ile ilişkili myoklonik ensefalopatiler; tekrarlayan dirençli nöbetler, fotosensitivite, bilişsel, davranışsal ve motor işlevlerde ilerleyici bozulmayla karakterize epileptik bir sendromdur. Nöbetler çocukluk çağında yaşamın ikinci yılında başlar. Her hastada farklı nöbet tipleri görülebilir. Sıklıkla myoklonik nöbetler gözlenirken atonik, absans, tonik-

klonik gibi farklı tür nöbetler de görülebilir [2]. Nöbetler refrakter karakterde olup çoğunlukla antiepileptiklere dirençlidir. İzlemede hastalarda status epileptikus gözlemlenmektedir [3].

CHD2'deki heterozigot patojenik varyantları, erken başlangıçlı refrakter epileptik ensefalopati, gelişimsel gecikme, zihinsel engellilik ve otizm spektrum bozukluğu ile giden nörogelişimsel bir grup hastalığa yol açar. *CHD2*'nin kromatinin yeniden şekillenmesinde rol oynadığı ve insan beyninde geniş çapta ifade edildiği bilinmesine rağmen, spesifik işlevi bilinmemektedir. Benzer şekilde, aynı varyantı barındıran hastaların değişken fenotipler gösterebildiği görülürken, literatürde bildirilen olguların büyük kısmında *CHD2* geninde belirlenen hastalık yapıcı varyantın *de novo* olduğu gözlenmektedir. Bu durum, nadir rastlanan bu durumun sebep olduğu fenotipin, aile içi değişkenliğinin araştırılmasını güçleştirmektedir. [4,5,6].

CHD2 genindeki mutasyonlar sonucu olduğu bildirilen klinik fenotiplere sahip literatürdeki olgular araştırıldığında, bugüne kadar sadece 2 makalede aile içi geçiş bildirildiği görülmüştür. Bu araştırmalardan birinde iki kardeş, diğerinde ise anne ve kızında klinik fenotip ve patojenik heterozigot mutasyon bildirilmiştir.

Bu olgu sunumunda tipik klinik bulguları bulunan *CHD2* geninde aynı heterozigot mutasyonun saptandığı 2 kardeş ve aynı mutasyon belirlenmiş olduğu anneleri sunularak, literatürdeki kalıtsal mutasyona sahip 3. Aileyi bildirmeyi amaçladık.

2. Olgu

On üç yaşında erkek hasta sorunsuz bir gebeliği izleyerek normal vajinal yolla komplikasyonsuz olarak doğmuştur. Baştan itibaren gelişim basamakları geriydi ve kazanımları yoktu. Nöbetler 5 yaşında başlamış, nöbet tipleri göz kapağı miyoklonisi, jeneralize tonik ve atonik şeklideydi. Fizik muayenesinde mikrosefalisi (<3p) olup dismorfik

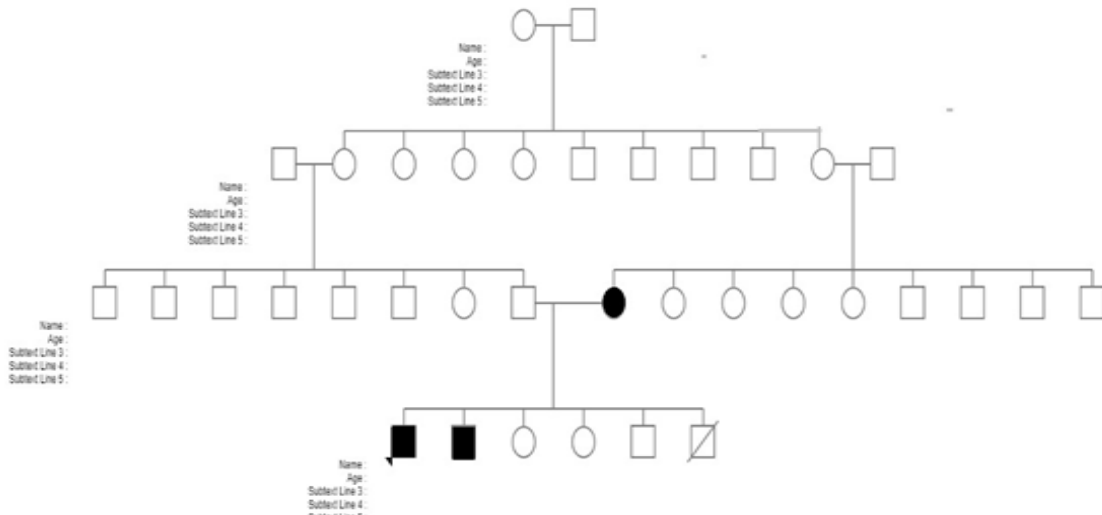
bulgusu yoktu. Bilateral derin tendon refleksleri artmıştı, bilateral klonus alınmaktaydı. Spastik tetraparezi ve ağır psikomotor gerilik mevcuttu. Skolyoz ve eklem kontraktürleri nedeniyle yatağa bağımlıydı..

Anne ve baba ikinci derece kuzen evliliği idi ve sağlıklıydı. Ailede dokuz yaşındaki kardeşte de 4 yaşında başlayan dirençli nöbetler, spastik tetraparezi ve ağır psikomotor retardasyon mevcuttu. Diğer dört kardeş sağlıklıydı.

Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde ekstraaksiyel mesafede giruslarda ılımlı belirginlik ve posterior fossada belirgin parankimal atrofi saptandı. Bakılan metabolik testlerinden LA, PA, amonyak, idrar aminoasit kromatografisi, organik asitler ve TANDEM-MS de patoloji saptanmadı. Elektroensefalografide multifokal keskin, diken, keskin karakterde yavaş dalga paroksizmleri gözlemlendi. Na valproat, levetirecetam ve lakozamid tedavilerine rağmen nöbet kontrolü tam sağlanamadı.

Dirençli nöbetler, elektroensefalografi (EEG) bulguları ve psikomotor gelişimde gerilik ile gelen, dokuz yaşında kardeşinde de benzer öykü bulunan hastadan epileptik ensefalopati ön tanısı ile TruSight Exome Yeni Nesil Dizi Analizi paneli çalışıldı. Bu panelde öncelikli olarak bilinen epileptik ensefalopati genleri açısından yapılan değerlendirme sonrasında *CHD2* geninde heterozigot c.214G>T (p.Gly72Cys) varyantı belirlendi. Bu varyant daha önce veri tabanlarında rs1034945378 numarası ile bildirilirken, bu varyantın klinik fenotipi ile ilgili verileri içeren bir araştırma ya da olgu daha önce tanımlanmamıştı. ACMG 2015 kriterlerine göre “etkinliği bilinmeyen varyant (VUS)” olarak sınıflandırıldı. Olgunun aile segregasyonunda etkilenmiş erkek kardeşinde ve KENT-EGY zeka testiyle yapılan taramada hafif düzeyde zeka geriliği olan annesinde aynı varyant tespit edilirken, olgunun babası bu varyant açısından normaldi.

1611488900592-chd2 pedigree
2021-01-24



Literatürde de benzer şekilde tanımlı vakalarda segregasyon analizi, tanımlanmamış varyantların fonksiyonel sonuçlarını tahmin etmek için de farklı birkaç yöntem kullanılmıştır (Sanger dizilimi veya ikinci bir bağımsız moleküler inversiyon probu yakalama modeli) .

Yazılı onamı bu çalışmaya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

3. Tartışma

Kromodomain helikaz DNA bağlayıcı (CHD) protein ailesi, kromatin yapısının yeniden düzenlenmesine ve gen ekspresyonunu düzenlemek için gerekli histon varyantlarının birikmesine katkıda bulunan ATP'ye bağlı kromatin yeniden modelleyicilerdir. *CHD1*, *CHD2*, *CHD4*, *CHD7* ve *CHD8*'deki patojenik varyantlar, otizm spektrum bozukluğu, nörokognitif gerilik ve epilepsi dahil olmak üzere bir dizi nörolojik fenotip ile ilişkilendirildiğinden, CHD proteinlerinin, nörogelişimde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür. *CHD2*'deki patojenik varyantlar, insanlarda gelişimsel epileptik ensefalopati ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu varyantların bu bozukluğa nasıl katkıda bulunduğu hakkında çok az veri bilinmektedir. Dokuz CHD aile üyesi arasında, *CHD2*'nin insan beyni üzerine; proliferasyon, nörogenез, nöronal farklılaşma, kromatin yeniden modellenmesi ve DNA onarımındaki rolü gibi gelişimsel ve işlevsel olarak benzersiz bir rolü vardır [4].

CHD2'nin kromatinin yeniden şekillenmesinde rol oynadığı ve insan beyninde geniş çapta ifade edildiği bilinmesine rağmen, spesifik işlevi bilinmemektedir. Açık bir genotip-fenotip korelasyonu yoktur. *CHD2* gen mutasyonu bir hastada izole otizme yol açarken aynı varyantı paylaşan başka bir hastada zihinsel engellilik ve epilepsiye yol açabilir [5,7].

CHD2 gen mutasyonu sonucu ortaya çıkan klinik fenotiplerin kalıtım paterni otozomal dominant kalıtıma uymaktadır. Bugüne kadar, *CHD2* ile ilişkili nörogelişimsel bozukluklara yol açan patojenik varyantların genellikle *de novo* oluştuğu bildirilmiştir [5,8]. Literatürde *CHD2* mutasyonlarına bağlı klinik bulguların bildirildiği 50'den az araştırma bulunmaktadır. Bunların 10'dan azı epileptik ensefalopati ile ilişkilidir. Bu bulgu, bu gendeki mutasyonlar sonucu eksik penetrans ve değişken ekspresivite gibi kavramları düşündürmektedir.

Bu olgu sunumunda, perinatal ve postnatal öyküde özellik olmayan, yaklaşık 5 yaşında başlayan, özellikle uyarı ile ortaya çıkan ilerleyici karakterdeki myoklonik nöbetleri ve global gelişim geriliği bulunan, *CHD2* geninde heterozigot bir varyant saptanan bir olgu ve benzer bulgulara sahip kardeşi sunulmaktadır. Bu ailede iki kardeşte saptanan varyantın, olguların klinik bulgusu olmayan annelerinden kalıtıldığı belirlenmiştir. Ailedeki bu varyantın klinik fenotip ile ilişkisi açısından, özellikle anne yeniden KENT-EGY testi ile değerlendirilerek, hafif düzey intellektüel yetersizlik saptanmıştır.

Literatürde çoğunlukla *de novo* mutasyonlar sonucu olarak ortaya çıktığı bildirilen bu durumun, daha önce 2 kez kalıtsal olarak aynı aile içinde tekrarladığı bildirilmiş olup, bizim olgularımız literatürdeki üçüncü ailedir. Lebrun ve arkadaşları, gelişimsel gerilik ve epileptik ensefalopati tablosundaki iki kardeşte *CHD2* geninde heterozigot c.1934C>T (p.Thr645Met) varyantını saptarken, olguların her iki ebeveyninin ve sağlıklı kızkardeşlerinin bu varyantı taşımadığı görülmüştür. Araştırmacılar, ileri inceleme yapmasa da bu durumu gonadal hücre mozaizme bağlamışlardır [9]. Petersen ve arkadaşları, mikrosefali, gelişme geriliği ve epileptik ensefalopatisi bulunan kız olguda *CHD2* geninde heterozigot c.628G>T (p.Glu210Ter) saptarlarken, aynı varyantı olgunun 33 yaşındaki annesinde de saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, ağır klinik fenotipe sahip kız olguya rağmen, aynı mutasyona sahip annesinin çocukken monoterapi ile kolayca kontrol edilebilen epilepsisinin uzun yıllardır tekrar etmediği, gelişiminin yaşının normallerine uygun olduğu tanımlanmaktadır [10]. Bizim olgularımız, *CHD2* genindeki kalıtsal mutasyonlar sonucu oluşan klinik bulguların bildirildiği literatürdeki üçüncü çalışma olmaktadır.

Burada sunulan ailede tespit edilen c.214G>T (p.Gly72Cys) varyantı bir missens varyant olup, daha önce veri tabanlarında çok nadir saptansa da, klinik ile ilişkisi bildirilmemiştir. Minör allel frekansı gnomAD (Exome) veri tabanında %0.0004 olarak 251420 allelde sadece 1 kez bildirilirken, diğer hiçbir veri tabanında rastlanmamıştır. In silico protein modelleme programları ile yapılan patojenisite değerlendirmesinde SIFT, MutationTaster, FATHMM ve DANN programları bu varyantı patojenik olarak skorlamaktadır. Ayrıca varyantın genomda yüksek korunmuşluk gösteren bir noktada bulunması da (GERP skoru 4.82), patojeniteyi desteklemektedir. Genetik epilepsi kavramı, bilinen veya varsayılan bir genetik bozukluğun doğrudan sonucu olarak nöbet bozukluğunun temel nedeni olmasıdır. Genetik çalışmaların katkısı ile ilgili bilgi, iyi çoğaltılmış ve hatta teşhis testlerinin temeli haline gelen spesifik moleküler genetik çalışmalardan elde edilebilir. Alternatif olarak, bir genetik bileşenin temel rolü, uygun şekilde tasarlanmış aile araştırmalarından elde edilen kanıtlara dayanabilir.

Sonuç olarak, bu olgu sunumunda, *CHD2* geninde kalıtsal bir varyant sonucu oluşan epileptik ensefalopati tablosundaki iki kardeş ve hafif düzey zeka geriliği olan anneleri bildirilmektedir. Kalıtsallığın gösterildiği literatüre sunulan bu üçüncü aile, bu gendeki varyantların aynı aile içinde farklı klinik heterojenitesini göstermekte ve bu sayede tablonun genotip-fenotip ilişkisinin öğrenilmesine katkı sağlamaktadır.

Referanslar

- 1.Carvill, G.L., Heavin, S.B., Yendle, S.C., et al., Targeted resequencing in epileptic encephalopathies identifies *de novo*

- mutations in CHD2 and SYNGAP1, *Nature Genetics*, 201, 45, 825–830.
2. Guerrini, R, Mari, F, Dravet, C, Idiopathic myoclonic epilepsies in infancy and early childhood. In: Beureau M, Genton P, Dravet C, et al., editors, *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 5th ed., Montrouge, France, John Libbey, 2012,166.
 3. Elizabeth, C, Galizia et al., CHD2 variants are a risk factor for photosensitivity in epilepsy, *Brain*, 2015,138, 1198-207.
 4. Kay-Marie, J, Lamar, et al. ,Chromatin Remodeling Proteins in Epilepsy: Lessons From CHD2-Associated Epilepsy, *Frontiers in molecular neuroscience*, 2018, 11, 208.
 5. Carvill, G, Helbig, I, Mefford, H, CHD2-related neurodevelopmental disorders, In R. A. Pagon, M. P. Adam, & H. H. Ardinger (Eds.), *GeneReviews®* [Internet], Seattle, WA: University of Washington, 2015, 1993–2021.
 6. Chénier, S, Yoon, G, Argiropoulos, B, Lauzon, J, Laframboise, R, Ahn, J.W, et al., CHD2 haploinsufficiency is associated with developmental delay, intellectual disability, epilepsy and neurobehavioural problems, *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2014, 6, 9.
 7. O'Roak, B.J, Stessman, H.A, Boyle, E.A, Witherspoon, K.T, Martin, B, Lee, C, et al., Recurrent de novo mutations implicate novel genes underlying simplex autism risk, *Nature communications*, 2014, 5, 5595.
 8. Suls A, Jaehn JA, Kecskes A, Weber Y, Weckhuysen S, Craiu DC, et al., De novo loss-of-function mutations in CHD2 cause a fever-sensitive myoclonic epileptic encephalopathy sharing features with Dravet syndrome, *American journal of human genetics*, 2013, 93, 967–75.
 9. Lebrun, N, Parent, P, Gendras, J, Billuart, P, Poirier, K, Bienvenu, T, Autism spectrum disorder recurrence, resulting of germline mosaicism for a CHD2 gene missense variant, *Clinical Genetics*, 2017, 92, 669–70.
 10. Petersen, A.K, Streff, H, Tokita, M, Bostwick, B.L, The first reported case of an inherited pathogenic CHD2 variant in a clinically affected mother and daughter, *American journal of medical genetics*, 2018, 176, 1667–9.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





OLGU SUNUMU

CASE REPORT

CBU-SBED, 2021, 8(4): 730-733

An Unexpected Complication: Acute Recanalization of Carotico-jugular Arteriovenous Fistulas Previously Treated by Endovascular Therapy

Beklenmedik Komplikasyon: Endovasküler Yöntem ile Tedavi Edilen Karotiko-juguler Arteriovenöz Fistülün Akut Rekanalizasyonu

Funda Yıldırım^{1*}, Dilşad Amanvermez Şenarslan¹, Abdülkerim Damar²

¹Department of Cardiovascular Surgery, MD, Manisa Celal Bayar University, Manisa, Turkey.

²Cardiovascular Surgery, İskenderun State Hospital, Hatay, Turkey.

e-mail: fundanizamoglu@yahoo.com, damanvermez@yahoo.com, kerimdamarctf@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1577-0281

ORCID: 0000-0002-3316-6707

ORCID: 0000-0002-4629-5321

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Funda Yıldırım

Gönderim Tarihi / Received: 02.11.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 08.11.2021

DOI: 10.34087/cbusbed.1017997

Öz

Boyun travmatik arteriovenöz fistülleri hastanın klinik tablosuna ve acil durumun derecesine göre endovasküler yöntemle veya açık cerrahi ile tedavi edilir. Bu olgu sunumu, biri sağ ana karotid arter ile sağ internal juguler ven arasında, diğeri ise fasiyal arter ile sağ juguler ven arasında olmak üzere, daha önce penetran boyun travmasının neden olduğu, iki geç başlangıçlı boyun fistülü ile ilgilidir. Başlangıçta gelişen arteriovenöz fistüller, çoklu vasküler tıkaçlar ve kaplı stent kullanılarak endovasküler yöntem ile tedavi edildi. Dört yıl sonra eski fistül yolunun akut rekanalizasyonu nedeniyle senkop ile acil servise başvuran hastaya yaptığımız cerrahi yöntemi bu vaka sunumunda anlattık.

Anahtar kelimeler: Arteriovenöz fistül, Endovasküler tedavi, Juguler ven, Karotid arter, Vasküler tıkaç

Abstract

Traumatic arteriovenous fistulas of the neck are treated by the endovascular method or by open surgery according to the clinical presentation of the patient and the degree of emergency. This case report concerns two delayed onset neck fistulas, one between the right common carotid artery and the right internal jugular vein, and the other between the facial artery and the right jugular vein, caused by a previous penetrating neck trauma. Initially, the AV fistula was treated by endovascular intervention using multiple vascular plugs and a covered stent. In this case report, we describe the surgical method we performed on a patient who applied to the emergency department with syncope due to acute recanalization of the old fistula tract four years later.

Key words: Arteriovenous fistula, Carotid artery, Endovascular therapy, Jugular veins, Vascular plug

1. Giriş

Traumatic arterio-venous fistulas are observed in places where the artery and vein coexist together, mostly due to a penetrating injury like a stab wound, gun-shot, fracture, iatrogenic reasons or after a surgery. These fistulas can be treated either by open surgery or by endovascular intervention. We report this remarkable case because of its extraordinary clinical presentation.

2. Case report

A 58-year-old man presented to the emergency department with syncope. He was intubated, unconscious and had a swollen neck without any sign of trauma. He was referred to our vascular clinic because of a pulsatile mass over the right carotid-jugular area. Physical examination showed no sign of new trauma or a new entrance on the skin. A continuous murmur was

heard over the mass, which was located on the right side of the neck. Computed tomography angiography demonstrated a contrast flow between the right common carotid artery (CCA) and the right internal jugular vein (IJV). There was an aneurysm 8 cm in diameter in the right IJV. An opacified image which was thought to be related to a previous stent was observed inside the right CCA. The right internal carotid artery (ICA) and external carotid artery (ECA) were occluded by metallic prosthetic material as shown in Figure 1.

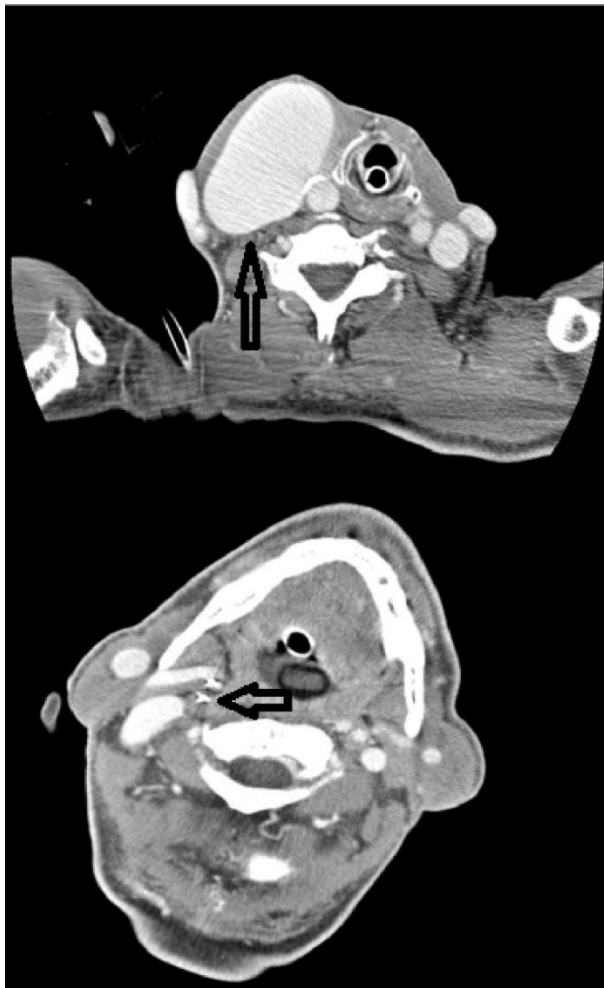


Figure 1: CTA view of the patient at two levels: the large arrow shows the IJV aneurysm, and the small arrow shows the metallic prosthetic material reflection.

We found out from the past hospital records that the patient had been admitted to our clinic five years ago because of an arteriovenous fistula between the right carotid artery and IJV that was caused by a former penetrating neck injury involving stabbing. He had undergone an endovascular procedure at another vascular clinic for AV-fistula, a covered stent had been placed in the right CCA to close the fistula tract, and four vascular plugs had been implanted. The patient had previously been asymptomatic. Considering the circumstances, we thought that the material used for occlusion of the fistula tract had been displaced after a blunt trauma. The migration of the plug had led to an

acute recanalization of the AV-fistula tract and a swelling on the neck had occurred. The patient was found unconscious and taken to the hospital by an emergency transport team.

After the clinical and radiological evaluation of the patient, we decided to perform conventional surgery to expose the arteriovenous fistula in the neck. The pulsatile mass was explored by standard incision parallel to the sternocleidomastoid muscle. Two fistula tracts between the right CCA and IJV were observed and then ligated. The thrill on the neck was disappeared. However, the distal ECA and ICA pulses were absent. Therefore, the arteriotomy was extended to these arteries. The stent inside the CCA was seen, and the lumen of the ECA and ICA were occluded by endoluminal Amplatzer vascular plugs. The materials causing occlusion and the stented segment of the CCA were removed. The defective 6-8 cm segment of the carotid artery was repaired with a 6 mm ringed ePTFE graft interposition (Figure 2), and the right ECA was ligated. The aneurysmatic IJV was plicated over itself to minimize its diameter.

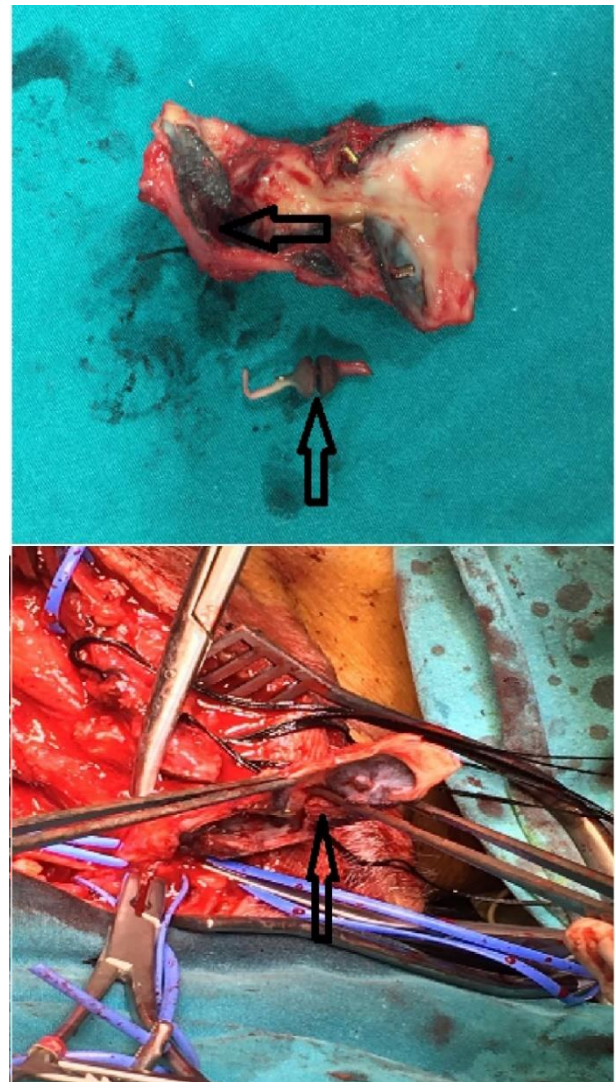


Figure 2: The removed coil material that occluded the right internal carotid artery, and the operation view of the arteriovenous fistula

During the operation, we observed considerable bleeding from the distal end of the right ICA. After the operation, the patient regained consciousness, and he was discharged from the hospital on the fourth postoperative day without any neurological sequelae.

3. Discussion

Arteriovenous fistulas of the neck are mostly secondary to trauma, but they can also be congenital, spontaneous or iatrogenic.[1] Congenital fistulas are extremely rare and there are few case reports in the literature.[2,3] Nowadays, iatrogenic AV-fistulas are observed more frequently in the neck region because of the increased number of catheterizations needed for central venous access or temporary hemodialysis and cardiac pacing.[4] Vascular injuries to the neck arteries necessitate a rapid correction. Otherwise, serious complications like hemorrhage, pseudoaneurysm, arterial dissection, partial transection, intimal flap, occlusion, neurological injury, airway obstruction or AV fistula may occur. [5] There are a few case reports in the literature regarding carotid-jugular AV fistulas. Treatment choice depends on the patient's clinical presentation and the etiological factor. The traditional treatment is surgery, but endovascular occlusion of the fistula tract enables a less invasive option. [6]

This case is a very rare and interesting one, reported as a delayed complication of endovascular closure of the high flow fistula in the neck with a vascular plug. The ICA flow was suddenly blocked by embolization of the vascular plug, and the patient lost consciousness. In this case, delayed embolization of the vascular plug occurred approximately four years after a successful deployment. As seen in Figure 2, the embolized device was an Amplatzer vascular plug type IV. The endovascular stent-graft in the right CCA was also removed. We could not determine the exact cause of the plug migration. Because the patient was found unconscious, he could not describe anything that triggered the embolization, such as blunt trauma or sudden motion.

Vascular injuries of the neck and their complications in the long term like fistula formation are managed by ligation of the injured vessels, surgical repair of the vessels, or endovascular intervention.[7] In our case, the fistula was treated by the endovascular method and the patient remained well for four years. Percutaneous embolization of vascular fistulas can be performed with good results.[8] The choice of device can vary according to fistula tract size. Small diameter tracts can be occluded by coils but for larger ones greater than 4 mm in diameter, vascular plugs are preferred for the occlusion of the fistula tract. These plugs have a lower risk of embolization and increase the success of the procedure.[9]

In a review article, Dubose et al. reported results regarding 113 cases of traumatic ICA injuries treated by endovascular therapy.[5] They stated that endovascular therapy is most commonly used after blunt trauma, and that initial endovascular stent placement

was successful in 76.1% of patients. They revealed a follow-up patency of 79.6%. The follow-up time ranged between two weeks and two years in these subjects. Also, they reported that the rate of new neurological deficits was 3.5% after stent placement. Covered stent grafts are the first choice for closing an AV fistula defect. Published experience remains limited, and further data about the exact role of this treatment modality may be defined better with larger prospective randomized trials.

4. Conclusion

In conclusion, arteriovenous fistulas of the neck are rarely seen, whatever the underlying cause. Endovascular closure of the fistula tract is a safe and efficient minimally invasive treatment modality with satisfactory durability. However, we should consider unpredictable complications, like coil or plug migration. Open surgery provides total and permanent correction of the pathological and anatomical changes, and has superior durability.

5. Acknowledgements and disclosures

The authors declare that there is no conflict of interest and no financial supporter.

The case report was presented recently as a poster presentation at the 18th Congress of the Turkish Society for Vascular and Endovascular Surgery.

None of the material in this manuscript has been published previously or is currently under consideration for publication elsewhere.

Informed consent has been obtained from the patient's guardian for publication of the case report and accompanying images.

References

1. Guneyli, S, Cinar, C, Bozkaya, H, Korkmaz, M, Oran, I, Endovascular management of congenital arteriovenous fistulae in the neck, *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2016, 97(9), 871-5.
2. Wang, M, Fan, W, Mungur, R, Gu, J, Wan, S, Endovascular treatment of congenital internal carotid-jugular fistula, *Frontiers in Neurology*, 2018, 9, 1118
3. Puca, A, Pignatelli, F, An adult case of idiopathic internal carotid-jugular vein arteriovenous fistula, *Annals of Vascular Surgery*, 2015, 29(4), 842.e5-7.
4. Wadhwa, R, Toms, J, Nanda, A, Abreo, K, Cuellar, H, Angioplasty and stenting of a jugular-carotid fistula resulting from the inadvertent placement of a hemodialysis catheter: Case report and review of literature, *Seminars of Dialysis*, 2012, 25(4), 460-3.
5. DuBose, J, Recinos, G, Teixeira, P.G.R, Inaba, K, Demetriades, D, Endovascular stenting for the treatment of traumatic internal carotid injuries: Expanding experience. *Journal of Trauma*, 2008, 65, 1561-66.
6. Ramsay, D.W, McAuliffe, W, Traumatic pseudoaneurysm and high flow arteriovenous fistula involving internal jugular vein and common carotid artery, Treatment with covered stent and embolization. *Australasian Radiology*, 2003, 47(2), 177-80.
7. Babu, A, Garg, H, Sagar, S, Gupta, A, Kumar, S, Penetrating neck injury: Collaterals for another life after ligation of common carotid artery and subclavian artery, *Chinese Journal of Traumatology*, 2017, 20(1), 56-58.
8. Girona, J, Marti, G, Betrian, P, Gran, F, Casaldaliga, J, Percutaneous embolisation of vascular fistulas using coils or

amplatzter vascular plugs, *Revista Espanola de Cardiologia*, 2009, 62(7), 765-73.

9.Ramakrishnan, S, Vascular plugs-A key companion to interventionists- 'Just plug it', *Indian Heart Journal*, 2015, 67(4), 399-405.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2021, 8(3): 431-436

Türkiye’de Yaşayan Suriyeli Mülteci Transtibial ve Transfemoral Amputelerde Protez Memnuniyetinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Çalışma

Evaluation of Prosthesis Satisfaction in Syrian Refugee Transtibial and Transfemoral Amputees Living in Turkey: A Multicenter Study

Nilüfer Kablan^{1*}, Fatmagül Varol², Yaşar Tatar³

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

³Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beykoz, İstanbul, Türkiye.

e-mail: niluferkablan@yahoo.com, fatmagulvarol87@gmail.com, ytatar@marmara.edu.tr

ORCID: 0000-0002-3135-4608

ORCID: 0000-0003-2808-9732

ORCID: 0000-0001-6815-301X

*Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Nilüfer Kablan

Gönderim Tarihi / Received: 15.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 23.02.2021

DOI: 10.34087/cbusbed. 841388

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışma uluslararası bir sivil toplum örgütü aracılığıyla Türkiye’de protez hizmeti verilen Suriye savaşı mağduru transtibial ve transfemoral amputelerin protez memnuniyetlerini değerlendirmek ve protez memnuniyetine etki eden faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma Mart, 2019- Eylül, 2020 tarihleri arasında Uluslararası Doktorlar Derneği Protez merkezlerinden protez hizmeti alan Suriye Savaşı mağduru unilateral transtibial (n=55) ve transfemoral (n=56) amputeler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Protezle ilişkili memnuniyet değerlendirilmesi Orthotics Prosthetics Users Survey- Cihaz Memnuniyeti Modülü (OPUS-CMM) ile yapılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel teknikler (ortalama ve standart sapma), ikili karşılaştırmalarda Bağımsız t Test, çoklu karşılaştırmalarda Kruskal Wallis Test kullanılmıştır.

Bulgular: Amputelerin cinsiyet, amputasyon seviyesi, amputasyon yılı, amputasyon nedeni, protez kullanım süresi ve süspansiyon tipine göre oluşturan alt gruplardaki OPUS-CMM puanlarının benzer olduğu görülmüştür (p>0,05).

Sonuç: Türkiye’de yaşayan Suriyeli mülteci transtibial ve transfemoral amputelerde amputasyon seviyesi, cinsiyet, amputasyon yılı, protez kullanım süresi ile süspansiyon tipinin protez memnuniyetini belirleyici bir etken olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ampute, Orthotics Prosthetics Users Survey, Protez, Suriye Savaşı.

Abstract

Objective: This study was conducted to evaluate the prosthesis satisfaction of transtibial and transfemoral amputees who were victims of the Syrian war, and to determine the factors affecting prosthesis satisfaction, through an international non-governmental organization.

Materials and Methods: The research was carried out on unilateral transtibial (n=55) and transfemoral (n=56) amputees who were victims of the Syrian War, and who received prosthesis service from International Doctors Association Prosthetic Centers between March, 2019- September, 2020. Prosthesis-related satisfaction was evaluated with the Orthotics Prosthetics Users Survey-Device Satisfaction Module (OPUS-CMM). Descriptive statistical techniques (mean and standard deviation), Independent t-Test for pairwise comparisons, Kruskal Wallis Test for multiple comparisons were used in the analysis of the data.

Results: OPUS-CMM scores of amputees were found to be similar in subgroups according to gender, amputation level, amputation year, amputation reason, prosthesis usage time and suspension type (p>0.05).

Conclusion: It was determined that amputation level, gender, amputation year, prosthesis usage time and suspension type were not a determining factor for prosthesis satisfaction in Syrian refugee transtibial and transfemoral amputees living in Turkey.

Keywords: Amputee, Orthotics Prosthetics Users Survey, Prosthesis, Syrian war.

1. Giriş

Protez rehabilitasyonunda, yapılan girişimlerin sonuçlarının ölçülmesi ve değerlendirilmesi klinik uygulamaları kanıta dayalı veriler üzerinden gerçekleştirmek ve geliştirebilmek için gereklidir [1]. Yapılan tekrarlı değerlendirmeler klinisyenlere, hastanın sorunlarını zamanında tespit etme ve kaliteyi artırmak için gerekli girişimlerde bulunabilme imkânı sunmaktadır [2]. Burada önemli nokta, değerlendirmenin sadece protezin mekanik özelliklerini değil hasta tarafından nasıl algılandığını da içermesidir [3]. Proteze yönelik alginın göz önünde tutulması, hastanın tedavi programına daha iyi uyum gösterebilmesi ve programın devamlılığının sağlanabilmesi için çok önemlidir [4]. Günümüz Arap coğrafyasında, amputasyon nedeni olarak diyabet birinci sırada olmasına rağmen savaşa bağlı amputasyon görülme sıklığı da her geçen gün artmaktadır [5,6]. Türkiye, Suriye Savaşı nedeniyle çok sayıda savaş mağduru amputenin protez hizmeti aldığı bir ülke konumundadır. Savaş mağdurlarına verilen hizmet kalitesinin artırılması ve devamlılığının sağlanmasında proteze ilişkin hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu nedenle çalışmanın amacı uluslararası bir sivil toplum örgütü aracılığıyla Türkiye’de protez hizmeti verilen Suriye savaşı mağduru transtibial (TTA) ve transfemoral (TFA) amputelerin protez memnuniyetlerini değerlendirmek ve protez memnuniyetine etki eden faktörleri belirlemektir.

2. Materials ve Methods

Çok merkezli yapılan çalışma, uluslararası bir sivil toplum örgütü (Uluslararası Doktorlar Derneği) bünyesinde faaliyet gösteren ve 3 ayrı bölgede (İstanbul, Şanlıurfa, Reyhanlı) kurulmuş protez-ortez merkezlerinden Mart, 2019- Eylül, 2020 tarihleri arasında protez hizmeti alan Suriye savaşı mağduru amputeler üzerinde yapılmıştır. Bu tarihlerde ilgili merkezlerde protez yapılan 469 amputeden, bilateral veya değişik seviyelerde ayak amputasyonuna sahip olanlar, üst ekstremité amputasyonu, kalça dezartikülasyonu ve nörolojik sebeplere bağlı ortez kullanmak zorunda olanlar amputeler (n=211) değerlendirmeye alınmamıştır.

Arap dilini anlayıp, cevaplayabilecek algı ve zihinsel yeterliliğe sahip, 18-72 yaş arası, en az 6 aydır protez kullanan 258 transtibial (TTA) ve transfemoral (TFA) amputeden çalışmaya katılmayı kabul eden 111 ampute (ort yaş:36,27±13,04) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma 55 TTA (ort yaş:40,03±13,56) ve 56 TFA (ort yaş:32,57±11,45) ampute ile tamamlanmıştır. Hastalar aynı hekim ve fizyoterapist tarafından planlanan (ortalama 6-8 seans süren) benzer protez rehabilitasyonu programına dahil edilmiştir.

Çalışma için etik kurul onayı Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik

Kurulu’ndan (04.01.2019/09.2019.003) alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklerasyonu’na uygun olarak yürütülmüştür.

Katılımcılar çalışmanın amacı ve içeriği hakkında bilgilendirilmiştir ve her bir katılımcıdan imzalı onam alınmasını takiben verilerin toplanmasına başlanmıştır. Değerlendirme katılımcıların dikkatinin dağılmasını önlemek amacıyla, ses izolasyonu sağlanmış bir odada yapılmıştır. Katılımcılar ile iletişim ana dili arapça olan, iyi düzeyde Türkçe bilen ve protez terminolojisine hâkim bir tercüman ile sağlanmıştır. Yüzyüze görüşme ile katılımcıların demografik verileri (yaş, medeni durum, eğitim düzeyi vb.) ile amputasyon (amputasyon nedeni/yılı/seviyesi vb.), güdük (fantom hissi/ağrısı, güdük yarası vb) ve protezle ilişkili (protez süspansiyon/eklem/ayak tipi, protez kullanım süresi vb.) tanımlayıcı verileri kaydedilmiştir.

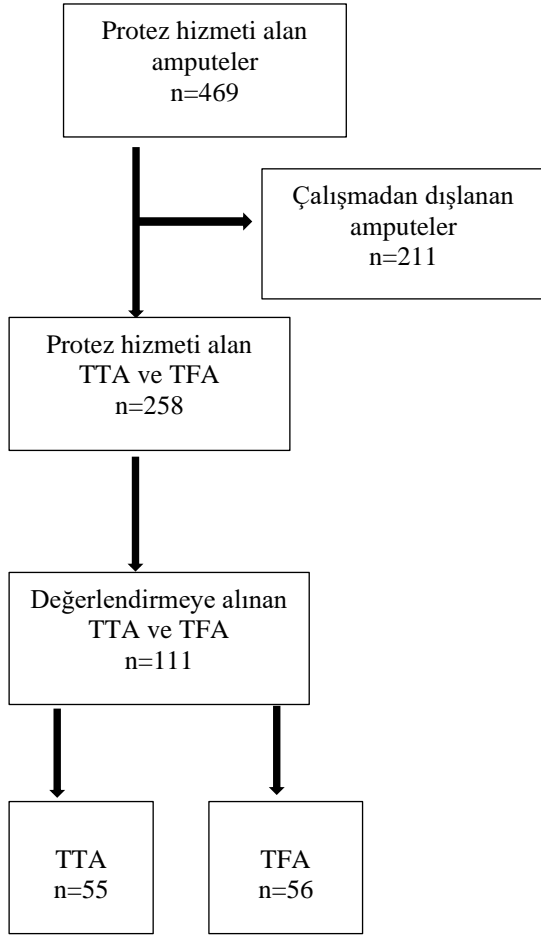
Protezle ilişkili memnuniyet düzeyi **Orthotics Prosthetics Users Survey-** Cihaz Memnuniyeti Modülü (OPUS-CMM) Arapça versiyonu ile değerlendirilmiştir. OPUS, Heinemann ve ark. [7] tarafından İngilizce olarak geliştirilen, protez-ortez kullanıcılarını değerlendirmek amacıyla kullanılan ve hastanın kendisinin doldurduğu bir ölçüm aracıdır. Alt Ekstremité Fonksiyonel Durum, Üst Ekstremité Fonksiyonel Durum, Yaşam Sağlık Kalitesi, Hizmet Memnuniyeti, ve Cihaz Memnuniyeti olmak üzere toplam 5 modülden oluşmaktadır. Puanlandırma Likert Skalasına göre 1 (Kesinlikle Katılıyorum) ile 4 (Kesinlikle Katılmıyorum) arasında yapılmaktadır [8].

Bu çalışmada katılımcının OPUS-CMM modülünde bulunan ve protezin uyumu, ağırlığı, konforu, giyim kolaylığı, dayanıklılığı, görüntüsü, ağrı ve irritasyon oluşturma etkisinin sorgulayan 8 soruya verdiği cevapların toplamından elde edilen puan OPUS-CMM puanı olarak kaydedilmiştir. Minimum 8 maksimum 32 puanın alındığı modülde, düşük puan protez memnuniyetinin yüksekliğini göstermektedir. OPUS-CMM’nin Arapça geçerlik çalışması Baksh ve ark. [9] tarafından ortez kullanıcıları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Modülün bu çalışmada kullanımı için Baksh ve ark.’dan gerekli izin alınmıştır.

2.1. İstatistiksel analiz

Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.7 Programı (Kiel University, Kiel, Almanya) kullanılarak hesaplanmış ve ön görülen minimum olgu sayısı her bir grup için 51 (80% güç, 0.5 etki büyüklüğü ve $\alpha=0.05$ Tip I hata olasılığı) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada tüm değerlendirmeler için anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak belirlenmiş ve istatistiksel işlemler Windows için hazırlanmış SPSS (Version 21.0. IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapılmıştır. Grupları betimlemeye yönelik tanımlayıcı istatistiksel teknikler (ortalama ve standart sapma) kullanıldı. Verilerin normal

dağılımı Kolmogrov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. İkili karşılaştırmalarda Bağımsız t Test, çoklu karşılaştırmalarda Kruskal Wallis Test kullanılmıştır.



Şekil 1. Ampute olguların seçimi (TTA:Transstibial ampute, TFA: Transfemoral ampute)

3. Bulgular ve Tartışma

3.1.Bulgular

TFA grubun yaş ortalamasının TTA grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,002). Ampute bireylerin diğer sosyo-demografik ve protez özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Çalışmaya aldığımız amputelerin % 19,8’zi fantom hissi, % 25,2’si güdük hassasiyeti, % 9’u ise güdük yarası olduğunu beyan etmiştir.

Amputelerin genel OPUS-CMM puanı 16,21±5,31 (min-max;8-32) olarak tespit edilmiştir.

Amputasyon seviyesi, cinsiyet, amputasyon yılı, amputasyon nedeni, protez kullanım süresi ve süspansiyon tipine göre bireylerin OPUS-CMM puanlarında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 2).

3.2. Tartışma

Türkiye’de sığınmacı olarak barındırılan Suriye Savaşı mağduru unilateral transtibial ve transfemoral amputelerde protez memnuniyetini değerlendirmek ve

Tablo 1. Amputelerin sosyo-demografik ve protez ile ilişkili özellikleri

Demografik Özellikler		n (%)
Medeni Durum	Bekar	29 (26,1)
	Evli	82 (73,9)
Eğitim Düzeyi	Okur-Yazar Değil	11 (9,9)
	İlköğretim	29 (26,1)
	Ortaöğretim	61 (55,0)
	Üniversite	10 (9,0)
İş Durumu	İşsiz	80 (72,1)
	Öğrenci	6 (5,4)
	Çalışan	25 (22,5)
Diz Tipi (TFA’de)	Mnsent-Mekn Diz	18 (32,1)
	Pnömatik	27 (48,2)
	Hidrolik	10 (17,9)
	Mikroişlemcili	1 (1,8)
Ayak Tipi	Sach	9 (8,1)
	Dinamik	34 (30,6)
	Mafsalsal	53 (47,7)
	Karbon	15 (13,5)

Mnsent-Mekn: Monosentrik-Mekanik;

protez memnuniyetine etki eden faktörleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, genel olarak protez memnuniyetinin iyi düzeyde olduğu, amputasyon ve protez ile ilişkili özellikler açısından da farklılık göstermediği tespit edilmiştir.

Alt ekstremitte amputeleri, günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilmek için çoğunlukla proteze bağımlıdır. Bu nedenle, protezden duyulan memnuniyet, ambulasyonun yeniden kazanılmasında anahtar rol oynar ve protez kullanımının optimize edilmesi, reddinin önlenmesi ve rehabilitasyona uyumun sağlanması için oldukça önemlidir. Protezden kaynaklı memnuniyetsizlikler sebebiyle protez kullanımının bırakılması istenilmeyen bir durumdur [10]. Bu doğrultuda memnuniyetsizliği ve ilişkili olduğu faktörleri saptamak gerekmektedir. Memnuniyet nicelleştirilmesi oldukça zor bir kavramdır. Protezin kullanım konforu, kolaylığı, kozmetik yeterliliği, dayanıklılığı ve rahatlığı gibi faktörlerin yanı sıra; amputelerin protezden beklentilerinin sağlık profesyonelleri ve merkezler tarafından ne kadar iyi karşılandığı da memnuniyet düzeyini ilgilendiren faktörlerdendir [10-12].

Elde ettiğimiz bulgular değerlendirilen amputelerin genel protez memnuniyetinin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Araştırma bünyesinde değerlendirilen

Tablo 2. Amputelerin alt grup özelliklerine göre OPUS-CMM puanları.

Alt Gruplar		n (%)	OPUS-CMM Ort±SS	p
Cinsiyet	Kadın	12 (10,8)	16,83±7,18	0,751*
	Erkek	99 (89,2)	16,14±5,08	
Amputasyon Seviyesi	Transtibial	55 (49,5)	15,89±5,45	0,525*
	Transfemoral	56 (50,5)	16,53±5,20	
Amputasyon Yılı	2015-2020 arası	65 (58,6)	16,03±5,18	0,522**
	2010-2015 arası	37 (33,3)	16,10±5,58	
	2010 öncesi	9 (8,1)	18,00±5,40	
Amputasyon Sebebi	Kaza	12 (10,8)	16,58±6,17	0,818**
	Savaş	83 (74,8)	16,33±5,04	
	Kronik Hastalık	16 (14,4)	15,31±6,24	
Protez Kullanım Süresi	<1 Yıl	48 (43,2)	16,02±5,40	0,737*
	≥ 1 Yıl	63 (56,8)	16,36±5,28	
Süspansiyon Tipi	Aktif/Distal/Pasif/P. Vent	19 (17,1)	17,73±4,60	0,172*
	Shuttle Lock	92 (82,9)	15,90±5,42	

P. Vent: Pasif Venti; *Bağımsız t Test; **Kruskal Wallis Test; p<0.05

Suriye’li mülteci amputelere protez ve rehabilitasyon hizmeti benzer bir program çerçevesinde ve aynı ekibin (hekim-fizyoterapist) kontrolü altında sağlanmıştır. Bu sayede protez memnuniyetini etkileyecek farklı servis hizmetlerinin etkisi büyük oranda devre dışı bırakıldığından, elde edilen ortalama OPUS-CMM puanlarının sadece protez ve amputasyon ile ilişkili özelliklerden kaynaklandığı sonucuna ulaşılabilir.

Araştırma bulgularımız bütüncül olarak ele alındığında; protez memnuniyetinin cinsiyete göre anlamlı düzeyde farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Murray ve ark., çalışmalarında demografik özellikler ile protez memnuniyeti arasında ilişkiye çalışmamıza benzer şekilde rastlamamıştır [13]. Geertzen ve ark., yaptıkları

çalışmada, cinsiyetin protez memnuniyetiyle anlamlı ilişkisi olmadığını bildirmiştir [12]. Bulgularımız geçmiş çalışmalardan elde edilen bulgularla uyumlu olsa da, araştırmamızda kadın olgu sayısının kısıtlayıcı unsur olduğu gözönünde tutulmalıdır.

Bu çalışmada protez memnuniyeti açısından her iki amputasyon seviyesindeki olguların benzer memnuniyet düzeyine sahip oldukları tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızın aksine, protez memnuniyetinin amputasyon seviyesinden etkilendiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur [14,15]. Amputasyon seviyesi yükseldikçe, protezin işlev ve ağırlığı ile ilişkili olarak memnuniyet düzeyinin düştüğü bildirilmiştir [16]. Çalışmamızda yer alan TFA grubun, TTA gruba göre

daha genç bireylerden oluşması, amputasyon seviyesi yüksekliğinin protez memnuniyeti üzerine olumsuz etkisini azaltmış olabilir. Bununla birlikte yaş unsurunun doğuracağı beklentilerin değerlendirmeye yansımalarının olmaması da bu çalışmanın kısıtlılığıdır

Diğer taraftan savaş kaynaklı amputasyonlarda görülen tibial kırıkların parçalı ve tamirinin zor olması, yumuşak doku yetersizliğinden kaynaklanan güdük hassasiyeti ve güdük yara oranlarının TTA gruplarda TFA grubuna nazaran fazla olması amputasyon seviyesinin memnuniyet ile ilişkisine etki edecek bir başka faktör olarak öngörülmektedir [17]. Çalışmamızda TTA grupta 8, TFA grupta ise 2 olmak üzere sadece 10 amputede güdük yarası olduğu tespit edilmiştir. TTA’de güdük yarası görülme oranının TFA gruba göre yüksek olması geçmiş çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte, tüm örneklem grubu içinde düşük oranda olması, bu çalışmada güdük yarasının amputasyon seviyesine göre protez memnuniyeti üzerinde fark oluşturacak bir etkiye sahip olmadığını düşündürmektedir.

Protez kullanımının ilk yılı, protez kullanım alışkanlığının yerleşmemesinden dolayı, protezin kendisinden çok güdük-socket uyumuna ilişkin sorunların sık görüldüğü bir dönemdir [18]. Diğer taraftan daha uzun süre protez kullananlarda tecrübenin artması ile birlikte protezden beklentileri yükselmektedir [13]. Bu çalışmada protez memnuniyetinin amputasyon yılına bağlı olarak anlamlı düzeyde değişmediği görülmektedir. Katılımcıların %58,9’unda amputasyon yılı olarak son 5 yıllık period işaret edilirken, amputelerin %96,5’sinin protez kullanım süresinin 5 yılın altında olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç azımsanmayacak sayıda amputenin protez hizmetine amputasyonu takiben hemen ulaşamadığını göstermektedir. Buna ek olarak, katılımcıların savaş mağduru amputelerden oluşması ve mülteci amputelerin içerisinde bulunduğu yaşam koşulları göz önüne alındığında protezden beklentinin düşük olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmalarda, hem TTA hemde TFA gruplarda, travmatik kökenli amputelerin protez ile ilgili memnuniyetlerinin vasküler kaynaklı amputelere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [19]. Bu çalışmada amputelerin %74,1’nde savaş kaynaklı amputasyonun olması ve kronik hastalık kaynaklı amputasyon sayısının düşüklüğü, amputasyon sebebinin protez memnuniyeti üzerine etkisini tespit etmede kısıtlayıcı bir faktör olarak düşünülebilir.

Üst ekstremitte amputasyonlarından farklı olarak alt ekstremitte güdüğe doğrudan ağırlık aktarımı olduğundan protezin yük altındaki stabilitesi, güdük ile uyumu ve süspansiyonu çok önemlidir [20]. Protez komponentlerinin, socket yerleşiminin ve süspansiyon sisteminin protez memnuniyetini doğrudan etkilediği

kabul edilmektedir [21]. Bulgularımızda TTA grupta daha fazla olmak üzere her iki grupta da süspansiyon tipi olarak genellikle shuttle lock’un tercih edildiği görülmektedir. Berke ve ark., Vietnam gazilerinde yaptıkları çalışmada azalmış protez memnuniyetini zayıf socket süspansiyonu, kötü protez uyumu, onarım gerekliliği ve protez değiştirme zorluğu ile ilişkilendirmiştir [22]. Bu çalışmada Berke ve ark.’nın görüşlerine paralel olarak, amputelerin en güncel süspansiyon sistemlerine erişebilmeleri, ücretsiz ve sürekli kontrollerle takip edilmeleri ve rehabilitasyon süreçlerinin yer alması, gerektiğinde yenileme haklarının olması memnuniyet açısından davranışlarını olumlu etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Aynı şekilde çalışmamızda yer alan amputelerin tamamının aynı protez ve hizmet kalitesi altında aynı uzmanlar tarafından değerlendirilip takip edilmesinin proteze ilişkin özelliklere göre oluşturduğumuz alt grupların protez memnuniyetlerinin anlamlı farklılık göstermemesini sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamızın sınırlılıkları; bazı alt grupların sayıca homojen dağılmaması dolayısıyla ikili karşılaştırmaların yeterince yapılamaması, Suriye’de ikamet eden ve aynı organizasyondan hizmet alan amputelerin değerlendirmelerinin bu çalışmada yer almamasıdır.

4. Sonuç

Sonuç olarak, amputasyon ve protez ile ilgili alt gruplarda protez memnuniyetinin değerlendirildiği bu çalışmada, tüm alt grup OPUS-CMM puan ortalamalarının benzer olduğu ve iyi düzeyde protez memnuniyetine işaret ettiği görülmektedir. Sınırlılıklarımıza rağmen mevcut sonuçlarımız bu alanda yapılacak olan iyileştirme çabalarını yönlendirmeye yardımcı olacaktır. Türkiye’de yaşayan sığınmacı amputelerde protez memnuniyetine ilişkin faktörleri ortaya koymak için alt grup sayılarının yeterli olduğu, büyük ölçekli ve çok merkezli planlanan daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

5. Teşekkür ve Bilgilendirme

Uluslararası Doktorlar Derneğine (www.aidoctors.org) ve data toplama sürecine katkılarından dolayı fizyoterapist Zehra Akpınar’a teşekkür ederiz.

References

1. Hill, W, Kyberd, P, Hermansson, L.N, Hubbard, S, Stavadahl, Ø, Swanson, S, Upper Limb Prosthetic Outcome Measures (ULPOM): A Working Group and Their Findings Wendy, *Prosthetics and Orthotics International*, 2009, 21(9), 69–82.
2. Heinemann, A.W, Connelly, L, Ehrlich-Jones, L, Fatone, S, Outcome instruments for prosthetics: Clinical applications. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 2014, 25(1), 179–98.
3. Jarl, G.M, Maria, L, Hermansson, N. Translation and linguistic validation of the Swedish version of Orthotics and Prosthetics Users’ Survey, *Prosthetics and Orthotics International*, 2009, 33(4), 329–38.

4. DeRuyter, F. The importance of outcome measures for assistive technology service delivery systems, *Technology and Disability*, 1997, 6(1), 89–104.
5. Yaghi, K, Yaghi, Y, McDonald, A.A, Yadegarfar, G, Cecil, E, Seidl, J, Dubois, E, Rawaf, S, Majeed, A, Diabetes or war? Incidence of and indications for limb amputation in Lebanon, 2007, *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 2012, 18 (12), 1178-1186.
6. Şişli, E, Kavala, A.A, Mavi, M, Sariosmanoğlu, ON, Oto, Ö. Single centre experience of combat-related vascular injury in victims of Syrian conflict: Retrospective evaluation of risk factors associated with amputation, *Injury*, 2016, 47(9), 1945-50.
7. Heinemann, A.W, Bode, R.K, O'Reilly, C.O, Development and Measurement Properties of the Orthotics and Prosthetics Users' Survey (OPUS): A Comprehensive Set of Clinical Outcome Instruments, *Prosthetics and Orthotics International*, 2003, 27, 191–206.
8. Jarl, G.M, Heinemann, A.W, Norling Hermansson, L.M, Validity evidence for a modified version of the Orthotics and Prosthetics Users' Survey, *Disability and Rehabilitation. Assistive Technology*, 2012, 7(6), 469–78.
9. Bakhsh, H, Franchignoni, F, Bravini, E, Ferriero, G, Giordano, A, Foti, C, Validation of the Arabic version of the client satisfaction with device module of the “orthotics and prosthetics users” survey, *Annals of Saudi Medicine*, 2014, 34(4), 320–7.
10. Peaco, A, Halsne, E, Hafner, B.J, Assessing satisfaction with orthotic devices and services: a systematic literature review, *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, 2011, 23(2), 95-105.
11. Bosmans, J, Geertzen, J, Dijkstra, PU, Consumer satisfaction with the services of prosthetics and orthotics facilities, *Prosthetics and Orthotics International*, 2009, 33, 69 –77.
12. Geertzen, J.H, Gankema, H.G, Groothoff, J.W, Dijkstra, P.U, Consumer satisfaction in prosthetics and orthotics facilities, *Prosthetics and Orthotics International*, 2002, 26, 64–71.
13. Murray, C.D, Fox, J, Body image and prosthesis satisfaction in the lower limb amputee, *Disability and rehabilitation*, 2002, 24(17), 925–931.
14. Webster, J.B, Hakimi, K.N, Williams, R.M, et al, Prosthetic fitting, use, and satisfaction following lower-limb amputation: a prospective study, *Journal of rehabilitation research and development*, 2012, 49, 1493-504.
15. Samitier, C.B, Guirao, L, Costea, M, et al., The benefits of using a vacuum- assisted socket system to improve balance and gait in elderly transtibial amputees, *Prosthetics and orthotics international*, 2016, 40, 83–8.
16. Pascore, C.G. Patient satisfaction in primary health care: A literature review and analysis, *Evaluation and program planning*, 1983, 6(3–4), 185–210.
17. Ali, S, Osman, N.A.A, Eshraghi, A, Gholizadeh, H, Razak, N.A.B.A, Abas, W.A.B.B.W. Interface pressure in transtibial socket during ascent and descent on stairs and its effect on patient satisfaction, *Clinical Biomechanics*, 2013, 994-8.
18. Sanders, J.E, Harrison, D.S, Allyn, K.J, Myers, T.R, Clinical utility of in-socket residual limb volume change measurement: Case study results, *Prosthetics and Orthotics International*, 2009, 33(4), 378-90.
19. Hafner, B.J, Amtmann, D, Abrahamson, D.C, Morgan, S.J, Kajlich, A.J, Salem, R, Normative PEQ-MS and ABC scores with lower limb loss, Proceedings of the American Academy of Orthotists & Prosthetists (AAOP) 39th Academy Annual Meeting and Scientific Symposium, February 20-23, 2013, Orlando, FL.
20. Raichle, K.A, Hanley, M.A, Molton, I, et al., Prosthesis use in persons with lower- and upper-limb amputation, *Journal of rehabilitation research and development*, 2008, 45(7), 961-72.
21. Ali, S, Abu Osman, N.A, Naqshbandi, M.M, et al. Qualitative study of prosthetic suspension systems on transtibial amputees' satisfaction and perceived problems with their prosthetic devices. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2012, 93, 1919–23.
22. Berke, G.M, Ferguson, J, Milani, J.R, et al., Comparison of satisfaction with current prosthetic care in veterans and service members from Vietnam and OIF/OEF conflicts with major traumatic limb loss, *Journal of rehabilitation research and development*, 2010, 47, 361–71.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

