



VAN  
**S A Ğ L I K**  
**B İ L İ M L E R İ**  
VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL **DERGİSİ**



Yıl/Year: 2022 Cilt/Volume: 15 Sayı/Issue :3

ISSN: 2667-5072

# VAN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

## VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL

### Yayın Kurulu

#### Dergi Sahibi

Prof. Dr. Semiha DEDE

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü, Van, Türkiye

#### Editör

Prof. Dr. Nuriye Tuğba BİNGÖL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

#### Editör Kurulu

Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Hamit Hakan ALP

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Can ATEŞ

Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İstatistik Editörü)

Doç. Dr. Okan ARIHAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce Editörü)

#### Alan Editörleri

Nalan ÖZDAL, Van YYÜ, VETERİNER FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Nurettin MENGEŞ, Van YYÜ, ECZACILIK FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Gökhan GÖRGİŞEN, Van YYÜ, TIP FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Pınar KOLUSARI, Van YYÜ Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Mehmet UĞUR, Van YYÜ, Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

#### Yayın Kurulu

Nazmi YÜKSEK, Van YYÜ, Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Yavuz YARDIM, Van YYÜ, Eczacılık Fakültesi, Van, Türkiye

Gökhan OTO, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Fatmagül YUR, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Türkiye

Mehmet TAŞPINAR, Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray, Türkiye

Ahmet Cemil TALMAÇ, Van YYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Van, Türkiye

Canser Yılmaz DEMİR, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, Van Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

Muneef AYYASH, Hebrew University, Kudüs

Arjun L. KHANDARE, National Institute of Nutrition, Hyderabad, India

Fadma ABI, Faculty of Medicine and Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Morocco (Fas)

Badre Eddine LMIMOUNI, School of Medicine and Pharmacy, University Mohamed The Fifth,

Rabat, Morocco (Fas)

DRJI, I2OR-6263, ESJI, Root Indexing, ResearchBib, Index Copernicus, Google Scholar, BASE, OpenAIRE, Asos Index, J-Gate, SIS, Türkiye Atf Dizini, InfoBase Index, IPIndexing, CABI, CAS (Chemical Abstract), EBSCO

# İçindekiler

## ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALELERİ

<b>1. Investigation of the Disease Process and Some Blood Parameters of Patients with COVID-19 Positive Diagnosis Registered at The Family Health Center</b> Aile Sağlığı Merkezinde Kayıtlı Olan COVID-19 Pozitif Hastaların Hastalık Süreci ve Bazı Kan Parametrelerinin İncelenmesi Mehmet ANSIZ, Dilek KUZAY.....	233-243
<b>2. Distribution Analysis of Refraction Defects in Prescriptions in Terms of Opticians: The Case of Karaman Province</b> Optisyenlik Açısından Reçetelerdeki Refraksiyon Kusurlarının Dağılım Analizi: Karaman İli Örneği Özge KOL.....	244-253
<b>3. Robotik Cerrahi ile Tedavi Edilen Erken Evre Endometrium Kanseri Obez Hastalarda: Tek Merkezli Bir Analiz</b> Evaluation of Obese Early-Stage Endometrial Cancer Patient treated with Robotic Surgery: A Single Center Analysis Osman KÖSE, Orhan ÜNAL, Koray GÖK, Mehmet Sühha BOSTANCI, Selçuk ÖZDEN, Nermin AKDEMİR.....	254-259
<b>4. Karadeniz Orjinli Hamsi (<i>Engraulis encrasicolus</i>) ve Çaç ( <i>Sprattus sprattus</i>) Balıklarından Elde Edilen Balık Unlarının Besin Madde Kompozisyonlarının Yıllara Göre Değerlendirilmesi</b> Evaluation of Nutrient Composition of Fish Meals Produced from Anchovy ( <i>Engraulis encrasicolus</i> ) and Sprat ( <i>Sprattus sprattus</i> ) Originated from the Black Sea by Years Songül ÖZDEN, Zehra SELÇUK.....	260-268
<b>5. 65 Yaş Üstü COVID-19 Hastalarında CoronaVac Aşısının Etkinliğinin Değerlendirilmesi</b> Evaluation of the Efficacy of the CoronaVac Vaccine in COVID-19 Patients Over the Age of 65 Aslı ŞENER, Arife ERDOĞNA, Hayriye GÖNÜLLÜ.....	269-274
<b>6. Diyabetik Ayak Gelişen Hastalarda Algılanan Sosyal Destek ile Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi</b> Determining the Relationship Between Perceived Social Support and Quality of Li-fe in Patients Developing Diabetic Foot Muhammed CANPOLAT, Seyhan ÇITLIK SARITAŞ.....	275-283
<b>7. Antimicrobial Resistance Rates of <i>Acinetobacter spp.</i> Isolated from Adult Patients in a State Hospital Between 2017-2021</b> 2017-2021 Yılları Arasında Bir Devlet Hastanesinde Erişkin Hastalardan İzole Edilen <i>Acinetobacter spp.</i> Antimikrobiyal Direnç Oranları Duygu Kübra TUNA, Hande DEMİRTAŞ.....	284-293
<b>8. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi</b> Retrospective Analysis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Cases İrfan BİNİCİ, Tayyar TARCAN, Mehmet PARLAK, Şaban İNCECİK, Zübeyir HUYUT, Halil İbrahim AKBAY, Ataman GÖNEL.....	294-300

<b>9. Di (2-Etilhekzil) Fitalatın Ratlarda Doku Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi</b> The Effect of Di (2-Ethylhexyl) Phthalate on Lipid Peroxidation and Antioxidant Levels on Rat Tissues Ozan GÜLBOY, Emine ALTIN, Ali ERTEKİN.....	<b>301-311</b>
<b>VAKA RAPORU</b>	
<b>10. Gluteal Abscess After Intramuscular Injection</b> Fasiyal Asimetride Mandibular Sinir Total Eksplorasyonu Besime Ahu KAYNAK.....	<b>312-316</b>
<b>11. Hidroselektomide Yeni Teknik: Transskrotal Laparoskopik Hidroselektomi</b> A New Technique In Hydrocelectomy: Transscrotal Laparoscopic Hydrocelectomy Süleyman SAĞIR, Müslüm ERGÜN.....	<b>317-320</b>
<b>DERLEME</b>	
<b>12. COVID-19 Pandemisinin Premenstruel Sendrom Semptomlarına Olan Etkisinin İncelenmesi</b> Investigation of the Effect of the COVID-19 Pandemic on Premenstrual Syndrome Symptoms Aleyna BULUT, Yasemin Aydın KARTAL.....	<b>321-329</b>

<b>9. Üç Köklü Mandibular 3. Molar Diş: Nadir Bir Anatomik Varyasyon</b> Three Rooted Mandibular 3.Molar Tooth: A Rare Anatomic Variation	<b>160-163</b>
--	----------------

Semih EKİCİ, Danış AYGÜN, Şahika Pınar AKYER, Nuriye KURBETLİ.....	
<b>DERLEME</b>	
<b>10. Saponin Bileşeninin Biyolojik Aktiviteleri, Kullanım Alanları ve Etkileri</b> The Biological Activities, Applications and Effects of Saponin Component Emine OKUMUŞ, Mehmet Ali TEMİZ.....	<b>164-173</b>

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Investigation of the Disease Process and Some Blood Parameters of Patients with COVID-19 Positive Diagnosis Registered at The Family Health Center

### Aile Sağlığı Merkezinde Kayıtlı Olan COVID-19 Pozitif Hastaların Hastalık Süreci ve Bazı Kan Parametrelerinin İncelenmesi

Mehmet ANASIZ<sup>1\*</sup>, Dilek KUZAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ahmedi Gulsehri Family Health Center, Kirsehir, TURKEY.

<sup>2</sup> Ahi Evran University, Medical Faculty, Department of Physiology, Kirsehir, TURKEY.

\* Corresponding author: Dilek KUZAY; E-mail: [dilekkuzay@gmail.com](mailto:dilekkuzay@gmail.com).

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Covid-19 pozitif tanıli hastalardan alınan bilgiler ışığında hastalığın seyri ve kan parametreleri değişkenlerini araştırmaktır. Bu sayede mümkün olan en kısa sürede Covid-19 hastalığının teşhis edilebilir ve prognozu belirlenebilir.

**Materyal ve Metot:** Nisan 2020 ile Aralık 2020 tarihleri arasında bir aile sağlığı merkezinde kayıtlı olan 113 hastanın retrospektif olarak dosya kayıtları incelenerek yapılmıştır. Biyokimyasal kan testlerinden trombosit (PLT), lenfosit (LYM), % lenfosit (LYM ½), monosit (MONO), % monosit (MONO ½) ve nötrofil sayıları, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), C- Reaktif Protein (CRP), Ferritin, Laktat Dehidrojenaz (LDH), Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Kreatin kinaz (CK), Troponin, Hematokrit (HTC), ve Hemogloblin (HGB) sonuçları incelenmiştir.

**Bulgular:** Cinsiyete göre karşılaştırma yaptığımızda erkeklerde AST, ALT, CK, LDH, HGB, HCT, Ferritin, Monosit ve Troponin düzeyleri kadınlara göre yüksek, trombosit düzeylerinin ise düşük olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Akciğer tutulumu varlığında CRP, LDH, AST, nötrofil, ferritin, troponin, LYM ½ ve NLR düzeylerinin akciğer tutulumu yokluğuna göre daha yüksek, MONO½ düzeylerinin ise akciğer tutulumu varlığında düşük olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Kronik hastalık varlığında CRP, AST, ALT, LDH ve Troponin düzeyleri kronik hastalık yokluğuna göre yüksek, MONO½ ve MONO düzeylerinin ise düşük olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

**Sonuç:** Çalışmamız sonuçlarına göre erkek cinsiyet, yüksek AST, ALT, Ferritin, Troponin, CRP ve LDH düzeyleri ve düşük Monosit düzeyleri COVID-19 için kötü prognoz kriteri olabilir. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler tedavinin takibi yanı sıra gerek tanısal amaçla başvuru sırasında gerekse de hastalığın şiddetinin, prognozunun belirlenmesinde tedavi sürecinde prediktif belirteçler olarak kullanılabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19; SARS-CoV-2; Hematolojik parametreler, Biyokimyasal parametreler; Prognoz; Cinsiyet.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to investigate the course of the disease and the variables of blood parameters in light of the information obtained from patients with a positive diagnosis of Covid-19. In this way, it is thought that Covid-19 disease can be diagnosed and its prognosis can be determined as soon as possible.

**Material and Method:** File records of 113 patients enrolled in a family health center between April 2020 and December 2020 were retrospectively reviewed. From biochemical blood tests, platelet (PLT), lymphocyte (LYM), lymphocyte % (LYM ½), monocytes (MONO), % monocytes (MONO ½) and neutrophil counts, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), C- Reactive Protein (CRP), Ferritin, Lactate Dehydrogenase (LDH), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Creatine kinase (CK), Troponin, Hematocrit (HTC), and Hemoglobin (HGB) results were examined.

**Results:** When compared according to gender, AST, ALT, CK, LDH, HGB, HCT, Ferritin, Monocyte and Troponin levels were found to be higher in males and lower platelet levels than females (p<0.05). In the presence of lung involvement, CRP, LDH, AST, neutrophil, ferritin, troponin, LYM ½ and NLR levels were higher than in the absence of lung involvement, and MONO½ levels were lower in the presence of lung involvement (p<0.05). In the presence of chronic disease, CRP, AST, ALT, LDH, and Troponin levels were higher than in the absence of chronic disease, while MONO½ and MONO levels were lower (p<0.05).

**Conclusion:** According to the results of our study, male gender, high AST, ALT, Ferritin, Troponin, CRP and LDH levels, and low Monocyte levels may be poor prognostic criteria for COVID-19. Hematological and biochemical parameters can be used as predictive markers during the treatment process, both at the time of admission for diagnostic purposes and in determining the severity and prognosis of the disease, as well as the follow-up of the treatment.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Biomarkers, Hematologic Tests, Prognosis, Gender Identity.

**Cited:** Anasız M, Kuzay D. Investigation of the disease process and some blood parameters of patients with covid-19 positive diagnosis registered at the family health center. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 233-243. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.1022178>.

**Received date:**15/11/2021

**Accepted date:**19/09/2022

**Published date:** 30/12/2022

## INTRODUCTION

The new coronavirus (SARS-CoV-2) first emerged in the city of Wuhan, China, with people who applied to the hospital with the complaints of cough and shortness of breath seen in more than one person. It was soon realized that this disease, which causes pneumonia of varying severity, is contagious and spreads rapidly (Muniyappa and Gubbi, 2020; Rizzo et al., 2020).

Coronaviruses are spherical in structure, enveloped, approximately 125 nm in diameter, and these viruses are called coronavirus (crowned virus), which means crown in Latin, due to the fact that they have rod-like extensions on the surface (Zhou et al., 2019). Coronaviruses are known as viruses with the largest RNA genome. Coronaviruses are spherical and pleomorphic, 80-120 nm in diameter.

Sequence analysis results of samples taken from the lower respiratory tract showed that this virus is a new type of coronavirus. It has higher spread and lower death/case rates than other coronaviruses (Ceccarelli et al., 2020). Due to its high prevalence, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic on March 11, 2020 (Chan et al., 2020).

SARS-CoV-2 spreads by droplet and contact (Song et al., 2019). It is known that the replication of this virus occurs mostly in the cytoplasm of the respiratory system and gastrointestinal epithelial cells (Beniac et al., 2006).

SARS-CoV-2 causes chronic respiratory failure and the disease it causes has been named Novel Coronavirus Disease (COVID-19) (Song et al., 2019). However, COVID-19 does not have the same effect on everyone. Most of the cases (80%) show a milder clinical picture, 15% of them are severe and 5% of them are patients who need intensive care. Biochemical and hematological parameters are used to evaluate the severity of the disease, whether it will require intensive care or whether it will result in mortality. Therefore, clinical laboratory tests are important in determining the prognosis of the disease. In many studies, it has been shown that the increase

in C-Reactive Protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), procalcitonin (PCT), ferritin, and D-dimer levels and low lymphocyte count are indicators of a more severe clinical picture (Kavsak et al., 2020; O'Shea et al., 2020; Pourbagheri-Sigaroodi et al., 2020; García de Gadiana-Romualdo et al., 2021).

CRP is a proinflammatory biomarker and a prognostic factor related to the underlying disease course. It has been documented that CRP level increases while albumin level decreases secondary to inflammation and immune response in COVID-19 patients. In COVID-19 cases, CRP levels begin to rise before the computed tomography findings are detected. On admission, low serum albumin levels indicate a more severe disease course and increased mortality risk. Recently, a few studies reported that the ratio of CRP to albumin (CAR) might be a significant parameter for early diagnosis of severe COVID-19. Some studies, patients with severe COVID-19 had significantly higher CAR levels than patients with a mild course (Kılıçcioğlu et al., 2022).

LDH is an enzyme found more in tissues, especially in the myocardium and liver, and is released out of the cell during tissue damage. Elevated LDH level is considered as a poor prognosis in immunocompromised patients. There are studies stating that there is an independent risk factor for mortality in COVID-19 patients (Kalın and Solmaz, 2022).

It is known that infectious pathogens can trigger inflammatory response and thromboembolic events vital for host defence in patients with COVID-19. These incidents encountered especially in serious and critical cases can show themselves in various conditions such as myovascular thrombosis, venous, pulmonary thromboembolism and acute arterial thrombosis. Although, the pathogenesis of SARSCoV-2 could not be well-defined, coagulation test abnormalities can be seen without bleeding signs in the early stage of its infection. Among these tests, fibrinogen degradation products and an increase in the level of D-dimer are characteristic features. D-dimer analyses are the tests having low

specificity, high sensitivity and negative predictive value in cases with suspicious of thromboembolic disease. Some studies suggested that higher D-dimer levels in COVID-19 patients could be used as a marker to determine the mortality rates and clinic follow-up (Karagülle, 2022).

PCT levels increase with bacterial infections and are relatively low with viral infections, so they can be used to differentiate between bacterial and viral infections. Recently, several studies have reported that PCT is positively associated with COVID-19 severity.

It is reported that the most plausible explanation for the high PCT level in cases of COVID-19 may be bacterial coinfection. In some studies evaluating cases of COVID-19, those with a critical and severe clinical course had higher PCT levels compared to those with moderate severity; It has been reported that cases with high PCT levels have more severe disease and the majority of cases with high PCT levels are elderly (Kilbas et al., 2021).

Serum ferritin, being an "acute phase reactant", mirrors the degree of both chronic as well as acute inflammatory reaction inside the body. However there is uncertainty whether hyperferritinaemia is a result or mediator of inflammation. A higher ferritin level indicates an activated monocyte-macrophage system. In monocytes and macrophages, synthesis of ferritin is responsive to alteration in cytokine status at both the transcriptional and translational level. Higher level of ferritin was also noted among COVID-19 patients with kidney involvement. Patients without COVID-19 related thrombotic complications had lower serum ferritin levels compared to patients showing thrombotic complications.

These findings highlight the importance of serum ferritin as a biomarker of severity in COVID-19 (Kaushal et al., 2022).

The most common laboratory finding in Covid-19 patients is lymphopenia. The immune response to the virus is dependent on lymphocyte function. De-

creased CD4+ lymphocyte count in systemic inflammation cellular immunity may be suppressed as a result. Many studies have defined lymphopenia rates between 35–75%. A study of 1099 confirmed COVID-19 patients in China showed that lymphopenia was more pronounced in severe cases than in mild cases. Low lymphocyte counts may cause the immune system to deteriorate, causing bacterial infections to occur more easily in severe COVID-19 patients (Yıldız et al., 2022).

According to the recommendations published by the International Federation of Clinical Chemistry COVID-19 Working Group, biochemical and hematological tests will be useful in the diagnosis of tissue-organ damage related to infection, in identifying the patient with a low risk of severe disease and the patient with a poor prognosis, and in monitoring the course of the disease (Thompson et al., 2020).

In addition, biomarkers that can provide reliable diagnosis in a short time gain importance in cases where there is a very intense patient application such as pandemic. Although RT-PCR is a reliable test in the diagnosis of the COVID-19 pandemic, it may not be suitable for rapid decision-making, especially in emergency service applications, due to the long prompt-result period. For this reason, the determination of certain cut-off values, in which faster results are obtained and one or more test results are evaluated together, can provide a more precise decision for hospitalization. In a study, 75.8% of COVID-19 patients admitted to the emergency department had low albumin levels, 58.3% high CRP, and 57.0% high LDH. Then, suggestions were made to evaluate some routine parameters and to establish certain threshold-values for some parameters and evaluate accordingly, and 210 U/L for LDH and 35 U/L for aspartate aminotransferase (AST) were suggested as threshold values (Gürsoy Doruk et al., 2021).

In a study conducted in the Netherlands, a scale was created that can be used to differentiate SARS-CoV-2 positive and negative patients. This scale is called



the "Corona Score". The scale includes age, gender, CRP, ferritin, LDH, lymphocyte count, neutrophil count, and chest X-ray results (Kurstjens et al., 2020).

It should be noted that in order to ensure maximum patient safety, no test should be considered alone, the biological and analytical variation in test performance should be considered in the interpretation of test results, and similar tests should be evaluated together and the clinical picture should be considered (Lippi et al., 2020).

In this study, we aimed to investigate the course of the disease and the variables of blood parameters in the light of the information obtained from patients with a positive diagnosis of Covid-19. We believe that, in this way, Covid-19 disease can be diagnosed as soon as possible and it can be beneficial in determining the prognosis.

## **MATERIAL and METHODS**

This study was carried out by retrospectively examining the file records of 113 patients who were diagnosed with COVID-19 in Kırşehir Ahi Evran Training and Research Hospital and registered at the Ahmedi Gülşehri family health center between April 2020 and December 2020. During the quarantine period, the patients were followed for 10 days and the recorded information was evaluated retrospectively. The research is single-center. Permission for the study was obtained from the Kırşehir provincial health directorate with the letter numbered E-42884709-020 and from the Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee with the decision number 2021-06/65 on 23.03.2021.

From biochemical blood tests, platelet (PLT), lymphocyte (LYM), lymphocyte % (LYM ½), monocytes (MONO), % monocytes (MONO ½) and neutrophil counts, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), CRP, Ferritin, LDH, AST, Alanine aminotransferase (ALT), Creatine kinase (CK), Troponin, Hematocrit (HTC), and Hemoglobin (HGB) results were analyzed.

Whether the patients had any involvement in the thorax tomography was recorded by looking at the

radiology results. These outpatients took the medicines given by the Ministry of Health at home and did not take any other medicine. None of the patients had respiratory distress and were not hospitalized for this reason. All of them remained in isolation at home until the end of the quarantine period. The data obtained were taken 2-4 weeks after the diagnosis of Covid-19.

## **Statistical Analysis**

All data were analyzed with the SPSS-23 package program (IBM Corp., Armonk, N.Y. USA). Mean+standard error values were given for parameters suitable for normal distribution, and median (minimum-maximum) values were given for parameters that not suitable for normal distribution. The relationship between categorical parameters was investigated using Chi-Square or, where appropriate, Fisher's Exact test. Chi-square test or Fisher's exact test was used to compare categorical variables. Non-categorical variables were compared with the Student-t test or Mann-Whitney U test according to whether they showed normal distribution or not. A p value of <0.05 was evaluated as statistical significance.

## **RESULTS**

The study included 113 patients aged 13-87 years, who were registered at the Ahmedi Gülşehri Family Health Center between April 2020 and December 2020 and were diagnosed with Covid 19 and entered the follow-up list. The demographic distribution of these 113 patients consists of 54 (47.8%) male and 59 (52.2%) female patients.

Whether the patients included in the study had a chronic disease was examined. A total of 24 people (17.7%) have a chronic disease, which were categorized as hypertension, diabetes, and asthma. There are two patients with asthma, sixteen patients with hypertension and six patients with diabetes, which are among the important risk factors for those diagnosed with Covid 19 positive.

The mean, standard error, median, minimum and maximum values of the parameters in male and female genders, and the p values obtained as a result of the comparison of these parameters between genders are given in Table 1. According to the results of our study, all parameters were within the normal range in both male and female patients. When we made a comparison according to gender, it was observed that AST, ALT, CK, LDH, HGB, HCT, Ferritin, Monocyte and Troponin levels were higher in males

and platelet levels were lower than females ( $p < 0.05$ ). When compared with women, it was seen that the lymphocyte count was low in men, while CRP, neutrophil and NLR were high, but it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

Hemoglobin levels in men are statistically significantly higher than in women ( $p < 0.05$ ). However, this has no prognostic significance.

**Table 1.** Comparison of all parameters according to male and female gender

Parameter (Reference range)	Female	Male	p-value
AST (5-50 U/L)	21.00 [11.00-74.00]	24.00 [14.00-202.00]	0.03*
ALT (5-50 U/L)	18.00 [7.00-62.00]	24.00 [9.00-266.00]	0.005*
CK (20-171 U/L)	58.00 [11.00-614.00]	88.00[23.00-419.00]	0*
CRP (0,15-5 MG/L)	4.00 [.00-103.00]	6.00 [1.00-159.00]	0.073*
NEU (1,8 - 7 $10^3$ /UL)	3.47 [.91-11.18]	3.82 [.66-16.45]	0.246*
LDH (135-248 U/L)	202.00 [139.00-857.00]	220.00[157.00-406.00]	0.02*
FERRITIN (24-336 NG/ML)	33.50 [4.00-486.00]	103.00 [4.00-582.00]	0*
TROPONIN (0-17,5 PG/ML)	2.30 [1.00-7.90]	2.30 [2.20-36.20]	0.006*
HGB (MALE 14,0-17,5 G/DL) (FEMALE 12,3-15,3 G/DL)	13.24 ± 0.18	15.03 ± 0.23	0**
PLT (130 - 450 $10^3$ /UL)	237.00 [32.00-416.00]	214.50[139.00-335.00]	0.019*
HCT (40 - 52 %)	40.40 [4.50-47.90]	45.05 [34.10-52.90]	0*
MONO ½ (4,3 - 12,0 %)	9.20 [1.20-20.50]	9.50 [2.90-24.30]	0.114*
MONO ( 0 - 1,1 $10^3$ /UL)	0.54 [0.22-1.15]	0.66 [.11-1.36]	0.025*
LYM½ (18,5 - 46 %)	30.20 ± 1.61	27.10 ± 1.43	0.12**
LYM (1,26 - 3,35 $10^3$ /UL)	1.88 [0.50-3.98]	1.67 [.45-5.18]	0.333*
NEU/LYM	1.83 [.61-12.52]	2.14 [.00-18.06]	0.157*

\*: Mann - Whitney U Test ; \*\*: T Test

The results of blood parameters measured in the study of patients with and without lung involvement in thorax CT are given in Table 2. According to the results of our study, CRP and LDH levels were above normal limits in the presence of lung involvement in COVID-19 and higher than in the absence of lung involvement ( $p < 0.05$ ). AST, neutrophil, ferritin, troponin, LYM ½ and NLR levels were within normal limits, but were found to be higher in patients with

lung involvement than in patients without lung involvement ( $p < 0.05$ ).

Monocyte and lymphocyte levels of prognostic parameters were found to be lower in patients with lung involvement than in patients without lung involvement, but it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). MONO½ levels were found to be significantly lower in patients with lung involvement ( $p < 0.05$ ). In the presence of lung involvement, ALT

levels were higher than in the absence of lung involvement, but this elevation was not significant ( $p>0.05$ ).

The results of blood parameters in the presence of chronic disease and in the absence of chronic disease

are presented in Table 3. According to the results of our study, CRP levels were above normal limits in the presence of chronic disease and higher than in the absence of chronic disease ( $p<0.05$ ).

**Table 2.** Comparison of all parameters in the presence of lung involvement and in the absence of lung involvement.

Parameter (Reference range)	In the presence of lung involvement	In the absence of lung involvement	p-value
AST (5-50 U/L)	31.50 [11.00-74.00]	23.00 [14.00-202.00]	<b>0.008*</b>
ALT (5-50 U/L)	21.00 [7.00-93.00]	19.00 [9.00-266.00]	0.290*
CK (20-171 U/L)	87.00 [11.00-614.00]	73.00 [14.00-419.00]	0.282*
CRP (0,15-5 MG/L)	<b>38.00 [16.00-159.00]</b>	4.00 [.00-39.00]	<b>0.000*</b>
NEU (1,8 - 7 10 <sup>3</sup> /UL)	4.43 [.66-11.56]	3.27 [.91-16.45]	<b>0.037*</b>
LDH (135-248 U/L)	<b>281.00[186.00-857.00]</b>	209.00 [139.00-406.00]	<b>0.000*</b>
FERRITIN (24-336 NG/ML)	153.00 [40.00-582.00]	48.00 [4.00-437.00]	<b>0.000*</b>
TROPONIN (0-17,5 PG/ML)	3.10 [2.20-36.20]	2.30 [1.00-7.60]	<b>0.001*</b>
HGB (MALE 14,0 - 17,5 G/DL) (FEMALE 12,3 - 15,3 G/DL)	14.08 ± 0.48	14.09 ± 0.18	0.978**
PLT (130 - 450 10 <sup>3</sup> /UL)	209.00[144.00-335.00]	221.50 [32.00-416.00]	0.563*
HCT (40 - 52 %)	44.50 [33.60-51.90]	42.35 [4.50-52.90]	0.604*
MONO 1/2 (4,3 - 12,0 %)	8.40 [2.90-12.80]	9.75 [1.20-24.30]	<b>0.026*</b>
MONO ( 0 - 1,1 10 <sup>3</sup> /UL)	0.53 [.11-1.19]	0.63 [.22-1.36]	0.133*
LYM1/2 (18,5 - 46 %)	29.84 ± 1.18	22.69 ± 2.17	<b>0.017**</b>
LYM (1,26 - 3,35 10 <sup>3</sup> /UL)	1.55 [.64-3.78]	1.88 [.45-5.18]	0.070*
NEU/LYM (NLR)	2.49 [1.00-18.06]	1.77 [.00-16.87]	<b>0.012*</b>

\*: Mann - Whitney U Test ; \*\*: T Test

It was determined that AST, ALT, LDH and Troponin levels were within normal limits, but higher in the presence of chronic disease than in those without chronic disease ( $p<0.05$ ).

The prognostic parameters MONO<sup>1/2</sup> and MONO levels were found to be lower in the presence of chronic disease than in those without chronic disease ( $p<0.05$ ). It was determined that LYM<sup>1/2</sup> and LYM levels in the presence of chronic disease were lower than those without chronic disease, but were not statistically significant ( $p>0.05$ ). Ferritin levels were found to be higher in the presence of chronic

disease than in those without chronic disease, but it was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

According to the results of our study, there were 24 patients (17.7%) with chronic disease and 17 (15%) with lung involvement. Pulmonary involvement was observed in 8 (33.3%) of these 24 people. Correlation analysis was performed between those with chronic diseases and those with lung involvement and it was found to be statistically significant (Phi Correlation coefficient ( $r = 0.27$ ) and  $p<.05$ ). Among chronic diseases, the number of people with lung chronic diseases (asthma) is two. When we examined the lung involvement of those with

chronic lung diseases, it was observed that these two people also had lung involvement.

**Tablo 3.** Comparison of all parameters in the presence of chronic disease and in the absence of chronic disease.

Parameter (Reference range)	In the presence of chronic disease	In the absence of chronic disease	p-value
AST (5-50 U/L)	28.00 [19.00-74.00]	22.00 [11.00-202.00]	0.001*
ALT (5-50 U/L)	28.50 [14.00-93.00]	18.00 [7.00-266.00]	0.001*
CK (20-171 U/L)	79.50 [26.00-614.00]	73.50 [11.00-419.00]	0.796*
CRP (0,15-5 MG/L)	<b>10.50 [1.00-159.00]</b>	4.00 [0.00-129.00]	<b>0.015*</b>
NEU (1,8 - 7 10 <sup>3</sup> /UL)	3.40 [0.66-11.56]	3.74 [0.91-16.45]	0.815*
LDH (135-248 U/L)	233.00[173.00-857.00]	209.00 [139.00-406.00]	<b>0.032*</b>
FERRITIN (24-336 NG/ML)	76.00 [9.00-582.00]	50.00 [4.00-462.00]	0.071*
TROPONIN (0-17,5 PG/ML)	2.90 [2.30-36.20]	2.30 [1.00-7.60]	<b>0.000*</b>
HGB (MALE 14,0 - 17,5 G/DL) (FEMALE 12,3 - 15,3 G/DL)	13.49 ± .26	14.25 ± .20	0.061**
PLT (130 - 450 10 <sup>3</sup> /UL)	206.50 [141.00-416.00]	222.00 [32.00-408.00]	0.496*
HCT (40 - 52 %)	42.35 [33.80-47.00]	43.20 [4.50-52.90]	0.112*
MONO ½ (4,3 - 12,0 %)	8.00 [1.20-24.30]	9.60 [5.70-21.10]	<b>0.010*</b>
MONO ( 0 - 1,1 10 <sup>3</sup> /UL)	0.53 [0.11-1.05]	0.64 [0.22-1.36]	<b>0.024*</b>
LYM½ (18,5 - 46 %)	27.50 ± 2.49	29.11 ± 1.20	0.545**
LYM (1,26 - 3,35 10 <sup>3</sup> /UL)	1.56 [0.56-3.87]	1.82 [0.45-5.18]	0.340*
NEU/LYM	2.22 [0.97-18.06]	1.87 [0.00-16.87]	0.589*

\*: Mann - Whitney U Test ; \*\*: T Test.

## DISCUSSION

In this study, we aimed to investigate some blood parameter variables and the course of the disease in the light of information obtained from patients with positive diagnosis of COVID-19. With this study, we had the opportunity to examine whether there is a difference in terms of prognostic factors in male and female patients. In addition, it was observed by examining whether blood parameters can be used for the early diagnosis of COVID-19 that it may be possible to evaluate patients with COVID-19, especially outpatients, from a prognostic point of view. In our study, platelet, lymphocyte, lymphocyte % (LYM ½), monocytes % monocyte (MONO ½) and neutrophil counts, NLR, CRP, Ferritin, LDH, AST, ALT, CK,

Troponin, HTC, and HGB levels were investigated as prognostic factors.

When we compared patients with COVID-19 according to gender, it was found that male patients had higher AST, ALT, CK, LDH, Ferritin, HGB, HCT, Monocyte and Troponin levels, while PLT levels were found to be lower than female patients, and it was found to be statistically significant.

When compared with female patients, it was seen that the lymphocyte count was low, CRP, neutrophil count and NLR were high in male patients, but it was not statistically significant.

We encountered only one study in the literature comparing the prognostically important parameters of ALT, AST, CK and LDH in COVID-19 patients between genders. In this study, it was stated that ALT

levels were higher in men, and AST, CK and LDH levels were higher in women, but it was not statistically significant. The AST/ALT ratio was found to be significantly higher in female patients than in male patients. Researchers stated that AST/ALT elevation is of prognostic importance in terms of liver damage in COVID-19 patients (Yazar et al., 2020).

In a study conducted without considering the difference between genders, it was stated that COVID-19 was serious and fatal in patients with high ALT, AST, LDH, CK, Ferritin, Neutrophil and CRP, low lymphocytes and platelets (Henry et al., 2020).

There are studies suggesting that there is a relationship between an increase in CRP, Ferritin and LDH levels in patients with COVID-19 and having a severe disease (Siddiqi and Mehra, 2020; Yuan et al., 2020).

In a meta-analysis study in which 3.377 patients were evaluated in 21 studies, it was observed that leukocyte and neutrophil levels were high and lymphocyte, eosinophil and thrombocyte levels were low in those with severe disease. It was reported that low lymphocyte levels were associated with the mortality of the disease (Henry et al., 2020).

In most of the studies, the platelet count was found to be slightly low from the first admission. In addition, thrombocytopenia was determined as an indicator of the severity of the disease, and it was observed to be an independent risk factor in cases requiring intensive care and ending in mortality. In the same study, researchers suggested that the platelet count value of  $150 \times 10^9/L$  should be taken as the threshold value for poor prognosis (Pourbagheri-Sigaroodiet al., 2020).

According to the findings of our study and in the light of studies in the literature, it can be said that male gender may be a bad prognostic criterion in COVID-19.

According to the results we obtained in the presence of lung involvement in COVID-19, AST, Neutrophil,

Ferritin, Troponin,  $LYM \frac{1}{2}$ , NLR, CRP and LDH levels were found to be higher than in the absence of lung involvement. We observed that ALT levels were higher in the presence of lung involvement than in the absence of lung involvement, but this elevation was not significant. One of the prognostic parameters,  $MONO \frac{1}{2}$  levels were found to be low in patients with lung involvement. It was observed that MONO and LYM levels were lower in patients with pulmonary involvement than in patients without lung involvement, but it was not statistically significant.

In a study, it was reported that elevated ALT, AST, LDH, and CRP were associated with poor prognosis and mortality (Chen et al., 2020).

In another study, the increase in LDH, one of the frequently used tests, was associated with lung tissue damage and/or multi-organ failure in COVID-19 patients (Doğan and Devrim, 2020).

Patients who had severe COVID-19 and died were found to have significantly increased inflammatory biomarkers CRP and ferritin compared to non-severe and survivors. The markers of heart and muscle damage CK, AST and ALT, which indicate liver function, significantly increased in both severe and fatal COVID-19 patients (Henry et al., 2020).

Many studies have been conducted to investigate the contribution of changes in leukocytes and their subgroups in predicting the severity, prognosis and mortality of the infection in COVID-19, which is a systemic infection. It has also been supported by studies that there is an increase in the number of leukocytes and neutrophils and that this is due to neutrophils (Chen et al., 2020; Qin et al., 2020).

On the other hand, the decrease in the number of lymphocytes is one of the important findings. In a study conducted in China, it was suggested that the use of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting the severity of the disease could be a biomarker for early diagnosis (Kermali et al., 2020).

According to another study, high leukocyte and neutrophil values have a high power in predicting patients' admission to intensive care unit. It has also been reported that patients with increased CRP and neutrophil counts have the highest probability of death (Elshazli et al., 2020).

According to the results of our study, AST, ALT, LDH, Troponin and CRP levels were found to be higher in the presence of chronic disease than in the absence of chronic disease. In the presence of chronic disease, Ferritin levels were determined to be higher than those without chronic disease, but it was not statistically significant. MONO $\frac{1}{2}$  and MONO levels of prognostic parameters were found to be lower in the presence of chronic disease than in those without chronic disease. In addition, LYM $\frac{1}{2}$  and LYM levels were found to be lower in the presence of chronic disease than in those without chronic disease, but it was not statistically significant.

We found only one study examining the changes in blood parameters of people who had COVID-19 in the presence of chronic disease. In this study, high ferritin levels were determined in patients with one or more comorbidities, including diabetes, thrombotic complications, and cancer. Severe acute liver injury was found to be associated with high ferritin level, and serum ferritin level was associated with the need for intensive care and mechanical ventilation. Ferritin is thought to be associated with poor prognosis and is a predictor of worsening of COVID-19 patients (Cheng et al., 2020).

In our study, correlation analysis was also performed between those with chronic diseases and those with lung involvement, and it was found to be statistically significant. In the presence of chronic disease, the rate of lung involvement in COVID-19 is high.

In the literature, there are studies showing that both the disease development and the disease progress more severely in those with comorbidities. In a report covering 72,314 patients diagnosed with COVID-19, 13% of the patients had hypertension, 5%

had diabetes mellitus, 4% had a history of cardiovascular disease (CVD), and in cases that ended in mortality, 40% of patients had hypertension, 20% had diabetes mellitus and 22% had CVD (Lang et al., 2020). In another study involving 187 patients with COVID-19 infection, mortality was 7.6% in non-CVD patients and 69% in patients with CVD (Guo et al., 2020).

There are also some limitations in our study. COVID-19 mostly causes high mortality in the older age group. Therefore, in our study, we evaluated a wide age group such as the age range of 13-87 years. Despite this, the fact that we could not reach a large number of patients constitutes the limitation of our study.

## CONCLUSION

In our study, we examined the changes in blood parameters of COVID-19 disease and the differences between female and male distributions. We have observed that in early diagnosis, information about the course of the disease can be obtained by examining blood parameters. According to the results of our study, male gender may be a poor prognosis criterion for COVID-19. In addition, high AST, ALT, Ferritin, Troponin, CRP and LDH levels and low Monocyte levels can be counted as poor prognostic criteria.

Hematological and biochemical parameters can be used as predictive markers during the treatment process, both at the time of admission for diagnostic purposes and in determining the severity and prognosis of the disease, as well as the follow-up of the treatment. It directs the treatment of patients by outpatient treatment, inpatient treatment or intensive care unit treatment, and thus its benefits for reducing costs are undeniable

## Conflict of interest

There are no conflict of interest.

## REFERENCES

- Beniac DR, Andonov A, Grudeski E, Booth TF (2006). Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. *Nature Structural & Molecular Biology*, 13(8), 751-752.
- Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. (2020). Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID - 19): A systematic review and meta - analysis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(10), 1 - 18.
- Ceccarelli M, Berretta M, VenanziRullo E, Nunnari G, Cacopardo B. (2020). Differences and similarities between severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoronaVirus (CoV) and SARS-CoV-2. Would a rose by another name smell as sweet? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(5), 2781-2783.
- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, et al. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 221-236.
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *British Medical Journal*, 368:m1091.
- Doğan Ö, Devrim E. (2020). Tanı ve İzlemede Laboratuvar Testleri. In: COVID - 19, Ed: Memikoğlu O, Genç V. E Kitap Ankara Üniversitesi Basımevi, 35 - 40.
- Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El - Mowafy M, El - Mesery M, Amin MN, et al. (2020). Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*, 15(8), e0238160.
- García de Gadiana - Romualdo L, Morell - García D, Morales - Indiano C, Bauça JM, Alcaide Martín MJ, Esparza Del Valle C, et al. (2021). Characteristics and laboratory findings on admission to the emergency department among 2873 hospitalized patients with COVID-19: the impact of adjusted laboratory tests in multicenter studies. A multicenter study in Spain (BIOCOVID Spain study). *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 1-7.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. (2020). Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, 5(7), 811.
- GürsoyDoruk Ö, Örmən M, Tuncel P. (2021). Biochemical and hematological parameters in Covid-19. *Journal of Dokuz Eylül University Medical Faculty*, 35(Special Issue 1), 71-80.
- Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID - 19): a meta analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(7), 1021-1028.
- Kalın BS, Solmaz I. (2022). The prognostic role of red cell distribution width / albumin ratio and lactate dehydrogenase level in patients with COVID-19. *Ege Journal of Medicine*, 61 (1), 38-43.
- Karagülle M. (2022). Clinical significance of the relationship between D-dimer and erythrocyte distribution width in Covid-19 patients. *Eskisehir Medical Journal*, 3 (2), 123-129.
- Kaushal K, Kaushal K, Kaur H, Sarma P, Bhattacharyya A, Sharma DJ, Prajapat M, et al. (2022). Serum ferritin as a predictive biomarker in COVID-19. A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Journal of Critical Care*, 67,172-181..
- Kavsak PA, de Wit K, Worster A. (2020). Emerging key laboratory tests for patients with COVID-19. *Clinical Biochemistry*, 81, 13-14.
- Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. (2020). The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. *Life Sciences*, 254, 117788.

- Kılıçcıoğlu GK, Kaya T, İşsever K, Güçlü E, Karabay O. (2022). Diagnostic precision of C-reactive protein to albumin ratio for coagulopathy in patients with COVID-19. *Cukurova Medical Journal*, 47(2),622-628.
- Kilbas I, Kilbas EPK, Ciftci IH. (2021).The Relationship of Procalcitonin Level with the Severity of COVID-19 Infection. *Phoenix Medical Journal*, 3 (3), 97-100.
- Kurstjens S, van der Horst A, Herpers R, Geerits MWL, Kluiters - de Hingh YCM, Göttgens EL, et al. (2020). Rapid identification of SARS-CoV-2 infected patients at the emergency department using routine testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(9), 1587-1593.
- Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. (2020). A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *American Heart Journal*, 226, 29-44.
- Lippi G, Horvath AR, Adeli K. (2020). editorial and executive summary: IFCC interim guidelines on clinical laboratory testing during the COVID - 19 pandemic. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(12), 1965 - 1969.
- Muniyappa R, Gubbi S. (2020). COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 318, E736-E741.
- O' Shea PM, Lee GR, Griffin TP, Tormey V, Hayat A, Costelloe SJ, et al. (2020). COVID - 19 in adults: test menu for hospital blood science laboratories. *Irish Journal of Medical Science*, 189(4), 1147 - 1152.
- Pourbagheri - Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. (2020). Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta*, 510, 475-482.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. (2020). Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 762-768.
- Rizzo P, Vieceli Dalla Sega F, Fortini F, Marracino L, Rapezzi C, Ferrari R. (2020). COVID-19 in the heart and the lungs: could we "Notch" the inflammatory storm? *Basic Research in Cardiology*, 115, 31.
- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. (2019). From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*, 11, 59.
- Siddiqi HK, Mehra MR. (2020). COVID - 19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical - therapeutic staging proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 39(5), 405 - 407.
- Thompson S, Bohn MK, Mancini N, Loh TP, Wang CB, Grimm M, et al. (2020). IFCC interim guidelines on biochemical/hematological monitoring of COVID-19 patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(12), 2009-2016.
- Yazar H, Kayacan Y, Ozdin M. (2020). De Ritis ratio and biochemical parameters in COVID-19 patients. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1-5.
- Yıldız M, Şener MA, Kavurgacı S, Öztürk A, Öztürk FE, Çiçek T. (2022). The role of neutrophil/lymphocyte ratio in determining COVID-19 mortality. *Journal of Izmir Chest Hospital*, 36(1),7-13.
- Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. (2020). The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID - 19 infected discharged patients. *Inflammation Research*, 69(6), 599-606.
- Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. (2019). Advances in MERS-CoV vaccines and therapeutics based on the receptor-binding domain. *Viruses*, 11(1), 60.



Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Distribution Analysis of Refraction Defects in Prescriptions in Terms of Opticians: The Case of Karaman Province

### Optisyenlik Açısından Reçetelerdeki Refraksiyon Kusurlarının Dağılım Analizi: Karaman İli Örneği

Özge KOL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Beykent University, Department of Medical Services and Techniques, Istanbul, TURKIYE.

\*Corresponding author: Özge KOL; E-mail: [ozgekol@beykent.edu.tr](mailto:ozgekol@beykent.edu.tr).

#### ÖZET

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı Karaman ilindeki vakıf ve devlet hastanelerinde yazılan reçetelerdeki kırma kusurlarının analiz edilerek değerlendirilmesidir.

**Materyal ve Metot:** Araştırmaya Karaman ilinde göz doktoruna başvurarak adına reçete düzenlenen 213 kişi dâhil edilerek reçeteler retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya dâhil edilen 213 kişiden; 126'sı (%59,15) kadın, 87'si (%40,85) ise erkektir. Reçetelerdeki yakın ve uzak gözlük verileri; basit miyop, basit hipermetropi, basit miyop astigmatizma, basit hipermetrop astigmatizma, kompoze miyop astigmatizma, kompoze hipermetrop astigmatizma, mikst astigmatizma olmak üzere 7 gruba ayrılarak analiz edildi.

**Bulgular:** Araştırmada yakın gözlük sağ cam refraksiyon kusurları analizinde; basit hipermetropi %22,06 ile en sık görülürken %0,94 ile en az görülen basit miyop astigmatizma tespit edilmiştir. Yakın gözlük sol cam refraksiyon kusurları analizinde; mikst astigmatizma %22,53 ile en sık görülürken, %0,47 ile en az görülen basit miyop astigmatizma olduğu tespit edilmiştir. Uzak gözlük sağ cam refraksiyon kusurları analizinde; bileşik miyop astigmatizma %30,98 ile en sık görülürken, en az görülen %2,35 ile basit hipermetrop astigmatizma tespit edilmiştir. Uzak gözlük sol cam refraksiyon kusurları analizinde; bileşik miyop astigmatizma %29,11 ile en sık görülürken en az görülen %2,35 ile basit hipermetrop astigmatizma tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Araştırma sonucunda en sık rastlanan refraksiyon kusurunun %30,98 ile bileşik miyop astigmatizma, en az rastlananın ise %0,47 ile basit miyop astigmatizma olduğu tespit edilmiştir. Araştırma, Karaman ilindeki kırma kusuru dağılımını geniş çapta inceleyen ilk araştırma olması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Optisyenlik, Reçete, Refraksiyon Kusurları, Yakın Gözlük, Uzak Gözlük.

**Cited:** Kol Ö. Distribution analysis of refraction defects in prescriptions in terms of opticians: The case of Karaman province. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 244-253. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.1076567>.

**Received date:** 21/02/2022

**Accepted date:** 19/08/2022

**Published date:** 30/12/2022

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to analyze and evaluate refraction errors in prescriptions written in foundation and state hospitals in Karaman province.

**Material and Method:** The prescriptions were analyzed retrospectively by including 213 people who applied to an ophthalmologist in the province of Karaman and for whom a prescription was issued. Of the 213 people included in the study; 126 (59.15%) are women, 87 (40.85%) are men. Near and far eyeglasses data on prescriptions were divided into 7 groups as simple myopia, simple hyperopia, simple myopic astigmatism, simple hyperopia astigmatism, composite myopic astigmatism, compound hyperopia astigmatism, and mixed astigmatism.

**Results:** In the near-eyeglass right glass refraction defects analysis in the research; simple hypermetropia was the most common with 22.06%, while the least common simple myopic astigmatism was detected with 0.94%. In the near eyeglass left eyeglass refraction defects analysis; while mixed astigmatism was the most common with 22.53%, it was determined that it was the least seen simple myopic astigmatism with 0.47%. In the far eyeglass right glass refraction defects analysis; compound myopic astigmatism was the most common with 30.98%, and the least common was simple hypermetropic astigmatism with 2.35%. In the far eyeglass left eyeglass refraction defects analysis; compound myopic astigmatism was the most common with 29.11%, while the least common was simple hypermetropic astigmatism with 2.35%.

**Conclusion:** As a result of the research, it was determined that the most common refractive error was compound myopic astigmatism with 30.98%, and the least common one was simple myopic astigmatism with 0.47%. The research is important due to it is the first study to examine the refractive error distribution in Karaman.

**Keywords:** Optician, Prescription, Refraction Defects, Near Eyelasses, Distance Eyeglasses.

## INTRODUCTION

Sight is one of the most important components of human perceptions that enable us to connect with the that we live in (Dandona and Dandona, 2001). The eye, which provides the visual function, is located in the orbits known as right and left eye sockets on the human face and allows us to integrate with the world by perceiving the environment we live in. The eye contains a visual layer called retina, which covers 70% of the receptors in the human body (Snell, 2012). Seeing begins with the light falling on the eye and focuses on the retina after the interaction of light with different parts in the eye. Optical and material interaction takes place during this focus. Optical interference, which is also called refractive error, occurs as a result of the inability of light that comes to the eye to focus on retina due to the differences in the structural properties of the eye. Another interaction is the material interactions of light with the optical systems in the eye. Considering that the eye is both an organic tissue and an optical system, it contains structural bonds with many different tissues. Structural defects that occur when the tissues and ligaments in the eye structure do not work in a perfect harmony cause the quality of image to deteriorate by scattering the light that comes to the eye (Tang et al., 2009). Unless the refractive errors that impair the image quality are corrected, the individual's quality of life will decrease, regardless of the age, gender and ethnicity of the individual (Rahi, 2010). Correction of these defects has a positive effect on general health, psychological state, academic achievement and career choice (Davidson and Quinn, 2011).

The methods used while correcting refractive errors are refractive surgery, contact lenses and eyeglasses. In this study, prescriptions for eyeglasses used in the solution of refractive errors are discussed. Eyelasses consist of two lenses (lens, glass) that help to solve refractive errors by means of frame and dioptric (refractive) power. Dioptric power is a measure of the extent to which the lenses recommended for correction of eye defects in prescriptions deflect incoming

rays from their original direction. The eye that does not have any visual problems, in other words, the one that can focus the rays coming parallel to the eye on retina is called the "emmetropic eye". If the eye cannot focus the rays on the retina; in other words, if there is a refraction defect, it is called "ametropic eye". There are three different refractive errors depending on the inability of the rays coming parallel to the ametropic eye to focus on one point, and the place focused on being in front of or behind the retina (O'dwyer and Akova, 2011). Refractive errors are examined under three headings below:

**1. Myopia:** It is a refractive error in which rays come parallel to the eye focus in front of the retina (Yanoff and Duker, 2014). Individuals with myopic eye defect cannot see distant objects clearly, but they have no problems seeing near objects. Spherical concave lenses with negative dioptric power are used while correcting myopia.

**2. Hypermetropia:** It is a refractive error in which rays coming parallel to the eye focus behind the retina. Individuals with hypermetropic eye defect cannot see near objects clearly, but they have no problems seeing distant objects. Spherical concave lenses with positive dioptric power are used while correcting hypermetropia.

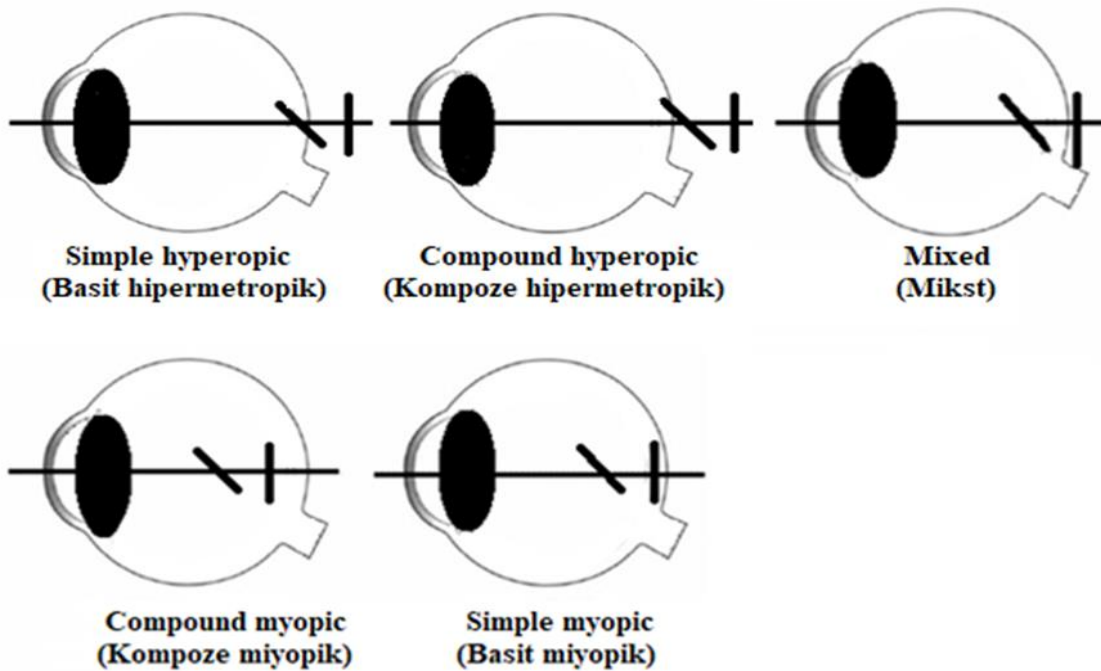
**3. Astigmatism:** It is the condition of rays coming to the eye refracting in different meridians; that is, not being able to focus on a single point (Donders, 1864). Astigmatism is corrected by using cylindrical lenses. In astigmatism, the image of the object is examined under three headings according whether it focuses in front of and behind the retina (Bengisu, 1998; Güler, 2001; Miller et al., 2008-2009).

a) **Simple astigmatism:** In an individual, while one meridian is emmetropic, the other is ametropic; that is, one of the images is focused on the retina, while the other is focused in front of it. If one meridian is emmetropic and the other is myopic, it is called "simple myopic astigmatism, and if one meridian is emmetropic and the other hypermetropic, it is called "simple hypermetropic astigmatism".

b) Compound astigmatism: All meridians are ametropic in the individual, that is, the images focus on in front of or behind the retina. In compound astigmatism, different diopter values show hypermetropia or myopia. If diopter values are different and both images focus behind the retina, it is called "compound hypermetropic astigmatism", and if diopter values are different and both images focus in

front of the retina, it is called "compound myopic astigmatism".

c) Mixed astigmatism: All meridians in an individual are ametropic and one of the meridians is myopic and the other is hypermetropic.



**Figure 1.** Position of focal lines relative to retina in astigmatism types

The purpose of this research; the aim of this study is to analyze and evaluate the refractive errors in the prescriptions written in foundation and state hospitals in Karaman. It is aimed to examine the prescriptions separately in the form of near and far glasses data. Near and far eyeglasses data on prescriptions are analyzed by dividing into 7 groups as simple myopia, simple hyperopia, simple myopic astigmatism, simple hyperopic astigmatism, composite myopic astigmatism, composite hyperopic astigmatism, mixed astigmatism, and as a result of the research, the percentages of the most common and least common refractive errors are analyzed. It was aimed to determine their distribution.

## MATERIAL and METHODS

In the study, refraction errors of patients who applied to an optical store in Karaman province with a prescription written by an ophthalmologist between August and September 2021 were retrospectively examined. All patients were briefly informed about the details of the study and their consent was obtained. The study was approved by the ethics committee of Ondokuz Mayıs University on 27.08.2021 with the decision number 2021/676. The study was carried out taking into account international declarations.

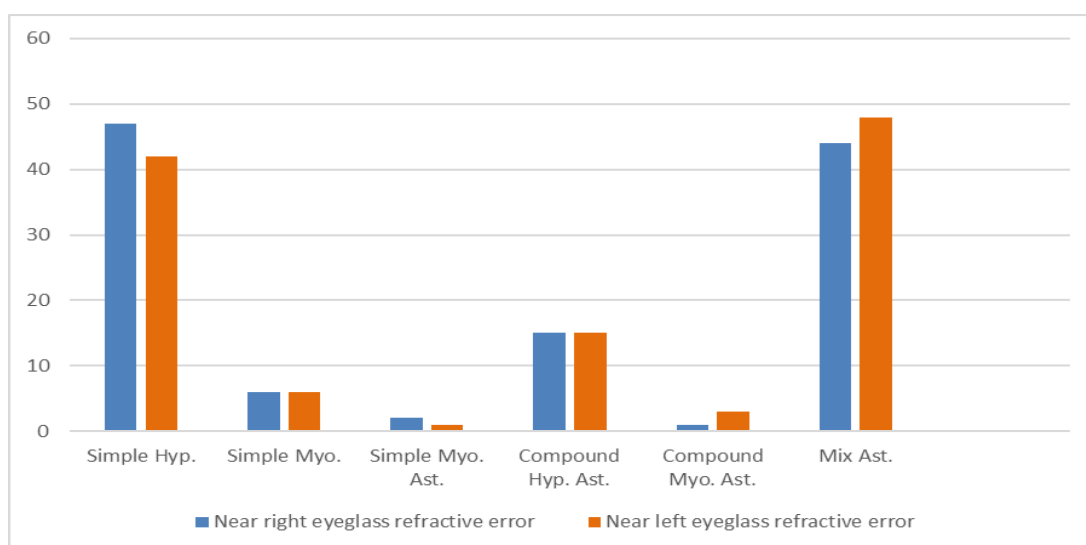
This study aims to collect data on a certain population and to find out the characteristics of this population at a specific time. For this reason, it was decided to use cross sectional survey model in this

study (Büyüköztürk et al., 2012). While forming the study group, easily accessible sampling method, one of the non-random methods, was used since they were considered to be easily accessible. The scope of the study is eyeglass wearers who referred to ophthalmologist in the province of Karaman with vision problems and who were prescribed prescriptions to correct their vision defects. The study was carried out with the analysis of the prescriptions of 213 individuals who referred to opticians with prescriptions taken from both state and private hospitals in the province of Karaman between 2020 and 2021. Of the 213 individuals included in the study, 59.15% (126) were female, while 40.85% (87) were male. Coding the prescriptions included in the study is also an important stage. In order to minimize the possibility of error in the study, the data to be analyzed must be correctly coded. Among the individuals who were included in coding, those who had refractive error in at least one of their eyes were taken as "having refractive error". Refractive errors were grouped in and analyzed as simple myopia (Simple Myo), simple hypermetropia (Simple Hyp), simple myopia astigmatism (Simple Myo Ast.), simple hypermetropia astigmatism (Simple Hyp Ast.), compound myopia astigmatism (Compound Myo Ast.), compound hypermetropia astigmatism (Compound Hyp. Ast.),

mixed astigmatism (Mix. Ast). While coding, the data were entered independently by two different researchers. One of these researchers is a lecturer in the field of opticianry, the other researcher is an optician in the related field. After the researchers finished coding the data independently, percentage of agreement was found by using Miles and Huberman's formula (Miles and Huberman, 1994). The level of consistency in the coding of the researchers was found as 92%. For inconsistent coding, the researchers came together, analyzed the data and ensured coding reliability by providing consensus.

## RESULTS

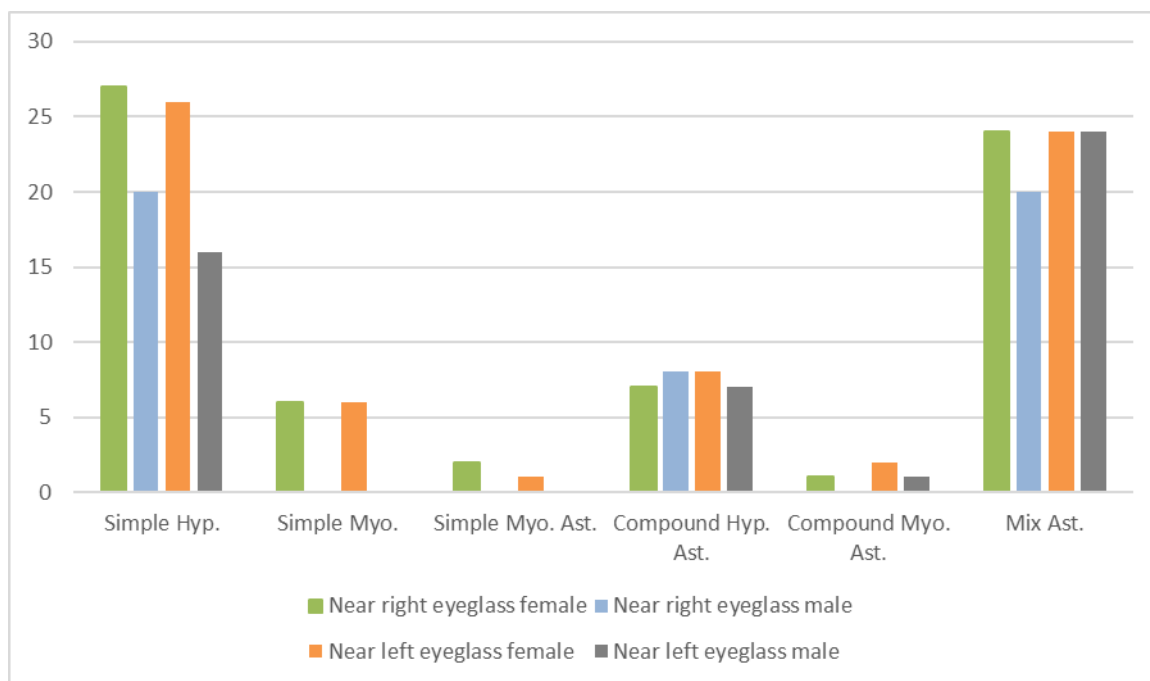
This section includes the results obtained from the analysis of refractive errors in prescriptions of the participants, prepared in both state and private hospitals of the province of Karaman. Of the 213 individuals included in the study, it was found that 121 (56.81%) preferred state hospital, while 92 (43.19%) preferred private hospitals. In the interpretation of the data in prescriptions issued in these hospitals, the results of refractive errors in right and left eye were presented below respectively by considering diopter values in near glasses and distance eyeglasses prescribed.



**Figure 2.** Distribution of refractive errors in near right and left eyeglasses of the participants in the study.

When Figure 2 is examined, it can be seen that refractive errors of the right glass in near eyeglasses were included. In 213 individuals who participated in the study, it was found that the most frequent refractive error was simple hypermetropia in 47 individuals with a rate of 22.06%, while the least frequent was compound myopia astigmatism in 1 individual with a rate of 0.47%. While no simple hypermetropia astigmatism was seen, there were also no individuals who were prescribed 0 power glasses (Vp). While a prescription was prepared for 98 (46.01%) of the participants, there was no need for prescribing near eyeglasses. In refractive errors of the left glass in near

eyeglasses, it was found that the most frequent refractive error in 213 individuals included in the study was mixed astigmatism in 48 individuals with a rate of 22.53%, while the least frequent was simple myopia astigmatism in 1 individual with a rate of 0.47%. While no simple hypermetropia astigmatism was seen, there were also no individuals who were prescribed 0 power eyeglasses (Vp). While a prescription was prepared for 98 (46.01%) of the participants, there was no need for prescribing near eyeglasses. Figure 3 shows the comparison of refractive errors of the right and left eyeglass in near eyeglasses in terms of gender.



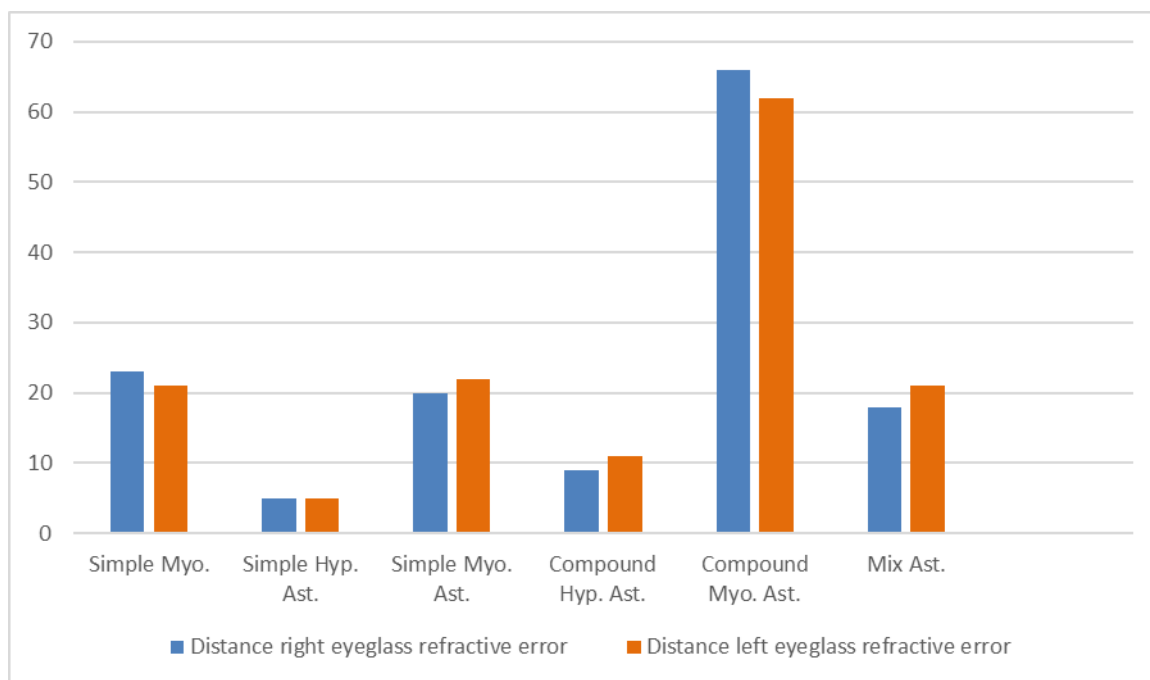
**Figure 3.** Gender distribution of refractive errors in near right and left glasses of the participants

When the near eyeglasses right eyeglass data of women were examined, it was found that the most frequent refractive error was simple hypermetropia in 27 individuals with a rate of 21.43%, while the least frequent was compound myopia astigmatism in 1 individual with a rate of 0.79%. Distance eyeglasses right glass data of women showed that the most frequent refractive error was simple hypermetropia in 26 individuals with a rate of 20.63%, while the least frequent was simple myopia astigmatism in 1 indi-

vidual with a rate of 0.79%. While no simple hypermetropia astigmatism was found in refractive errors of right and left eyeglasses in women, no 0 power eyeglass (Vp) was prescribed. While prescription was prepared for 59 (46.83%) of the female participants, no 0 power eyeglass (Vp) was prescribed. When the near eyeglasses right glass data of women were examined, it was found that the most frequent refractive errors were mixed astigmatism in 20 individuals with a rate of 22.99% and simple hypermetropia in 20 individuals with a rate of 22.99%, while

the least frequent was compound hypermetropia astigmatism in 1 individual with a rate of 9.19%. In near eyeglasses left eyeglass data of men, it was found that the most frequent refractive error was mixed astigmatism in 24 individuals with a rate of 27.59%, while the least frequent was compound myopia astigmatism in 1 individual with 1.15%. Of the

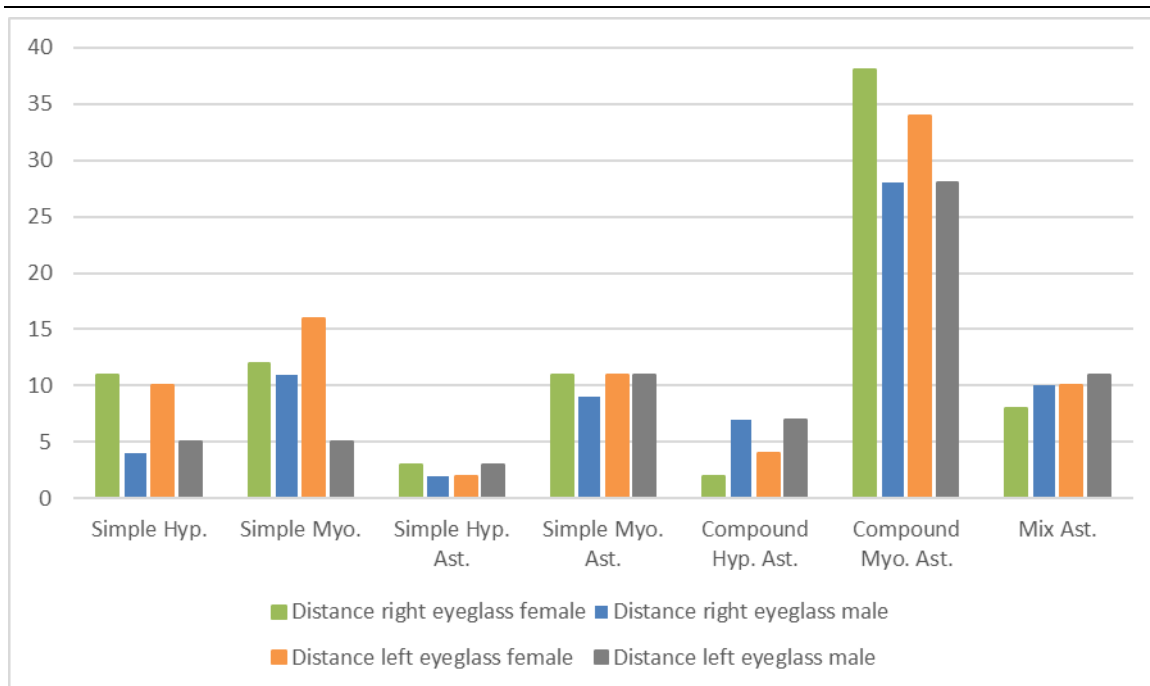
refractive errors of right and left eyeglass in men, while no simple myopia, simple hypermetropia astigmatism and simple myopia astigmatism were found, there were also no individuals who were prescribed 0 power glass. While a prescription was prepared for 39 (44.83%) of the participants, there was no need for prescribing near eyeglasses.



**Figure 4.** Distribution of refractive errors in distance right and left eyeglasses of the participants

When Figure 4 is examined, it can be seen to include refractive errors of distance eyeglasses right eyeglass. It was found that the most frequent refractive error in 213 individuals who participated in the study was compound myopia astigmatism in 66 individuals with a rate of 30.98%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism in 5 individuals with a rate of 2.35%. While a prescription was prepared for 53 (24.88%) of the participants, there was no need for prescribing distance eyeglasses and 0

power eyeglasses were prescribed to 4 (1.88%). In terms of refractive errors of the left glass in distance eyeglasses, the most frequent refractive error was found as compound myopia astigmatism in 62 individuals with a rate of 29.11%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism in 5 individuals with a rate of 2.35%. While a prescription was prepared for 53 (24.88%) of the participants, there was no need for prescribing distance glasses and 0 power eyeglasses were prescribed to 3 (1.41%).



**Figure 5.** Distribution of refractive errors in distance right and left eyeglasses of the participants in terms of gender

Figure 5 shows the comparison of refractive errors of the right and left eyeglass in distance eyeglasses in terms of gender. When the distance glasses right eyeglass data in women are examined, it was found that the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism in 38 individuals with a rate of 30.16%, while the least frequent was compound hypermetropia astigmatism in 2 individuals with a rate of 1.59%. 0 power eyeglass (Vp) was prescribed to 3 (2.38%) of the women in the study, 38 (30.16%) were given prescription, but they were not given distance eyeglasses. When the distance glasses left eyeglass data in women are examined, it was found that the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism in 34 individuals with a rate of 26.98%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism in 2 individuals with a rate of 1.59%. 0 power eyeglass (Vp) was prescribed to 1 (0.79%) of the women in the study, 38 (30.16%) were given prescription, but they were not given distance eyeglasses. When the distance glasses right glass data in men are examined, it was found that the most frequent refractive error was compound myopia

astigmatism in 28 individuals with a rate of 32.18%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism in 2 individuals with a rate of 2.30%. 0 power glass (Vp) was prescribed to 1 (0.79%) of the men in the study, 15 (17.24%) were given prescription, but they were not given distance eyeglasses. When the distance eyeglasses left glass data in men are examined, it was found that the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism in 28 individuals with a rate of 32.18%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism in 3 individuals with a rate of 3.45%. 0 power eyeglass (Vp) was prescribed to 2 (2.30%) of the men in the study, 15 (17.24%) were given prescription, but they were not given distance eyeglasses

### DISCUSSION

Refractive errors vary in terms different societies, races, heredity, diet, culture level and similar factors (Chang et al., 2008). There are results showing that the rates of refractive errors vary between 17.47% and 36.7% in Turkiye (Ergin, 2001; Tezcan and Aslan, 2000). It can be seen that a great majority of studies

conducted on refractive errors in Turkiye have been conducted on primary education students and that the results of eye screening in schools have been evaluated. When the literature was reviewed, it was found that there was limited number of studies which included adults and a great majority of them did not examine types of astigmatism by grouping in sub-categories. In this context, Karaman was chosen since no studies were found conducted in this city on this subject and it was easy to reach data. In this study, prescriptions which were written in different hospitals in Karaman and which came to the chosen institution were grouped in subcategories of refractive errors of right and left glass in both distance and near eyeglasses were analyzed.

In the analysis of right eyeglass refractive errors of near eyeglasses, the most frequent refractive error was simple hypermetropia with 22.06%, while the least frequent was simple myopia astigmatism with 0.94%. In a study conducted with 150 participants in the province of Eskişehir by Mutlu (2017), similar results were found and in the analysis of right eyeglass refractive errors of near eyeglasses, the most frequent refractive error was simple hypermetropia with 27.3%, while compound myopia astigmatism was the least frequent with 0.7% (Mutlu, 2017).

In the analysis of left glass refractive errors of near eyeglasses, the most frequent refractive error was mixed astigmatism with 22.53%, while the least frequent was simple myopia astigmatism with 0.47%. Similar to the results of this study, Mutlu (2017) found in the analysis of left eyeglass refractive errors of near eyeglasses that the most frequent refractive error was simple hypermetropia with 28.0%, while unlike this study it was found that the least frequent refractive error was mixed astigmatism.

In this study, in the analysis of right eyeeglass refractive errors of distance eyeglasses, the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism with 30.98%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism with 2.35%. Mutlu (2017) found similar results in his study and showed in

right eyeglass refractive errors of distance eyeglasses that the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism with 18.7%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism with 2.7%. In the analysis of left eyeglass refractive errors of distance eyeglasses in this study, the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism with 29.11%, while the least frequent was simple hypermetropia astigmatism with 2.35%. Similar to the results of this study, Mutlu (2017) found in the analysis of left eyeglass refractive errors of distance eyeglasses that the most frequent refractive error was compound myopia astigmatism with 20.7%, while unlike this study it was found that the least frequent refractive error was mixed astigmatism with 3.3%.

In a study conducted by Acer (2021) with 826 participants in Kırşehir province, near and far eyeglass prescriptions were not handled separately, and refractive errors in the right and left eyes were examined in general. As a result, in the analysis of refractive errors of the right glasses, the most common refractive error was 20.5% myopia, while the least common 3.2% was mixed astigmatism. When the left glass data were examined, it was determined that the most common refractive error was myopia with 23.0%, while the least common was mixed astigmatism with 4.2% (Acer, 2021).

When studies conducted abroad were examined, it was found that refractive errors were not grouped in sub-categories and instead examined as myopia, hypermetropia and astigmatism. Although there are not many adult studies in Turkiye, it can be seen that there are more studies on adults and that differences between regions were evaluated in studies conducted abroad. In their study, Bourne et al. (2014) examined refractive errors in adults aged 30 and older in Bangladesh to find out the prevalence of refractive errors and to examine the related factors. In the study which included 11.624 subjects, there were 5489 male participants and 5700 female participants. When the distribution of refractive errors was examined in the study, it was found that 4079 of the participants had



myopia, while 3625 had astigmatism and 2308 had hypermetropia (Bourne et al, 2004). When the distribution of refractive errors was examined in a study examining the prevalence of refractive errors and risk factors in Chinese adults in Singapore by Wong et al. (2000), it was found that 778 individuals had myopia, 489 individuals had astigmatism and 400 individuals had hypermetropia (Wong et al., 2000). In Türkiye, Cumurcu et al. (2011) examined the prevalence and distribution of refractive errors in a total of 661 children, 327 female and 334 male, studying in primary schools of Malatya. Refractive errors obtained as a result of their study were myopia with 5.59%, hypermetropia with 2.87%, myopia astigmatism with 16.33%, hypermetropia astigmatism with 15.8% and mixed astigmatism with 9.37% (Cumurcu et al, 2011). When all these data are taken into consideration, they support the result that refractive errors vary according to different factors such as societies, race, genetic factors and age.

## CONCLUSION

During the literature review for the study, it was found that a great majority of the studies reviewed were conducted through eye screening applied to primary education students. In this context, considering the lack of studies conducted on populations with a larger age range, this study was conducted on 213 individuals including both children and adults. Considering that refractive errors vary according to factors such as different societies, races, genetic factors, diet, cultural level and similar factors, it can be recommended for researchers to conduct future studies to choose regions which were not previously chosen. In this study, refractive errors were analyzed from near and distance eyeglasses diopter values in prescriptions and analyses were also conducted in terms of the variable of gender. Other variables such as the participants' age, level of education and type of eyeglass were not included in the study. It can be recommended to examine refractive errors in terms of different variables (participants' age, level of education and type of eyeglass) in addition to gender.

## Acknowledgements

I would like to thank Prof. Dr. Süleyman YAMAN, whose scientific consultancy I benefited from during the study for his patience and tolerance while conveying his experience.

## Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

- Acer EG (2021). Investigation of the importance of pupillary distance and mounting height values in patients' refraction errors and montage of spectacle lenses. *Kırşehir Ahi Evran University Journal of Health Sciences Institute*, 1(1), 1-12.
- Bengisu Ü (1998). *Eye Diseases* (4<sup>th</sup> ed.). Ankara: Palme Publishing.
- Bourne RR, Dineen BP, Ali SM, Noorul Huq DM, Johnson GJ (2004). Prevalence of refractive error in Bangladeshi adults: results of the National Blindness and Low Vision Survey of Bangladesh. *Ophthalmology*, 111(6), 1150-1160.
- Büyüköztürk Ş, Kılıç Çakmak E, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel F (2012). *Scientific Research Methods* (11<sup>th</sup> ed.). Ankara: PegemA Publishing.
- Chang JX, Zhang DD, Lin Y, Liu B, Lu F, Tang X et al (2008) Linkage analysis of one family with autosomal dominant high myopia. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 25(4), 424-426.
- Cumurcu T, Düz C, Gündüz A, Doğanay S (2011). Frequency and distribution of refractive errors in primary school students in Malatya and its surroundings. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 18(3), 145-148.
- Dandona R, Dandona L (2001). Refractive error blindness. *Bulletin of the World Health Organisation Journal*, 79 (3), 237-243.
- Davidson S, Quinn GE (2011). The impact of pediatric vision disorders in adulthood. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*, 127(2), 334-339.

- Donders FC (1864). On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye. London, UK: New Sydenham Society.
- Ergin A (2001). Eye scan results in first grades of Kırıkkale central primary school. *Turkish Journal of Clinical Medical Sciences*, 21(3),166-172.
- Güler C. (2001). Refractive Condition of the Eye, Examination Methods. In: Aydın P, Akova YA eds. Basic Eye Diseases (1<sup>th</sup> ed.). Ankara: Güneş Bookstore, 93-102.
- Miles MB, Huberman AM (1994). Qualitative Data Analysis: A Sourcebook of New Methods. Beverly Hills, CA: Sage, 64-65.
- Miller KM, Albert DL, Asbell PA, Atebara NH, Schechter RJ, Wang MX et al., (2008-2009). American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Optics of the Human Eye. San Francisco: California. Section 3, 117-118.
- Mutlu HK (2017). Determination of possible defects of optical glasses according to prescription, evaluation in terms of physics and optics. Master's thesis. Osmangazi University, Eskişehir.
- O'dwyer P, Akova Y (2011). Basic Eye Diseases. Ankara: Güneş Medicine Publishing.
- Rahi JS, Tadić V, Keeley S, Hundt G. (2010). Capturing children and young people's perspectives to identify the content for a novel vision-related quality of life instrument. *American Academy of Ophthalmology*, 118(5), 819-824.
- Snell, RS (2012). Clinical Anatomy by Regions. 9th ed., Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 472-525.
- Tang Q, Hoffer KJ, Olson MD, Miller KM (2009). Accuracy of Scheimpflug Holladay equivalent keratometry readings after corneal refractive surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 35(7), 1198-1203.
- Tezcan S, Aslan DA (2000). Review of the prevalence studies of refractive errors and other eye pathologies conducted in some primary schools in Ankara between 1991-1999. *Journal of Turgut Özal Medical Center*, 7(3), 194-200.
- Wong TY, Foster PJ, Hee J, Ng TP, Tielsch JM, Chew SJ et al. (2000). Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Investigative Ophthalmology & Visual Science Journal*, 41(9), 2486-2494.
- Yanoff M, Duker J (2014). Ophthalmology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 46- 51

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Robotik Cerrahi ile Tedavi Edilen Erken Evre Endometrium Kanseri Obez Hastalarda: Tek Merkezli Bir Analiz

### Evaluation of Obese Early-Stage Endometrial Cancer Patient treated with Robotic Surgery: A Single Center Analysis

Osman KÖSE<sup>1\*</sup>, Orhan ÜNAL<sup>2</sup>, Koray GÖK<sup>3</sup>, Mehmet Sühha BOSTANCI<sup>4</sup>, Selçuk ÖZDEN<sup>1</sup>, Nermin AKDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Sakarya, TÜRKİYE.

<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Sakarya, TÜRKİYE.

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Perinatoloji Kliniği, Sakarya, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sakarya TÜRKİYE

\* Sorumlu yazar: Osman KÖSE; E-mail: [dr.osman.kose15@gmail.com](mailto:dr.osman.kose15@gmail.com).

#### ÖZET

**Amaç:** Robotik cerrahi ile opere edilen obez endometrium kanserli hastaların operasyon öncesi, operasyon esnasında ve operasyon sonrası dönemlerine ait sonuçları değerlendirmek.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada, Ocak 2015 ila Ocak 2018'e kadar tek merkezde robotik cerrahi ile tedavi edilen erken evre endometrium kanserli obez hastaların verileri retrospektif olarak tarandı ve değerlendirildi. Temel demografik özellikler ve operasyon esnasındaki sonuçları tıbbi kayıtlardan çıkarıldı ve değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 44 hastanın yaş ortalaması 59,23±9,41 yıl ve vücut kitle indeksi ortalaması 36,38±5,09 olarak bulundu. Olguların %79,1'i Grade 1, %20,9'i Grade 2 Endometrium Kanseri tanısı aldı. Vakaların ortalama tümör çapları 4,58±2,36 cm olarak bulundu. Hiçbir olguda ameliyat sırasında ya da sonrasında herhangi ciddi bir komplikasyon yaşanmazken ve kan transfüzyonu gereksinim olmadı.

**Sonuç:** Endometrium kanserli obez hastalarda robotik cerrahi yaklaşım uygulanabilir ve güvenli bir yöntem olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Robotik Cerrahi, Endometrium Kanseri, Obezite.

#### ABSTRACT

**Objective:** It was aimed to evaluate the preoperative, intraoperative and postoperative results in patients with obese endometrial cancer who were operated with robotic surgery.

**Material and Method:** This study retrospectively evaluated obese women who underwent robotic surgery for early-stage endometrial cancer at a single center from 2015 to 2018. Baseline demographics and perioperative outcomes were obtained from medical records.

**Results:** The mean age of 44 patients included in the study was 59,23±9,41 years, and the mean body mass index was 36,38±5,09. 79.1% of the cases were diagnosed with Grade 1 and 20.9% with Grade 2 Endometrial Cancer. The mean tumor diameter of the cases was found to be 4.58±2.36 cm. While no serious complications were experienced during or after the operation in any of the cases, and blood transfusion was not required.

**Conclusion:** Robotic surgical approach is seen as a feasible and safe method in obese patients with endometrial cancer.

**Keywords:** Robotic Surgery, Endometrial Cancer, Obesity.

**Atf Yapmak İçin:** Köse O, Ünal O, Gök K, Bostancı MS, Özden S, Akdemir N. Robotik cerrahi ile tedavi edilen erken evre endometrium kanserli obez hastalarda: Tek merkezli bir analiz. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 254-259.

<https://doi.org/10.52976/vansag-lik.1102639>.

**Geliş Zamanı:** 13/04/2022

**Kabul Zamanı:** 03/10/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

## GİRİŞ

Endometrium kanseri (EK) gelişmiş ülkelerde ve bizim ülkemizde kadın genital kanserleri arasında en sık görülen malignitedir. Dünyada yıllık yaklaşık 417 000 yeni vaka görülmektedir (Sung ve ark., 2021). EK tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki farklı patolojik alt

tipte sınıflandırılır. EK hastalarında, dolaşımdaki östrojen seviyeleri, vücut kitle indeksi (VKİ) ile güçlü ve lineer olarak ilişkilidir ve EK için en önemli risk ve prognostik faktör olarak görülür (Furau ve ark., 2021). EK nin yarısından fazlasının obeziteye bağlı olduğu düşünülür ve VKİ 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde

olan hastalar, olmayan kadınlara kıyasla 2,53 katı risk taşımaktadır (Calle ve ark., 2003).

EK'in ana tedavisi total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomidir ve gerekli endikasyonlar eşliğinde lenfadenektominin de olduğu tam bir cerrahi evreleme ile yapılır. Cerrahi tedavi çoğu zaman tek başına kür sağlamaktadır (Backes ve ark., 2012). Cerrahi tedavi laparotomi veya laparoskopik yaklaşımla yapılır.

Laparatomik cerrahi tedavide VKİ arttıkça, morbidite, mortalite artmaktadır. Ayrıca cerrahi ekip de komplikasyonlardan dolayı yeterli cerrahi evrelemeden kaçınmaktadır. VKİ artan hastaların normal olan hastalarla aynı terapötik etkiyi elde etmek için farklı cerrahi tekniklerin değerlendirilmesi gerekir. Endoskopik cerrahi, obez hastalarla karşılaşılan intraoperatif ve postoperatif bazı cerrahi zorlukları azaltır (Everett ve ark., 2003). Yeni geliştirilen minimal invaziv cerrahi yaklaşımla jinekolojik onkologlar için çeşitli cerrahi yöntemler mevcuttur. Bazı çalışmalarda robotik cerrahi ve robotik tekniklerin endometrial kanseri tedavisinde laparotomiye kıyasla daha fazla yarar sağladığı gösterilmiştir (Reynolds ve ark., 2005; Peiretti M ve ark, 2009). Ayrıca obez hasta sayısının artmasıyla birlikte cerrahi yöntemlerin seçimi de giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Jinekolojik malignitelerin cerrahi yönetiminde: laparotomi ile gerçekleştirilen vakalara göre daha az postoperatif ağrı, daha az hastanede kalış süresi, daha küçük ve kozmetik insizyon oluşması ve daha az morbidite içermesi nedeniyle endoskopik cerrahi teknikler günümüzde giderek artmaktadır. Endoskopik cerrahi sistem içerisinde yer alan Robotik Cerrahi Sistemi 2005 yılında Amerika Birleşik Devletleri Food and Drug Administration (FDA) tarafından jinekolojik operasyonlar için onaylanmasının ardından endometrium kanserinin cerrahi tedavisinde robotik destekli laparoskopik yaklaşım ABD'de giderek daha popüler hale geldi (Diaz-Arrastia ve ark., 2002; Al Sawah ve ark., 2018).

Bu çalışmada 2015-2018 yılları arasında robotik cerrahi sistem ile cerrahi tedavileri gerçekleştirilen obez

ve erken evre EK vakalarının operasyon öncesi ve operasyon sonrası sonuçları incelenecektir.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada 2015-2018 yılları arasında Sakarya üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi kadın hastalıkları ve doğum kliniği jinekolojik onkoloji bölümünde robotik cerrahi tekniği ile cerrahi tedavisi yapılan ve vücut kitle indeksi  $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$  EK tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Taranan dosyalardan hastaların yaşı, VKİ, gravide, parite, menapoz durumu, kronik hastalık öyküsü, operasyon öncesi hemoglobün, operasyon süresi, operasyon esnasındaki norolojik veya vasküler hasarlar, gastrointestinal, üriner komplikasyonlar, tahmini kan kaybı ve transfüzyon, yatış gün sayısı, çıkarılan pelvik lenf nodu sayısı, operasyon sonrası ilk 30 gün içerisinde gelişen vasküler emboli, seroma, yara yeri enfeksiyonları, insizyon fitiklar kaydedildi.

Tüm hastalara antibiyotik profilaksisi ile Polietilen glikol elektrolit tozu ile bağırsak hazırlığı yapıldı. Tüm hastalar ameliyat öncesi venöz trombozu önlemek için streç çorap giydirildi ve Foley kateterlerini intraoperatif olarak yerleştirildi. Tüm hastalara robotik histerektomi bilateral ooferektomi ve pelvik lenfadenektomi tek bir cerrah tarafından Da Vinci S cerrahi sistem (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA) ile opere edildi.

Robotik cerrahi ile başlanan ve laparotomi ile bitirilen vakalar çalışma dışı bırakıldı. Ağırlık, gece boyunca aç kalmanın ardından vücut boy-ağırlık dengesi skalası ile değerlendirildi ve VKİ ağırlık (kg)/boy (m<sup>2</sup>) ve Dünya Sağlık Örgütü standartlarına göre kategorize edildi. Araştırma verileri toplanmadan önce, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (29.12.2017-20009). Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

## İstatiksel Analiz

Tanımlayıcı verilerin dağılımı Shapiro Wilk ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenler ortalama standart sapma, minimum-maksimum değerleri ile

tanımlandı. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri ile gösterildi. Analiz programı olarak SPSS 20.0 kullanıldı.

## BULGULAR

Toplam 44 hasta verileri değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 59,23±9,41 yıl, hastaların Ortalama Vücut Kitle İndeksleri 36,38±5,09 olarak değerlendirildi. Vakaların %79,1'i Grade 1, %20,9'i Grade 2 Endometriyum kanseri tanısını almıştı. Tümör çapı ortalama 4,58±2,36 cm saptandı. Operasyonda çıkarılan lenf nodu sayısı 18,71±8,19 idi. (Tablo 1).

Yapılan operasyonların %25'ine sadece Total Robotik Histerektomi (TRH+BSO) yapılırken, %75'ine ise TRH+BSO ve pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Operasyon süresi (dk) 133,52±57,41 olarak bulundu. Hastanede Yatış süresi (gün) 3,32±2,44 idi. Operasyon esnasında kanama (mL) 50,57±43, Operasyon öncesi hemoglobin (Hb) (g/dL) 12,25±1,33, operasyon sonrası hemoglobin (g/dL) 11,17±1,21 olarak saptandı (Tablo 2).

**Tablo 1.** Çalışma vakalarının bazı prognostik özellikleri (n=44).

Özellikler	Ortalama ±SS	Min-max
Yaş	59,23 ± 9,41	39-77
VKİ	36,38 ± 5,09	30,2-54,6
Tümör çapı (cm)	4,58 ± 2,36	1-12
Grade (n/%)		
Bir	35	% 79,5
İki	9	% 20,5
Pelvik lenf nodu	18,71 ± 8,19	7-41

Olgularımızda kanamaya bağlı ciddi bir komplikasyon yaşanmadı ve kan transfüzyonu gerekmedi. 44 hastadan 2 olguda adezyolizis sırasında barsak serozasında laserasyon oldu ve suture edildi. Hiçbir hastada barsak rezeksiyonu, anastomoz veya ostomi gerekmedi. Operasyon sonrası komplikasyon izlenmedi. Uterin manipülatöre bağlı perforasyon olmadı.

**Tablo 2.** Vakaların operasyon özellikleri, preoperatif ve postoperatif sonuçlarının dağılımı ve komplikasyon durumu (n=44).

	Ortalama ±SS	Min- maks
Operasyon süresi (dk)	133,52 ± 57,41	60-360
Operasyon (n/%)		
TRH+BSO	11	% 25,0
TRH+BSO+Pelvik lenf nodu	33	% 75,0
Yatış süresi (gün)	3,32 ± 2,44	2-14
Perop kanama (mL)	50,57 ± 43,24	10-270
Preop hemoglobin (g/dL)	12,25 ± 1,33	9,6-14,7
Postop hemoglobin(g/dL)	11,17 ± 1,21	8,2-12,9
Preop hematokrit (g/dL)	37,79 ± 4,09	28,6-45,1
Postop hematokrit (g/dL)	34,08 ± 3,69	26,4-42,8
Komplikasyon (n%)		
Yok	42	% 95,5
Var	2	% 4,5

## TARTIŞMA

EK'li hastaların yaklaşık %65'i obez hastalardan oluşmaktadır ve ana tedavisi cerrahidir (Suidan ve ark., 2017). Cerrahi tedavi laparotomik veya laparoskopik yolla gerçekleştirilir. Bu çalışmada laparoskopik yaklaşımlardan robotik cerrahi ile tedavi edilen hastaların operasyon öncesi, operasyon esnasında ve operasyon sonrası dönemlere ait veriler retrospektif olarak analiz edildi. Robotik cerrahi ile obez EK hastalarında güvenli olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

EK'li obez hastalarda artan komorbidite ile operasyon esnasında ve operasyon sonrası komplikasyonlar nedeniyle tedavi maliyetlerinde artış meydana gelmektedir. Bu durum hastaların yönetiminde özel teknikler geliştirmeye ve kullanmaya yönlendirmiştir. Jinekolojik Onkoloji Grubu (GOG)-LAP2 çalışmasında, 2616 hasta randomize edilerek yaptıkları çalışmada laparoskopik ve laparotomik yaklaşımlar arasında onkolojik sonuçlar açısından hiçbir fark olmadığı saptanmıştır. Bu temelde, standart laparos-

kopi veya robotik (Da Vinci platformu) destekli laparoskopik gibi minimal invaziv yaklaşımlar giderek daha fazla benimsenmektedir (Walker ve ark., 2006). Ancak jinekolog onkologlar, EK'li obez hastaların, özellikle vücut kitle indeksi (VKİ, kilogram cinsinden ağırlığın boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanan) 40'ın (morbid obez) üzerinde olan hastaların yönetimini optimize etmeye devam etmelidir (Leitao ve ark., 2016)

Robotik cerrahi, ameliyattan önce robotik kolları kurmak ve ayarlamak için robotun konumlandırılması gerektiğinden, geleneksel ameliyattan daha uzun zaman alır ve cerrahinin toplam süresini uzatır. Ancak zaman içinde cerrahi ekibin uyumu artar ve geleneksel ameliyat ile neredeyse eşit sürede operasyon bitirilebilir. Paveka ve arkadaşlarının 1997-2003 yılları arasında yapılan laparotomi ile 356 EK'li hasta için cerrahi süreyi 170 dk olarak kaydetti (Pavelka ve ark., 2004). Myriam Gracia ve arkadaşlarının robotik cerrahi ile gerçekleştirilen operasyonda obez hasta grubunda 175-241,2 dakika olarak değerlendirmişler (Gracia ve ark., 2020). Hatta robotik cerrahinin laparoskopik cerrahiye göre daha kısa sürede gerçekleştiğini gösteren yayınlarda mevcut (Seamon ve ark., 2009). Bizim araştırmamızda gerek docking süresi gerekse konsolda geçen süre cerrahi tecrübenin artışına bağlı olarak giderek kısaldı ve ortalama  $133,52 \pm 57,41$  (dk) sürdü. Hastanede yatış süresi (gün)  $3,32 \pm 2,44$  idi. Sürenin uzunluğu hastaların obez olmalarının yanı sıra metabolik sendromlarda sahip olmalarından kaynaklıdır. EK'li hastaların cerrahi evreleme sonrası en önemli prognostik faktörlerden biri çıkarılan metastatik lenf nodlarıdır. Boggess ve ark. 2008 yılında 322 EK'li hastanın laparoskopik ve robotik grup karşılaştırmasında, robot grubunun BMI ve pelvik lenf nodu sayısı en yüksek, robotik grubun kan kaybı en düşük ve robotik grup en kısa hastanede yatış süresine sahip olduğu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer bulgular kaydedilmiştir.

Obez popülasyonda robotik cerrahiyi takiben intraoperatif komplikasyon oranı %0,4 ila %7 arasında değişmektedir (King ve ark., 2021). Bu vaka serisinde

ise %4,5 olarak saptandı ve literatürle uyumludur. Literatürde operasyon sonrası komplikasyon sıklığı %7,8-13 arasında değişmekte olmasına karşın bu çalışmada operasyon sonrası dönemde komplikasyon olmadı. Bu durum çalışmanın örnekleminin küçük olmasından kaynaklanmış olabilir (Cusimano ve ark., 2019).

Obezitesi olan hastalarda derin Trendelenburg pozisyonu ve pnömoperiton kombinasyonu ile kardiyovasküler, solunum ve serebrovasküler sistemleri etkileyebilir ve laparotomiye dönüşümüne yol açabilir (Grieco ve ark., 2019). Robotik cerrahide pnömoperitona bağlı dezavantajları en aza indirmek için 8 ila 10 mmHg arasında çok düşük karın basıncı olması rahat çalışmaya izin verir ve laparotomiye dönüş en aza indirilebilir. Robotik cerrahi sistemde, görüş alanının yüksek oranda büyütülebilmesi, yüksek çözünürlüklü üç boyutlu resim ile görüntüleme sağlanması ile korunması gereken vasküler yapılar, periferik sinir sistemi ve diğer organların diseksiyonunda büyük kolaylık sağlar (Corrado ve ark., 2018). Robotik cerrahinin bu avantajları, karın içi yağ dokusu ve yapışıklıkları olan obez hastalarda dahi komplike ameliyatlara kolaylaştırır ve laparotomiye dönüşü azaltır.

Robotik cerrahi sistemin avantajları olduğu kadar dezavantajları bulunur (Boggess ve ark., 2008; Cardenas-Goicoechea ve ark., 2010). En önemli dezavantajı, maliyet sorunudur. Robotik cerrahi sisteminin satın alınması, bakımı, yeniden kullanılan öğeler pahalıdır. Ayrıca dokunma duyusunda azalma oluşur. Dokunma duyusundaki bu azalma perivasküler lenf nodlarının diseksiyonu yapılırken vasküler injuriler oluşmasına hatta masif kanamalara yol açarak laparoskopik cerrahiye dönüş ile sonuçlanabilmektedir. Cerrahi esnada kullanılan sütürler dokunma duyusunun azalması nedeniyle çok gevşek veya çok sıkı olabilir, bu da doku iyileşmesinin zayıf olmasına neden olabilmektedir.

Bu çalışmanın küçük bir örneklem büyüklüğü olması zayıf yönü iken cerrahi işlemlerin tamamının

tek cerrah tarafından yapılması çalışmanın standardizasyonu açısından güçlü yönüdür. Retrospektif olarak üç yılda yapılan vakaların incelendiği bu çalışmada robotik cerrahinin güvenilir olduğu söylenebilir.

## SONUÇ

Bu çalışma ile erken evre endometrium kanserli obez hastalar için robotik cerrahi uygulanabilir ve güvenli olduğu saptanmıştır. Daha uzun takip verileri ile daha büyük bir örneklem grubu ile erken evre endometrium kanserli obez hastalarda robotik cerrahinin prognostik özellikleri incelenmesi önerilir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

Sawah AE, Salemi JL, Hoffman M, Imudia AN, Mikhail E. (2018). Association between obesity, surgical route, and perioperative outcomes in patients with uterine cancer. *Minimally Invasive Surgery* 19, 5130856.

Backes FJ, Brudie LA, Farrell MR, Ahmad S, Finkler NJ, Bigsby GE et al. (2012). Short- and long-term morbidity and outcomes after robotic surgery for comprehensive endometrial cancer staging. *Gynecologic Oncology* 125(3), 546–551.

Bogges, JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN et al. (2008). A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer: robotic assistance, laparoscopy, laparotomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(4), 360.e1–360.e3609.

Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. (2003). Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *The New England Journal of Medicine*, 348(17), 1625–1638.

Cardenas-Goicoechea J, Adams S, Bhat SB, Randall TC. (2010). Surgical outcomes of robotic-assisted surgical staging for endometrial cancer are

equivalent to traditional laparoscopic staging at a minimally invasive surgical center. *Gynecologic Oncology*, 117(2), 224–228.

Corrado G, Vizza E, Cela V, Mereu L, Bogliolo S, Legge F, et al. (2018). Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(12), 1935–1941.

Cusimano MC, Simpson AN, Dossa F, Liani V, Kaur Y, Acuna SA, et al. (2019). Laparoscopic and robotic hysterectomy in endometrial cancer patients with obesity: a systematic review and meta-analysis of conversions and complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(5), 410–428.e19.

Diaz-Arrastia C, Jurnalov C, Gomez G, Townsend C. (2002). Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot. *Surgical Endoscopy*, 16(9), 1271–1273.

Everett E, Tamimi H, Greer B, Swisher E, Paley P, Mandel L, et al. (2003). The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 90(1), 150–157.

Furau A, Tit DM, Furau C, Bungau S, Furau G, Toma MM, et al. (2021). Analysis of the impact of comorbidities on endometrial lesions using the Charlson Comorbidity Index in Western Romania. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(9), 945.

Gracia M, García-Santos J, Ramirez M, Bellón M, Herraiz MA, Coronado PJ. (2020). Value of robotic surgery in endometrial cancer by body mass index. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 150(3), 398–405.

Grieco DL, Anzellotti GM, Russo A, Bongiovanni F, Costantini B, D'Indinosante M, et al. (2019). Airway closure during surgical pneumoperitoneum in obese patients. *Anesthesiology*, 131(1), 58–73.

- Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. (2009). Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal of Clinical Oncology*, 27(32), 5331-5336.
- King LJ, Young AJ, Nagar PM, McDowell JL, Smith AL. (2021). Outcomes of robotic surgery in morbidly obese patients with endometrial cancer: a retrospective study. *Journal of Robotic Surgery*, 10.1007/s11701-021-01277-6.
- Leitao MM, Narain WR, Boccamazzo D, Sioulas V, Cassella D, Ducie JA, et al. (2016). Impact of robotic platforms on surgical approach and costs in the management of morbidly obese patients with newly diagnosed uterine cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 23(7), 2192-2198.
- Pavelka JC, Ben-Shachar I, Fowler JM, Ramirez NC, Copeland LJ, Eaton LA, et al. (2004). Morbid obesity and endometrial cancer: surgical, clinical, and pathologic outcomes in surgically managed patients. *Gynecologic Oncology*, 95(3), 588-592.
- Peiretti M, Zanagnolo V, Bocciolone L, Landoni F, Colombo N, Minig L, et al. (2009). Robotic surgery: changing the surgical approach for endometrial cancer in a referral cancer center. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 16(4), 427-431.
- Reynolds RK, Burke WM, Advincula AP. (2005). Preliminary experience with robot-assisted laparoscopic staging of gynecologic malignancies. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 9(2), 149-158.
- Seamon LG, Cohn DE, Henretta MS, Kim KH, Carlson MJ, Phillips GS, et al. (2009). Minimally invasive comprehensive surgical staging for endometrial cancer: Robotics or laparoscopy? *Gynecologic Oncology*, 113(1), 36-41.
- Suidan RS, He W, Sun CC, Zhao H, Fleming ND, Ramirez PT, et al. (2017). Impact of body mass index and operative approach on surgical morbidity and costs in women with endometrial carcinoma and hyperplasia. *Gynecologic Oncology*, 145(1), 55-60.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.



Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Karadeniz Orjinli Hamsi (*Engraulis encrasicolus*) ve Çaç (Sprattus sprattus) Balıklarından Elde Edilen Balık Unlarının Besin Madde Kompozisyonlarının Yıllara Göre Değerlendirilmesi

### Evaluation of Nutrient Composition of Fish Meals Produced from Anchovy (*Engraulis encrasicolus*) and Sprat (*Sprattus sprattus*) Originated from the Black Sea by Years

Songül ÖZDEN<sup>1</sup>, Zehra SELÇUK<sup>2\*</sup>

- 1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kurupelit Kampüsü, Atakum, Samsun, TÜRKİYE.
  - 2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kurupelit Kampüsü, Atakum, Samsun, TÜRKİYE.
- \* Sorumlu yazar: Zehra SELÇUK;E-mail: [zselcuk@omu.edu.tr](mailto:zselcuk@omu.edu.tr).

#### ÖZET

**Amaç:** Balık unu, balık rasyonlarında kullanılan en önemli hammaddelerden birisidir. Yapılan bu çalışmanın amacı Karadeniz'de avlanan hamsi (*Engraulis encrasicolus*) ve çaça (*Sprattus sprattus*) balıklarının işlenmesi ile üretilen balık unlarının besin madde kompozisyonunun yıllara göre değerlendirilmesidir.

**Materyal ve Metot:** Çalışmada, 2016-2019 yılları arasında üretilen Karadeniz orijinli 44 adet hamsi balığı, 29 adet çaça balığı unu olmak üzere toplam 73 adet balık unu numunesinin yakın kızıl ötesi spektroskopisi (NIRS) yöntemi ile belirlenmiş besin madde bileşimine ilişkin analiz sonuçları kullanıldı.

**Bulgular:** Hamsi balığı unu yıllara göre besin madde bileşimi yönünden önemli ( $P>0,05$ ) bir farklılık göstermezken, çaça balığı ununun nem, ham protein, kalsiyum (Ca) ve toplam karbonhidrat içerikleri arasındaki farklılıklar önemli ( $P<0,05$ ) bulundu. Üretilen hamsi balığı ununun çaça balığından elde edilen undan yaklaşık %5,24 daha fazla ( $P<0,001$ ) ham protein değerine sahip olduğu (hamsi balığı unu:  $69,92\pm 0,30$ , çaça balığı unu:  $64,68\pm 0,28$ ) belirlendi. Çaça balığı ununun nem ( $6,96\pm 0,36$ ) ve ham yağ ( $12,86\pm 0,35$ ) miktarının hamsi balığı ununun nem ( $5,79\pm 0,19$ ) ve ham yağ ( $11,53\pm 0,30$ ) düzeylerinden daha yüksek ( $P<0,01$ ) olduğu belirlendi. Ham kül oranı ( $P<0,05$ ) ve Ca düzeyi ( $P<0,01$ ) çaça balığı ununda hamsi balığı ununa göre daha yüksek bulunurken, her iki balık ununun fosfor (P) içerikleri yönünden herhangi bir farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Hamsi balığı ununa göre çaça balığı ununun yıllara göre besin madde bileşimi yönünden belirgin değişimler göstermesinin nedeni, balık türleri arasındaki anatomik farklılıklar ve popülasyon dinamikleri ile ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Robotik Cerrahi, Endometrium Kanseri, Obezite.

#### ABSTRACT

**Objective:** Fish meal is one of the most important feed ingredient used in fish rations. The aim of this study is to evaluate the nutrient composition of the fish meal produced by processing the anchovy (*Engraulis encrasicolus*) and sprat (*Sprattus sprattus*) fish from the Black Sea by years.

**Material and Method:** In the study, the analysis results of the nutrient composition determined by the near-infrared spectroscopy (NIRS) method of a total of 73 fish meal samples, 44 anchovy fish and 29 sprat fish meal, produced between 2016-2019, were used.

**Results:** While anchovy fish meal did not show a significant difference ( $P>0,05$ ) in nutrient composition by years, the differences in moisture, crude protein, calcium (Ca) and total carbohydrate contents of sprat fish meal were significant ( $P<0,05$ ). The crude protein content of anchovy fish meal has 5.24% higher ( $P<0,001$ ) than that of sprat fish meal (anchovy fish meal:  $69.92\pm 0.30\%$ , sprat fish meal:  $64.68\pm 0.28\%$ ). Moisture ( $6.96\pm 0.36\%$ ) and ether extract ( $12.86\pm 0.35\%$ ) contents of sprat fish meal were higher ( $P<0,01$ ) than the moisture ( $5.79\pm 0.19\%$ ) and ether extract ( $11.53\pm 0.30\%$ ) of anchovy fish meal. Ash ( $P<0,05$ ) and Ca contents ( $P<0,01$ ) of sprat fish meal were higher than those of anchovy fish meal, but there was no difference in phosphorus (P) content.

**Conclusion:** The reason why sprat fish meal shows changes in the nutrient composition by years may be related to anatomical differences between fish species and population dynamics.

**Keywords:** Anchovy fish meal, Sprat fish meal, Nutrient composition.

**Atf Yapmak İçin:** Özden S., Selçuk Z. Karadeniz orjinli hamsi (*Engraulis encrasicolus*) ve çaça (*Sprattus sprattus*) balıklarından elde edilen balık unlarının besin madde kompozisyonlarının yıllara göre değerlendirilmesi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 260-268. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.1126583>.

**Geliş Zamanı:** 06/06/2022

**Kabul Zamanı:** 11/10/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

## GİRİŞ

Protein, balık rasyonlarının hazırlanmasında maliyeti etkileyen önemli bir besin maddesidir. Balık beslemede rasyonun protein düzeyi kadar proteinin kalitesi de büyük önem taşımaktadır. Balıklar için arjinin, valin, histidin, lösin, izolösin, lizin, metiyonin, treonin, triptofan ve fenilalanin esansiyel özellik gösteren amino asitlerdir. Tek bir esansiyel amino asitin yetersiz/eksik olması durumu protein sentezi üzerinde sınırlayıcı olmakta ve balığın gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir (Hoşsu ve ark., 2005).

Balık unu, balık rasyonlarında hayvansal protein kaynağı olarak en yaygın kullanılan yem hammaddesidir. Balık rasyonlarında balık unu kullanımı, bileşimindeki esansiyel amino asitler ile amino asit kompozisyonunun dengelenmesini sağlamakta, rasyonun lezzetliliğini, kalitesini, tüketimini, besin madde sindirilebilirliğini ve absorpsiyonunu artırmaktadır. Balık unu, balıkların yaşamlarının her döneminde optimum gelişmelerini, üremelerini ve immun sistemlerinin desteklenmesini sağlayacak tüm aminoasit, fosfolipid ve eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) yağ asitlerini kapsamaktadır. Balık eti bileşimindeki ham yağın büyük bir kısmı, balık unu üretimi sırasında ekstrakte edilmektedir. Balık ununun ham yağ içeriği; %4-20 arasında değişkenlik gösterse de, büyük kısmı %6-10 oranında ham yağ değerine sahiptir. Balık unu ham yağ içeriğinin düzeyi ve kompozisyonu üretimde kullanılan balığın türüne, fizyolojisine, cinsiyetine, üreme durumuna, yaşına ve işleme şekline bağlı olarak değişmektedir (Miles ve Chapman, 2021).

Balık unu üretimi genellikle küçük ve yağlı pelajik balıkların işlenmesiyle gerçekleşmekle birlikte, ayrıca özel lisans sahibi üretim tesislerinde işleme artıkları da balık unu üretiminde hammadde olarak kullanılabilir (Bayraklı ve Duyar, 2019). Balık unu üretiminde hamsi, çaça, ringa, uskumru ve sardalya gibi balık türleri hammadde olarak kullanılabilir olduğundan elde edilen balık ununun besin madde bileşimi elde edildiği balık türüne göre de değişkenlik göstermektedir (Miles ve Chapman, 2021).

Ülkemizde, artan nüfus, sağlıklı beslenmeye olan ilginin artması ile su ürünlerine olan talep de giderek artmaktadır. Su ürünlerine olan bu talebin artışı, su ürünleri sektöründe yetiştiriciliği daha cazip hale getirmektedir. Su ürünleri üretiminde yetiştiricilik faaliyeti, 2002 yılından itibaren sürekli bir artış göstermektedir. Türkiyede 2001-2017 yılları arasında üretim 67,244 tondan 276,502 tona yükselmiştir. İstatistiklere göre yetiştiricilikte %9,1'lik artış bulunmaktadır. Bu da yetiştiricilikteki istikrarlı artışın devam ettiğine işaret etmektedir (Boran, 2018). 2017 yılında, deniz ürünleri avcılığı ile yapılan üretimde ilk sırada Doğu Karadeniz Bölgesi (%49'lük oran) yer almaktadır. Bu bölgeyi Batı Karadeniz (%24,2), Ege (%14,8), Marmara (%7,7) ve Akdeniz Bölgesi (%4,3) takip etmektedir (Boran, 2018). Ülkemizde su ürünleri yetiştiriciliğinin artması sebebiyle balık yemi üreten fabrikalar, kullandıkları balık ununun %70 kadarını ithal etmektedir. Gelecek yıllarda yetiştiriciliğin artışıyla bu rakamın çok daha fazla artacağı düşünülmektedir (Bayraklı ve Duyar, 2019).

Türkiye'de su ürünleri sektöründe balık unu üretiminin Karadeniz'den avlanan hamsi balığının yoğun olarak kullanılması esas alındığında ulaşımın kolay sağlandığı özellikle Sinop ve Samsun illerinde gelişmiştir. Karadeniz Bölgesi balık unu üretiminde ana hammaddeyi avlanan hamsi (*Engraulis encrasicolus*) balığı oluşturmaktadır (Özdemir ve ark., 2006; Özdemir, 2010a). Genelde yoğun hamsi balığı avcılığı bitişinden sonraki zamanda bölgede bulunan fabrikalar avlanan çaça (*Sprattus sprattus*) balığını işlemektedir (Özdemir ve ark., 2010b; Özdemir ve ark., 2018). Yapılan literatür araştırmasında (Çetiner, 2011; Bayraklı ve Duyar, 2019; Bayraklı ve Duyar, 2021), ülkemizde üretilen balık unlarının besin madde bileşimlerinin genellikle bir üretim sezonu içinde incelendiği görülmüştür: Yapılan bu çalışmada ise Karadeniz'de avlanan hamsi (*E. encrasicolus*) ve çaça (*S. sprattus*) balıklarının işlenmesiyle elde edilen balık unlarının besin madde bileşimindeki farklılıkların yıllara ve balık türlerine göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Karadeniz’de yoğun olarak avlanan ve insan tüketimi fazlası hamsi balığı (*E. encrasicolus*) ve sadece balık unu fabrikalarında işlenmek üzere avcılığı yapılan bir tür olan çaça balığından (*S. sprattus*) elde edilen balık unları çalışmanın yem materyalini oluşturdu. Araştırmada, Samsun ilinde faaliyet gösteren bir balık unu fabrikasının üretim sürecinin bir parçası olarak, üretim partisini temsil edecek şekilde 1’er kg’lık ağzı kilitli naylon poşetlere 2’şer adet alınmış 2016 yılı için 26 adet, 2017 ve 2018 yılları için 9’ar adet hamsi balığı unu; 2017, 2018, 2019 yılları için sırasıyla 6, 20 ve 3 adet çaça balığı unu örneklerinin Fourier Transform-Near Infrared Spectroscopy (FT-NIRS) cihazında (MPA FT-NIR spektrometre, Bruker Optik, GmbH, Ettlingen Germany) belirlenen besin madde analiz sonuçları kullanıldı. Çalışmada kullanılan FT-NIRS cihazının numune kapsülüne yerleştirilmiş olan balık unu örneklerinin besin madde içerikleri cihaz belleğinde bulunan referans besin madde değerleri kullanılarak analiz edilmektedir. OPUS 6.5 yazılımı mevcut olan cihaz 800-2500 nm (4000-12500  $\text{cm}^{-1}$ ) dalga boyu aralığında ölçüm yapmaktadır. Spektral çözünürlük 8  $\text{cm}^{-1}$ , tarayıcı hızı 10 kHz olan FT-NIRS cihazında yüksek yoğunluklu tungsten ışık kaynağı mevcuttur.

Çalışmanın tüm verileri için Shapiro-Wilk normalite testi uygulandı. Normal dağılım gösteren veriler için Levene homojenite testi yapıldı. Homojen dağılım gösteren tüm veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı ve gruplar arası farklılıklar

Tukey çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi. Homojen dağılım göstermeyen veriler için gruplar arası farklılıklar Tamhane testi ile belirlendi. Normal dağılım göstermeyen veriler için Kruskal-Wallis non-parametrik test uygulandı. Gruplar arası farklılık Mann Whitney testi ile belirlendi. İstatistik analizin yapılmasında SPSS (2012) paket programı kullanıldı.

## BULGULAR

Bu araştırmada 2016-2019 yılları arasında avlanan hamsi ve çaça balıklarının işlenmesi sonucu elde edilen balık unlarının yıllara göre besin madde bileşimleri ve hamsi balığı unu ile çaça balığı ununun birbirlerine göre farklılıkları ortaya konulmuştur. Çalışmada hamsi ve çaça balığı ununun besin madde bileşimleri sırasıyla Tablo 1 ve 2’de verilmiştir. Hamsi balığı ununun besin madde bileşimi yıllara göre önemli bir farklılık göstermezken, çaça balığı ununun nem ( $P<0,001$ ), ham protein ( $P<0,01$ ), Ca ( $P<0,05$ ) ve toplam karbonhidrat düzeyi ( $P<0,01$ ) yönünden önemli farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Hamsi balığı ve çaça balığı unlarının besin maddeleri yönünden karşılaştırılmasına ilişkin sonuçlar Tablo 3’de sunulmuştur. Nem düzeyinin çaça balığı ununda ( $6,96\pm 0,36$ ) hamsi balığı ununa ( $5,79\pm 0,19$ ) göre daha yüksek ( $P<0,01$ ) olduğu belirlenmiştir. Üretimi yapılan hamsi ve çaça balığı unlarına ait ham protein değerlerinin sırasıyla ortalama  $69,92\pm 0,30$  ve  $64,68\pm 0,28$  olduğu saptanmıştır ve hamsi balığı ununun çaça balığı unundan yaklaşık %7,5 daha yüksek ( $P<0,001$ ) ham protein içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 1.** Yıllara göre hamsi balığı ununun besin madde bileşimi.

Bileşim %	2016	2017	2018	P değeri
Nem $x \pm Sx$	5,79±0,26	6,20±0,29	5,37±0,46	ÖD
En az-En çok	3,90-9,00	4,53-7,30	3,80-7,30	
HP $x \pm Sx$	70,36±0,39	69,78±0,53	68,82±0,70	ÖD
En az-En çok	66,06-74,10	67,50-72,80	63,90-71,40	
HY $x \pm Sx$	11,40±0,39	11,08±0,49	12,37±0,79	ÖD
En az-En çok	6,90-15,13	9,07-13,40	9,90-15,50	
HK $x \pm Sx$	11,58±0,23	12,13±0,50	12,51±0,54	ÖD
En az-En çok	9,22-13,30	10,40-15,10	9,90-15,05	
Ca $x \pm Sx$	4,23±0,07	4,22±0,12	4,64±0,22	ÖD
En az-En çok	3,37-5,30	3,90-5,06	3,60-5,60	
P $x \pm Sx$	2,49±0,03	2,43±0,03	2,32±0,10	ÖD
En az-En çok	2,26-3,05	2,30-2,60	2,30-2,60	
TKH $x \pm Sx$	0,84±0,07	0,79±0,06	0,91±0,08	ÖD
En az-En çok	0,40-1,09	0,50-1,20	0,70-1,40	

ÖD: P>0,05, HP: Ham protein, HY: Ham yağ, HK: Ham kül, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, TKH: Toplam karbonhidrat

**Tablo 2.** Yıllara göre çaça balığı ununun besin madde bileşimi.

Bileşim %	2017	2018	2019	P değeri
Nem $x \pm Sx$	4,39±0,19 <sup>b</sup>	7,83±0,37 <sup>a</sup>	6,33±0,47 <sup>ab</sup>	***
En az-En çok	3,90-5,20	3,80-9,00	5,40-6,90	
HP $x \pm Sx$	66,49±0,60 <sup>a</sup>	64,14±0,27 <sup>b</sup>	64,63±0,13 <sup>ab</sup>	**
En az-En çok	64,60-68,05	61,70-66,30	64,50-64,90	
HY $x \pm Sx$	13,95±0,90	12,39±0,39	13,83±0,31	ÖD
En az-En çok	11,40-16,90	9,40-16,20	13,20-14,20	
HK $x \pm Sx$	13,56±0,27	12,54±0,40	12,16±0,60	ÖD
En az-En çok	12,70-14,50	9,10-16,70	11,10-13,20	
Ca $x \pm Sx$	5,15±0,25 <sup>a</sup>	4,60±0,11 <sup>a</sup>	4,16±0,03 <sup>b</sup>	*
En az-En çok	4,40-6,10	3,60-5,30	4,10-4,20	
P $x \pm Sx$	2,24±0,06	2,40±0,03	2,36±0,03	ÖD
En az-En çok	1,98-2,40	2,10-2,60	2,30-2,40	
TKH $x \pm Sx$	1,59±0,28 <sup>b</sup>	3,07±0,19 <sup>a</sup>	3,03±0,26 <sup>a</sup>	**
En az-En çok	0,95-2,90	1,00-4,50	2,50-3,30	

ÖD: P>0,05, \*: P<0,05, \*\*: P<0,01, \*\*\*: P<0,001, HP: Ham protein, HY: Ham yağ, HK: Ham kül, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, TKH: Toplam karbonhidrat

Hamsi ve çaça balığı unlarına ait ham yağ değerlerinin sırasıyla ortalama %11,53±0,30 ve 12,86±0,35 olduğu saptanmış ve çaça balığı ununun hamsi balığı unundan daha yüksek (P<0,01) ham yağ içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ham kül oranı (P<0,05) ve Ca düzeyi (P<0,01) çaça balığı ununda hamsi balığı ununa göre daha yüksek bulunurken, her iki

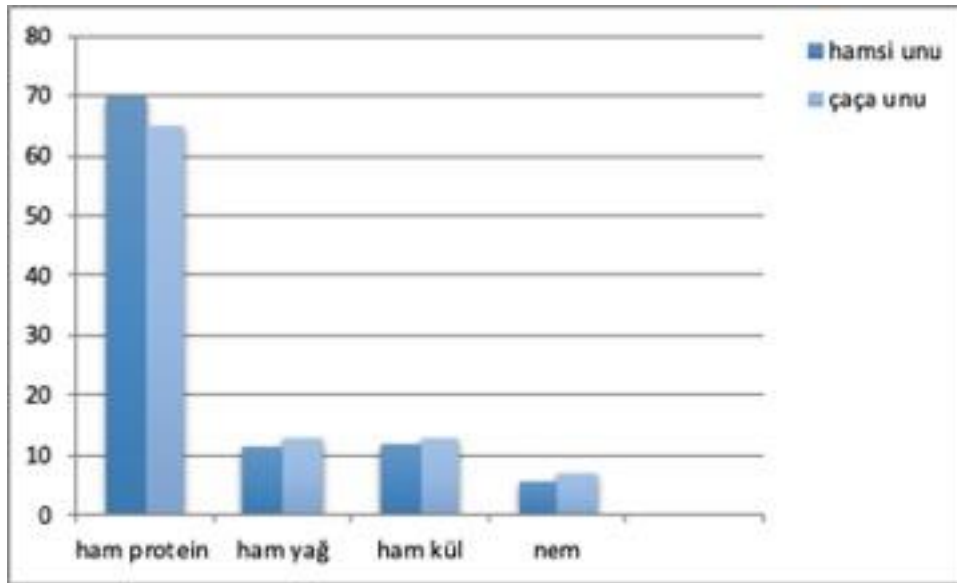
balık ununun P içerikleri yönünden herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Hamsi ve çaça balığı ununun toplam karbonhidrat değerleri sırasıyla %0,85±0,04 ve 2,76±0,18 olarak belirlenmiş ve bu farklılığın önemli (P<0,001) olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 3.** Hamsi ve çaça balığı ununun besin maddeleri yönünden karşılaştırılması.

Besin maddeleri %	Hamsi Balığı Unu $x \pm Sx$	Çaça Balığı Unu $x \pm Sx$	P değeri
Nem	5,79±0,19 <sup>b</sup>	6,96±0,36 <sup>a</sup>	**
Ham Protein	69,92±0,30 <sup>a</sup>	64,68±0,28 <sup>b</sup>	***
Ham Yağ	11,53±0,30 <sup>b</sup>	12,86±0,35 <sup>a</sup>	**
Ham Kül	11,88±0,20 <sup>b</sup>	12,71±0,29 <sup>a</sup>	*
Ca	4,31±0,07 <sup>b</sup>	4,67±0,10 <sup>a</sup>	**
P	2,44±0,03	2,36±0,02	ÖD
Toplam Karbonhidrat	0,85±0,04 <sup>b</sup>	2,76±0,18 <sup>a</sup>	***

ÖD: P>0,05, \*: P<0,05, \*\*: P<0,01, \*\*\*: P<0,001

Araştırmada hamsi balığı ve çaça balığı unlarının ortalama ham protein, ham yağ, ham kül ve nem içeriklerine ilişkin grafik **Şekil 1**'de verilmiştir.

**Şekil 1.** Hamsi ve çaça balığı unu besin madde değerleri (%)

## TARTIŞMA

Balık rasyonlarında hayvansal protein kaynağı olarak değerlendirilen balık ununda özellikle oksidasyon ve mikrobiyel aktiviteye bağlı olarak gerçekleşebilecek bozulmaların önlenmesi için balık ununun nem düzeyinin %10'un altında olması istenmektedir. Kausoulaki ve ark., (2009) ringa ununda nem düzeyinin %7,1 olduğunu belirtmiştir. De Koning (2005) tarafından yapılan çalışmada farklı tür balıklardan elde edilen balık unlarında nem değerlerinin %5-10 arasında değişkenlik gösterdiği ifade

edilmiştir. Cozzolino ve ark., (2002) farklı balık unlarını NIRS yöntemi ile analiz ettikleri çalışmada nem değerinin en az %3,4, en çok %14 ve ortalama %8,1 olduğunu saptamıştır. Bayraklı ve Duyar (2019) tarafından yürütülen bir çalışmada Karadeniz'de avlanan hamsi ve çaça balıklarından elde edilen balık unlarının besin madde bileşimi incelenmiştir ve nem düzeyinin hamsi ve çaça balığı ununda sırasıyla ortalama %7,78 ve 6,41 olduğu tespit edilmiştir. Bayraklı ve Duyar (2021) tarafından

Karadeniz'den 2007-2008 balıkçılık av sezonunda avlanan hamsinin 3 farklı balık unu ve yağı fabrikasında işlenmesi sonucu elde edilen hamsi balık unlarının besin madde bileşimleri araştırılmış ve balık unlarının nem oranlarının %3,54-7,52 arasında değiştiği saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada 2016-2019 yılları arasında üretimi yapılan hamsi ve çaça balığı unlarında nem düzeyi %10'nun altında olup, bu sonuç birçok araştırma (Cozzolino ve ark., 2002; De Koning, 2005; Kausoulaki ve ark., 2009; Bayraklı ve Duyar, 2019; Bayraklı ve Duyar, 2021) sonucuyla uyum göstermektedir.

Balık unu, balık rasyonlarının hazırlanmasında kullanılan en önemli protein kaynağıdır. İyi kaliteli bir balık ununun %60-72 arasında ham protein içerdiği bildirilmektedir (Miles ve Chapman, 2021). Cozzolino ve ark., (2002) farklı balık unlarını NIRS yöntemi ile analiz ettikleri çalışmada ham protein değerinin en az %60,5; en çok %72,80 ve ortalama %66,2 olduğunu saptamıştır. Turan ve ark., (2007) hamsi balığı ununun ham protein değerlerinin ortalama %74,40-%76,17 arasında değişiklik gösterdiğini ifade etmiştir. Bayraklı ve Duyar (2019) tarafından yürütülen çalışmada hamsi ve çaça balığı unlarının ham protein değerlerinin sırasıyla ortalama %72,50 ve %66,68 olduğu, hamsi balığı ununun çaça balığı unundan yaklaşık %6 daha fazla ham protein içerdiği bildirilmektedir. Yıldırım (2006) hamsi balığı ununda ham protein düzeyinin %71 olduğunu bildirirken, Bayraklı ve Duyar (2021) tarafından yapılan bir diğer çalışmada hamsi balığı unu için bu değer %68,02 ile 76,63 arasında değiştiği belirtilmiştir. Özden ve Selçuk (2021), tarafından Kasım 2020-Ocak 2021 av sezonunda üretilen hamsi ve çaça balığı unlarının ham protein içeriklerinin sırasıyla %73,40 ve %68,76 olduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada 2016-2019 yılları arasında üretimi yapılan hamsi ve çaça balığı unlarının ham protein düzeyleri %60'ın üzerinde olup, ham protein içerikleri genel olarak birçok araştırma (Cozzolino ve ark., 2002; Bayraklı ve Duyar, 2019; Bayraklı ve Duyar, 2021; Miles ve Chapman, 2021; Özden ve Selçuk, 2021) ile uyum göstermektedir.

Cozzolino ve ark., (2002) farklı balık unlarında ham yağ değerlerinin en düşük %4,8, en yüksek %17,3 ve ortalama %8,2 olduğunu bildirmiştir. De Koning (2005) farklı balık ham maddelerinden elde edilen balık unlarının ham yağ içeriklerinin %10-15 arasında olduğunu belirlemiştir. Turan ve ark. (2007) hamsi balığı ununun %8,57-9,14 arasında ham yağ içerdiğini ifade etmiştir. Bayraklı ve Duyar (2019) hamsi ve çaça balığı unlarının ham yağ düzeylerinin sırasıyla ortalama %8,12 ve 10,73 olduğunu ve çaça balığı ununun hamsi balığı unundan daha yüksek düzeyde ham yağ içerdiğini tespit etmiştir. Bayraklı ve Duyar (2021) hamsi balığı ununun ham yağ içeriğinin ortalama %7,52-12,44 arasında değişkenlik gösterdiğini saptamıştır. Özden ve Selçuk (2021) tarafından yapılan çalışmada hamsi ve çaça balığı unlarının ham yağ içerikleri sırasıyla %11,74 ve %13,15 olarak bildirilmiştir. Bu araştırmanın 2016-2019 yılları arasında üretimi yapılan hamsi ve çaça balığı ununun ortalama ham yağ düzeyleri De Koning (2005), Özden ve Selçuk (2021) ve Bayraklı ve Duyar (2021) tarafından bildirilenler ile benzerlik göstermektedir. Çaça balığı ununun hamsi balığı unundan daha yüksek ham yağ içeriğine sahip olduğu tespit edilen bu çalışma bu yönüyle Bayraklı ve Duyar (2019) ve Özden ve Selçuk (2021) ile uyum göstermektedir. Bununla beraber, bu çalışmanın ham yağ değerleri ile diğer araştırmalar arasındaki farklılıkların balık ununun kimyasal kompozisyonu balığın türüne, hammaddenin tazeliğine ve pres işlemine göre (Bayraklı ve Duyar, 2016) değişiklik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Farklı balık türlerinden elde edilen unlarda ham kül oranlarının %11,4-23,7 arasında değiştiği ve ortalama %17,9 olduğu bildirilmektedir (Cozzolino ve ark., 2002). De Koning (2005) yürütülen çalışmada ham kül değerinin %10-25 arasında olduğu ifade edilmiştir. Bayraklı ve Duyar (2019) hamsi ve çaça balığı ununun ham kül değerlerinin sırasıyla ortalama %10,75 ve 15,23 olduğunu bildirmiş ve çaça balığı ununun ham kül içeriğinin hamsi balığı unundan önemli düzeyde yüksek olduğunu ifade etmiştir. Bayraklı ve Duyar (2021) hamsi balığı ununun ham

kül içeriğinin ortalama %10,73-11,48 arasında değiştiğini belirlemiştir. Çetiner (2011) tarafından yapılan çalışmada çaça balığı ununun ham kül içeriğinin %13,58-13,75 arasında değiştiği saptanmıştır. Özden ve Selçuk (2021) tarafından yapılan çalışmada hamsi balığı ununun ham kül içeriği %12,62 iken çaça balığı ununun ham kül içeriğinin %13,15 olduğu ifade edilmiştir. Yapılan bu çalışmada hamsi ve çaça balığı unu arasındaki farklılığın balık türünden kaynaklandığı düşünülmektedir ve çalışmanın sonucu bu yönüyle Bayraklı ve Duyar (2019) ve Özden ve Selçuk (2021) tarafından yürütülen çalışmanın sonucu ile benzerlik göstermektedir.

Balık ununun besin madde bileşiminin belirlenmesi, metabolize olabilir enerji içeriğinin tahmin edilmesinde önem taşırken, özellikle Ca ve P başta olmak üzere mineral içeriğinin de bilinmesi dengeli rasyonların oluşturulması açısından önemlidir. Miles ve Chapman (2021) balık ununun ham kül içeriğinin büyük bir kısmını Ca, P ve Mg elementlerinden oluştuğunu bildirmektedir. Bu nedenle balık unu, iyi bir Ca ve P kaynağıdır. Balık, kanatlı ve tek mideli hayvan türleri bitkisel yem maddelerinde bulunan Ca ve P'un aksine balık unundaki Ca ve P'dan daha iyi yararlanırlar (Ergün ve ark., 2016). Moghaddam ve ark. (2007) tarafından yapılan bir araştırmada İran'da üretilen kilka (*Clupeonella engrauliformis*) balığı ununun besin madde bileşimi araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, kilka balığı ununun ortalama Ca ve P içerikleri sırasıyla %3,97 ve %2,61 bulunmuştur. NRC (1994)'e göre hamsi balığı unu Ca ve P içerikleri sırasıyla %3,73 ve %2,43 olarak belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmada da 2016-2018 yılları arasında üretilen hamsi balığı ununun Ca ve P içerikleri sırasıyla %4,31 ve %2,44, Ca/P oranı ise yaklaşık 1,7-2,0 iken, 2017-2019 yılları arasında üretilen çaça balığı ununun Ca ve P içerikleri sırasıyla %4,67 ve %2,36, Ca/P oranı ise yaklaşık %1,76-2,29 arasında bulunmuştur. Çalışmanın Ca değeri daha önceki çalışmalardan (NRC, 1994; Moghaddam ve ark., 2007) daha yüksek, P değerine ilişkin sonuçları ise benzer bulunmuştur.

Diğer yem maddelerinde olduğu gibi balık ununun da enerji düzeyi yapısında bulunan ham protein, ham yağ ve toplam karbonhidrat düzeyleri kullanılarak hesaplanmaktadır (Lodhi ve ark., 2009). Yapılan bu çalışmada hamsi balığı ununun toplam karbonhidrat değeri (%0,85) yıllara göre farklılık göstermemiş ve Bayrak ve Duyar (2019) tarafından hamsi balığı unu için bildirilen değere (%0,80) benzer bulunmuştur. Bununla beraber, yıllara göre farklılık gösteren çaça balığı ununun toplam karbonhidrat değeri (%2,76) Bayrak ve Duyar (2019) tarafından çaça balığı unu için bildirilen değerden daha yüksektir.

Karadeniz'de avlanan hamsi ve çaça balıklarının işlenmesi ile üretilen balık unlarının besin madde kompozisyonunun değerlendirildiği bu çalışma sonuçlarına göre; 1. Hamsi balığı ununun, çaça balığı ununa göre yaklaşık %5,24 oranında daha fazla ham protein içerdiği, çaça balığı ununun ham yağ ve ham kül içeriklerinin hamsi balığı ununa göre sırasıyla yaklaşık %1,33 ve 0,83 daha fazla olduğu, 2. Ca/P oranı hamsi balığı ununda yaklaşık 1,7-2,0, çaça balığı ununda ise %1,76-2,29 olduğu, hamsi ve çaça balığı unlarının Ca ve P bakımından zengin bir yapıya sahip olduğu olduğu, 3. Hamsi balığı ununun toplam karbonhidrat miktarının (ortalama %0,85), çaça balığı ununun toplam karbonhidrat miktarından (ortalama %2,76) daha düşük olduğu görülmüştür. Mevcut çalışma sonuçlarına göre, hamsi ve çaça balığı unları P hariç tüm besin maddeleri yönünden önemli farklılıklar gösterse de her iki balık ununun da balık rasyonları için iyi birer protein kaynağı olduğu ifade edilebilir. Bununla beraber, yıllar itibarıyla hamsi balığı ununun besin madde bileşiminde önemli bir farklılık saptanmazken, çaça balığı ununun içerdiği bazı besin maddelerinde (ham protein gibi) değişkenliklerin olduğu görülmüştür. Bu nedenle balık beslemede rasyonun hayvansal protein kaynağı olarak en önemli bileşeni olan balık ununun besin madde kompozisyonunun bilinmesi, sürekli izlenmesi ve değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

## Teşekkür

Yazarlar, destekleri için Samsun Balıkçılık Su Ürünleri Hayv. İnş. Turz. Plas. Meş. San. ve Tic. Ltd. Şti'ne teşekkür eder.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## Etik Onay Beyanı

Yazarlar Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğunu, bu çalışmada deney hayvanı kullanılmaması nedeniyle Yerel Etik Kurul onayı alınmadığını beyan eder.

## Yazar Katkıları

Bu makale birinci yazarın yüksek lisans tezinden özetlenerek hazırlanmıştır.

## KAYNAKLAR

Bayraklı B, Duyar HA. (2021). Balık unu kalitesine balık tazeliğinin etkisi; hamsi unu. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Dergisi*, 6(1), 57-65.

Bayraklı B, Duyar HA. (2016). The effect of freshness on meat color and chemical composition of European Anchovy, *Engraulis encrasicolus*, caught by Purse Seine in the Black Sea. *International Journal of Advances in Agricultural and Environmental Engineering (IJAAEE)*, 3(2), 2349-1523.

Bayraklı B, Duyar HA. (2019). Karadeniz'de hamsi ununa alternatif olarak üretilen çaça ununun besin bileşenlerinin karşılaştırılması. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Dergisi*, 4(3), 545-550.

Boran Ş. (2018). Su ürünleri sektör raporu. [http://izto.org.tr/demo\\_betanix/uploads/cms/yonetim.ieu.edu.tr/6027\\_1536305656.pdf](http://izto.org.tr/demo_betanix/uploads/cms/yonetim.ieu.edu.tr/6027_1536305656.pdf).

Cozzolino D, Chree A, Murray I, Scaife JR. (2002). The assessment of the chemical composition of fishmeal by near infrared reflectance spectroscopy. *Aquaculture Nutrition*, 8(2), 149-155.

Çetiner B. (2011). Orta Karadeniz'de 2010 Yılı Av Sezonunda Çaça (*Sprattus sprattus phalericus* Risso, 1826) Balığından Üretilen Balık Unu ve Yağının Besin Kompozisyonunun İncelenmesi. Yüksek

Lisans Tezi, Sinop Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sinop.

De Koning AJ. (2005). Properties of South African fish meal: A review. *South African Journal of Science*, 101(1-2), 21-25.

Ergün A, Tuncer ŞD, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan MK, Küçükersan S, Şehu A, Saçaklı P. (2016). Yemler, Yem Hijyeni ve Teknolojisi. Ankara Kardelen Ofset.

Hoşsu B, Korkut AY, Fırat Kop A. (2005). Balık Besleme ve Yem Teknolojisi I. İzmir: Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi.

Kousoulaki K, Albrektsen S, Langmyhr E, Olsen OJ, Campbell P, Aksnes A. (2009). The water soluble fraction in fish meal (stick water) stimulates growth in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) given high plant protein diets. *Aquaculture*, 289, 74-83.

Lodhi GN, Singh D, Ichhponani JS. (2009). Variation in nutrient content of feedingstuffs rich in protein and reassessment of the chemical method for metabolizable energy estimation for poultry. *The Journal of Agricultural Science*, 86(2), 293-303.

Miles RD, Chapman FA. (2021). The benefits of fish meal in aquaculture diets. UF/IFAS Extension. <https://edis.ifas.ufl.edu/pdf%5CFA%5CFA12200.pdf>.

Moghaddam HN, Mesgaran MD, Najafabadi HJ, Najafabadi RJ. (2007). Determination of chemical composition, mineral contents, and protein quality of Iranian Kilka fish meal. *International Journal of Poultry Science*, 6(5), 354-361.

NRC (1994). Nutrient requirements of poultry. 9th rev. ed. National Academy Press, Washington DC.

Özdemir S, Erdem Y, Satılmış HH, Birinci-Özdemir Z. (2006). Karadeniz'de ortasu trolü ile gece süresince avlanan hamsi (*Engraulis encrasicolus*, L. 1758)'nin av verimi ve boy kompozisyonunun belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 23(3-4), 417-421.

Özdemir S. (2010a, 15-17 Haziran). Karadeniz'de sürdürülebilir hamsi (*Engraulis encrasicolus*, L.) avcılığında ortasu trolünün önemi. I. Ulusal



- Hamsi Çalıştayı, Sürdürülebilir Balıkçılık, Trabzon, Türkiye.
- Özdemir S, Satılmış HH, Birinci-Özdemir Z, Erdem E, Görener S. (2010b, 15-17 Haziran). Karadeniz'de 2005-2009 av sezonlarında ortasu trolü ile avlanan hamsinin (*Engraulius encrasicolus* L.) boy kompozisyonlarının karşılaştırılması. I. Ulusal Hamsi Çalıştayı, Sürdürülebilir Balıkçılık, Trabzon, Türkiye.
- Özdemir S, Erdem Y, Birinci-Özdemir Z, Erdem E, Aksu H. (2018). Karadeniz'de avlanan çaça (*Sprattus sprattus* L.) ve hamsi (*Engraulis encrasicolus*, L.) balıklarının büyüme parametreleri ve ölüm oranlarının tahmini. *Turkish Journal of Maritime and Marine Sciences*, 4(2), 106-115.
- Özden S, Selçuk Z. (2021, 25-27 June). Crude protein, crude fat and ash contents of fish meals originated from the Black Sea. EDUVET International Veterinary Sciences Congress, Samsun, Türkiye.
- SPSS. (2012). IBM SPSS statistics for Windows, version 21,0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Turan H, Kaya Y, Erkoyuncu İ. (2007). Türkiye'de üretilen hamsi küspesinin protein ve lipid içeriği ile yağ asidi bileşimi. *Türk Veteriner ve Hayvan Bilimleri Dergisi*, 31(2), 113-117.
- Yıldırım Ö. (2006). Sinop ili balık unu-yağı fabrikalarının mevcut durumu ve Türkiye balık unu-yağı üretimindeki yeri. *Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 18(2), 197-203

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## 65 Yaş Üstü COVID-19 Hastalarında CoronaVac Aşısının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

### Evaluation of the Efficacy of the CoronaVac Vaccine in COVID-19 Patients Over the Age of 65

Aslı ŞENER<sup>1\*</sup>, Arife ERDOĞAN<sup>1</sup>, Hayriye GÖNÜLLÜ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp AD, İzmir, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Aslı ŞENER; E-mail: [dr.asli\\_capaci@hotmail.com](mailto:dr.asli_capaci@hotmail.com).

#### ÖZET

**Amaç:** Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisinde yeni üretilen aşilar salgına karşı en önemli ajanlar olarak yerini almışlardır. Bu çalışmanın amacı 65 yaş üstü COVID-19 tanılı hastalarda CoronaVac aşısının hastalık seyri ve sonlanımı üzerine etkinliğini değerlendirmektir.

**Materyal ve Metot:** Retrospektif gözlemsel olarak planlanmış bu çalışmaya başlamadan önce hastane yerel etik kurulunda onay alınmıştır. Hastanemiz acil servisine COVID -19 semptomları ile başvuran ve ayakta veya yatarak tedavi gören PCR pozitif COVID-19 hastaları ile PCR negatif olduğu halde klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle COVID -19 tanısı konulan 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. 65 yaş üstü olup yeterli dosya bilgisi bulunamayan hastalar ve mRNA aşısı yaptırmış olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tek doz aşı olanlar ile iki doz aşı olup ikinci doz aşının üzerinden 4 hafta geçmemiş olanlar aşısız kabul edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve kronik hastalık öyküsü, COVID-19 PCR sonuçları, aşı olup olmadıkları, akciğer görüntüleme bulguları, laboratuvar değerleri, aldıkları tedaviler, hastaneye yatıp yatmadıkları, sonlanım durumları kaydedildi. Aşı uygulanan grup ile aşısız olan grup hastalık şiddeti ve sonlanımı açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 420 hasta dahil edildi. Hastaların 222'si (% 52,4) erkek, 200'ü (%47.6) kadındı. Yaş ortalamaları 76.13±7.72 (min 65-maks 96) olarak hesaplandı. Hastaların 61'i (%14.5) iki doz, %24.5'u ise (n=103) sadece ilk doz aşıydı. 2 doz aşı olan hastalarda BT tutulumu, noninvaziv mekanik ventilasyon ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Aşısız hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

**Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışmada CoronaVac aşısı uygulanan COVID -19 hastalarının hem daha az akciğer tutulumuna sahip olduğu hem de daha az mortalite ile sonuçlandığı bulunmuştur. CoronaVac aşısı 65 yaş üstü hastalarda COVID -19'un şiddetini ve mortalitesi azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaş, COVID-19, CoronaVac aşısı.

**Atf Yapmak İçin:** Şener A, Erdoğan A, Hayriye G. 65 yaş üstü COVID-19 hastalarında CoronaVac Aşısının etkinliğinin değerlendirilmesi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 269-274. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.1150670>.

**Geliş Zamanı:** 29/07/2022

**Kabul Zamanı:** 26/10/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

#### ABSTRACT

**Objective:** In the COVID-19 pandemic, which has affected the whole world, newly produced vaccines have taken their place as the most important agents against the pandemic. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of the CoronaVac vaccine on the course and outcome of the disease in patients over 65 years of age with a diagnosis of COVID-19.

**Material and Method:** Before starting this retrospective and observational study, approval was obtained from the local ethics committee of the hospital. PCR positive COVID-19 patients who applied to the emergency department of our hospital with symptoms of COVID-19 and were treated as outpatients or inpatients, and patients aged 65 years and older who were diagnosed with COVID-19 by clinical, laboratory and imaging methods, although PCR was negative, were included. Patients over the age of 65 who did not have sufficient file information and those who had mRNA vaccine were excluded from the study. Those who received a single dose of vaccine and those who received two doses of vaccine and were not vaccinated 4 weeks after the second dose were considered unvaccinated. The patients' age, gender, history of smoking and chronic disease, COVID-19 PCR results, whether they were vaccinated, lung imaging findings, laboratory values, treatments they received, whether they were hospitalized or not, were recorded. The vaccinated group and the unvaccinated group were compared in terms of disease severity and outcome.

**Results:** A total of 420 patients were included in the study. Of the patients, 222 (52.4%) were male and 200 (47.6%) were female. The mean age was calculated as 76.13±7.72 (min 65-max 96). Of the patients, 61 (14.5%) received two doses, and 24.5% (n=103) received only the first dose. CT uptake, noninvasive mechanical ventilation and invasive mechanical ventilation were statistically significantly lower in patients who were vaccinated with 2 doses. The mortality rate was found to be statistically significantly higher in unvaccinated patients.

**Conclusion:** As a result, in this study, it was found that COVID -19 patients who received the CoronaVac vaccine both had less lung involvement and did not result in less mortality. CoronaVac vaccine can reduce the severity and mortality of COVID-19 in patients over 65 years of age.

**Keywords:** Age, COVID-19, CoronaVac vaccine.

## GİRİŞ

Aralık 2019 da Çin'in Wuhan şehrinde açıklanamayan bir dizi pnömoni vakası ortaya çıktı ve etkenin akut solunum distress sendromuna yol açan diğer corona virüslerden farklı bir Corona virüs olduğu anlaşıldı. COVID-19 tüm dünyada milyonlarca insanı etkilemekle kalmadı, aynı zamanda ekonomi ve sağlık sistemine aşırı yük getirdi (Jean ve ark., 2020; Hodgson ve ark., 2021; Kashte ve ark., 2021; Singh ve ark., 2021). Çoğu hastada doktora gitmeyi gerektirmeyen hafif orta semptomlarla kendini göstermekle beraber hastaneye ve yoğun bakıma yatış gerektiren ve ölümlü sonuçlanan olgularda hızlı bir artış gözlemlendi (Jean ve ark., 2020; Hodgson ve ark., 2021) Pandeminin birinci yılında iki milyondan fazla insanın hayatını kaybetmiş olduğu tespit edildi. Kesin tedavisi bilinmeyen bir hastalık olmakla beraber bazı antiviraller, hidroklorokin, steroidler, oksijen tedavisi, antikoagülan tedavi, yüksek akımlı oksijen tedavisi, invaziv ve noninvaziv mekanik ventilasyon tedavide kullanıldı (Jean ve ark., 2020; Chung ve ark., 2021). Salgını kontrol altına almak ve normal hayata dönüşü sağlamak için etkili ve güvenilir aşı çalışmaları geliştirmek zorunlu hale geldi (Singh ve ark., 2021). Ülkemizde de 11 Mart 2020 de ilk vakanın tesbitinin öncesinde ve sonrasında çok çeşitli önlemler ve kısıtlama kararları alındı. Literatür yakından takip edilerek faydası olduğu düşünülen tedaviler hastalara uygulandı ve maske, mesafe, hijyen konularına vurgu yapıldı. Şüpheli veya kesin vakalarda izolasyon ve karantina tedbirleri alındı. Sağlık merkezlerinde elektif muayene ve ameliyatlara bekletilerek sadece acil vakaların değerlendirilmesi önemsendi ve pandemi servisi ve yoğun bakımları açılarak hasta yükü azaltılmaya çalışıldı (Han ve ark., 2021; Anonim 1, 2022; Anonim 2, 2022). 2021 yılının başlarında çok sayıda aşı çalışmasının sürdüğü rapor edildi. Aşılar canlı zayıflatılmış virüs, rekombinant viral vektörlü aşılar, inaktif veya öldürülmüş virüs, protein alt birim aşıları, virüs benzeri partiküller ve nükleik bazlı (DNA veya

mRNA) aşılar şeklinde olup, mRNA aşısı üreten onaylanmış 2 tip aşı piyasada yerini aldı. BioNTech & Pfizer ve AstraZeneca'nın ürettiği aşıların yüksek antikör düzeyi oluşturdukları ifade edildi (Han ve ark., 2021). Moderna RNA-1273'ü FDA tarafından acil kullanım için onaylandı (Kashte ve ark., 2021). Çinde üretilen inaktif aşı CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, Çin), SARS-CoV-2'ye maruz kalan insan olmayan primatlarda kısmi veya tam koruma gösterdi ve acil kullanım onayı aldı. Rusya da Sputnik V olarak üretilen aşı bazı eleştirilere maruz kalsa da Rusya, Belarus, Birleşik Arap Emirlikleri ve Brezilya da acil kullanım onayı ile uygulandı (Kashte ve ark., 2021).

Ülkemizde 2021 Ocak ayında Sağlık Bakanlığı risk grubu analizleri neticesinde öncelikli olarak sağlık ve eczane çalışanları, yaşlı ve engelliler, koruma evleri gibi yerlerde kalan ve burada görev yapanlar ile 65 yaş üzerindeki kişilere CoronaVac aşısı yapılması planlandı. Sağlık çalışanlarına 13 Ocak 2021 de inaktif koronavirüs aşısı CoronaVac 28 gün arayla 2 doz şeklinde yapılmaya başlandı. 19 Ocak'ta huzurevleri ve bakımevlerinde kalanlar ile onların bakımından sorumlu kişilerin yanı sıra 90 yaş ve üzerindeki evlerinde aşılandı. Bilim Kurulunun değerlendirmesi sonrasında 21 Ocak'ta 85 yaş ve üzerindeki vatandaşlar da evlerinde aşılanmaya başlandı. 25 Ocak itibarıyla 80 yaş ve üzeri, 27 Ocak'tan itibaren de 75 yaş ve üzerindeki vatandaşlar, sağlık kuruluşlarından randevularını alarak aşılarını yaptırdı. Sağlık çalışanlarına ilk doz sonrası 28 günün tamamlanmasını takiben 11 Şubat'ta CoronaVac aşısının ikinci doz uygulaması gerçekleştirildi. Yeni tip koronavirüsle mücadele sürecindeki aşılama kapsamında 11 Şubat'ta 70 yaş üzeri için ilk doz aşıların uygulanmasına başlandı (Anonim 2, 2022).

Bu çalışmada ki amacımız salgının birinci yılında hastanemiz acil servisinde değerlendirilen 65 yaş ve üzeri COVID-19 olgularını hem demografik ve klinik özellikleri hem de aşılanma durumları açısından analiz etmektir. Çalışmada ki hipotezimiz 65 yaş

üstü aşı olmuş ancak COVID-19'a yakalanan kişilerde, hiç aşı olmamış veya ikinci dozunu tamamlamamış kişilere göre hastalığın daha hafif geçirildiğidir. Bu çalışmanın amacı 65 yaş üstü bireylerde CoronaVac aşısının etkinliğini değerlendirmektir.

## MATERYAL ve METOT

Bu retrospektif çalışma Sağlık Bakanlığı ve yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye'nin İzmir ilinde 3. Basamak bir hastanede 01.01.2021-31.04.2021 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya hastanemiz acil servisine COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili bir semptom ile başvuran, ayaktan veya yatarak tedavi gören PCR pozitif COVID-19 hastaları ve PCR negatif olduğu halde klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile COVID-19 tanısı konulan 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. 65 yaş altında olan veya 65 yaş üstü olup yeterli dosya bilgisi bulunamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ülkemizde öncelikle tedarik ettiğimiz inaktif virüs aşısı olan CoronaVac kullanmakla birlikte Nisan 2021 ortalarından itibaren mRNA aşısı da uygulanmaya başlandı. Çalışmamızda homojenite sağlamak açısından her iki doz aşısından herhangi birini mRNA aşısı yaptıranlar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve kronik hastalık öyküsü, COVID-19 PCR sonuçları, aşı olup olmadıkları, akciğer görüntüleme bulguları, laboratuvar değerleri, aldıkları tedaviler, hastaneye yatıp yatmadıkları, sonlanım durumları önceden hazırlanan formlara kaydedildi. Çalışmamızın yürütüldüğü dönemde COVID-19 tanısı alan hastalar arasında tek doz aşı olanlar ile iki doz aşı olup ikinci doz aşının üzerinden 4 hafta geçmemiş olanlar aşısız kabul edildi.

## İstatistik analiz

Veriler ortalama, standart sapma, sayı yüzde, ortanca şeklinde ifade edildi. Sayısal ölçülen veriler analiz öncesinde Shapiro-Wilk testi ile normalite testine tabi tutulmuştur. Normal dağılım gösteren değişkenleri için ortalamaların karşılaştırılmasında parametrik t-testi, normal dağılım göstermeyenlere ise parametrik olmayan Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin

test edilmesinde Fisher Exact testi kullanılmıştır. Veriler SAS 9.4 İstatistiksel Paketi (SAS/STAT, SAS Inc. Carry, NC) ile analiz edilmiştir. P<0.05 olasılık değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma; İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından; 15.04.2021 tarihinde, 254 karar numarası ile onaylanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 420 hastanın 222'si (% 52,4) erkek, 200'ü (%47.6) kadın olup yaş ortalamaları 76.13±7.72 (min 65-maks 96) idi. Hastaların vital bulguları ve laboratuvar değerleri Tablo 1 de sunulmuştur. (Tablo1) Hastaların %1.9 (n=8)'una herhangi bir nedenle görüntüleme yöntemi istenmedi. Toraks BT istenen hastaların (n=412, %98.1) akciğer tutulum yüzdeleri Tablo 1 de verilmiştir. En az 24 saat arayla alınan üç PCR örneği negatif çıkan ancak klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları COVID-19 ile uyumlu olan hasta sayısı 11 (%2.61) idi. Hastaların %70.02 (n=292)'sinde ilk PCR örneği pozitif olarak saptandı. PCR pozitif saptanan hastaların %82.4'ünde (n=346) varyant saptanmadı. COVID-19 tanısı alan hastaların 61'i (%14.5) iki doz aşısını yaptırmış ve ikinci dozun üzerinden yeterli süre geçmiş idi. Hastaların %24.5'u ise (n=103) sadece ilk doz aşısını yaptırmıştı.

Hastaların % 21.9 (n=92)'unun acil servise başvuru sırasındaki oksijen saturasyonu % 94'ün üzerinde olup oksijen desteğine ihtiyaçları yoktu. Ancak hastaların % 36.9 (n=155), nazal oksijen ihtiyacı, % 31.9 (n=134)'unda maske ile rezervuarlı oksijen ihtiyacı, % 2.4 (n=10)'unda noninvasif mekanik ventilasyon (NIVMV) ihtiyacı, %6.9'unda (n=29) ise invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı mevcuttu.

Hastaların % 86.7 (n=358)'sinde eşlik eden hastalık öyküsü mevcuttu. Bunların arasında en sık görülenleri sırasıyla hipertansiyon (n=256, %60.1), diabetes mellitus (n=144, %34.3), koroner arter hastalığı (n= 132, %31.4), kronik

obstruktif akciğer hastalığı (n=62, %14.8), malignite (n=27, %6.4), immunsupresif ilaç kullanımı (n= 10, % 2.4) idi.

**Tablo 1.** Hastaların vital bulgu, laboratuvar değerleri, toraks görüntüleme sonuçları, acil servis ve hastane sonlanımları.

Laboratuvar bulguları (ort±SD)	Ateş°C	36.9±0.79
	O2 Saturasyonu	16.61±3.37
	Solunum Sayısı/dk	90±6
	Lökosit	8549.64±4395.09
	Lenfosit	1185.85±1019.25
	Ferritin	538.15±710.64
	D-Dimer	1709.43±1425.24
	Troponin	41.53±198.04
	CRP*	87.01±78.9
Toraks görüntüleme bulgusu n(%)	0 <sup>o</sup>	16 (3.81)
	1 <sup>o</sup>	74 (17.6)
	2 <sup>o</sup>	163 (38.8)
	3 <sup>o</sup>	82 (19.5)
	4 <sup>o</sup>	77 (18.3)
Acil servis sonlanımı n(%)	Ayakta tedavi	101 (24.)
	Servis yatış	74 (17.6)
	Yoğun bakım yatış	163 (38.8)
	Dış merkez sevk	82 (19.5)
	Acilde ölüm	77 (18.3)
Hastane sonlanımı n (%)	Eve taburcu	301 (71.7)
	Ölüm	119 (28.3)

\*C-reaktif protein; \*\*Polimerize zincir reaksiyon; \*\*\* Tutulum yok:0°, % 0-5:1°, % 5-25: 2°, %25-50:3°, %50 ve üstü tutulum:4°.

Hastaların 389'una (% 92.6) 5 günlük favipiravir, 149 'una (%35.5) 10 günlük favipiravir, 284'üne

(% 67.6) steroid tedavisi, 330'una (%78.6) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi, 340'ına (% 80.9) antibiyotik tedavisi uygulandı. Eşlik eden hastalık durumları incelendiğinde, komorbid hastalığı olanlarla olmayanlar arasında akciğer tutulumları, hastane sonlanımları ve invaziv ve noninvaziv hava yolu ihtiyaçları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Aşı olanlarla olmayanlar arasında toraks BT tutulum dereceleri karşılaştırıldığında aşılı hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede tutulum derecelerinin az olduğu görüldü (p=0.001). Aşılı hastaların ileri hava yolu ihtiyacı değerlendirildiğinde noninvaziv mekanik ventilasyon ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı aşısız olanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,001). Mortalite ile sonlanım gösteren hastalar incelendiğinde aşılı olanların mortalite oranı aşısızlara göre anlamlı olarak düşük idi (p=0,001).

## TARTIŞMA

Biz çalışmamızda CoronaVac aşısı uygulanmasına rağmen COVID-19 tanısı alan 65 yaş üstü hastaların akciğer tutulumlarının, mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının ve ölüm oranlarının aşılammış kişilere göre anlamlı düzeyde düşük bulduk. Bir derlemede bir aşının etkinliğini göstermenin oldukça zor olduğu ifade edilmektedir (Hodgson ve ark., 2021). Bizde çeşitli kısıtlıklara rağmen çalışmamızda CoronaVac aşısının klinik olarak yararlı sonuçlarını gördük

Son yüzyıldır tüm dünyada gelişim gösteren aşılama çalışmaları sayesinde hem hastalıkların yıkıcı etkisi hem de salgınların getireceği mali yük kayda değer biçimde azaltılmıştır (Chung ve ark., 2021). Daha önce ki tecrübelerden de yola çıkarak COVID-19 pandemisinin başlangıcından beri hastalığı kontrol etmenin en etkili yolunun aşılama olduğu düşünüldü (Akpolat ve Uzun, 2021; Chung ve ark., 2021). Bu nedenle salgının ilk dönemlerinde dünya çapında başlayan aşı üretim çalışmaları sonucunda çeşitli aşılar acil kullanım onayı aldı ve ülkelerin sağlık politikaları ve WHO'nun önerileri paralelinde çeşitli risk gruplarına öncelik verilerek uygulandı (Akpolat ve

Uzun, 2021). Ülkemizde de öncelikle sağlık çalışanları ve 65 yaş üzeri kişiler olmak üzere risk analizi yapılarak aşılarmaya başlandı (Ranzani, 2021). Akpolat ve Uzun'nun yayınladığı kısa raporda, sağlık çalışanlarına CoronaVac aşısı yapılmaya başlandıktan sonra bu meslek grubunda hem COVID-19 enfeksiyonunun görülme sıklığının ve hastalığa yakalananlarda da ciddiyetinin ve ölüm oranlarının anlamlı olarak azaldığını bildirdi (Akpolat ve Uzun, 2021). Wu ve arkadaşları CoronaVac aşısının yaşlı yetişkinlerde immunojenik, güvenli ve iyi tolere edildiğini rapor etti (Anonim 2, 2022).

Klinik deneylerden ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen veriler, çok sayıda COVID-19 aşısının, tam aşılanmış kişilerde ciddi hastalık ve ölüme karşı güvenli ve etkili olduğunu büyük ölçüde desteklemektedir (Cerqueira-Silva ve ark., 2022). Bununla birlikte aşı etkisi ile ilgili çeşitli çalışmalarda yarara ilişkin yüzdelere aşı takvim planı, antikor düzeyi ölçümündeki değişiklikler ve virüsün varyantı gibi nedenlerden dolayı farklılık gösterebilmektedir (Cerqueira-Silva ve ark., 2022). Çalışmamıza alınan ve CoronaVac aşısı uygulanmış olan hastalarda Covid-19 ile ilgili mortalite ve hastaneye yatış oranları aşısızlara göre anlamlı düzeyde düşük idi. CoronaVac ile ilgili yapılmış olan 6 etkinlik çalışmasını inceleyen bir derlemede aşının 2. dozundan sonra, genel popülasyonda ölüme karşı %86, şiddetli hastalığa karşı %88-100, semptomatik hastalığa karşı %65-85 ve herhangi bir enfeksiyona karşı %65-75 etkili olduğu ve 1 doz aşı yapılanlarda bu değerlerin, önemli ölçüde düştüğü bildirilmiştir. Bu derlemeye alınan ve 70 yaşın üzerindeki yetişkinlerde yürütülen bir çalışma da bu değerler daha düşük oranda bildirilmiştir (Cerqueira-Silva ve ark., 2022). Bizim çalışmamız 65 yaş üstü popülasyonda yürütülmüş olup, iki doz aşı yapılan kişilerde; radyolojik bulgular, hastaneye yatış, mekanik ventilatör ihtiyacı ve ölümlerle sonuçlanma açısından tek doz aşı veya hiç aşı yapılmamış COVID-19 hastalarına göre anlamlı düzeyde iyi bulunmuştur.

Ülkemizde yaklaşık 13 000 kişide yapılan bir Faz 3 randomize kontrollü çalışmada 0-14. günlerde 2 doz aşılamadan 14 gün sonrasında aşının semptomatik

COVID-19'a karşı olan koruyuculuğunun %84 ve hastaneye yatışa karşı koruyuculuğunun %100 olduğu rapor edilmiştir (Higdon ve ark., 2022). Brezilya'da 12 688 kişide yapılan bir Faz 3 randomize kontrollü çalışmada ise 0-14. günlerde 2 doz aşılamadan 14 gün sonrasında aşının semptomatik COVID-19'a karşı olan koruyuculuğunun ülkemizde ki çalışmaya göre daha düşük düzeyde (%51.0) ve hastaneye yatışa karşı koruyuculuğunun %100 olduğunu ifade etmiştir (Higdon ve ark., 2022). Sonuç olarak her iki çalışmada da hastane yatış oranları aşı sonrası kayda değer biçimde düşük bulunmuştur.

Cerqueira-Silva ve arkadaşları (2022) inaktif virüs açılarının koruma ve transport açısından daha az katı soğuk zincir koşulları gerektirmesi ve daha düşük maliyetle üretilmeleri nedeni ile orta-düşük gelirli ülkeler için daha uygun olduğunu bildirdiler. Araştırmacılar özellikle yaşlı olmayan popülasyonda inaktif aşının ciddi hastalığa karşı önemli ölçüde koruyucu olduğunu buldular (Wu ve ark., 2021). Çalışmamızda da inaktif virüs aşısı kullanılmış olup, Cerqueira-Silva'nın çalışmasından farklı olarak yaşlı popülasyonda yürütülmüştür. Hastalığa yakalanan aşı ve yaşlı kişilerde hastaların akciğer tutulumunu daha az olduğu ve mortalitenin daha düşük olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın önemli kısıtlayıcı faktörlerinden biri aşılanmış kişilerde antikor düzeyinin bakılamamış olmasıdır. Ayrıca tek doz aşılanmış veya iki doz aşılanmış ancak aşılanma üzerinden yeterli süre geçmemiş kişilerin antikor cevabının ölçülmemiş olması ve bu kişilerinde hiç aşılanmamış olarak kabul edilmesi önemli bir kısıtlılıktır. Çalışmamızın yürütüldüğü tarihlerde aşı tedarikinde ki sorunlar nedeni ile sağlık çalışanı olmayan komorbiditesi olmayan genç popülasyon aşılanmadığından çalışma dışı bırakılmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızın bulguları, CoronaVac aşısının COVID-19 a yakalanan 65 yaş üstü kişilerde hastalığı daha hafif geçirdiğini ve mortalitenin daha düşük olduğunu gösterdi.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

**Yazar Katkısı:** Gönüllü H, çalışmayı tasarladı. Erdoğan A, Şener A, çalışmayı gerçekleştirdi ve verileri analiz etti. Şener A makaleyi hazırladı.

## KAYNAKLAR

Akpolat T, Uzun O. (2021). Reduced mortality rate after CoronaVac vaccine among healthcare workers. *Journal of Infection*, 83(2),e20-e21.

Anonim 1 <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-6611/covid-19.html>. Erişim tarihi: 01.04.2022

Anonim 2 <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77707/asi-uygulanacak-grup-siralamasi.html> Erişim tarihi: 07.02.2022

Cerqueira-Silva T, Katikireddi SV, de Araujo Oliveira V, Flores-Ortiz R, Júnior JB, Paixão ES et al. (2021). Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil. *National Library of Medicine*, 28(4),838-843.

Chung JY, Thone MN, Kwon YJ (2021). COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 170,1-25.

Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z et al. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infectious Disease*, 21(12),1645-1653.

Higdon MM, Wahl B, Jones CB, Rosen JG, Truelove SA, Baidya A et al. (2022). A systematic review of coronavirus disease 2019 vaccine efficacy and effectiveness against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and disease. *Open Forum Infection Disease*, 18,9(6),ofac138.

Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KR, Pollard AJ. (2021). What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review

of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(2), e26-e35.

Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. (2020). Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(3), 436-443.

Kashte S, Gulbake A, El-Amin Iii SF, Gupta A. (2021). COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects. *Human Cell*, 34(3), 711-733.

Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP et al. (2021). Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *British Medical Journal*, 374,n2015.

Singh R, Kang A, Luo X, Jeyanathan M, Gillgrass A, Afkhami S et al. (2021). COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB Journal*, 35(3),e21409.

T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. COVID-19 Aşısı Ulusal Uygulama Stratejisi. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77706/covid-19-asisi-ulusal-uygulamastratejisi.html>

WHO. (2021). Evidence Assessment: Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinovac.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf). Erişim tarihi: 06.05.2021.

Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z et al. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infectious Diseases*, 21(6),803-812.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Diyabetik Ayak Gelişen Hastalarda Algılanan Sosyal Destek ile Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

### Determining the Relationship Between Perceived Social Support and Quality of Life in Patients Developing Diabetic Foot

Muhammed CANPOLAT<sup>1\*</sup>, Seyhan ÇITLIK SARITAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Muş, TÜRKİYE

<sup>2</sup> İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Malatya, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Muhammed CANPOLAT; E-mail: [m.canpolat@alparslan.edu.tr](mailto:m.canpolat@alparslan.edu.tr).

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma diyabetik ayak gelişen hastalarda algılanan sosyal destek ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Materyal ve Metot:** Araştırma Mart 2015 - Temmuz 2018 tarihleri arasında yapıldı. Veriler "Sosyo-Demografik Form", "Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği" ve "Diyabet Yaşam Kalitesi Anketi" kullanılarak çalışmaya katılmayı kabul eden 86 hastadan toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, One Way Anova, Kruskall Wallis, Mann Whitney-U testi, Bağımsız gruplarda t-testi ve Korelasyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Diyabetik ayak gelişen hastaların sosyal destek (58.88±1.89) ve yaşam kalitesi (150.34±2.93) düzeylerinin orta değer üzerinde olduğu saptandı. Özel insan desteği alt boyutu ile psikolojik etki ve mesleki endişe alt boyutu hariç, sosyal destek toplam ve tüm alt boyutları ile yaşam kalitesi toplam ve tüm alt boyutları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki olduğu saptandı.

**Sonuç:** Hastaların sosyal destek ve yaşam kalitesi düzeylerinin orta değer üzerinde olduğu ve sosyal destek ile yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu saptandı.

**Atf Yapmak İçin:** Canpolat M, Çitlik Saritaş S. Diyabetik ayak gelişen hastalarda algılanan sosyal destek ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15(3) 275-283.

<https://doi.org/10.52976/vansaglik.1158975>

**Geliş Zamanı:** 08/08/2022

**Kabul Zamanı:** 04/11/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, Diyabetik ayak, Sosyal destek, Yaşam kalitesi.

#### ABSTRACT

**Objective:** This study was conducted to determine the relationship between perceived social support and quality of life in patients developing diabetic foot.

**Material and Method:** The research was carried out between March 2015 and July 2018. Data were collected from 86 patients who agreed to participate in the study using the "Socio-Demographic Form", "Multidimensional Scale of Perceived Social Support" and "Diabetes Quality of Life Questionnaire". Number, percentage, mean, One Way Anova, Kruskall Wallis, Mann Whitney-U test, independent groups t-test and correlation analysis were used to evaluate the data.

**Results:** It was determined that the social support (58.88±1.89) and quality of life (150.34±2.93) levels of the patients who developed diabetic foot were above the median value. It was determined that there was a statistically significant positive relationship between the sub-dimension of special human support and the total and all sub-dimensions of social support, and the total and all sub-dimensions of quality of life, except for the sub-dimension of psychological impact and occupational anxiety.

**Conclusion:** It was determined that the social support and quality of life levels of the patients were above the median value and there was a statistically significant relationship between social support and quality of life.

**Keywords:** Diabetes, Diabetic foot, Social support, Quality of life.

## GİRİŞ

Diabetes mellitus tüm dünyada hızla artan görülme sıklığı ve meydana getirdiği sorunlar nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre dünyada 415 milyon diyabetli olduğu ve önlem alınmaması durumunda 2040 yılında %55 artış gösterip 642 milyona ulaşacağı beklenmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk

Sağlığı Kurumu, 2017). Ülkemizde de dünyada görülmeye paralel bir artış söz konusudur (Coşansu, 2015). Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi-II (TURDEP-II) çalışmasına göre ülke genelinde diyabet sıklığı önemli derecede artmış ve %13.7'ye ulaşmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2017). Diyabet hastalarının sayısal artışı diyabetik ayak (DA) gelişen hastaların da sayısal



olarak aynı oranda artışını göstermektedir (Koloğlu, 1996). Diyabet hastalarının %15'inde bir defa da olsa ayak ülseri gelişmektedir. Bir defa ülser gelişmiş hastalarda ülserin tekrar etme olasılığı daha yüksektir (İmamoğlu, 2006).

Diyabetin kronik bir hastalık olması uzun dönemde komplikasyonların görülmesine ve sağlık kaybına neden olmaktadır (Mete, 2008). Komplikasyonlar hastaların bir başkasına bağımlılığının artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (Bahar ve ark., 2006). Diyabetik ayak, nöropati ve periferik arter hastalığının alt ekstremiteleri etkilemesi sonucunda oluşan en ciddi ve en ağır komplikasyonlardandır (Neşe ve Ovayolu, 2006). Çalışmalarda DA gelişen hastaların yaşam sürelerinde değişim olduğu ve yaşam kalitesinin düştüğü bildirilmiştir (Lavery ve ark., 2005; Winkley ve ark., 2009; Blanes ve ark., 2011; Igde, 2014; Raspovic ve Wukich, 2014; Sothornwit ve ark., 2018). Diyabetik ayak gelişmesinde birden fazla etken rol oynamaktadır (Yılmaz, 2000). Hastaneye başvuran hastaların çoğunda diyabetik ayak çarpma, vurma, batma, yanma, vb. gibi hastaların farkında olmadığı fiziksel bir etken den dolayı oluşmaktadır. Hastalar nöropatiden kaynaklanan duyu kaybı nedeniyle yaralanmayı erken dönemde fark edemez ve günlük yaşamlarına devam ederler. Bu durum da ilerleyici doku hasarlarına neden olmaktadır (Bağrıaçık, 2003). Hastaneye başvuran diyabet hastalarından her beş kişiden birinin DA nedeniyle hastaneye yatışı yapılmaktadır. Hasta tedavisinin uzun sürmesi yaşam kalitesinde, iş gücünde ve sosyal olarak birey üzerinde olumsuz etki bırakmaktadır. Ayrıca ekonomik açıdan hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmesi gibi sorunlara neden olmaktadır (Yılmaz, 2000). Sağlık sorunları olan kişilerin sosyal ilişkileri ve yaşam doyumu düzeyleri bozulabilmektedir. Gerekli sosyal desteği almış hastalar olaylara daha olumlu bakabilirler (Aksüllü ve Doğan, 2004). Literatürde sosyal desteği yüksek olan hastaların öz bakım davranışları ve yara iyileşme durumunun daha iyi olduğu, yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu ve hastalıklarla baş etme güçlerinin arttığı belirtilmektedir (Ryff ve

Singer, 2000; Luttk ve ark., 2005; Karakurt ve ark., 2013; Taher ve ark., 2016; Peker ve Karaöz, 2017). Yaşam kalitesi tedavi sonucunu göstermektedir ve diyabet tedavisine bakıldığında asıl amacın yaşam kalitesini iyileştirmek olduğu görülmektedir (Gries ve Alberti, 1987; Rubin ve Peyrot, 1999).

Bu çalışma diyabetik ayak gelişen hastalarda algılanan sosyal destek ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

## MATERYAL ve METOT

**Araştırmanın Evren ve Örnekleme:** Araştırmanın evrenini Fırat Üniversitesi Hastanesi ile Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Eylül 2015 - Ağustos 2016 tarihleri arasında DA tedavisi alan yetişkin hastalar oluşturdu. Örneklem seçiminde yapılan güç analizinde; etki büyüklüğü 0.80 ve 0.95 güven aralığında en az 83 hasta olarak hesaplandı. Örneklem seçiminde olasılıksız gelişigüzel örnekleme yöntemi kullanıldı ve araştırma 86 hasta ile tamamlandı.

**Verilerin Toplanması:** Verilerin toplanmasında sosyo-demografik form, çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği (ÇBASDÖ) ve diyabet yaşam kalitesi ölçeği (DQOL) kullanıldı. Veriler araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Görüşme hasta odasında yapıldı. Her bir görüşme yaklaşık 20 dakika sürdü.

**Sosyo-Demografik Form:** Araştırmacı tarafından literatür taraması yapıldıktan sonra oluşturuldu. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin (cinsiyet, medeni durum, yaş, yaşanan yer, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu algısı, hastalık süresi, insülin kullanma durumu, diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatma durumu, diyabet dışında kronik hastalık durumu) toplam 11 sorudan oluşmaktadır.

**Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ):** Algıladıkları sosyal destek düzeyini belirlemek için "Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ)" kullanıldı. Ölçek Zimet ve arkadaşları tarafından 1988 yılında geliştirilmiştir (Zimet ve ark., 1988). Ülkemizde geçerlik ve güvenilirliği Eker ve Arkar tarafından 1995 yılında yapılmıştır.

Ölçeğin yetişkin bireylerde kullanımının uygun olduğu belirtilmiştir. Cronbach's Alpha değeri 0.89 bulunmuştur. Ölçek, "Kesinlikle hayır 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 Kesinlikle evet" olarak düzenlenmiş 7 dereceli ve toplam 12 sorudan oluşan likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin; aile desteği (3, 4, 8, 11 maddeler), arkadaş desteği (6, 7, 9, 12 maddeler), özel kişi desteği (1, 2, 5, 10 maddeler) olmak üzere üç alt boyutu bulunmaktadır. Ölçekten elde edilen puanın yüksek olması algılanan sosyal desteğin yüksek olduğunu ifade etmektedir (Eker ve ark., 2001).

**Diyabet Yaşam Kalitesi Anketi (DQOL):** Araştırmada diyabet hastalarına özgü geliştirilmiş olan "Diyabet Yaşam Kalitesi Anketi (DQOL)" kullanıldı. Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçek diyabet tanısı almış yetişkin hastalarda kullanılabilir. Cronbach's Alpha değeri 0.89 bulunmuştur. Ölçek dört bölüm ve toplam 45 sorudan oluşmaktadır. Bu bölümler; "tedaviden memnuniyet" (15 soru), "tedavinin psikolojik etkisi" (19 soru), "şeker hastalığının gelecekteki seyri/etkileri hakkında duyulan endişe" (4 soru) ve "sosyal ve mesleki kaygı/endişe" (7 soru) şeklindedir. Ölçeğin "tedaviden memnuniyet" bölümündeki sorular sırasıyla; çok memnun ediyor (5 puan), orta derecede memnun ediyor (4 puan), hiçbiri (3 puan), az derecede memnun ediyor (2 puan), hiç memnun etmiyor (1 puan) şeklindedir. Ölçeğin diğer bölümlerindeki sorular sırasıyla; hiçbir zaman (5 puan), çok nadir (4 puan), bazen (3 puan), sıklıkla (2 puan), her zaman (1 puan) şeklindedir. Ölçeğin iyi veya kötü yaşam kalitesi için herhangi bir skor kesme noktası olmamakla beraber yüksek puan daha iyi bir yaşam kalitesini göstermektedir (Yıldırım ve ark., 2007).

**Araştırmanın Etik Yönü:** Araştırmanın yapılmasında İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan etik onay (04.08.2015 tarihli ve 2015/6-2 karar nolu) alındı. Elazığ İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'nden ve Fırat Üniversitesi Hastanesi'nden yazılı izin-

ler alındı. Araştırmaya katılan hastalara araştırmanın amacı hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

### İstatistiksel analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 paket programını kullanılarak analiz edildi. Sayısal değişkenlere ilişkin verilerin normal dağılıma uyup uymadığını anlamak için Kolmogorov Smirnov - Shapiro Wilk normallik testi kullanıldı. Kolmogorov Smirnov - Shapiro Wilk testine göre DQOL puanının normal dağıldığı ( $p>0.05$ ), ÇBASDÖ puanının normal dağılmadığı ( $p<0.05$ ) belirlendi. Yaş grupları, yaşanılan yer, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu algısı ve hastalık süresi DQOL puan dağılımlarının değerlendirilmesinde One Way Anova, ÇBASDÖ puan dağılımlarının değerlendirilmesinde Kruskal Wallis analizi kullanıldı. Cinsiyet, medeni durum, insülin kullanma durumu, diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatma durumu ve diyabet dışında kronik hastalık durumu DQOL puan dağılımlarının değerlendirilmesinde Bağımsız gruplarda t testi, ÇBASDÖ puan dağılımlarının değerlendirilmesinde Mann Whitney-U testi kullanıldı. ÇBASDÖ ile DQOL arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Veri analizleri sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. İstatistiksel analizler %95 güven aralığında, ( $p<0.05$ ) önem düzeyinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Araştırmaya katılan DA hastalarının %51.2'sinin erkek, %54.7'sinin evli, %52.3'ünün 50 yaş ve üzerinde ve yaş ortalamasının  $48.5\pm 12.3$  olduğu, %31.4'ünün ilde yaşadığı, %38.4'ünün ilköğretim mezunu, %30.2'sinin ev hanımı ve %43'ünün gelirinin giderine denk olduğu belirlendi. Hastaların %38.4'ünün hastalık süresinin 0-7 yıl arasında, %82.6'sının insülin kullandığı, %83.7'sinin diyabet nedeniyle daha önce hastanede yattığı ve %58.1'nin diyabet dışında kronik hastalığının olduğu belirlendi.

Hastaların ÇBASDÖ toplam puan ortalamasının 58.88±1.89 olduğu saptandı. Hastaların sosyal desteğinin orta düzeyin üzerinde olduğu belirlendi. DQOL toplam puan ortalamasının

150.34±2.93 olduğu saptandı. Hastaların yaşam kalitesinin orta düzeyin üzerinde olduğu belirlendi.

**Tablo 1.** Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre ÇBASDÖ ve DQOL puan ortalamaları.

		ÇBASDÖ		DQOL	
	Sosyo-demografik özellikler	Toplam puan X̄±SS	Test p değeri	Toplam puan X̄±SS	Test p değeri
Cinsiyet	Kadın	54.57±18.91	M <sub>WU</sub> = 702.000 p = 0.055	145.30±30.05	t = -1.694 p = 0.094
	Erkek	63.00±15.25			
Medeni durum	Evli	63.36±16.74	M <sub>WU</sub> = 742.000 p = 0.130	159.51±24.66	t = 3.666 p = 0.000
	Bekar	55.89±18.25			
Yaş	20-29 yaş	51.72±19.42	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 2.566 p = 0.463	132.54±18.16	F = 3.790 p = 0.013
	30-39 yaş	62.64±17.36			
	40-49 yaş	59.56±16.85			
	50 yaş ve üzeri	59.22±17.50			
Yaşanılan yer	Köy	48.80±14.77	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 9.951 p = 0.019	148.30±18.26	F = 0.985 p = 0.404
	Kasaba	55.43±17.32			
	İlçe	58.96±18.58			
	İl	65.48±15.86			
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	54.11±26.13	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 2.054 p = 0.726	148.00±31.92	F = 0.968 p = 0.430
	İlköğretim	58.15±15.63			
	Ortaöğretim	61.46±19.75			
	Lisans ve üzeri	58.73±11.85			
Çalışma durumu	Çalışmıyor	56.82±20.28	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 1.935 p = 0.748	151.94±27.73	F = 1.450 p = 0.225
	Ev hanımı	55.00±19.78			
	Memur / İşçi	63.09±15.10			
	Emekli	59.87±15.18			
	Diğer	64.16±12.57			
Gelir durumu algısı	Gelir giderden fazla	62.19±16.96	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 1.832 p = 0.608	159.14±24.89	F = 4.279 p = 0.007
	Gelir giderden az	54.05±19.59			
	Gelir gidere denk	59.91±15.00			
	Geliri yok	56.80±23.76			
Hastalık süresi	0-7 yıl	58.39±18.04	χ <sup>2</sup> <sub>KW</sub> = 1.011 p = 0.799	145.06±22.94	F = 1.973 p = 0.125
	8-14 yıl	58.66±17.75			
	15-21 yıl	56.31±20.33			
	22 yıl ve üzeri	65.20±9.85			
İnsülin kullanma durumu	Evet	58.90±18.35	M <sub>WU</sub> = 473.500 p = 0.501	148.92±27.21	t = -1.052 p = 0.296
	Hayır	58.80±13.67			
Diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatma durumu	Evet	59.56±17.43	M <sub>WU</sub> = 464.000 p = 0.639	152.97±27.40	t = 2.064 p = 0.042
	Hayır	55.35±18.44			
Komorbidite	Evet	61.06±19.10	M <sub>WU</sub> = 771.000 p = 0.258	155.74±25.17	t = 2.212 p = 0.030
	Hayır	55.86±14.88			

χ<sup>2</sup><sub>KW</sub> = Kruskal Wallis; M<sub>WU</sub> = Mann Whitney-U testi; t = Independent Samples t Test; F = One Way Anova; \*p < 0.05

Araştırmada ilde yaşayan hastaların ÇBASDÖ toplam puanlarının yüksek olduğu ( $p<0.05$ ) ve cinsiyet, medeni durum, yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu algısı, hastalık süresi, insülin kullanma durumu, diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatma durumu, diyabet dışında kronik hastalık durumu ile ÇBASDÖ toplam puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz ( $p>0.05$ ) olduğu belirlendi (Tablo 1).

Medeni durumu evli olan hastaların, 50 yaş ve üzerinde olan hastaların, geliri giderden fazla olan hastaların, daha önce diyabet nedeniyle hastanede yatan hastaların ve diyabet dışında kronik hastalığı olan hastaların DQOL toplam puan ortalamalarının yüksek olduğu ( $p<0.05$ ) ve cinsiyet, yaşanan yer, eğitim durumu, çalışma durumu, hastalık süresi, insülin kullanma durumu ile DQOL toplam puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz ( $p>0.05$ ) olduğu belirlendi (Tablo 1).

**Tablo 2.** ÇBASDÖ ile DQOL arasındaki ilişki.

		DQOL toplam	Tedaviden memnuniyet	Psikolojik etki	Hastalık kaygısı	Mesleki endişe
ÇBASDÖ toplam	r	0.371	0.478	0.244	0.344	0.238
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.024</b>	<b>0.001</b>	<b>0.027</b>
Özel insan desteği	r	0.271	0.414	0.172	0.260	0.139
	p	<b>0.011</b>	<b>0.000</b>	0.114	<b>0.015</b>	0.201
Aile desteği	r	0.357	0.447	0.225	0.325	0.244
	p	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.038</b>	<b>0.002</b>	<b>0.024</b>
Arkadaş desteği	r	0.380	0.434	0.270	0.347	0.251
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.012</b>	<b>0.001</b>	<b>0.020</b>
<b>p&lt;0.05</b>						

Özel insan desteği alt boyutu ile psikolojik etki ve mesleki endişe alt boyutları dışında sosyal destek toplam ve tüm alt boyutları ile yaşam kalitesi toplam ve tüm alt boyutları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 2.) ( $p<0.05$ )

## TARTIŞMA

Hastaların sosyal destek puan ortalamalarının yüksek olması çevresinden aldıkları sosyal desteğin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hastaların sosyal destek puan ortalamalarının orta değer üzerinde olduğu belirlendi. Literatür incelendiğinde de hastaların toplam algıladıkları sosyal destek puan ortalamasının ortanın üzerinde olduğu görüldü (Yıldız ve Aşti, 2015). Çalışmamızda ilde yaşayanların algıladıkları sosyal desteğin daha yüksek olduğu görüldü. Yapılmış olan bir çalışmada da ilde

yaşayan hastaların algıladıkları sosyal destek düzeyi yüksek bulunmuştur (Arslan, 2016). İlde yaşayan hastaların sağlık kurumlarına ulaşım şartlarının daha iyi olması, teknolojik açıdan daha iyi imkanlara sahip olması ve bunları kullanması sosyal destek düzeylerinin yükselmesine neden olabilir.

Hastaların aldıkları puanın artması yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir. Çalışmamızda DQOL toplam puan ortalamalarının orta değer üzerinde olduğu saptandı. Literatür incelendiğinde DQOL toplam puan ortalamalarının orta düzeyin üzerinde olduğu görüldü (Yılmaz ve ark., 2016). Diyabet hastalarında yaşam kalitesi genel olarak tedavi sonucunun bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Tedavide birincil amacın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi olduğu vurgulanmaktadır (Eren ve ark., 2004). Kro-

nik hastalıkların insanlar üzerindeki etkisi düşünüldüğünde yaşam boyu insanları olumsuz etkilediği görülmektedir. Olumsuz etki düzeyi ise her hasta için farklılık göstermektedir. Bu anlamda hastalıklarla baş etmede olumsuz etkinin en aza indirilip yaşam kalitesinin yükseltilmesinin önemli olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda evli olanların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptandı. Literatür incelendiğinde evli olanların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu görüldü (Akbulak, 2011; Gökmen, 2016). Evlilerin hastalıklar ile baş etmede hem maddi hem de manevi olarak eşlerinden destek alması yaşam kalitesinin artmasına neden olabilir.

Çalışmamızda yaşam kalitesinin 50 yaş ve üzeri olan bireylerde en yüksek, 20-29 yaş grubunda olan bireylerde ise en düşük olduğu belirlendi. Literatürde çalışmamıza benzer sonuçlar olmakla beraber yaş ile yaşam kalitesi arasında ilişkinin olmadığını ya da zayıf ilişkili olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (Akbulak, 2011). Çalışmamızın diğer çalışmalar ile farklılık göstermesi araştırmaya alınan hastaların büyük çoğunluğunun 50 ve üzeri yaşta olmasından kaynaklanabilir. Hastaların yaşları ilerledikçe hastalığa alışması ve psikolojik olarak daha az etkilenmesinden dolayı yaşam kalitesinin artmasına neden olabilir. 50 ve üzeri yaştaki hastaların genel olarak mesleki açıdan bir beklentilerinin olmaması da yaşam kalitelerinin artmasına neden olabilir.

Çalışmamızda geliri giderden fazla olan hastaların yaşam kalitesinin daha iyi olduğu saptandı. Gelir durumunun istatistiksel olarak önemli olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (Altın, 2016). Geliri iyi olan hastaların yaşam kalitesinin daha iyi olması sosyal ve mesleki açıdan endişe duymamalarından, maddi olarak sosyal standartlarının iyi olmasından kaynaklanabilir. Hastaların gerekli tedavi hizmetlerini alabilmeleri için maddi kaynaklara ihtiyaçları vardır. Maddi olarak sıkıntı yaşamayan hastalar tedaviye daha iyi uyum sağlayabilirler. Geliri giderden fazla olanların sosyal ve mesleki açıdan doyum sağladıkları düşünülebilir.

Çalışmamızda diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatan hastaların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptandı. Yapılmış bir çalışmada da diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatan hastaların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Akbulak, 2011). Sağlık çalışanları tarafından hastalara hastalığı hakkında bilgi verilmesi daha bilinçli olmalarına dolaylı olarak hastaların yaşam kalitesinin yükselmesine neden olabilir.

Çalışmamızda diyabet dışında kronik hastalığı olan hastaların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptandı. Literatürde diyabet dışında hastalığı olan hastaların yaşam kalitesinin kötüleştiğini bildiren çalışmalara rastlanmıştır (Sönmez ve Kasım, 2013). Başka bir çalışmada da bir kronik hastalığı olanların yaşam kalitelerinin iki kronik hastalığı olanlardan daha iyi olduğu belirtilmiştir (Eren ve ark., 2004). Çalışma sonuçlarının farklılık göstermesi araştırmaların yapıldığı bölgenin ve kullanılan ölçeklerin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Araştırmada özel insan desteği alt boyut ile psikolojik etki ve mesleki endişe alt boyutu dışında sosyal destek toplam ve tüm alt boyutları ile yaşam kalitesi toplam ve tüm alt boyutları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki saptandı. Literatür incelendiğinde; sosyal destek düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin yükseldiği, sosyal destek düzeyi düştükçe yaşam kalitesinin de düştüğü, sosyal destek ile yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ilişki olduğu görüldü (Bastardo ve Kimberlin, 2000; Fortin ve ark., 2006; Savcı, 2006; Zamanzadeh ve ark., 2007; Barutcu, 2011; Topçu ve Bölüktaş, 2012; Çalışkan ve ark., 2015). Sosyal destek düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin artması hastaların hastalığa bakış açısının değişmesinden kaynaklanabilir. Sosyal destek düzeyinin artması ile hastaların kendine güvenlerinin artabileceği, hastalık komplikasyonları ile baş etmede tedaviye uyum sağlayabileceği düşünülebilir. Bu anlamda kronik hastalığı olan hastalara sosyal destek verilmesi ile yaşam kalitesinin yükseleceği düşünülebilir. Yaşam kalitesi iyileştirilen hastaların algıladıkları sosyal destek düzeylerinin yükseleceği söylenebilir.

**Sonuç ve Öneriler:** Çalışmada hastaların sosyal destek ve yaşam kalitesi düzeylerinin orta seviyenin üzerinde olduğu saptandı. İilde yaşayan hastaların sosyal desteğinin daha yüksek olduğu, evlilerin, 50 yaş ve üzeri olanların, geliri giderinden fazla olanların, diyabet nedeniyle daha önce hastanede yatanların ve diyabet dışında kronik bir hastalığı olanların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu görüldü. Sosyal destek ile yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki olduğu saptandı. Sosyal destek kaynağı olan hasta yakınları ve hemşirelere yönelik sosyal desteğin önemi hakkında eğitim programlarının düzenlenmesi önerilmektedir. Sosyal destek ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan daha geniş ve farklı örneklem gruplarında araştırmanın tekrarlanması önerilmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Bu makale 513637 numaralı tezden üretilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Akbudak P. (2011). Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu ve Bazı Biyokimyasal Bulgular ile Diyabet Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı, Ankara.
- Aksüllü N, Doğan S. (2004). Huzurevinde ve evde yaşayan yaşlılarda algılanan sosyal destek etkenleri ile depresyon arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 5(2), 76-84.
- Altın T. (2016). Gestasyonel Diyabetli Kadınlarda Yorgunluğun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı, Manisa.
- Arslan A. (2016). Onkoloji Kliniklerinde Tedavi Gören Hastalarda Yalnızlık ve Sosyal Destek Düzeyleri Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul.
- Bağrıaçık N. (Ed.). (2003). Diabet ve Obezite Eğitim Kursu Notları. İstanbul, Türk Diabet Cemiyeti Türkiye Obezite Araştırma Derneği Türk Diabet ve Obezite Vakfı, 9-57.
- Bahar A, Sertbaş G, Sönmez A. (2006). Diyabetes mellituslu hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 7(1), 18-26.
- Barutcu CD. (2011). Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Sosyal Destek ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.
- Bastardo Y, Kimberlin C. (2000). Relationship between quality of life, social support and disease-related factors in HIV-infected persons in Venezuela. *AIDS Care*, 12(5), 673-684.
- Blanes L, Francescato DV, Carvalho HG, Masako LF. (2011). Health-related quality of life and self-esteem in patients with diabetic foot ulcers: results of a cross-sectional comparative study. *Ostomy Wound Management*, 57(3), 36-43.
- Coşansu G. (2015). Diyabet: Küresel bir salgın hastalık. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31; 1-6.
- Çalışkan T, Duran S, Karadaş A, Tekir Ö. (2015). Kanser hastalarının yaşam kalitesi ve sosyal destek düzeylerinin değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(1), 27-36.
- Eker D, Arkar H, Yıldız H. (2001). Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin gözden geçirilmiş formunun faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 12(1), 17-25.
- Eren İ, Erdi Ö, Çivi İ. (2004). Tip II diabetes mellitus hastalarında yaşam kalitesi ve komplikasyonların yaşam kalitesine etkisi. *Klinik Psikiyatri*, 7(1), 85-94.
- Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois MF, et al. (2006). Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Quality of Life Research*, 15(1), 83-91.

- Gökmen S. (2016). Diyabetik Nöropatik Ağrının Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, T.C. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir.
- Gries F, Alberti K. (1987). Management of non-insulin dependent diabetes mellitus in Europe: A consensus statement. *IDF Bulletin*, 32, 169-174.
- Igde S. (2014). Health-related quality of life patients with diabetes mellitus and diabetic foot in the southeastern anatolia region of turkey. *International Journal of Caring Sciences*, 7(1), 176.
- İmamoğlu Ş (Ed.). (2006). Diabetes Mellitus 2006. İstanbul, Deomed Medikal Yayıncılık, 357-365.
- Karakurt P, Aşlar RH, Yıldırım A. (2013). Diyabetli hastaların öz-bakım gücü ve algıladıkları sosyal desteğin değerlendirilmesi. *Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(1), 1-9.
- Koloğlu S. (1996). Endokrinoloji: Temel ve Klinik. Ankara, Medikal Network, 367-386.
- Lavery LA, Wunderlich RP, Tredwell JL. (2005). Disease management for the diabetic foot: effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 70(1), 31-37.
- Luttik ML, Jaarsma T, Moser D, Sanderman R, Van Veldhuisen DJ. (2005). The importance and impact of social support on outcomes in patients with heart failure: an overview of the literature. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 20(3), 162-169.
- Mete HE. (2008). Kronik hastalık ve depresyon. *Klinik Psikiyatri*, 11(3), 3-18.
- Neşe AÇ, Ovayolu N. (2006). Diyabetik ayak ve bakımı. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 9(2), 89-97.
- Peker A, Karaöz S. (2017). The effects of social support and hope in the healing of diabetic foot ulcers treated with standard care. *Population Health Management*, 20(6), 507-507.
- Raspovic KM, Wukich DK. (2014). Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 53(6), 716-719.
- Rubin RR, Peyrot M. (1999). Quality of life and diabetes. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 15(3), 205-218.
- Ryff CD, Singer B. (2000). Interpersonal flourishing: A positive health agenda for the new millennium. *Personality and Social Psychology Review*, 4(1), 30-44.
- Savcı AB. (2006). Kanseri Hastalarda Yaşam Kalitesini ve Sosyal Destek Düzeyini Etkileyen Faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Erzurum.
- Sothornwit J, Srisawasdi G, Suwannakin A, Sriwijitkamol A. (2018). Decreased health-related quality of life in patients with diabetic foot problems. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 11; 35.
- Sönmez B, Kasım İ. (2013). Diabetes mellitus'lu hastaların anksiyete, depresyon durumları ve yaşam kalitesi düzeyleri. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 17(3), 119-124.
- Taher M, Abredari H, Karimy M, Rahmati M, Atarod M, Azaepira H. (2016). The assessment of social support and self-care requisites for preventing diabetic foot ulcer in diabetic foot patients. *Journal of Education and Community Health*, 2(4), 34-40.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2017). Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi. Ankara, 120-184.
- Topçu S, Bölüktaş RP. (2012). İnmeli hastalarda yaşam kalitesi ve sosyal desteğin yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi. *Yeni Tıp Dergisi*, 29(3), 159.

- Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. (2009). Quality of life in people with their first diabetic foot ulcer: a prospective cohort study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 99(5), 406-414.
- Yildirim A, Akinci F, Gozu H, Sargin H, Orbay E, Sargin M. (2007). Translation, cultural adaptation, cross-validation of the Turkish diabetes quality-of-life (DQOL) measure. *Quality of Life Research*, 16(5), 873-879.
- Yildiz E, Aşti T (2015). Determine the relationship between perceived social support and depression level of patients with diabetic foot. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 14(1), 1-8.
- Yılmaz C. (Ed.). (2000). Diabetes Mellitus 2000. İstanbul, Gri Tasarım, 13-190.
- Yılmaz M, Aktaş B, Dereli F. (2016). Diyabetli bireylere verilen diyabet eğitim programının bilgi düzeyi, sağlık inancı, diyabet yönetimi ve yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, İzmir.
- Zamanzadeh V, Heidarzadeh M, Oshvandi K, Lakdizaji S. (2007). Relationship between quality of life and social support in hemodialysis patients in Imam Khomeini and Sina Educational Hospitals of Tabriz University of Medical Sciences. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 29(1), 49-54.
- Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. (1988). The multidimensional scale of perceived social support. *Journal of Personality Assessment*, 52(1), 30-41.



Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Antimicrobial Resistance Rates of *Acinetobacter spp.* Isolated from Adult Patients in a State Hospital Between 2017-2021

### 2017-2021 Yılları Arasında Bir Devlet Hastanesinde Erişkin Hastalardan İzole Edilen *Acinetobacter spp.* Antimikrobiyal Direnç Oranları

Duygu Kübra TUNA<sup>1\*</sup>, Hande DEMİRTAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, Bandırma Training and Research Hospital, Bandırma, Balıkesir, TÜRKİYE.

<sup>2</sup> Education Unit of Bandırma State Hospital, Balıkesir, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Duygu Kübra TUNA; E-mail: [duygukubratuna@gmail.com](mailto:duygukubratuna@gmail.com).

#### ÖZET

**Amaç:** *Acinetobacter* türleri, birçok antibiyotiğe karşı son yıllarda saptanan yüksek direnç oranları ile ciddi tedavi sorunları yaratmaktadır. Bu çalışmada, hastanemize başvuran hastalardan izole edilen *Acinetobacter* türlerinin, çeşitli antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç profillerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Bandırma Devlet Hastanesi'nde 2017-2021 yıllarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 533 *A. baumannii* suşunun antibiyotiklere direnci retrospektif olarak incelendi. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile yapıldı.

**Bulgular:** *Acinetobacter* suşlarının çoğu solunum salgularından (%32.5) ve idrardan (%24.4) izole edilmiştir. Türlerin %63.8'i *Acinetobacter baumannii*, %34.9'u *Acinetobacter baumannii* kompleks, %1.1'i diğer *Acinetobacter spp.*, %0.2'si *Acinetobacter lwoffii*' dir. Antibiyotiklere direnç oranları şu şekilde bulundu: siprofloksasin %91.1, meropenem %91.3, imipenem %89.2, gentamisin %82.5, trimetoprim-sülfametaksazol %78.6, amikasin %66.3 (2020'de enyüksek), ertapenem %100, ampisilin %100, kolistin %4.7 ve levofloksasin %87.1. Serviste ve yoğun bakımda yatan hastalardan alınan örnekler siprofloksasin, levofloksasin, meropenem, imipenem, trimetoprim/sülfametoksazol, gentamisin ve amikasin'e karşı daha dirençli bulundu (p<0,001).

**Sonuç:** *A. baumannii* enfeksiyonlarının başta karbapenem grubu olmak üzere birçok antibiyotiğe direnci yüksek bulunmuş olup tüm hastaların duyarlılık profiline göre tedavi yöntemi belirlenmeli ve yeni tedavi seçenekleri geliştirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Acinetobacter*, *A.baumannii*, Nozokomiyal enfeksiyon.

#### ABSTRACT

**Objective:** *Acinetobacter* species, high resistance rates detected in recent years against many antibiotics create serious treatment problems. In this study, it was aimed to examine the resistance profiles of *Acinetobacter* species isolated from patients admitted to our hospital against various antimicrobial drugs.

**Material and Method:** Antibiotic resistance of *Acinetobacter* strains isolated from 533 clinical samples collected between 2017-2021 years in Bandırma State Hospital Clinical Microbiology Laboratory were evaluated retrospectively. The identification of isolates and antibiotic susceptibility tests were performed by BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) automated system. The vaccinated group and the unvaccinated group were compared in terms of disease severity and outcome.

**Results:** Most of *Acinetobacter* strains were isolated from respiratory secretions (32.5%) and from urine (24.4%). Of species, 63.8% were *Acinetobacter baumannii*, 34.9% *Acinetobacter baumannii* complex, 1.1% other *Acinetobacter spp.*, 0.2% *Acinetobacter lwoffii*. Resistance rates to antibiotics were found as following: ciprofloxacin 91.1%, meropenem 91.3%, imipenem 89.2%, gentamicin 82.5%, trimethoprim-sulfamethaxazol 78.6%, amikacin 66.3% (highest in 2020), ampicillin 100%, ertapenem 100%, colistin 4.7% and levofloxacin 87.1%. The samples collected from patients hospitalized in service and ICU were found more resistant against ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem, imipenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, gentamicin and amikacin (P<0.0001).

**Conclusion:** *A. baumannii* infections have been observed to have high resistance to numerous antibiotics, particularly the carbapenem group while the treatment method has to be determined in line with the susceptibility profile of all patients and new treatment options have to be developed.

**Keywords:** *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, Nosocomial infection.

*Acinetobacter spp.* are resistant to numerous antibiotics including carbapenems which render same difficult to treat by virtue of existant antibiotics. Ratiw of

## INTRODUCTION

Cited: Tuna KD, Demirtaş H. The antibiotic resistance rates in multidrug resistant acinetobacter isolates from micro-biological culture samples of adult patients in Türkiye: A retrospective study. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 284-293.

<https://doi.org/10.52976/van-saglik.1164089>.

Arrived date: 18/08/2022

Accepted date: 18/12/2022

Published date: 30/12/2022

carbapenem-resistant *Acinetobacter* strains was below 1% in three countries out of 45 (7%) and 50% or more in 25 countries, especially in Southern and Eastern Europe (56%) according to the World Health Organization's report for 2021 (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022).

Increase in number of resistant patients in last two years is directly associated with changes in the provision of healthcare services based on the pandemic conditions. Much as inpatient care institutions apply Prevention and Control rules carefully and seriously, this is not enough for *Acinetobacter spp.* Resistance (Monnet et al., 2020). Carbapenem-resistant *Acinetobacter spp.* infections restrict options of treatment there by causing high mortality. Carbapenem-resistant *Acinetobacter* lead to an estimated 8,500 infections and 700 deaths in hospitalized patients in the U.S.A. in line with the report prepared by CDC in 2017. The CDC applies the goals provided in the US National Action Plan on Antibiotic-Resistant Bacteria published in 2015 and 2020 as regards antimicrobial resistance and it is observed that the budget cost allocated for these said targets has reached significant numbers in 2021 (CDC, 2020). Studies on *Acinetobacter* resistance have generally been performed in tertiary hospitals until present. On the other hand, there are also very scarce studies on *Acinetobacter* resistance status in secondary care hospitals of a relatively small settlement place.

The objective of this study is to make research on the antimicrobial resistance of *Acinetobacter* strains isolated between the years of 2017 and 2021 as infectious agents in our hospital.

## **MATERIAL and METHOD**

This retrospective study included the data of microbiological samples analyzed for *Acinetobacter* strains in the Clinical Microbiology Laboratory of Bandirma State Hospital in Turkiye. All culture samples were isolated from the wounds, blood, tracheal aspirate, abscess, vagina, cerebrospinal fluid (CSF), sputum, and urine samples of 533 patients who were received polyclinic services as outpatients or hospitalized in

services or admitted to ICU's between 2017 and 2021. The study protocol was approved by Health Sciences Non-interventional Research Ethical Committee of Bandirma Onyedi Eylul University in Turkiye (Date: 28<sup>th</sup> Jan 2021, Issue: 2020-50).

Among the clinical samples, the urine samples were inoculated on 5% sheep blood agar and eosin-methylene blue (EMB) agar media while other clinical specimens were inoculated on 5% sheep blood agar, EMB agar and chocolate agar plates. All samples were incubated at 37°C for 24 hours. The growths formed as a result of incubation were evaluated and the culture samples deemed appropriate to be included in the antibiogram were included in the study for bacterial identification.

Blood samples were inoculated in blood culture bottles (Render C/Horacio Lengo N 18, Malaga, Spain) and incubated in an automated system (RENDER BC128, Automated Blood Culture Systems, Jinan, Shandong, China). The samples that gave a reproduction signal within five days were pre-identified by gram staining. Then, the samples were cultivated on 5% sheep blood, chocolate agar and EMB agar and incubated at 35.5-37°C for 18-24 hours.

Identification at the species level for *Acinetobacter* isolate growth observed in the samples of 533 patients were evaluated at the end of 24 hours of incubation period by conventional methods (gram staining, oxidase test, fermentation characteristics) and the resistance rates against antibiotics was determined by using Phoenix 100 (Becton Dickinson, Sparks, Md, BD) automated system. Colistin susceptibility has been analyzed by virtue of Phoenix 100 (Becton Dickinson, Sparks, Md, BD) automated system. Drug sensitivity levels were provided through the automated device subsequent to 24 hours. The results were evaluated in line with the recommendations of the "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)".

### **Statistical analysis**

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program was used for the statistical analysis. The study data were evaluated with

descriptive statistical methods (Mean, Standard Deviation, Median, Frequency, Ratio, Minimum, Maximum), and the Pearson Chi-Square test was used to

compare the qualitative data. The significance was determined at  $p < 0.05$  level.

**Table 1.** The distribution of types of culture for *Acinetobacter* strains according to the medical departments.

Type of culture	Service (n=138)		Polyclinic (n=51)		Intensive Care Unit (n=344)		Total (n=533)		P value
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Sputum Culture	29	21.0%	5	9.8%	64	18.6%	87	16.3%	0.207
Urine Culture	33	24.0%	38	74.5%	67	19.5%	130	24.4%	<0.001
Blood Culture	7	5.0%	0	0.0%	45	13.0%	48	9.0%	0.001
Catheter Tip Culture	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.2%	0.759
Respiratory Secretion Culture	13	9.4%	0	0.0%	154	44.8%	173	32.5%	<0.001
Wound Culture	56	40.6%	8	15.7%	13	3.86%	94	17.6%	<0.001

## RESULTS

### *The types of culture for Acinetobacter strains*

The mean age of 533 patients whose culture samples were evaluated for the *Acinetobacter* strain was  $69.49 \pm 16.38$  years. 205 of the patients were female (38.5%) while 328 were male patients (61.5%). The mean age of males was 67.63, while the mean age of females was 72.47. Of 533 patients, 138 (25.8%) were patients hospitalized in service, 51 (9.5%) were outpatients treated in the polyclinics and 344 (64.5%) were patients admitted to ICU (Table 1).

The distribution of 533 *Acinetobacter* strains according to the culture samples isolated from patients showed that 32.5% was the respiratory secretion culture, 24.4% was the urine culture, 17.6% wound culture, 16.3% sputum culture, 9% blood culture and 0.2% catheter tip culture (Table 1). Comparison of the distribution of types of culture for *Acinetobacter* strains according to the medical departments showed that

the respiratory secretion and blood cultures were obtained at a higher rate from the patients in ICU compared to other departments ( $P < 0.001$  and  $P = 0.001$ , respectively), while the wound culture was obtained at a higher rate from the patients hospitalized in the services ( $P < 0.001$ ) and the urine culture was obtained at a higher rate from outpatients in polyclinic ( $P < 0.001$ ).

### *The growth rates of Acinetobacter species*

The growth rate of 533 *A. baumannii* in all culture samples was higher than the other *Acinetobacter spp.* which was 64.5% in the samples collected from the service patients, 56.9% in the samples collected from outpatients and 66.3% in the samples collected from ICU patients ( $P < 0.001$  for all). The second most common *Acinetobacter spp.* was *A. baumannii complex* which was 34.3%, 41.2% and 33.7% in the samples collected from service, polyclinic and ICU patients, respectively. Other *Acinetobacter spp.* including *A. lwoffii* rarely growth in all cultures (Table 2).

**Table 2.** Comparison of the growth rates of *Acinetobacter* species according to the units.

### Acinetobacter species

Unit	<i>Acinetobacter Bau-</i>		<i>Acinetobacter Baumannii Com-</i>		<i>Acinetobacter</i>		<i>Other Acinetobacter</i>		P value
	<i>mannii</i>		<i>plex</i>		<i>Lwoffii</i>		<i>Spp.</i>		
	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%	
<b>Intensive care unit</b>	228/344	66.3	110/344	32.0	0/344	0.0	6/344	1.7	<0.001
<b>Polyclinic Service</b>	29/51	56.9	21/51	41.2	1/51	2.0	0/51	0.0	<0.001
	89/138	64.5	49/138	35.5	0/138	0.0	0/138	0.0	<0.001

Chi-squared Test for Independence

The distribution of *Acinetobacter* growth rates according to the departments

The distribution of *Acinetobacter* growth rates according to the departments from where the patients were transferred to the units demonstrated that ICU (99.0%), isolated ICU (14.6%), palliative service

(47.1%), urology outpatient clinic (54.9%), chest diseases service (16.7%), internal medicine service (7.2%), 6.5% orthopedics service, 5.8% neurology service, 3.6% general surgery service, and lower rates in other services and outpatient clinics (Table 3).

**Table 3.** The distribution of *Acinetobacter* growth rates according to the departments from where the patients were transferred to the units.

Department	Unit					
	Service (n=138)		Polyclinic (n=51)		Intensive Care Unit (n=344)	
	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%
<b>Intensive care unit</b>	0	0.0	0	0.0	340/344	99.0
<b>Cardiovascular surgery</b>	0	0.0	0	0.0	4/344	1.0
<b>Palliative care</b>	65/138	47.1	0	0.0	0	0.0
<b>Chest diseases</b>	23/138	16.7	5/51	9.8	0	0.0
<b>Internal medicine</b>	10/138	7.2	3/51	5.9	0	0.0
<b>Urology</b>	10/138	7.2	28/51	54.9	0	0.0
<b>Orthopedics</b>	9/138	6.5	5/51	9.8	0	0.0
<b>Neurology</b>	8/138	5.8	0	0.0	0	0.0
<b>General surgery</b>	5/138	3.6	3/51	5.9	0	0.0
<b>Infectious diseases</b>	4/138	2.9	1/51	2.0	0	0.0
<b>Cardiology</b>	3/138	2.2	0	0.0	0	0.0
<b>Neurosurgery</b>	1/138	0.7	0	0.0	0	0.0
<b>Home health services</b>	0	0.0	4/51	7.8	0	0.0
<b>Gynecology</b>	0	0.0	2/51	3.9	0	0.0

The resistance levels of *Acinetobacter* strains compared by antibiotic type and by years

Overall antibiotic resistance rates of total 533 *Acinetobacter* strains isolated from culture samples were as ciprofloxacin 91.1%, meropenem 91.3%, imipenem 89.2%, gentamicin 82.5%, trimethoprim-sulfamethoxazole 78.6%, amikacin 66.3%, ampicillin 100%,

ertapenem 100%, colistin 4.7% and levofloxacin 87.1%. A comparison of the antibiotic resistance rates by years showed that 100% resistance was detected for all years for ampicillin and ertapenem. (Table 4). The resistance rates decreased during the first three years for ciprofloxacin, meropenem, imipenem, and trimethoprim-sulfamethoxazole while an increase

was observed for each antibiotic in 2020. Colistin susceptibility has been analyzed by virtue of Phoenix 100 (Becton Dickinson, Sparks, Md, BD) automated system. The resistance rates against gentamicin and colistin was observed to increase over the years although the significance was only found in colistin ( $P<0.001$ ). Colistin resistance was examined in a very few numbers of patients in the last two years, and a

resistance was detected in all patients. The amikacin resistance rate was found at a lower rate in 2018 compared to 2017, while an increase has been detected in the last two years ( $P<0.001$ ). The resistance against levofloxacin was only investigated for the last two years and a high rate of resistance was found (83.9% and 90.2%) without any significant difference between two years. (Table 4).

**Table 4.** Comparison of the resistance levels of *Acinetobacter* strains by antibiotic type and by years.

Antibiotic	Year								P value
	2017		2018		2019		2020		
	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%	
<b>Ciprofloxacin</b>	129/139	92.8	139/155	89.7	155/177	87.6	74/80	92.5	0.394
<b>Meropenem</b>	123/138	89.1	139/155	89.7	150/179	83.8	74/82	90.2	0.278
<b>Imipenem</b>	128/137	93.5	138/154	89.6	150/179	83.8	74/82	90.2	0.052
<b>Gentamicin</b>	110/138	79.7	120/154	77.9	149/179	83.2	75/82	91.5	0.059
<b>TMP/SXT</b>	106/135	78.5	120/154	77.9	130/175	74.3	68/81	84.0	0.381
<b>Amikacin</b>	88/120	73.3	56/153	36.6	118/179	65.9	73/82	89.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ampicillin</b>	184/184	100.0	142/142	100.0	150/150	100.0	66/66	100.0	-
<b>Ertapenem</b>	179/179	100.0	141/141	100.0	150/150	100.0	66/66	100.0	-
<b>Colistin</b>	1/124	0.8	5/60	8.3	5/5	100.0	1/1	100.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Levofloxacin</b>	0	0.0	0	0.0	115/137	83.9	74/82	90.2	0.189

TMP/SXT: Trimethoprim/Sulfamethoxazole

Chi-squared Test for Independence

*The antibiotic resistance rates of Acinetobacter strains compared by the presence of comorbidities*

The antibiotic resistance rates of *Acinetobacter* strains were compared by the presence of comorbidities including diabetes mellitus, hypertension, heart diseases such as congestive heart failure, renal diseases such as chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, Alzheimer, epilepsy, cerebral palsy, Parkinson disease. The resistance rates against gentamicin, colistin, levofloxacin were lower in patients

having at least one comorbidity than those without any comorbidity (Table 5). The resistance rates against meropenem, imipenem, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole and amikacin were higher in patients with comorbid disease, but no statistically significant difference was found. A 100% resistance rate was found in all patients for ertapenem and ampicillin independent of the presence of comorbidities (Table 5).

**Table 5.** Comparison of the antibiotic resistance rates of *Acinetobacter* strains by the presence of comorbidities.

Name of Antibiotic	Comorbidities				P value
	Yes		No		
	N/Total	%	N	%	
Meropenem	228/252	90.5	223/258	86.4	0.197
Imipenem	225/250	90.0	224/258	86.8	0.327
Ciprofloxacin	211/227	93.0	247/280	88.2	0.100
Ertapenem	207/207	100.0	211/211	100.0	-
Gentamicin	205/253	81.0	212/256	82.8	0.683
Ampicillin	195/195	100.0	231/231	100.0	-
TMP/SXT	187/233	80.3	203/269	75.5	0.238
Amikacin	156/246	63.4	161/263	61.2	0.674
Levofloxacin	75/90	83.3	114/129	88.4	0.385
Colistin	4/83	4.8	8/76	10.5	0.289

Chi-squared Test

TMP/SXT: Trimethoprim/Sulfamethoxazole

*The resistance rates of Acinetobacter strains compared by the clinical units and by antibiotic type*

Comparison of the resistance rates in the patients treated in different units by antibiotic type showed that the resistance rate against ampicillin and ertapenem was 100% in all clinical units (Table 6). The resistance rates of all antibiotic types except colistin was found to be highest in ICU patients compared to other clinical units. The highest resistance

rate against colistin was found among the service patient, however, the difference was not statistically significant (P=0.344). Significant lower rates of resistances against ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem, imipenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, gentamicin and amikacin were found among outpatient in polyclinics compared to the service and ICU patients (P<0.001).

**Table 6.** Comparison of the resistance rates in the patients treated in different units by antibiotic type.

Name of Antibiotic	Unit						P value
	Service (n=138)		Polyclinic (n=51)		Intensive Care Unit (n=344)		
	N/Total	%	N/Total	%	N/Total	%	
Ampicillin	184/184	100.0	46/46	100.0	196/196	100.0	-
Ertapenem	179/179	100.0	46/46	100.0	193/193	100.0	-
Ciprofloxacin	199/216	92.1	21/46	45.7	238/245	97.1	<0.001
Levofloxacin	85/94	90.4	3/18	16.7	101/107	94.4	<0.001
Meropenem	195/216	90.3	18/48	37.5	238/246	96.7	<0.001
Imipenem	194/215	90.2	18/48	37.5	237/245	96.7	<0.001
TMP/SXT	171/212	80.7	15/48	31.3	204/242	84.3	<0.001
Gentamicin	167/217	77.0	27/48	56.3	223/244	91.4	<0.001
Amikacin	120/216	55.6	14/48	29.2	183/245	74.7	<0.001
Colistin	7/54	13.0	1/15	6.7	4/90	4.4	0.171

Chi-squared Test for Independence. TMP/SXT: Trimethoprim/Sulfamethoxazole

**DISCUSSION**

Increased resistance rates against the antibiotics used in the treatment of *A. baumannii* infections result in an important health problem all over the world as well as in our country. The antibiotics that should be used against the multi-drug resistant *Acinetobacter* infections are limited. Antibiotics containing sulbactam alone are not recommended due to the rapidly developing resistance against these infections (Tatman et al., 2004; Jellison et al., 2001). Polymyxin class antibiotics, tigecycline and combined antibiotics are the options in the treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter* infections. Although polymyxin antibiotics have been preferred more recently, they cause concerns due to their side effects that create higher toxicity profiles. Therefore, a number of clinicians prefer a treatment based on other agents including sulbactam and tigecycline against the carbapenem-resistant *Acinetobacter* isolates (Peleg et al., 2008; Fishbain et al., 2010).

A retrospective study found that the combined therapies designed with more than one antibiotic type in the treatment of *A. baumannii* infections with multi-drug resistance yielded more successful results and decreased mortality rates (Batirel et al., 2014). *A. baumannii* appeared in the first line of the list of "resistant bacteria requiring new antibiotic discovery" published by the World Health Organization (WHO) in 2018 due to the increasing resistance rates of the bacteria (World Health Organization, 2018). These MDR *Acinetobacter spp.* have increasingly become a serious concern in terms of both nosocomial and community-acquired infections (Peleg et al., 2008). Many studies conducted in different countries have confirmed the increased rates of MDR *A. baumannii* isolates and revealed that the biofilm production capacity has been rapidly increasing in these isolates (Eze et al., 2018).

Yolbaş et al. investigated the resistance rates against various antibiotics against *A. baumannii* strains of 270 patients by using an automated system (BD Phoenix) and classical methods. In the study, the rate resistance for imipenem was reported as 87%, amikacin 76%, ampicillin/sulbactam 94%, colistin 6%,

cefepime 95%, ceftazidime 95%, ciprofloxacin 93%, aztreonam 96%, meropenem 87%, piperacillin/tazobactam 92%, tetracycline 84%, trimethoprim/sulfamethoxazole 82% (Yolbaş et al., 2013). In our study, over all colistin resistance was found to be lower than this study, as 4.7% which was significantly increasing over years. While the ampicillin resistance rate was 94% for this study, it was found to be 100% in our study. The rates for other antibiotics found in our study were comparable with the literature.

Kurtoğlu et al. examined the antibiotic susceptibilities of the *A. baumannii* strain in samples of 322 patients by using Phoenix 100 automated identification system and disk diffusion method. In their study, the susceptibilities against tigecycline and cefoperazone-sulbactam were determined by the disk diffusion method and other antibiotic susceptibilities were determined by an automated system. Most of the strains (65%) were isolated from the samples collected from the ICU patients and the sputum sample (42% of the strains). The antibiotic resistance rates against *A. baumannii* strains were as follows: resistance to colistin 5%, tigecycline 16%, cefoperazone-sulbactam 28%, amikacin 52%, trimethoprim-sulfamethoxazole 67%, carbapenems and tetracycline 70-72%, and other antibiotics between 82-94% (Kurtoğlu et al., 2011). Inconsistent with these findings, the colistin resistance rate measured in our study was found as 4.7% which was highest in patients hospitalized in services. The rate of resistance to the carbapenem group drugs was found to be much higher in our study, particularly among patients admitted to ICU (96.7%) and the rate for ertapenem was found to be 100% independent of the clinical unit. The resistance rates of other antibiotics were also found higher than this study probably due to the high number of hospitalized patients with severe infection selected for the study.

Cesur et al. also used the conventional methods and Phoenix (Becton Dickinson, USA) automated system to conduct the antimicrobial susceptibility tests for 136 *A. baumannii* strains obtained from the clinical samples (Cesur et al., 2017). 109 strains (80.1%) were

isolated from the samples of ICU patients and 98 (72%) from the respiratory tract samples. In our study, we isolated 344 (64.5%) *A. baumannii* strains from the samples of ICU patients and most of the culture type was respiratory secretion culture from these samples (44.8%). Cesur et al. determined the antibiotic resistance rates as 5.9% for colistin, 39.7% for amikacin, 73.5% for trimethoprim/sulfamethoxazole, 81.6% for gentamicin, 82.4% for meropenem, 83.1% for imipenem and ciprofloxacin, 83.8% for ceftazidime, and 85.3% for cefepime, piperacillin and piperacillin/tazobactam (Cesur et al., 2017). Again, the colistin resistance was found to be lower in our study. Relatively higher rates of resistance other antibiotics were detected in our study.

Kalem et al. analyzed a total of 275 *A. baumannii* strains isolated from 136 bronchial aspiration fluid, 41 sputum, 37 blood, 32 urine and 29 wound samples retrospectively by using Vitek 2 Compact (BioMérieux, France) automated system in 2017. All isolates were found to be susceptible to the colistin. The resistance rates were found as follows: 38.9% for amikacin, 64.0% for gentamicin, 88.4% for ampicillin/sulbactam, 89.5% for imipenem and meropenem, 90.5% for ceftazidime, 93.1% for cefepime, 94.2% for levofloxacin, 94.5% for ciprofloxacin and piperacillin-tazobactam (Kalem et al., 2017). While there was no resistance to colistin in their study, the colistin resistance was observed at a rate of 4.7% in our study. The resistance rates to the other antibiotics were comparable with our findings.

In another study conducted in Northeast Ethiopia, the samples of 238 patients were evaluated by using Vitek automated system. In the study *A. baumannii* isolates showed an antibiotic resistance against the meropenem and ciprofloxacin in a ratio of 33.3% and 44.5%, respectively, and 100% resistance to the ampicillin and piperacine (Motbainor et al., 2020). In our study, the resistance rate for meropenem was 91.3% and those for ciprofloxacin was 91.1% which were higher than the rates of the above-mentioned study. Antibiotic resistance is an emerging problem, associated with excess morbidity and mortality; it has been

suggested that this condition might be more prevalent among subjects with comorbid conditions. In a study by Laudisio et al., the presence of antibiotic resistance was found to be independently associated with higher Charlson score which was used to quantify the burden of comorbidity (Laudisio et al., 2016). In our study, the resistance rates against meropenem, imipenem, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole and amikacin were relatively higher among the patients with comorbidities. Therefore, these findings are limited to suggest the effect of comorbidities on the antibiotic resistances against *Acinetobacter* strains.

As a result, our study found the resistance rate to colistin lower than those to other antibiotics although the total number of strains which were isolated from outpatients and resistance to levofloxacin and colistin was under 30. Yet, this finding suggested that the colistin could be used as the first option in treatment of *Acinetobacter spp.* infections. 100% resistance rates were determined against the ampicillin suggesting that these antibiotic may not be used in *Acinetobacter* treatment. Since the rates of resistance to carbapenem group antibiotics are very high in service and intensive care patients, it is thought that these antibiotics may not be suitable for treatment.

In outpatient treated in polyclinics, in addition to colistin, the ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem, imipenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, gentamicin and amikacin may be accepted as an option in treatment due to the significant decreases in the resistance rates compared to the rates of hospitalized patients in services.

## CONCLUSION

*A. baumannii* infections are difficult to treat and treatment options are restricted based on their increasing resistance to many antibiotics, especially carbapenems. Increasing carbapenem resistance causes a great risk of prolonged hospitalization and increase in mortality. Treatment method should be decided in line with the antibiotic susceptibility profile of all patients and new treatment options have to be devel-



oped based on the increasing resistance of *A. baumannii* infections to numerous antibiotics. It is assumed that retrospective and regular examination of this bacterial species, which is a nosocomial factor, will provide major benefits to clinicians in empirical treatment because antibiotic resistance will change according to countries and regions. All microbiologic and molecular studies are significant in order to reach the most appropriate treatment option for nosocomial infectious agents based on increasing resistance to many antibiotics, particularly carbapenems.

### Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

### Competing Interests

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

### Author Contributions

The author contributed to the study conception and design. The data collection and analysis were performed by DKT. The first draft of the manuscript was written by DKT and DKT commented on previous versions of the manuscript. HD read and approved the final manuscript.

### Data Availability

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

### Ethics approval

This retrospective study involving the data of human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Approval was granted by Non-Interventional Research Ethics Committee of Bandirma Onyedi Eylül University Health Sciences (Project no: 2020-50, Date: 28th Jan 2021).

## REFERENCES

- Monnet DL, Harbarth S. (2020). Will coronavirus disease (COVID19) have an impact on antimicrobial resistance? *Eurosurveillance*, 25(45):2001886.
- World Health Organization Regional Office for Europe. (2022). Copenhagen: WHO/Europe; 2022.
- CDC (2020). Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC.
- Batirel A, Balkan II, Karabay O, Agalar C, Akalin S, Alici O, et al. (2014). Comparison of colistin-carbapenem, colistin-sulbactam, and colistin plus other antibacterial agents for the treatment of extremely drug-resistant *Acinetobacter baumannii* blood stream infections. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases*, 33(8),1311-22.
- Cesur S, Irmak H, Yalçın AN, Berktaş M, Baysan BÖ, Kınıklı S et al. (2017). Antibiotic susceptibility of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from various culture samples of patients hospitalized in the intensive care unit. *Middle East Medical Journal*, 9(2), 51-5.
- Eze EC, Chenia HY, Zowalaty ME. (2018). *Acinetobacter baumannii* biofilms: effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments. *Infect Drug Resistance*, 11, 2277-2299.
- Fishbain J, Peleg AY. (2010). Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clinical Infectious Diseases*, 51, 79-84.
- Fournier PE, Vallenet D, Barbe V, Audic S, Ogata H, Poirel L, et al (2006). Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Genetic*, 2,e7.
- Jellison TK, Mckinnon PS, Rybak MJ (2001). Epidemiology, resistance, and outcomes of *Acinetobacter baumannii* bacteremia treated with imipenem-cilastatin or ampicillin-sulbactam. *Pharmacotherapy*, 21,142-148.

- Kalem F, Ertuğrul Ö, Dağı HT. (2017). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Abant Medical Journal*, 6(1), 20-25.
- Kurtoğlu MG, Opus A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. (2011). Antibacterial resistance in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens in a training and research hospital. (2008-2010). *ANKEM Journal*, 25, 35-41.
- Laudisio A, Marinosci F, Gemma A, Bartoli IR, Montenegro N, Incalzi RA. (201). The burden of comorbidity is associated with antibiotic resistance among institutionalized elderly with urinary infection: a retrospective cohort study in a single Italian nursing home between 2009 and 2014. *Microbial Drug Resistance*. 23(4),500-506.
- Motbainor H, Bereded F, Mulu W. (2020). Multi-drug resistance of blood stream, urinary tract and surgical site nosocomial infections of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* among patients hospitalized at Felegehiwot referral hospital, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Infectious Disease*, 20(1),92.
- Somboonwit C, Kanchanapoom T (2005). *Acinetobacter* infection in the intensive care unit. *Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents*, 22, 77-92.
- Tatman-Otkun M, Gürcan S, Oze B, Shokrylanbaran N. (2004). Annual trends in antibiotic resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii* strains and the effect of synergistic antibiotic combinations. *New Microbiology*, 27, 21-28.
- World Health Organization (2018). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *WHO Health*.
- Yolbaş İ, Tekin R, Güneş A, Kelekçi S, Şen V, Tan İ et al. (2013). Antibiotic susceptibilities of *Acinetobacter baumannii* strains in a university hospital. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4, 318-321.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi Retrospective Analysis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Cases

İrfan BİNİCİ<sup>1\*</sup>, Tayyar TARCAN<sup>2</sup>, Mehmet PARLAK<sup>3</sup>, Şaban İNCECİK<sup>4</sup>, Zübeyir HUYUT<sup>4</sup>, Halil İbrahim AKBAY<sup>4</sup>, Ataman GÖNEL<sup>5</sup>

- 1 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Van, TÜRKİYE.
  - 2 Bitlis Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Bitlis, TÜRKİYE
  - 3 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van, TÜRKİYE
  - 4 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Van, TÜRKİYE
  - 5 Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gaziantep, TÜRKİYE
- \* Sorumlu yazar: İrfan BİNİCİ; E-mail: [irfanbinizi5@gmail.com](mailto:irfanbinizi5@gmail.com).

### ÖZET

**Amaç:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, genellikle kırsal kesimde yaşam, bağ bahçe işleri, hayvancılık ile uğraşma neticesinde kene ile temas sonrası insanlara bulaşabilen, ateş, kas ağrıları ve cilt altı ve mukozalar başta olmak üzere vücudun çeşitli yerlerinde kanamalara neden olarak ilerleyen zoonotik bir hastalıktır. Pozitif epidemiyolojik veriler, hekime başvuru şikayetleri, semptomlar, laboratuvar tetkik verileri, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi tanısını koymaya yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda, kesin tanıları konulmuş ve takipleri yapılmış olan 13 vakamızı değerlendirdik.

**Materyal ve Metot:** 2019-2022 arasındaki zaman diliminde, kesin tanıları konularak takip edilen vakalar, demografik verileri, hekime başvuru anındaki şikayetleri, pozitif semptomları, kene ile temaslarının olup olmadığı, hemogram, biyokimya ve koagülasyon tetkikleri, aldıkları tedaviler ve tedavilerden fayda görmedikleri konularında araştırıldı.

**Bulgular:** Kesin tanıları konulan 13 vaka [dört kadın, dokuz erkek, ortalama yaş 48,4±16,3(19-67)] incelendi. Vakaların başvuru şikayetleri arasında ateş yüksekliği %100, halsizlik %84,6 ve eklem ağrısı %23,1 idi. Sekiz (%61,5) olguda kene ile temas hikayesi vardı. Beş vakada ise yoktu. Vakaların tamamına destek tedavileri verildi ve damlacık ve temas izolasyonları uygulandı. Kan ürünleri replasman tedavisi dört vakaya (%30,7), ribavirin tedavisi on vakaya (%76,9) verildi. Takip ettiğimiz olgulardan mortal seyreden olmadı.

**Sonuç:** İlkbahar ve yaz mevsimlerinde, ateş yüksekliği ile başvuran, hemogramda sitopenisi olan vakalarda kene teması sorgulanmalı ve gerekirse ileri tetkikler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Ribavirin, KKKA, Kene.

### ABSTRACT

**Objective:** Crimean-Congo Hemorrhagic Fever is a zoonotic disease that can be transmitted to people after contact with ticks, usually as a result of living in rural areas, vineyard gardening, animal husbandry, and progresses by causing bleeding in various parts of the body, especially under the skin and mucous membranes. Positive epidemiological data, complaints on admission to the physician, symptoms and laboratory test data help to diagnose Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. In our study, we evaluated 13 cases with definitive diagnoses and follow-ups.

**Material and Method:** The cases followed up with a definite diagnosis between 2019-2022 were included in the study. Demographic data of the cases, complaints at the time of admission to the doctor, positive symptoms, tick contacts, hemogram, biochemistry and coagulation tests, the treatments they received and whether they benefited from the treatments were investigated.

**Results:** Thirteen cases [four female, nine male, mean age 48,4±16,3 (19-67)] with definite diagnoses were analyzed. Among the complaints of the cases, fever was 100%, fatigue was 84,6%, and joint pain was 23,1%. Eight (61,5%) cases had a history of contact with ticks. It was absent in five cases. Supportive treatments were given to all cases and droplet and contact isolations were applied. Blood product replacement therapy was given to four cases (30,7%), and ribavirin treatment was given to ten cases (76,9%). None of the cases we followed up on had a mortal course.

**Conclusion:** In cases with high fever and cytopenia in the hemogram in the spring and summer seasons, tick contact should be questioned and further investigations should be performed if necessary.

**Keywords:** Crimean-Congo haemorrhagic fever, Ribavirin, CCHF, Tick.

**Atf Yapmak İçin:** Binici İ, Tarcan T, Parlak M, İncecik Ş, Huyut Z, Akbay Hİ, Gönel A. Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 294-300.

<https://doi.org/10.52976/vansaglik.1192996>.

**Geliş Zamanı:** 21/10/2022

**Kabul Zamanı:** 18/12/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

## GİRİŞ

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), ani ateş, şiddetli baş ağrısı, kas ağrıları, karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı ve kusma ile başlayan ve kanamayla seyreden, keneler tarafından bulaştırılan zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Etken virüs, Orthonairovirus (Nairoviridae ailesinden), üç segmentli bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. 12. yüzyıldan itibaren Tacikistan'da muhtemelen KKKA olan birkaç vaka görülmüş fakat tanımlanamamıştır. Hastalık, 1944'te Kırım'da Sovyet askerlerinde %10'u mortal seyreden, hemorajik sendromun ve şokun eşlik ettiği, ateşli bir hastalık şeklinde gözlemlendi. Etken virüs, 1956'da Demokratik Kongo Cumhuriyeti'ndeki bir çocuk hastadan izole edildi. 1967'de de Sovyet bilim adamı Chumakov tarafından, Özbekistan'lı bir hastadan izole edildi. 1969'da ise Kongo ve Özbekistan suşlarının antijenik benzerliğinin olduğu açıklandı. Virüslerin özdeş olduğu gösterildikten sonra, etken virüs, Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü olarak yeniden adlandırıldı. Son zamanlarda Avrupa, Asya ve Afrika'da artan vakalar tespit edilmektedir (Fillâtre ve ark., 2019; Dolin, 2020; Halstead, 2020; Catherine ve ark., 2022).

Ülkemizde ilk vaka 2002'de rapor edildi. Sağlık Bakanlığı'na ait veriler incelendiğinde, 2002-2008 yılları arasındaki zaman diliminde, KKKA bildirimlerinde ciddi bir artış gözlenmişken, 2008-2017 yılları arası vaka sayılarında ve mortalitede ise azalma mevcuttur. Türkiye'nin birçok bölgesinde vakalar görülmektedir. Vakaların çoğunluğu (%95), Mart-Ekim ayları arasında tespit edilen olgulardır (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022).

KKKA, öncelikle Ixodes ailesinin sert gövdeli Hyalomma keneleri, özellikle *Hyalomma marginatum* yoluyla enfekte canlıların, vücut sıvıları veya dokularıyla temas etme neticesinde diğer insanlara bulaşır, mortalite oranı % 30'a kadar yükselebilir (Kazan ve Sümer, 2019). Hayvancılıkla uğraşan, kırsal endemik bölgelerdeki bireyler enfeksiyon açısından en yüksek risk altındadırlar. Virüsün inkübasyon süresi, 1-13 gündür. Viral yükün değeri ve bulaşmanın

şekli bu konuda etkilidir. Kene ısırmasından sonraki kuluçka süresi, tipik olarak bir ile üç gündür; kan ve vücut sıvıları ile teması takiben kuluçka süresi tipik olarak üç ile yedi gün arasında değişir, sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlarda ortalama 5,6 gün olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde, hekime müracaat etmeden önceki ortalama 5,5 günde hastaların semptomlarının pozitifleştiği bildirilmektedir (Alkan-Çeviker ve ark., 2019; Baran ve ark., 2021). Hastalarda, aniden başlayan ateş görülür. Halsizlik olur. Kas ağrıları ve baş ağrısı klinik tabloya eklenir. Boğaz ağrısı olabilir. Karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. Başvuru şikayetleri arasında baş dönmesi, konjonktivit, fotofobi de yer alabilir. Şiddetli vakalarda hemorajik belirtiler (peteşi, ekimoz, burun kanaması ve diş eti kanaması) gözlenir. Laboratuvar bulguları trombositopeni, lökopeni, yüksek transaminazlarla birlikte hiperbilirubinemi, protrombin zamanı (PT) ve kısmi tromboplastin zamanı (PTT) uzaması şeklindedir (Hawman ve Feldmann, 2018; Yılmaz ve ark., 2009). Tanı yöntemleri, reversetranskriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve seroloji ile viral RNA'nın saptanmasını içerir. Enfeksiyondan sonraki ilk günlerde, alınan numunelerin viral RT-PCR ile test edilmesiyle laboratuvar tanısı konulur. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin pozitif tespit edilme olasılığı, antikorların üretiminden önceki dönem olan, semptomların başlamasından sonraki ilk 5 gün boyunca daha yüksektir. KKKA IgM ve IgG antikorları, en erken semptomların başlangıcından beş gün sonra saptanacağından mümkünse ilk tercih olarak RT-PCR kullanılır (Bahrikarehmi ve Yiğit, 2021). Viral yükler, semptomların ilk haftasında zirve yapar ve kandaki viral RNA'nın kantitatif RT-PCR ile saptanması, ilk tanı için önerilir. 108 kopya/mL'den daha büyük viral yükler ölümcül bir sonuca işaret edebilir (Catherine ve ark., 2022).

Destek tedavileri ve eksik olanları yerine koyma tedavileri asıl etkili tedavilerdir. Profilakside rutin kullanılan bir aşı veya tedavide tam etkili spesifik bir ajan yoktur. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda ribavirinin karaciğerde KKKA virüsünün çoğalma-

sını zayıflattığı belirtilmiştir. Tedavinin etkili olabilmesi için vireminin olduğu ilk yedi günde tedavinin başlanması önemlidir. Hastalığın tedavisinde ve profilaksisinde özellikle ilk dört gün olmak üzere, erken dönemde ribavirin başlandığı takdirde tedavinin faydalı olabileceğini belirten bazı çalışmalar vardır. Hastalığın ilerleyen döneminde ise steroid kullanımının faydasının olabileceği belirtilmektedir (Tartar ve ark., 2019).

Bu çalışmada, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi (YYÜ) Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD tarafından 01.01.2019 ile 05.06.2022 tarihleri arasındaki süre içinde kesin tanıları konulmuş ve takipleri yapılmış olan KKKA olgularının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

#### MATERYAL ve METOT

Çalışmamızda, kesin tanıları konulmuş olan KKKA olguları, retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik verilere, olguların demografik özelliklerine, başvuru şikayetlerine, kene ile temas anamnezine, laboratuvar parametrelerine, takip, tedavi ve tedavi sonrası bilgilerine, hastane otomasyon sistemi, dosya ve epikrizler incelenerek ulaşıldı.

Hastaların serumları, Sağlık Bakanlığı'nın önerileri doğrultusunda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na gönderildi. Kesin tanı, RT-PCR ile viral-RNA gösterilerek konuldu.

**Etik onayı:** Çalışmamızın etik kurul izni, Van YYÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29/07/2022 tarih ve 2022/07-09 karar numarası ile alınmıştır.

#### İstatistik analiz

Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmada; sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama/medyan, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak; kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Hesaplamalarda istatistik hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.25) istatistik paket programı kullanıldı.

#### BULGULAR

RT-PCR ile KKKA tanısı doğrulanmış 13 hasta takip edildi. Hastaların 4 (%30,7)'ü kadın, 9 (%69,3)'ü erkekti. Yaş ortalaması  $48,4 \pm 16,3$  olarak bulundu. Hastaların 12 (%92,3)'si kırsal bölgede yaşamaktaydı. 8 (%61,5) hastada kene ile temas öyküsü vardı. Vaka- ların 8 (%61,5)'inin temasının Mayıs ile Haziran aylarında olduğu saptandı. Hastaların epidemiyolojik olarak bağlı olduğu illere göre dağılımı 8 (%61,5)'i Bitlis'ten, 2 (%15,3)'si Hakkari'den, 1 (%7,7)'i Ağrı'dan, 1 (%7,7)'i Iğdır'dan, 1 (%7,7) i ise Van'dan olarak sıralandı. En sık hastaneye başvuru şikayetleri yüksek ateş, halsizlik olarak saptandı. Takiplerde hiçbir hastada kanama bulgusu saptanmadı. Semptomların dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Semptomların dağılımı

Semptom	Sayı (n)	%
Ateş	13	100
Halsizlik	11	84,6
Yorgunluk	3	23,1
Eklem Ağrısı	3	23,1
Öksürük	1	7,7
Baş Ağrısı	1	7,7
Baş Dönmesi	1	7,7
Bulantı, Kusma	1	7,7
İshal	1	7,7

Tüm hastalarda, trombositopeni, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve laktat dehidrojenaz (LDH) yükselmesi saptanırken lökopeni 12 (%92,3), kreatinin kinaz (CK) yüksekliği 12 (%92,3), C-reaktif protein (CRP) yüksekliği 4 (%30,8), uluslararası normleştirilmiş oran (INR) yüksekliği 2 (%15,4) hastada saptandı. Anemi saptanmadı. Hastalardan elde edilen laboratuvar bulguları Tablo 2'de verildi.

**Tablo 2.** Hastalardan elde edilen laboratuvar bulguları

Parametre Adı	Sayı(n)	%
Trombositopeni (<150.000 10 <sup>3</sup> /uL)	13	100,0
AST Yüksekliği (>37 U/L)	13	100,0
ALT Yüksekliği (>41 U/L)	13	100,0
LDH Yüksekliği (>220 U/L)	13	100,0
CK Yüksekliği (>12 U/L)	12	92,3
Lökopeni (<4000 10 <sup>3</sup> /uL)	12	92,3
D-Dimer Yüksekliği (>0.7mcg/ml)	8	61,5
CRP Yüksekliği (>5 mg/L)	4	30,8
APTT Yüksekliği (>36 sn)	3	23,1
PT Yüksekliği (>14.5sn)	2	15,4
INR Yüksekliği (>1.2 INR)	2	15,4
Lökositoz (>11000 10 <sup>3</sup> /uL)	0	0,0

Üç hasta dışında, diğer hastalara başvuru gününden itibaren ribavirin tedavisi başlandı. Hastaların takibinde 4 (%30,7) hastaya trombosit süspansiyonu, 2 (%15,3) hastaya taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Tüm hastalar şifa ile taburcu edildi

## TARTIŞMA

KKKA, viral hemorajik ateş sendromları içerisinde dünyada en yaygın görülenidir (Ergönül, 2006). Özellikle Afrika, Asya ve Güney Avrupa'yı etkiler. Son on yıllardaki iklim değişiklikleri, bu virüsün dağılımında bir artışa yol açmıştır (Reynard ve ark., 2021). Asya'dan Kırım, İran, Özbekistan, Tacikistan'da, Afrika'dan Zaire (Congo), Senegal'de, Avrupa'dan Arnavutluk, Yugoslavya, Bulgaristan ve Yunanistan'da vakalar sık görülmüştür (Ergönül 2007). Türkiye, İran, Hindistan, Yunanistan, Gürcistan Cumhuriyeti ve bazı Balkan ülkelerinde ilk kez bildirilmesinden sonra KKKA vakalarının insidansı ve coğrafi dağılımı önemli ölçüde artmıştır (Chinikar ve ark., 2010). Türkiye'de ilk vaka, Tokat'ta 2002 yılında görüldü ve bu yıldan itibaren olgu bildirilerinde ciddi artışlar oldu. Tokat, Sivas, Yozgat ve Çorum'da ilk yıllarda vakalara sıklıkla rastlanıldı (Ergönül ve ark., 2004). Bu yıllarda Tokat ilinde tespit edilen 50 olgudan 6 olgu hayatını kaybetti. Vakalar,

özellikle iç kesimlerinde daha fazla olmak üzere Karadeniz Bölgesi'nde ve kuzey kesimlerinde daha sık olmak üzere İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar arasında daha çok gözlendi (Kazan ve Sümer., 2019). Son dönemlerde, ülkemizin her bölgesinden sporadik vaka bildirimlerinin yapıldığı görülmektedir (Yagcı ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda vakaların 8'i Bitlis, 2'si Hakkari, diğer üç vakada Ağrı, Van, Iğdır kaynaklı olarak saptandı. Değişik çalışmalarda, KKKA hastalarının yaş ortalamaları 47-51 yaş aralığında tespit edilmiştir (Alkan-Çeviker ve ark., 2019; Karaşahin ve Karaşahin, 2021). Yapılan bazı çalışmalarda da KKKA vakalarının yaş aralığının 15- 67 olduğu bildirilmiştir (Günaydın et al. 2010). Çalışmamızda en küçük olgu 19 yaşındayken en büyük olgumuz 67 yaşında saptandı. Yaş ortalaması 48,4±16,3 olarak bulundu.

KKKA hastalığı risk grubunu; hastalığın endemik olarak görüldüğü bölgelerde ikamet edenler, enfekte kenelerle ve/veya taşıdıkları virüsler ile teması olan kişiler; kırsal kesimde yaşayıp özellikle tarımla uğraşanlar, hayvan bakımı ile meşgul olanlar oluşturmaktadır. Viremik hayvanlarla veya hayvanların kan ve dokularıyla temas edenler, enfekte hastalar veya hastalardan elde edilen numuneler ile teması olan sağlık çalışanları, laboratuvar çalışanları da risk grubuna dahildirler. Yapılan çalışmalarda kadın erkek oranının, o ülkenin tarım ve hayvancılık sektöründe çalışan cinsiyet dağılımına göre farklılık gösterdiği saptanmıştır (Kırdar ve Ertuğrul, 2009). Çalışmamızda olguların %69,3'ünü erkekler oluşturmaktadır. Tüm olguların %92,3'ünde çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşma, %61,5'inde kene tutunma öyküsü olduğu saptandı. Bu durumun sebebi, bölgede, kırsal kesimde geçim kaynağını daha çok tarım ve hayvancılığın oluşturması ve bu faaliyetlerde daha çok erkek nüfusun çalışması olabilir. Hastalık, enfekte kenelerin çıplak el ile vücuttan uzaklaştırılmaya çalışılması, bu işlem sırasında ezilip parçalanması, enfekte hayvanlardan alınan biyolojik sıvılarla temas yoluyla da bulaşabilir (Vorou ve ark., 2007; Reynard O ve ark., 2021).

Kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştıran etkenler arasında en önemli olanları sıcaklık ve nem gibi iklimsel özelliklerdir. Dünyanın kuzey yarısında, hastalığın bulaşmasında etkili olan *Hyalomma marginatum marginatum*, özellikle ilkbahar ve yaz mevsimlerinde aktifleşir (Estrada 2001). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, olguların özellikle Mayıs-Haziran ayları arasında (%61,5) olmak üzere, en sık yaz aylarında (%92,3) görüldüğü saptandı. Kış aylarında vaka tespit edilmedi.

KKKA'nın en sık semptomlarının halsizlik (%86), baş ağrısı (%80) ve bulantı (%75) olduğu bildirilmiştir (Yılmaz ve ark., 2009). Taşikardi, peteşi ve lenfadenopati diğer bulgular arasında yer alabilir (Ahmeti ve ark., 2019). Bizim hastalarımızda da benzer şekilde, en sık semptomlar %100 oranında ateş ve %84,6 oranında ikinci sıklıkta halsizlik idi. Kas ve eklem ağrıları, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve/veya kusma ve ishal diğer bulgular idi. Santral sinir sistemi, nazofaringeal, gastrointestinal, genital, üriner ve respiratuar (hemoptizi) kanamalar en sık görülen kanamalardır (Duygu ve ark., 2018). Çalışmamızda takip edilen 13 hastanın hiçbirinde kanama bulgusu saptanmadı.

KKKA vakalarında, trombositopeni, lökopeni, AST, ALT, LDH ve CK seviyelerinde yükselmeler olur. PT, PTT ve INR uzaması da tespit edilir (Kandis ve ark., 2012). Çalışmamızdaki hastalarda da literatürle uyumlu olarak, trombositopeni (%100), AST ve ALT yükselmesi (%100), LDH yükselmesi (%100), CK yükselmesi (%92,3), lökopeni (%92,3), INR artışı (%15,4) saptandı. İki olgunun INR düzeyleri başvuru anında normalken kene temasının sekizinci gününden itibaren yükselmeye başladı. Mortal seyredilen bu hastalığın tanısında ilk tercih edilen yöntem, sensitivite ve spesifitesi yüksek olan RT-PCR'dır. Bu yöntemle erken dönemde KKKA olgularında tanı konulabilir. Bir diğer yöntem antikor temelli yöntemlerdir. Bu yöntemin dezavantajı en erken beşinci günde pozitif olabilmeleridir. Hücre kültür yöntemi de kullanılabilmeyle beraber sınırlı sayıda laboratuvarında yapılabilmesi ve pahalı olmasından dolayı pek

uygulanan bir yöntem değildir (Ergonul 2006). Çalışma grubundaki 13 vakanın hepsinde RT-PCR yöntemiyle kesin tanı konuldu.

KKKA enfeksiyonunun temel tedavisi, destekleyici tedavi, trombosit, taze donmuş plazma ve eritrosit replasman tedavileridir. Ribavirin tedavi amacıyla kullanılan tek antiviral ilaçtır. Hastalığın erken döneminde ribavirin kullanıldığı takdirde etkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Tartar ve ark., 2019). Çalışmamızda, hastalarımıza verilen tedaviler incelendiğinde üç hasta dışında, geri kalan hastaların tamamına ribavirin tedavisi başlandı. Ribavirin tedavisi başlanmayan üç hastanın ikisi, hematoloji servisinde pansitopeni nedeniyle etioloji araştırılması sırasında takip edilirken enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmesi neticesinde, hastalar, KKKA ön tanısı düşünülerek enfeksiyon hastalıkları bölümüne devir alındı ve tetkik sonuçlarında KKKA tanısı konuldu. Bu iki hastada hastalık, hafif seyrettiğinden ve RT-PCR sonucu çıkana kadar klinik ve laboratuvar bulguları gerilediğinden, ribavirin tedavisi başlanmadı. Diğer bir hasta da, ribavirin tedavisini kabul etmediğinden ribavirin tedavisi verilmedi. Her iki grupta da mortalite saptanmadı. Dört hastaya trombosit süspansiyonu, iki hastaya taze donmuş plazma verildi.

Sonuç olarak, KKKA, ülkemizde belli bazı bölgelerde görülürken son dönemlerde Doğu Anadolu'nun genelinde de görülmeye başlanmıştır. Ayrıca tüm bölgelerimizde de sporadik olarak görülebilmektedir. Son dönemde Bitlis ilindeki artışlar dikkat çekicidir. Bu bölgelerde özellikle ilkbahar ve yaz mevsimlerinde, ateş şikayeti ile başvuran vakalarda, hemogramda sitopeni, biyokimya tetkiklerinde karaciğer enzim yükseklikleri saptandığı takdirde KKKA mutlaka akılda tutulmalı, kene ile temas sorgulanmalı ve gerekirse ileri tetkikler yapılmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

**KAYNAKLAR**

- Ahmeti S, Berisha L, Halili B, Ahmeti F, Possel RV, Bolduan CT et al. (2019). Crimean-Congo hemorrhagic fever, Kosovo, 2013–2016. *Emerging Infectious Diseases*, 25 (2), 321–324.
- Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS. (2019). Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgularının retrospektif analizi. *Klinik Dergisi*, 32 (3), 275-280.
- Bahrikarehmi L, Yiğit S. (2021). Kırım-Kongo kanamalı ateşi laboratuvar tanı yöntemlerine genel bakış. *Black Sea Journal of Health Science*, 4 (1), 48-51.
- Baran Aİ, Çelik M, Arslan Y, Menteş O, Sünnetçioğlu M. (2021). Kırım-Kongo kanamalı ateşi: 10 olgunun değerlendirilmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 18 (3), 464-467.
- Catherine A. Hogan CA, Broadhurst MJ, Wang H, Pinsky BA. (2022). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 64, 1266-1289.
- Chinikar S, Ghiasi SM, Hewson R, Moradi M, Haeri A. (2010). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran and neighboring countries. *Journal of Clinical Virology* 47 (2), 110-114.
- Dolin R. (2020). Californiae encephalitis, Hantavirus pulmonary syndrome, Hantavirus hemorrhagic fever with renal syndrome and Bunyavirus hemorrhagic fevers. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 166,2169-2176.
- Duygu F, Sari T, Gunal O, Barut S, Atay A, Aytekin F. (2018). Cutaneous findings of Crimean-Congo hemorrhagic fever: A study of 269 cases. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 71 (6), 408-412.
- Ergonul O. (2007). Crimean-Congo hemorrhagic fever: A global perspective. *White-House CA, ed. Dordrecht (NL): Springer*, 3-11.
- Ergonul O. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(4), 203-214.
- Ergönül Ö, Çelikbaş A, Dokuzoğuz B, Eren Ş, Baykam N, Esener H. (2004). Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 39 (2), 284-287.
- Estrada Peña AN. (2001). Forecasting habitat suitability for ticks and prevention of tick-borne diseases. *Veterinary Parasitology*, 98 (1-3), 111-132.
- Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. (2019). Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 49 (8), 574-585.
- Günaydın NS, Aydın K, Yılmaz G, Çaylan R, Köksal İ. (2010). Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in the Eastern Black Sea region of Turkey: Demographic, geographic, climatic, and clinical characteristics. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40 (6), 829-834.
- Halstead SB. (2020). Ebola and other viral hemorrhagic fevers. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 297,1766-1771.
- Hawman DW, Feldmann H. (2018). Recent advances in understanding Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *F1000 Research*, 7.
- Kalal MN. (2019). Crimean-Congo haemorrhagic fever: A global perspective. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 7 (12), 4812.
- Kandis H, Katirci Y, Baltacı D, Saritas A, Kara IH, Geyik MF. (2012). Investigation of clinical and laboratory findings of 26 cases with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Biomedical Research*, 23 (4), 589-595.
- Karaşahin Ö, Karaşahin EF. (2021). Kırım Kongo kanamalı ateşi hastalarında kanama risk skoru. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 55 (3), 327-341.
- Kazan FG, Sümer H. (2019). Tokat il merkezinde Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ön tanısıyla hastanede yatan hastaların, KKKA hastalığı hakkında bilgi düzeyi. *Ankara Medical Journal*, 19 (2), 381-395.
- Kırdar S, Ertuğrul MB. (2009). Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 10 (2), 45-52.



- Müdürlüğü SBHSG. (2022). Zoonotik ve Vektörel Hastalıkları Dairesi Başkanlığı. Kırım-Kongo kanamalı ateşi retrieved from <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka>.
- Reynard O, Ritter M, Martin B, Volchkov V. (2021). Crimean-Congo hemorrhagic fever, a future health problem in France? *Medecine Sciences*, 37 (2), 135-140.
- Tartar AS, Balın ŞÖ, Akbulut A, Demirdağ K. (2019). Türkiye'nin doğusunda Kırım Kongo kanamalı ateşi: Epidemiyolojik ve klinik değerlendirme. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 4 3(1), 26-29.
- Vorou R, Pierrousakos IN, Maltezou HC. (2007). Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 20 (5), 495-500.
- Yagci Caglayik D, Korukluoglu G, Uyar Y. (2014). Seroprevalence and risk factors of Crimean-Congo hemorrhagic fever in selected seven provinces in Turkey. *Journal of Medical Virology*, 86 (2), 306-314.
- Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA et al. (2009). The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *International Journal of Infectious Diseases*, 13 (3), 380-386.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

## Di (2-Etilhekzil) Fitalatın Ratlarda Doku Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi

## The Effect of Di (2-Ethylhexyl) Phthalate on Lipid Peroxidation and Antioxidant Levels on Rat Tissues

Ozan GÜLBOY<sup>1</sup>, Emine ALTIN<sup>1\*</sup>, Ali ERTEKİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Biyokimya A.D. Samsun, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Emine ALTIN; E-mail: [emine.altin@omu.edu.tr](mailto:emine.altin@omu.edu.tr).

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, ratlarda di (2-etilhekzil) fitalatın (DEHP) karaciğer, böbrek ve uterus dokularında lipid peroksidasyonu ve antioksidan düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Çalışmada 3-4 aylık, 250-300 gr ağırlığında 40 Wistar-Albino dişi rat kullanıldı. Ratlar 5 gruba ayrıldı (1. grup: kontrol, 2. grup: yağ kontrol, 3. grup: 20 mg fitalat, 4. grup: 100 mg fitalat, 5. grup: 500 mg fitalat grubu). Fitalat ve mısır yağı karışımı gastrik gavaj ile verildi. Deneme süresi 14 gün olarak belirlendi. Çalışmanın sonunda alınan karaciğer, böbrek ve uterus doku örneklerinde vitamin C, redükte glutatyon (GSH), katalaz (CAT), malondialdehit (MDA) ve total protein düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Karaciğer dokusu C vitamini miktarı kontrol grubuna göre tüm gruplarda azaldı ( $p<0.001$ ). GSH seviyeleri 20 mg ve 100 mg fitalat gruplarında arttı, 500 mg fitalat grubunda azaldı ( $p<0.05$ ). Total protein miktarı kontrol grubuna göre tüm gruplarda azaldı. CAT ve MDA düzeylerinde ise arttı ( $p<0.05$ ). Böbrek dokusu C vitamini miktarı kontrol grubuna göre tüm gruplarda azalırken; GSH, CAT ve total protein düzeyleri tüm gruplarda arttı ( $p<0.001$ ). MDA düzeyi kontrol grubuna göre tüm gruplarda artarken, mısır yağı kontrol grubunda azaldı ( $p<0.001$ ). Uterus dokusu C vitamini miktarı tüm gruplarda azaldı ( $p<0.01$ ). GSH, CAT, MDA ve total protein düzeyleri 100 mg ve 500 mg fitalat gruplarında arttı ( $p<0.001$ ). Total protein miktarı 20 mg fitalat grubunda azaldı.

**Sonuç:** Vitamin C, GSH, CAT, MDA ve total protein düzeylerinde gözlenen değişiklikler, oksidatif stres nedeniyle hücrelerde olası hasarın meydana gelmiş olabileceğini göstermektedir. Maruz kaldığımız birçok kimyasalın zararlı etkilerinden korunmak için bu konularda yapılan çalışmaların öne çıkarılması, epidemiyolojik çalışmalarla sonuçların detaylı olarak araştırılması ve sonuçların kamuoyu ile paylaşılması gerekmektedir. Bu sebeple vücutta oksidatif strese neden olabilecek DEHP içeren plastik ürünlerin kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, Böbrek, Fitalat, Karaciğer, Lipit Peroksidasyonu, Uterus.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate the effect of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on lipid peroxidation and antioxidant levels in liver, kidney and uterine tissues in rats.

**Material and Method:** Forty Wistar-Albino female rats, 3-4 months old, weighing 250-300 g, were used in the study. Rats were divided into 5 groups. (1st group: control, 2nd group: oil control, 3rd group: 20 mg phthalate, 4th group: 100 mg phthalate, 5th group: 500 mg phthalate group). The mixture of phthalate and corn oil was given by gastric gavage. The trial period was planned as 14 days. At the end of the study, liver, kidney and uterus tissue samples were taken and Vitamin C, reduced glutathione (GSH), catalase (CAT), malondialdehyde (MDA) and total protein levels were measured in these tissues.

**Results:** Liver tissue vitamin C levels decreased in all groups compared to the control group ( $p<0.001$ ). GSH levels increased in 20 mg and 100 mg phthalate groups and decreased in 500 mg phthalate group ( $p<0.05$ ). Total protein amount decreased in all groups compared to the control group. CAT and MDA levels increased ( $p<0.05$ ). Kidney tissue vitamin C levels decreased in all groups compared to the control group, while GSH, CAT and total protein levels increased in all groups ( $p<0.001$ ). While MDA level increased in all groups compared to the control group, it decreased in the corn oil control group ( $p<0.001$ ). Uterine tissue vitamin C levels decreased in all groups ( $p<0.01$ ). GSH, CAT, MDA and total protein levels increased in 100 mg and 500 mg phthalate groups ( $p<0.001$ ). Total protein amount decreased in 20 mg phthalate group.

**Conclusion:** The observed changes in the levels of vitamin C, GSH, CAT, MDA and total protein indicate that possible damage to cells may have occurred due to oxidative stress. In order to protect ourselves from the harmful effects of many chemicals we are exposed to, studies on these issues should be highlighted, the results should be investigated in detail with epidemiological studies, and should be shared with the public. For this reason, the use of plastic products containing DEHP, which can cause oxidative stress in the body, should be avoided as much as possible.

**Keywords:** Antioxidant, kidney, lipid peroxidation, liver, phthalate, uterus.

**Atf Yapmak İçi:** Gülboy O, Altın E, Ertekin A. Di (2-Etilhekzil) fitalatın ratlarda doku lipid peroksidasyonu ve antioksidan düzeylerine etkisi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 301-311. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.1134285>.

**Geliş Zamanı:** 22/06/2022

**Kabul Zamanı:** 18/10/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

## GİRİŞ

Fitalatlar (PAE) renksiz, düşük uçuculukta, suda az çözünür sentetik organik bileşiklerdir. PAE'ler malzemelerin şeffaflığını, sağlamlığını, plastisitesini ve dayanıklılığını artırabildiğinden, genellikle plastikler, gübreler, böcek ilaçları, oyuncaklar, kozmetikler ve diğer endüstrilerde yaygın olarak kullanılırlar. Her yıl dünya çapında farklı endüstriyel şirketlerde 3 milyon m<sup>3</sup> tondan fazla PAE türevi kullanılmaktadır (Zhang ve ark., 2021). PAE'lerin hormon metabolizmasına ve endokrin sisteme zarar verdiği bildirilmiştir (Heudorf ve ark., 2007). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar ayrıca Di (2-Etilheksil) Fitalat (DEHP) kontaminasyonunu kanser, diyabet, alerji ve astım gibi çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirmiştir (Wang ve ark., 2019). Karaciğer, böbrek, testis gibi farklı vücut organlarında ve serum, idrar ve süt gibi vücut sıvılarında ölçülebilir miktarlarda DEHP saptandığı görülmüştür (Sircar ve ark., 2008; Wang ve ark., 2019). Ayrıca DEHP'in üreme, nörolojik, solunum ve bağışıklık fonksiyonları için zararlı olduğu görülmüştür (Wang ve ark., 2016a; Wang ve ark., 2016b). Tekrarlanan DEHP maruziyetinin DNA hasarına, apoptoza ve hücre proliferasyonuna neden olabileceği de başka bir çalışmada bildirilmiştir (Caldwell, 2012).

PAE'ler plastik ürünlerden salınır ve endokrin sistemi modüle etme yetenekleri nedeniyle "endokrin bozucu bileşikler" olarak da bilinir. Endokrin bozucu bileşikler canlı organizmaların fizyolojisine müdahale etme potansiyelleri nedeniyle endişe kaynağıdır. Yetişkinler bu bileşikleri organizmadan etkili bir şekilde temizleyebilse de, fetüste ve plasentada maruziyetten koruyacak enzimatik mekanizmalar bulunmamaktadır (Basak ve ark., 2020).

Her molekül, kendi redoks durumunu oluşturan belirli bir elektron konsantrasyonu ile karakterize edilir. Spesifik koşullar oluştuğunda, redoks durumu daha düşük veya daha yüksek seviyelere değiştirilebilir ve böylece serbest radikaller (FR) oluşur. FR'ler, hücresel işlev bozukluğuna ve hasara neden olan kendi kendine çoğalan zincir reaksiyonlarını

başlatabilen yüksek oranda reaktif maddelerdir ve bu yayılmaya karşı koymak için birçok antioksidan enzim mevcuttur (Perrone ve ark., 2018). Lipid peroksidasyonu, lipidlerin oksidatif bozulması ve çeşitli yıkım ürünlerinin üretimi ile ilişkili karmaşık bir süreçtir. Lipid hidroperoksitler ve konjugedienler veya trienler, kararsızlıkları nedeniyle parçalanmış ve aralarında aldehitler, ketonlar, hidrokarbonlar, alkoller ve diğeri olan ikincil oksidasyon ürünleri oluşturan birincil oksidasyon ürünleri olarak kabul edilir. İnsan vücudunda lipid peroksidasyonu meydana gelmesi, nörodejeneratif hastalıklar, kalp ve kardiyovasküler sistem rahatsızlıkları, inflamatuvar bağışıklık yaralanmaları ve diğerleri dahil olmak üzere çeşitli hastalıklar ve sağlık koşulları ile ilişkilendirilen oksidatif stresin bir sonucudur (Sadzak ve ark., 2020).

Sunulan çalışmada DEHP'in ratlarda karaciğer, böbrek ve uterus dokusu lipid peroksidasyonu ve antioksidan düzeylerine olan olası etkisini irdelemek amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi HADYEK tarafından 07/03/2019 tarihli 68489742-604.01.03-E.5620 nolu yazı ile onaylanmıştır.

Çalışmada 3-4 aylık, 250-300 gr canlı ağırlığa sahip 40 Wistar-Albino ırkı dişi rat kullanıldı. Ratların temini ve bakımı OMÜ DEHAM tarafından yapıldı.

## Deney Hayvanlarının Gruplandırılması ve Uygulamalar

Ratlar, 12 saat karanlık/aydınlatma uygulanmış, sıcaklığı 21±3°C ve nemi %50±5 olarak ayarlanmış odalarda önlerinde sürekli olarak yem ve taze su bulunan kafeslerde barındırıldı. 14 gün boyunca ratlara uygulanan PAE miktarları 2.5 µl/g/ canlı ağırlık (c.a.) mısır yağı içerisinde en düşük doz 20 mg/kg/gün, orta doz 100 mg/kg/gün ve yüksek doz 500 mg/kg/gün olarak belirlendi (Göktekin, 2016).

Ratlar her deney grubunda 8 adet olacak şekilde 5 gruba ayrıldı:

**1. Grup:** (Kontrol grubu): Bu gruba uygulama yapılmadı.

**2. Grup:** (Mısır yağı uygulanan grup): Gastrik gavaj ile ratlara 2.5 µl/g/canlı ağırlık mısır yağı verildi.

**3. Grup:** (20 mg fitalat grubu): 20 mg/kg/gün fitalat, 2.5 µl/g/c.a mısır yağı içerisinde gastrik gavaj ile verildi.

**4. Grup:** (100 mg fitalat grubu):100 mg/kg/gün fitalat, 2.5 µl/g/c.a mısır yağı içerisinde gastrik gavaj ile verildi.

**5. Grup:** (500 mg fitalat grubu): 500 mg/kg/gün fitalat, 2.5 µl/g/c.a mısır yağı içerisinde gastrik gavaj ile verildi.

#### **Doku Örneklerinin Alınması ve Analizlere Hazırlanması**

14 günün sonunda, etik kurallara uygun olarak i.p. yolla %2'lik Basilazin (2-5 mg/kg/c.a.) ve %10'luk Ketazol (0,8-1,3 ml/kg/c.a.) verilen ratlar uyutuldu. Karaciğer, uterus ve böbrek dokuları alındı, dokular soğuk serum fizyolojik ile yıkandı. Yıkanan doku örnekleri, 1/10 sulandırılan Tris-HCl (Tris-HCl Tamponu: 0,2 M Tris'den 24,23 g distile su ile 1 l'ye tamamlandı. 0,1 N HCl'den 8,3 ml alındı, pH'sı 7'ye ayarlandı ve distile su ile 1 l'ye tamamlandı.) ile PRO 200 homojenizatörde homojenize edildi. Homojenizatlar 4000 rpm/30 dk. santrifüj edildi.

MDA düzeyi Jain ve ark., (1989)'nın metoduna göre analiz edilirken, GSH ölçümünde değiştirilmiş Ellman yöntemi (Yüzüak ve ark., 2014), C Vitamini analizinde DNPH kullanılan kolorimetrik yöntemine göre (Omaye ve ark., 1979), katalaz H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin yıkım hızının 240 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına göre (Aebi, 1984) ve total protein ise alkali ortamda peptid bağlarının bakır ile komplekste oluşan

rengin 540 nm'de absorbansının ölçülmesi esasına dayanan biüret yöntemi (Tiftik, 1996) ile yapıldı.

#### **İstatiksel analizler**

Farklı seviyelerdeki PAE uygulamasının farklı organlardaki (karaciğer, böbrek ve uterus) C vitamini, GSH, CAT, MDA ve total protein ortalamalarındaki farklılıklarının tespiti için tek yönlü varyans analizi, gruplar arasındaki farklılığın analizi için Tukey çoklu karşılaştırma testleri yapıldı. İstatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS 21 paket programı kullanıldı. (IBM-SPSS21) (John, 1971).

#### **BULGULAR**

Gruplara ait karaciğer dokusu C vitamini, GSH, CAT, MDA ve total protein düzeyleri Tablo 1'de, böbrek dokusu düzeyleri Tablo 2'de ve uterus dokusu düzeyleri ise Tablo 3'de sunulmuştur.

Karaciğer dokusu C vitamini kontrol grubuna göre tüm gruplarda azaldı (p<0.001). GSH 20 mg ve 100 mg PAE verilen gruplarda arttı, 500 mg PAE verilen grupta azaldı (p<0.05). Total protein tüm gruplarda azaldı. CAT ve MDA (p<0.05) düzeylerinde artış saptandı (Tablo 1).

Böbrek dokusu C vitamini düzeyi kontrol grubuna göre tüm gruplarda azaldı. GSH, CAT ve total protein düzeyleri ise tüm gruplarda arttı (p<0.001). MDA düzeyi kontrol grubuna göre tüm gruplarda artarken, mısır yağı kontrol grubunda azaldı (p<0.001) (Tablo 2).

Uterus dokusu C vitamini seviyesi kontrol grubuna göre tüm gruplarda azaldı (p<0.01). GSH, CAT, MDA (p<0.001) ve total protein 100 ve 500 mg PAE grubunda arttı, total protein 20 mg PAE grubunda azaldı (Tablo 3).

**Tablo 1.** Karaciğer dokusu kontrol, mısır yağı kontrol, 20 mg PAE, 100 mg PAE ve 500 mg PAE gruplarına ait C vitamini, GSH, CAT, MDA ve total protein düzeyleri.

Gruplar	n	C vitamini	n	GSH	n	Katalaz	n	MDA	n	Total protein
Kontrol	8	1422.70±66.11c	8	0.345±0.010ab	8	1.082±0.162	8	43.63±1.976a	8	0.172±0.013
Mısır yağı kontrol	6	1313±56.5bc	8	0.352±0.009abc	8	1.082±0.276	6	45.55±3.071a	8	0.151±0.007
20 mg PAE	8	1159.75±51.15ab	8	0.387±0.021bc	8	1.164±0.118	5	49.99±2.303a	7	0.160±0.017
100 mg PAE	8	1013.25±41.10a	8	0.395±0.008c	8	1.210±0.166	7	67.81±3.524b	8	0.149±0.004
500 mg PAE	7	1030.28±61.95a	7	0.338±0.020a	7	1.374±0.183	7	77.62±2.956b	7	0.165±0.011
		***		*		-		*		-

-. önemsiz, \*: P<0.05, \*\*\*: P<0.001. a, b, c: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemlidir.

**Tablo 2.** Böbrek dokusu kontrol, mısır yağı kontrol, 20 mg PAE, 100 mg PAE ve 500 mg PAE gruplarına ait C vitamini, GSH, CAT, MDA ve total protein düzeyleri.

Gruplar	n	C vitamini	n	GSH	n	Katalaz	n	MDA	n	Total protein
Kontrol	8	628.50±19.20	8	0.248±0.008a	8	1.050±0.172a	5	41.96±3.214ab	8	0.190±0.014a
Mısır yağı kontrol	8	609.00±48.38	8	0.351±0.014c	8	1.701±0.246ab	8	40.39±2.444a	8	0.239±0.010a
20 mg PAE	8	593.25±38.80	8	0.337±0.005bc	8	2.407±0.233bc	5	52.45±3.051bc	8	0.223±0.013a
100 mg PAE	8	603.75±18.93	8	0.299±0.013b	8	2.675±0.152c	5	42.35±2.833ab	6	0.218±0.016a
500 mg PAE	7	604.28±17.98	7	0.296±0.017ab	7	1.969±0.214bc	5	60.10±1.909c	7	0.293±0.009b
		-		***		***		***		***

-. önemsiz, \*\*\*: P<0.001. a, b, c: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemlidir.

**Tablo 3.** Uterus dokusu kontrol, mısır yağı kontrol, 20 mg PAE, 100 mg PAE ve 500 mg PAE gruplarına ait C vitamini, GSH, CAT, MDA ve total protein düzeyleri.

Gruplar	n	C vitamini	n	GSH	n	Katalaz	n	MDA	n	Total protein
Kontrol	8	211.82±19.70b	7	0.090±0.007	7	0.804±0.124	6	9.714±0.388a	8	0.539±0.003
Mısır yağı kontrol	8	157.72±6.08a	8	0.084±0.009	8	0.852±0.134	8	9.690±0.413a	8	0.503±0.002
20 mg PAE	8	177.75±9.89ab	8	0.102±0.006	6	0.852±0.053	5	11.307±0.457a	8	0.503±0.002
100 mg PAE	8	154.12±4.67a	7	0.112±0.007	7	0.833±0.143	6	13.373±0.652b	8	0.565±0.003
500 mg PAE	7	171.77±7.33ab	7	0.105±0.005	6	0.895±0.122	5	16.475±0.459c	7	0.560±0.002
		**		-		-		***		-

-. önemsiz, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001. a, b, c: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemlidir.

## TARTIŞMA

DEHP ve diisononil fitalat (DNP) gibi yüksek moleküler ağırlıklı PAE'ler, temel olarak yapı malzemeleri ve gıda ambalajlarında bulunan vinil plastik uygulamalarında plastikleştirici olarak kullanılır. İnsanlar, dermal maruziyet, kirli havanın solunması ve kontamine yiyecek ve suyun yutulması yoluyla geniş çapta PAE'lere maruz kalır ve günlük PAE alımı

70 µg/kg/gün'e ulaşabilir. İnsanların gerçek hayatta tek bir kirletici yerine kirletici karışımlarına maruz kalmaktadır (Yu, ve ark., 2021). Maruziyetin bozulmuş üreme ve gelişme, kanser, değişmiş metabolizma, nörolojik ve davranışsal bozukluklar gibi insan sağlığı üzerinde çeşitli olumsuz etkilere sebep olabileceği yapılan bazı çalışmalarda bildirilmiştir (Goldstone ve ark., 2015; Gore ve ark., 2015; Benjamin ve ark., 2017). Bir çalışmanın sonucuna göre,

genç kadınlarda PAE seviyeleri daha yüksek bulunmuştur, bu durum onların PAE'ye güzellik ve kozmetik ürünleri vasıtasıyla potansiyel olarak maruz kaldıklarını düşündürmüştür (Li ve ark., 2016a).

Yapılan çalışmalarda, idrar, kan, anne sütü, sperm, yumurtalık foliküler sıvısı ve tükürük dahil olmak üzere farklı insan matrislerinde PAE'ler saptanmıştır (Latini, ve ark., 2004; Silva ve ark., 2005; Krotz, ve ark., 2012; Du ve ark., 2016). PAE metabolitleri anne sütü ve kordon kanında, plasenta dokularında ve amniyotik sıvıda bulunmuş olup, bunların toksikolojik etkilerini ve hamilelik ve fetal gelişim sırasında sağlıklı ilgili endişelerini haklı çıkarmaktadır (Warner ve ark., 2021). DEHP erken doğum ve astım gibi hastalıkları tetikleyebilir. Yüksek PAE maruziyeti koroner kalp ve damar hastalıkları riskini artırmaktadır (Olsen ve ark., 2012). PAE'lere maruz kalma ile oksidatif stres, diyabet, alerjik rinokonjonktivit ve atopik dermatit gibi olumsuz etkiler arasındaki ilişkiler de gösterilmiştir (Callesen ve ark., 2014; Smereri ve ark., 2015; Piecha ve ark., 2016; Campbell ve ark., 2018; Choi, ve ark., 2019;).

Memelilerde anestrojenik, anti androjenik endokrin bozucu olarak işlev gören DEHP'in, ratlarda Leydig hücre hiperplazisine neden olarak ve sistemik fizyolojiyi etkileyerek üreme hormonu düzenlemesini değiştirdiği bildirilmiştir (Akingbemi ve ark., 2004). Dişi CD-1 farelerde çevresel olarak bir fitalat karışımına maruz kalmanın, antral folikül büyümesini azalttığı, oosit parçalanmasını indüklediği ve hücre döngüsü düzenleyicilerinin, apoptotik faktörlerin, steroidojenik enzimlerin ve reseptörlerin ekspresyonunu olumsuz yönde etkileyerek hormon üretimini azalttığı gösterilmiştir (Zhou ve Flaws, 2017). Ayrıca, DEHP'nin erkek CD-1 farelerinde testosteron üretimini bozarak, sperm kalitesini düşürerek ve doğurganlığı azaltarak erken üreme yaşlanmasına neden olduğu bildirilmiştir (Barakat ve ark., 2017). Erkeklerde, DEHP metabolitlerine maruziyet ile sperm hareketliliği arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır (Axelsson ve ark., 2015). PAE maruziyetinin tiroid sistemi üzerine de olumsuz etkileri bulunmaktadır. Meeker ve ark.'nın (2007) yaptıkları bir çalışmada

DEHP'in metabolitlerinden biri olan monoetil heksilfitalatın idrar konsantrasyonunun serbest tiroksin ve toplam triiyodotironin seviyeleri ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Oksidatif stres, kanser, vasküler hastalıklar ve inflammatuar hastalıklar gibi birçok hastalığın patofizyolojisinde yer almaktadır (Baudin, 2020). Reaktif oksijen türleri (ROS) bağ dokudaki nükleik asitler, serbest amino asitler, proteinler, lipidler, karbonhidratlar, lipoproteinler ve makromoleküllerde geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz hasara neden olur. ROS birikimi dokularda oksidatif strese neden olabilmektedir. (Safarpour ve ark., 2021)

Yapılan bazı çalışmalardan elde edilen kanıtlar, PAE'lere maruz kalmanın aşırı ROS türlerinin üretimini indükleyerek ve/veya antioksidan savunmaları bozarak oksidatif strese neden olabileceğini düşündürmektedir (Erkekoglu ve ark., 2010; Li ve ark., 2016b; Zhou ve ark., 2013). Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan MDA, proteinlerin ve DNA'nın imino (=NH) ve sülfidril (-SH) grupları ile reaksiyona girerek hücrelerdeki makromolekülleri oksidatif olarak modifiye eden oldukça toksik bir bileşiktir. MDA, özellikle hücre zarlarına dahil olan lipid oksidatif hasarının bir biyobelirteci olarak kabul edilir (Lymperaki ve ark., 2015; Ayala ve ark., 2014).

Yaptığımız çalışmada MDA düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında karaciğer, böbrek ve uterus dokuları için PAE verilen grupların tamamında arttı. Kontrol grubuna göre uygulama grupları doku örneklerinde önemli miktarda artan MDA, yüksek oranda oksidatif metabolik aktivite ve oksidasyona maruz kalmış membran çoklu doymamış yağ asitleri konsantrasyonuna bağlı olabilir. Lipit peroksidasyonuna maruz kalan grupta yükselen MDA, çeşitli ROS üzerine bir veya daha fazla faktörün sinerjik etkisine bağlı olarak, hücresel zarlara daha yüksek oranda bir FR hareketi olduğunu gösterebilir. Nitekim artan ROS üretiminin neden olduğu oksidan/antioksidan dengesizlik, hücresel yapıların ve moleküllerin oksidatif hasarındaki ana nedensel faktörlerdir. Özellikle, doymamış yağ asitleri açısından zengin biyolojik

membranlar FR saldırısına maruz kalan hücreler yapılıdır.

Spesifik olarak, ROS, yaşlanma fizyolojisine katkıda bulunan lipidlere, DNA, RNA ve proteinlere zarar verebilen hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), süperoksit anyon radikalleri, singlet oksijen ve hidroksil radikallerini içerir. CAT, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'i O<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya ayrıştıran anahtar antioksidan enzimdir. SOD'lar, oldukça reaktif süperoksit anyonunun O<sub>2</sub>'e ve daha az reaktif olan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> türüne dismutasyonunda yer alır. GPX'ler ve peroksidoksin (PRDX)'ler, düşük konsantrasyonlarda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin bozunmasından sorumludur, CAT ise yüksek H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> konsantrasyonlarının giderilmesinde rol oynar. Ayrıca, bir ferrihem enzimi olarak CAT'ın, birçok patolojik olayda yer alan nitrik oksit ile O<sub>2</sub>• arasındaki reaksiyon tarafından üretilen güçlü bir oksitleyici ve nitratlayıcı ajan olan peroksinitriti katalitik olarak temizleyebilmesi dikkat çekicidir. Ayrıca CAT, nitrit içindeki nitrik oksidin hidrojen peroksit mevcudiyetinde oksidasyon yoluyla da peroksinitrit oluşumunu engeller. Genel olarak, bu katalitik özellikler, hücrelerin CAT aracılı antioksidan savunma sistemlerini daha da geliştirir (Galasso ve ark., 2021). Sunulan çalışmada ölçülen CAT düzeyleri tüm gruplarda karaciğer, böbrek ve uterus dokularında arttı. Zalewska-Ziob ve ark.'larının (2019) yapmış oldukları bir çalışmada, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde CAT aktivitesinin, kanserli dokulara kıyasla komşu kanserli olmayan dokularda önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir. Seo ve ark. (2004), DBP'ye maruz bırakılan rat modelinde CAT, lipid peroksidasyonu ve glutatyon-S-transferaz aktivitelerinde oksidatif stres kaynaklı artışların olduğunu bildirmişlerdir. Ancak diğer bir çalışmada, bazı baş ve boyun, akciğer, gastrointestinal sistem, göğüs, böbrek veya lösemi gibi kanser türlerinde CAT aktivitesinde azalma olduğu gözlemlenmiştir (Scibior-Bentkowska ve Czczot., 2006). CAT aktivitesinde daha erken indüksiyon, ROS'un zararlı etkisini azaltmak için yüksek bir antioksidan aktiviteye neden olur. Ek olarak, CAT aktivitesin-

deki azalma, enzimi deaktive eden süperoksit radikallerinin baskın akışına bağlı olabilir (Kaur ve Jindal, 2017).

GSH, redoks potansiyelinin korunmasında kritik bir rol oynayan ve hücre içi ortamı ROS'lara, ksenobiyotiklere, ağır metaller ve strese karşı koruyan en bol hücre içi antioksidandır (Kumar ve ark., 2011). Proteinlerin tiyol grupları ve GSH gibi düşük moleküler ağırlıklı bileşikler, ortamdaki oksidan moleküller ile oksitlenir ve tersinir disülfid bağları (SS) oluşturur. Oluşan SS bağları tekrar SH'lere indirgenebilir ve bu sayede tiyol/disülfid (SH/SS) homeostazisi sağlanır (Nagy, 2013). Dinamik SH/SS homeostazisi, antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptoz, enzimatik aktivitenin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücrelerel sinyal iletiminde kritik bir rol oynar (Lushchak, 2012). GSH, toksik maddelerin detoksifikasyonu için önemlidir, bu nedenle aktivitesinin ölçümü, antioksidan durumu veya oksidatif stresin iyi bir göstergesi olarak kabul edilir. Yapılan çalışmada karaciğer dokusu GSH düzeyleri 20 mg ve 100 mg PAE grubunda arttı, 500 mg PAE grubunda ise azaldı, böbrek ve uterus doku analizlerinde GSH düzeyleri kontrol gruplarına göre yüksek bulundu. Ogunwole ve ark.'nın (2021) yaptıkları bir çalışmada, onbeş gün boyunca DBP'ye maruz kalan balıkların solungaç dokularında ölçülen GSH düzeylerinde artışın, otuz gün süre ile maruziyette ise bir azalmanın olduğu rapor edilmiştir.

C vitamini, hücre içi redoks dengesini koruyarak hücrelerin oksidatif stresten korunmasında önemli bir rol oynar. C vitamini, FR'leri söndürerek, protein bütünlüğünü korumak için oksidatif DNA hasarı, lipid peroksidasyonu ve amino asit kalıntılarının oksidasyonunun neden olduğu mutasyonlara karşı koruma sağlayabilir (Padayatty ve Levine., 2016). Hücre içi GSH miktarı hücre içi askorbik asit redoks durumu tarafından kontrol edilmektedir. Askorbik asit antioksidan savunma mekanizmasının ilk basamağında bulunur, oksidasyonlara karşı oldukça duyarlıdır ve aynı zamanda iyi bir radikal temizleyicidir (Olayinka ve Olukowade, 2010). Çalışmamızda tüm deney gruplarında karaciğer, böbrek ve uterus

dokusu vitamin C düzeylerinde düşüşler gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, C vitamininin hem endojen kaynaklı hem de ekzojen kaynaklı lipit peroksidasyonu üzerine koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (Barja ve ark., 1994; Tanaka, ve ark., 1997). Çalışmalarda C vitamininin kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve katarakt gibi kronik hastalıklarda, olası antioksidan mekanizmalar yoluyla yararlı olabileceği bildirilmiştir (Carr ve Frei, 1999).

Lapinskas ve ark.'nın (2005) yaptıkları bir çalışmada, DEHP'nin kemirgenlerde karaciğer tümörüne neden olabileceği rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada DEHP'in tiroid hormonu dengesini bozabileceği ve hepatik enzimleri indükleyerek karaciğer ödeme neden olabileceği belirtilmiştir (Ye ve ark., 2017). Bir çalışmada DEHP'in antioksidan dengesi bozduğu karaciğerde oksidatif stresi arttırdığı ve hepatotoksositeye neden olduğu gösterilmiştir (Erkekoglu ve ark., 2014). Sunulan çalışmada total protein düzeyleri karaciğer dokusunda tüm gruplarda azaldı, böbrek dokusu tüm gruplarda arttı, uterus dokusu 20 mg PAE grubunda azaldı, 100 mg ve 500 mg PAE gruplarında ise arttı.

Sonuç olarak, MDA, GSH, CAT, C vitamini ve total protein düzeylerinde gözlenen değişiklikler, oksidatif strese bağlı olarak hücrelerde olası hasarın meydana gelmiş olabileceğini göstermektedir. Günlük hayatta maruz kaldığımız birçok kimyasalın zararlı etkilerinden korunmak için bu konularda yapılan çalışmaların öne çıkarılması, epidemiyolojik çalışmalarla sonuçların detaylı olarak araştırılması ve paylaşılması gerekmektedir. Bu bağlamda vücutta oksidatif strese neden olabilecek DEHP içeren plastik ürünlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. PAE türlerinin eko-toksikolojik etkileri hakkında ortaya çıkan verilerle, bunların değiştirilmesi için yapılan çalışmalar son on yılda ivme kazandı ve bu da polihidroksialkanoatlar ve nişasta bazlı plastikler gibi bir dizi biyolojik olarak bozunabilir polimerin geliştirilmesini sağladı. PAE'lerin ve esterlerinin geniş kullanım yelpazesi göz önüne alındığında, yakın gelecekte bu sınıf bileşiklere uygun bir alternatif sunmak

veya bunlardan kurtulmak zor görünmektedir. Dolayısıyla, kısıtlı kullanım ve etkili iyileştirme, PAE kontaminasyonu başa çıkma için geriye kalan geçerli seçeneklerdir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Bu makale yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Aebi H. (1984). Catalase *in vitro* Enzymol, 105:121-126.
- Akingbemi BT, Ge R, Klinefelter GR, Zirkin BR, Hardy MP. (2004). Phthalate-induced Leydig cell hyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(3), 775-780.
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 360438.
- Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Jönsson BA, Lindh CH, Giwercman, A. (2015). Phthalate exposure and reproductive parameters in young men from the general Swedish population. *Environment International*, 85, 54-60.
- Barja G, López-Torres M, Pérez-Campo R, Rojas C, Cadenas S, Prat J et al. (1994). Dietary vitamin C decreases endogenous protein oxidative damage, malondialdehyde, and lipid peroxidation and maintains fatty acid unsaturation in the guinea pig liver. *Free Radical Biology and Medicine*, 17(2), 105-115.
- Baudin B. (2020). Stress oxydant et protections anti-oxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(522), 22-30.
- Barakat R, Lin PP, Rattan S, Brehm E, Canisso IF, Abosalum ME et al. (2017). Prenatal exposure to DEHP induces premature reproductive senescence in male mice. *Toxicological Sciences*, 156(1),96-108.
- Basak S, Das MK, Duttaroy AK. (2020). Plastics derived endocrine-disrupting compounds and



- their effects on early development. *Birth Defects Research*, 112(17), 1308–1325.
- Benjamin S, Masai E, Kamimura N, Takahashi K, Anderson RC, Faisal PA (2017). Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *Journal of Hazardous Materials*, 340, 360–383.
- Caldwell JC. (2012). DEHP: Genotoxicity and potential carcinogenic mechanisms – A review. *Mutation Research*, 751(2), 82–157.
- Callesen M, Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Brive L, Clausen G et al. (2014). Phthalate metabolites in urine and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic dermatitis in preschool children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(6), 645–652.
- Campbell JL Jr, Yoon M, Ward PL, Fromme H, Kessler W, Phillips MB et al. (2018). Excretion of Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) metabolites in urine is related to body mass index because of higher energy intake in the overweight and obese. *Environment International*, 113, 91–99.
- Carr AC, Frei B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(6), 1086–1107.
- Choi Y, Lee S.J, Jeon J, Jung KJ, Jee SH. (2019). Inverse associations of bisphenol A and phthalate metabolites with serum bilirubin levels in Korean population. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(26), 26685–26695.
- Du YY, Fang YL, Wang YX, Zeng Q, Guo N, Zhao H et al. (2016). Follicular fluid and urinary concentrations of phthalate metabolites among infertile women and associations with in vitro fertilization parameters. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 61, 142–150.
- Erkekoglu P, Zeybek ND, Giray BK, Rachidi W, Kızılgün, Hininger-Favier I et al. (2014). The effects of di (2-ethylhexyl) phthalate on rat liver in relation to selenium status. *International Journal of Experimental Pathology*, 95(1), 64–77.
- Erkekoglu P, Rachidi W, Yuzugullu OG, Giray B, Favier A, Ozturk M et al. (2010). Evaluation of cytotoxicity and oxidative DNA damaging effects of di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and mono(2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) on MA-10 Leydig cells and protection by selenium. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 248(1), 52–62.
- Galasso M, Gambino S, Romanelli MG, Donadelli M, Scupoli MT. (2021). Browsing the oldest antioxidant enzyme: catalase and its multiple regulation in cancer. *Free Radical Biology & Medicine*, 172, 264–272.
- Goldstone AE, Chen Z, Perry MJ, Kannan K, Louis GM. (2015). Urinary bisphenol A and semen quality, the LIFE Study. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 51, 7–13.
- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS et al. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*, 36(6), E1–E150.
- Göktekin E. (2016). Prenatal dönemde diheksil fitalat ve disikloheksil fitalata maruziyetin erkek ve dişi sıçanların bazı endokrin dokuları üzerindeki etkilerinin incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi.
- Heudorf U, Mersch V, Angerer J. (2007). Phthalates: toxicology and exposure. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 210(5), 623–634.
- Jain SK, McVie R, Duett J, Herbst JJ. (1989). Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*, 38(12), 1539–1543.
- John PWM. (1971). *Statistical Design and Analysis of Experiments*. New York: Macmillan Co.
- Kaur M, Jindal R. (2017). Oxidative stress response in liver, kidney and gills of *Ctenopharyngodon idellus* (Cuvier & Valenciennes) exposed to chlorpyrifos. *MOJ Biology and Medicine*, 1(4), 103–112.

- Krotz SP, Carson SA, Tomey C, Buster JE. (2012). Phthalates and bisphenol do not accumulate in human follicular fluid. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 29(8), 773-777.
- Kumar C, Igbaria A, Autreaux B, Planson AG, Junot C, Godat E et al. (2011). Glutathione revisited: a vital function in iron metabolism and ancillary role in thiol-redox control. *The EMBO Journal*, 30(10), 2044-2056.
- Lapinskas PJ, Brown S, Leesnitzer LM, Blanchard S, Swanson C, Cattley RC et al. (2005). Role of PPAR $\alpha$  in mediating the effects of phthalates and metabolites in the liver. *Toxicology*, 207(1), 149-163.
- Latini G, De Felice C, Verrotti A. (2004). Plasticizers, infant nutrition and reproductive health. *Reproductive Toxicology (Elmsford NY)*, 19(1), 27-33.
- Li B, Xu X, Zhu Y, Cao J, Zhang Y, Huo X. (2016a). Neonatal phthalate ester exposure induced placental MTs, FATP1 and HFABP mRNA expression in two districts of southeast China. *Scientific Reports*, 6, 21004.
- Li L, Liu JC, Lai FN, Liu HQ, Zhang XF, Dyce PW et al. (2016b). Di (2-ethylhexyl) phthalate exposure impairs growth of antral follicle in mice. *PloS One*, 11(2), e0148350.
- Lushchak VI. (2012). Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *Journal of Amino Acids*, 2012.
- Lymperaki E, Makedou K, Iliadis S, Vagdatli, E. (2015). Effects of acute cigarette smoking on total blood count and markers of oxidative stress in active and passive smokers. *Hippokratia*, 19(4), 293-297.
- Meeker JD, Calafat AM, Hauser R. (2007). Di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites may alter thyroid hormone levels in men. *Environmental Health Perspective* 115:1029-1034.
- Nagy P. (2013). Kinetics and mechanisms of thiol-disulfide exchange covering direct substitution and thiol oxidation-mediated pathways. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(13), 1623-1641.
- Ogunwole GA, Abiya SE, Amaeze NH, Eze CT. (2021). Antioxidant markers in gills, liver and muscle tissue of the African Sharptooth Catfish (*Clarias gariepinus*) exposed to subchronic levels of Ibuprofen and Dibutyl phthalate. *Scientific African*, 12, e00816.
- Olayinka ET, Olukowade IL. (2010). Effect of amoxicillin/clavulanic acid (Augmentin 625®) on antioxidant indices and markers of renal and hepatic damage in rats. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 2, 85-92.
- Olsen, L, Lind L, Lind PM. (2012). Associations between circulating levels of bisphenol a and phthalate metabolites and coronary risk in the elderly. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80, 179-183.
- Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE. (1979). Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids. In: McCormick DB, Wright LD, editors. *Methods in enzymology*, vol. 62. New York: Academic Press, p. 3-11.
- Padayatty SJ, Levine M. (2016). Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Diseases*, 22(6), 463-493.
- Perrone S, Santacroce A, Longini M, Proietti F, Bazzini F, Buonocore G. (2018). The free radical diseases of prematurity: from cellular mechanisms to bedside. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 7483062.
- Piecha R, Svačina Š, Malý M, Vrbík K, Lacinová Z, Haluzík M et al. (2016). Urine levels of phthalate metabolites and bisphenol A in relation to main metabolic syndrome components: dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes. A pilot study. *Central European Journal of Public Health*, 24(4), 297-301.
- Sadzak A, Mravljak J, Maltar-Strmečki N, Arsov Z, Baranović G, Erceg I et al. (2020). The structural integrity of the model lipid membrane during induced lipid peroxidation: the role of flavonols in the inhibition of lipid peroxidation. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(5), 430.

- Safarpour S, Zabihi E, Ghasemi-Kasman M, Nosratiyan N, Feizi F. (2021). Prenatal and breastfeeding exposure to low dose of diethylhexyl phthalate induces behavioral deficits and exacerbates oxidative stress in rat hippocampus. *Food and Chemical Toxicology*, 154, 112322.
- Scibior-Bentkowska D, Czczot H. (2006). Katalaza – budowa, właściwości, funkcje [Catalase: structure, properties, functions]. *Postępy Hig Med Dosw (Online)*, 60, 170-180.
- Seo KW, Kim KB, Kim YJ, Choi JY, Lee KT, Choi KS. (2004). Comparison of oxidative stress and changes of xenobiotic metabolizing enzymes induced by phthalates in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 42(1), 107-114.
- Silva MJ, Reidy JA, Samandar E, Herbert AR, Needham LL, Calafat AM. (2005). Detection of phthalate metabolites in human saliva. *Archives of Toxicology*, 79(11), 647-652.
- Sircar D, Albazi SJ, Atallah Y, Pizzi W. (2008). Validation and application of an HPLC method for determination of di(2-ethylhexyl) phthalate and mono (2-ethylhexyl) phthalate in liver samples. *Journal of Chromatographic Science*, 46 (7), 627-631.
- Smerieri A, Testa C, Lazzeroni P, Nuti F, Grossi E, Cesari S et al. (2015). Di-(2-ethylhexyl) phthalate metabolites in urine show age-related changes and associations with adiposity and parameters of insulin sensitivity in childhood. *PloS One*, 10(2), e0117831.
- Tanaka K, Hashimoto T, Tokumaru S, Iguchi H, Kojo S. (1997). Interactions between vitamin C and vitamin E are observed in tissues of inherently scorbutic rats. *Journal of Nutrition*, 127(10), 2060-2064.
- Tiftik AM. (1996). Biüret metoduyla total protein tayini, Klinik Biyokimya, Konya, Mimoza Yayınları, 291-292.
- Wang Y, Zhu H, Kannan K. (2019). A review of biomonitoring of phthalate exposures. *Toxics*, 7(2), 21.
- Wang C, Yang L, Wang S, Zhang Z, Yu Y, Wang M et al. (2016a). The classic EDCs, phthalate esters and organochlorines, in relation to abnormal sperm quality: A systematic review with meta-analysis. *Scientific Reports*, 6, 19982.
- Wang YX, Zeng Q, Sun Y, Yang P, Wang P, Li J ve ark. (2016b). Semen phthalate metabolites, semen quality parameters and serum reproductive hormones: a cross-sectional study in China. *Environmental Pollution (Barking, Essex:1987)*, 211, 173-182.
- Warner GR, Dettogni RS, Bagchi IC, Flaws JA, Graceli JB. (2021). Placental outcomes of phthalate exposure. *Reproductive Toxicology*, 103, 1-17
- Ye H, Ha M, Yang M, Yue P, Xie Z, Liu C. (2017). Diethylhexyl phthalate disrupts thyroid hormone homeostasis through activating the Ras/Akt/TRHr pathway and inducing hepatic enzymes. *Scientific Reports*, 7(1), 1-12.
- Yu L, Yang M, Cheng M, Fan L, Wang X, Xu T et al. (2021). Associations between urinary phthalate metabolite concentrations and markers of liver injury in the US adult population. *Environment International*, 155,106608.
- Yüzüak H, Akbulut KG, Yüzüak S. (2014). Yaşlanma sürecinde melatoninin pankreas dokusundaki oksidan ve antioksidanlara etkisi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 5(4),583-588.
- Zalewska-Ziob M, Adamek B, Kasperczyk J, Romuk E, Hudziec E, Chwalińska E et al. (2019). Activity of antioxidant enzymes in the tumor and adjacent noncancerous tissues of non-small-cell lung cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2901840.
- Zhang Y, Jiao Y, Li Z, Tao Y, Yang Y. (2021). Hazards of phthalates (PAEs) exposure: A review of aquatic animal toxicology studies. *Science of the Total Environment*, 771, 145418.

- Zhou L, Beattie MC, Lin CY, Liu J, Traore K, Papadopoulos V et al. (2013). Oxidative stress and phthalate-induced down-regulation of steroidogenesis in MA-10 Leydig cells. *Reproductive Toxicology (Elmsford NY)*, 42, 95-101.
- Zhou C, Flaws JA. (2017). Effects of an environmentally relevant phthalate mixture on cultured mouse antral follicles. *Toxicological Sciences*. 156(1), 217-229.

Vaka Raporu/Case Report

## Total Exploration of Mandibular Nerve to Resolve Facial Asymmetry

### Fasiyal Asimetriye Mandibular Sinir Total Eksplorasyonu

Besime Ahu KAYNAK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Toros University, School of Health Science, Department of Health Management, Mersin, TÜRKİYE.

\* Corresponding author: Besime Ahu KAYNAK; E-mail: [ahu.kaynak@toros.edu.tr](mailto:ahu.kaynak@toros.edu.tr).

#### ÖZET

Fasiyal asimetri etkilenen kraniyofasiyal yapılara bağlı olarak iskelete bağlı, dental ve fonksiyonel asimetri olarak sınıflandırılabilir. Bazı asimetrik bozukluklar estetik bir problem olmanın yanı sıra ağız-diş ve çene fonksiyonlarını da olumsuz etkileyebilir. Asimetrik yapıların tam lokalizasyonu ve asimetrinin nedeninin ve kapsamının belirlenmesi için çalışma modelleri, yüz yay transferi ve çeşitli görüntüleme prosedürleri gibi diğer teşhis yardımcılarının kullanılması yararlıdır. Nervus Alveolaris Inferior, özellikle ortodontik çene cerrahisinde alt çenenin arka bölgesinde operasyonlar yaparken hekimler için büyük önem taşımaktadır. Asimetrik yapıların tam lokalizasyonu ve asimetrinin nedeninin ve kapsamının belirlenmesi için çalışma modelleri, yüz yay transferi ve çeşitli görüntüleme prosedürleri gibi diğer teşhis yardımcılarının kullanılması yararlıdır.

**Cited:** Kaynak BA. Total exploration of mandibular nerve to resolve facial asymmetry. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15,(3) 312-316. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.1030079>.

**Received date:** 29/11/2021

**Accepted date:** 11/08/2022

**Published date:** 30/12/2022

**Anahtar Kelimeler:** Fasiyal asimetri, Cerrahi, Alveolar sinir.

#### ABSTRACT

Depending on the affected craniofacial structures, facial asymmetry can be divided into skeletal, dental and functional asymmetry. Some asymmetrical disorders can, besides being an aesthetic problem, negatively affect mouth-teeth and jaw functions. For the exact localization of the asymmetrical structures and to determine the cause and extent of the asymmetry, it is helpful to use other diagnostic aids such as study models, face bow transfer and various imaging procedures. The Nervus Alveolaris Inferior is of great importance for physicians, especially when performing operations in the posterior region of the lower jaw in orthognathic surgery. For the exact localization of the asymmetrical structures and to determine the cause and extent of the asymmetry, it is helpful to use other diagnostic aids such as study models, face bow transfer and various imaging procedures.

**Keywords:** Facial asymmetry, surgery, alveolar nerve.

#### INTRODUCTION

Facial asymmetries, in other words, asymmetries seen in the craniofacial region can adversely affect the psychology of patients (probably for centuries), especially depending on the location and degree of the asymmetry. For this reason, if there is a possible treatment for the current disorder, it is important for the health of the patients (in many respects) that this treatment is applied in the most favorable period. For, some asymmetrical disorders can, besides being an aesthetic problem, negatively affect mouth-teeth and jaw functions.

Depending on the affected craniofacial structures, facial asymmetry can be divided into skeletal, dental and functional asymmetry. Skeletal asymmetry can result from malformations of either one or more

bones. Dental factors are mainly recognizable by premature loss of deciduous teeth, congenital missing teeth and certain habits that promote deformation. Functional asymmetry can arise due to deflection of the mandible (lower jaw) due to tooth interference.

For the exact localization of the asymmetrical structures and to determine the cause and extent of the asymmetry, it is helpful to use other diagnostic aids such as study models, face bow transfer and various imaging procedures. This kind of detailed diagnostic records are necessary to optimize a proper treatment plan. The imaging methods mentioned, include three-dimensional computed tomography and three-dimensional photography, which are more recent (Agrawal et al., 2015).

In cases of surgical treatment it is important to diagnose and evaluate all face sizes. Bimaxillary surgery, including Le Fort I osteotomy, bilateral sagittal split ramus osteotomy, and distraction osteogenesis are commonly used for optimal results. Orthognathic surgery can be used in combination with the methods of bone shaping, such as jaw angle reduction, jawline ostectomy, genioplasty and bone augmentation (Choi et al., 2010).

The Nervus Alveolaris Inferior (Ishizaki et al., 2010) is one of great importance for physicians, especially when performing operations in the posterior region of the lower jaw in orthognathic surgery. When planning treatment, the clinical intraoral and extraoral examination of the patient should first be performed with the eye and then with the palpation of the hand. Then, if necessary, radiographic examinations are applied using more than one method, depending on the case. The most preferred techniques are: Panoramic x-rays and CT scans, MR or periapical, occlusal and cephalometric films

In patients with insufficient alveolar bone level and severe mandibular atrophy, it is a preferred and advantageous method to protect and control the neurovascular bundle in the mandibular canal by elevating it laterally with the help of a hook, with the help of fenestration of the alveolar nerve from the buccal surface of the mandible.

Specific contraindications of this technique such as residual bone height - less than 3mm; venule nerve branch, together with thick buccal cortical bone; patients at risk of bleeding and infection; difficult reach to operation area; excessive cortical bone; lack of patient motivation and excessive lingual localization of the mandibular canal have been reported (Güven and Güneş, 2010).

In cases where the facial aesthetics are impaired as a result of skeletal asymmetry and there is no potential for growth and development, treatment is performed with a combination of orthodontic-surgical treatment. In cases of non-severe mandibular

laterognathia, the surgical technique SSRO is advantageous as it offers a wider range of motion after osteotomy and a larger bone area during fixation of the segments (Şenişik and Tunçay, 2017).

### Case Report

A 33-year-old patient who is non-syndromic and healthy applied to Oral and Maxillofacial (or Plastic surgery) Surgery Clinic because of facial asymmetry (Figure 1). In patient's intraoral examination, missing teeth and occlusion disorder were not observed. In an extraoral examination, facial asymmetry accompanying the lateral transversal destruction and the augmentation of patient's left posterior and lateral face height was observed. In the CBCT examination, 10 mm destruction causing transversal failure and 15-20 mm hypertrophy leading to vertical asymmetry was observed in the left mandibular corpus region in comparison with right mandibular basal corpus. Hypertrophic area in left mandibular corpus region extended from mid-symphysal area to angle and it was determined that IAN passed through it. In surgery planning, according to the specified measurements, it was planned to fix facial asymmetry as a result of total exploration and protection of IAN from mental foramen to third molar posterior line, the ostectomy of the mandibular basal hypertrophic region and the reshaping of autogenetic block bone obtained from the ostectomy mentioned before and its utilization for lateral transversal augmentation in left mandibular lateral destructive corpus region (Figure 1).



**Figure 1.** Preoperative clinical image of the patient: (A) anterior side, (B) left side, (C) caudal side; patient has signed consent form and informed about figures

As initial part of procedure, patient has informed about surgery and requested to sign patient consent form. Before surgery, brackets were placed for intermaxillary fixation. Preoperative 1 mg Ceftriaxone

(Nevakson, Mustafa Nevzat AŞ, Turkey) was administered to the patient. In the anaesthetic induction 2microgram /kg fentanyl (Fentanyl Citrate, Abbott Lab. North Chicago, USA), 2,6 di-isopropyl phenol (Propofol 1% Fresenius, Fresenius Kabi, Australia GmbH) and 40 mg lidocaine HCl (Aritmal 2%, Biosel, Turkey), 0,1 mg/kg vecuronium (Norcuron, Organon, Oss. Holland) were administered. When muscle relaxation was observed, nasotracheal intubation of the patient was provided. The anaesthesia was sustained with 50% nitrous oxide, 50% oxygen and sevoflurane (Sevorane, Abbott Lab., North Chicago, USA) corresponding to 2 MAC (minimum alveolar concentration).

2 mg/kg tramadol (Contramal, Abdi İbrahim, Turkey), 10 mg metoclopramide (Metpamid, Sifar, İstanbul-Turkey), 80 mg methylprednisolone ampule (Prednol-L, Mustafa Nevzat, İstanbul-Turkey) were intraoperative-intravenously administered. The lower level of mandible, left ramus posterior limit, pterygomandibular raphe, mental foramen regions were extraorally and intraorally supported by local anaesthesia (4 cc) and (2% articaine with 1:100.000 epinephrine) including haemostatic adrenalin. Intraoral incision was administered from 3-4 mm inferior of keratinize gingiva and 1 cm posterior of 37th tooth level to 44th tooth level. Mucoperiosteal flap that can reach to the basis and the lingual of basis between left angle mandible and parasymphiseal regions was removed. IAN was released from mental foramen to the posterior level of 37th tooth by decorication and was made released by being completely protected. During mental nerve dissection, retraction-related myelin sheath damage was observed in mental foramen level. However, nerve was completely protected. And then ostectomy in 15-20 mm height and 60 mm length was carried out in left mandibular basal hypertrophic region. The bleeding was brought under control through hypotensive anaesthesia and atraumatic micro neurosurgery. Block graft piece which was taken was reshaped and fixed to destructive region in left mandibular corpus lateral at 33rd-38th teeth levels for 8-10 mm transversal

augmentation. A curved semi-round mental nerve pathway substituting for mental foramen in 34th region level was created in the inferolateral level of block bone. Mental nerve was hung by suture to the pathway of mental foramen which was created and it was also preserved. Ideal aesthetic features were provided by contouring the block graft. Thus, new passing line of IAN was transposed to the lower level of mandible. Total release of IAN, mandibular basal hypertrophic bone ostectomy and lateral transversal augmentation process which were carried out synchronously were very successful (Figure 2,3).



**Figure 2.** Image of bone taken from the lower jaw through ostectomy; patient has signed consent form and informed about figures



**Figure 3:** Postoperative clinical image of the patient: (A) anterior side, (B) left side, (C) caudal side; patient has signed consent form and informed about figures

Soft tissue surgery region was primarily closed by a 3.0 resorbed suture. After surgery, anaesthetic agent was discontinued and spontaneous respiration remained to come. When the spontaneous respiration came, neuromuscular blocking effect was antagonized and trachea was extubated. Before awakening the patient, the lower level of left mandible was swathed. IV infusion of diclofenac sodium (Dikloron, DEVA, İstanbul-Turkey, 2\*1), 8 mg/2 mL dexamethasone (Dekort, Deva, İstanbul-Turkey, 2\*1), ampi-

cillin-sulbactam (Ampisid, Mustafa Nevzat, İstanbul-Turkey, 2\*1), B complex vitamin (Bemiks, Eczacıbaşı İlaç Sanayi, İstanbul-Turkey, 2\*1) was post-operatively started. Dexpanthenol cream (Bepan-thene, Roche) was applied to the mouth edge.

Nerve damage of the patient was evaluated through two point discrimination test. There was paraesthesia in postoperative first day control. The patient also had pain in operating area. In postoperative first week, the sutures were removed. Based upon the postoperative paraesthesia, the augmented bone in wound site became exposed as a result of gingival brush trauma. Wound was dressed and remained to be healed secondarily. The patient was seen for wound dressing every other day. Irrigation was made by physiological saline solution and rifamycin sv (Rifocin) during dressings and the region was treated by a pad absorbed 5-Nitro-2-furalde-hydesemicarbazone (Furacin). Very rapid healing was observed on the postoperative 20th day and a paraesthesia line remained only in midline of lower lip. Laser biostimulation was started for intraoral osteonecrosis risk elimination. After the Laser Biostimulation therapy applied 5 times (1 stage every 4 days), an improvement in gingival secondary epithelisation was provided up to canine tooth level. On the post-operative 25th day, vascularization considerably increased by biostimulation and gingival migration was progressed.

The bone revascularization was attempted during 1-month control. Although the patient took psychological support as well, upon the patient's request, the augmented bone was removed by a second surgery without waiting the hard and soft tissue healing. At the same stage, wound site was sutured primarily. On the postoperative 7th day, laser therapy was applied in 1 stage. Wound site healing was properly carried out. IAN paraesthesia was completely solved after 4 months.

In conclusion, facial aesthetics was made pleasing without developing permanent paralysis by protecting the IAN.

## DISCUSSION

Craniofacial asymmetries have a multifactorial aetiology. They can develop depending upon inheritance or environmental and functional reasons such as mouth breathing, abnormal habits, abnormal posture and pathologic formations. Craniofacial asymmetry may be seen in teeth, skeletal system or soft tissues such as muscles and may develop as a result of the co-exposure of some of these tissues (Rogers et al., 2007).

Ideal physical symmetry in all organisms is rare, if it exists at all. As a result, subtle asymmetries occur in all patients and are considered normal. The point at which the subtle facial asymmetry goes outside the normal range and becomes aberrant/divergent is not easy to pinpoint (Thiesen et al., 2015).

Many researches tried to define the relationship between asymmetrical facial structure and malocclusion (Celikoglu et al., 2010). Significant skeletal asymmetries require a combination of orthodontics, dentofacial orthopedics, and possible future post-growth orthognathic in adolescents. Infection, tumors, and trauma are examples of environmental or acquired etiologies of facial asymmetry. The growth of benign and malignant tumors can distort the dentofacial architecture and deform the dentoalveolar arches and jawbones, resulting in significant facial asymmetries (Thiesen et al., 2015).

Ishizaki et al. stated that there was a significant correlation between the inclination of the occlusion and the transposition of the mandible laterally and that the mandible allowed a functional adjustment by showing a deviation to the side on which the vertical height was lower. In the current case, as a result of the CT analysis, it was determined that the skeletal deformity was not caused by unilateral condyle elongation. Additionally, the occlusal slope was observed as normal. There was a slight rightward deviation in the patient's gonion (Ishizaki et al., 2010)

Although there have been many articles in the literature concerning the lateral exploration of IAN for implant placement, there has not been any publication



on a total exploration of IAN in facial asymmetry correction.

Although this is the first case in literature; after full research of IAN, its permanent protection and resolution of paraesthesia within 4 months, it can be assumed that performing these kinds of treatments for nerve regeneration and neurosensory changes will encourage both patients and operation team. Therefore, this is a rare case report.

## CONCLUSION

The things such as providing oral hygiene after surgery and cleaning the oral cavity are important for fighting against infection. Patients should chemically and mechanically provide the operation area cleaning. Moreover, as paraesthesia may develop postoperatively, the fact that patient has low sense in the related region and brushes enough to expose the augmented bone after brushing trauma shows that the recommendations should be stricter and should also increase the number of controls. Routine controls and patient follow-ups are efficient for the success of result obtained.

In conclusion, if ostectomy is required for resolving the mandibular hypertrophy causing facial asymmetry and the fact that IAN passes within the limits of ostectomy is determined, IAN exploration can be easily carried out through post optimality analysis methods. Paraesthesia recovery of IAN can occur within a short time like 4 months. Having provided the ideal aesthetic features, the psychosocial condition of patient can improve to the highest degree.

**Conflict of Interest:** None to declare.

**Funding disclosure:** None to declare.

**Ethical statement:** Informed consent form was signed by the patient for all procedures and for sharing the case in the scientific environment.

## REFERENCES

- Agrawal M, Agrawal JA, Nanjannawar L, Fulari S, Kagi V. (2015). Dentofacial asymmetries: Challenging diagnosis and treatment planning. *Journal of International Oral Health*, 7(7), 128.
- Celikoglu M, Akpinar S, Yavuz I. (2010). The pattern of malocclusion in a sample of orthodontic patients from Turkey. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 15(5):e791-796.
- Choi JY, Choi JP, Lee YK, Baek SH. (2010). Simultaneous correction of hard-and soft-tissue facial asymmetry: combination of orthognathic surgery and face lift using a resorbable fixation device. *Journal of Craniofacial Surgery*, 21(2), 363-370.
- Güven O, Güneş O. (2010). Dental implantolojide Nervus alveolaris inferior'un önemi. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Özel Dergisi*, 1(1), 16-22.
- Ishizaki K, Suzuki K, Mito T, Tanaka EM, Sato S. (2010). Morphologic, functional, and occlusal characterization of mandibular lateral displacement malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137(4), 454.
- Rogers GF, Greene AK, Oh AK, Robson C, Mulliken JB. (2007). Zygomaticotemporal synostosis: a rare cause of progressive facial asymmetry. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(1), 106-111.
- Şenışık NEE, Tunçay SÖ. (2017). Fasiyal asimetrinin ortodontik-cerrahi tedavisi: Vaka raporu. *Selcuk Dental Journal*, 4(2), 94-100.
- Thiesen G, Gribel BF, Freitas MPM. (2015). Facial asymmetry: a current review. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 20, 110-125

Vaka Sunumu/Case Report

## Hidroselektomide Yeni Teknik: Transskrotal Laparoskopik Hidroselektomi A New Technique In Hydrocelectomy: Transscrotal Laparoscopic Hydrocelectomy

Süleyman SAĞIR<sup>1\*</sup>, Müslüm ERGÜN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İslahiye Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Gaziantep, TÜRKİYE.

<sup>2</sup> İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji A.D., İstanbul, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Süleyman SAĞIR; E-mail: [dr.sagioglu414@gmail.com](mailto:dr.sagioglu414@gmail.com).

### ÖZET

Hidrozel benign skrotal hastalıklar arasında sık görülmektedir. Hidroselin geleneksel tedavisinde iğne aspirasyonu, sklerozan madde enjeksiyonu ya da açık cerrahi yöntemi kullanılır. Kliniğimize 36 yaşında erkek hasta sol testiste 1 yıldır geçmeyen şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan skrotal muayenesinde 15\*10 cm ebatında sol hidroselinin olduğu tespit edildi. Hastaya laparoskopik skrotal kese cerrahisi önerdik ve hasta onayından sonra cerrahi planlama yapıldı. Laparoskopik olarak 3 trokarla skrotum içine girilerek hidrozelektomi gerçekleştirildi. Postoperatif 10. gün 6. ay takiplerinde skrotumda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Kesi boyutunun minimal olması sebebiyle yara iyileşme hızı ve takibinde enfeksiyon gelişme oranı açık cerrahiye göre avantajlı olduğu kanısındayız. Hidroselektomi cerrahisinde laparoskopik transskrotal hidrozelektomi pratikte uygulanabilir bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Hidroselektomi, Laparoskopi, Skrotum.

### ABSTRACT

Hydrocele is common among benign scrotal diseases. In the traditional treatment of hydrocele, needle aspiration, injection of sclerosant material or open surgery method is used. A 36-year-old male patient applied to our clinic with the complaint of swelling in the left testis that did not go away for 6th month, and in his scrotal examination, it was found that he had a left hydrocele with a size of 15\*10 cm. We recommended laparoscopic scrotal sac surgery to the patient, and surgical planning was performed after patient approval. Hydrocelectomy was performed by entering the scrotum with 3 trocars laparoscopically. No complications occurred in the scrotum in the postoperative 10th day, 6th month and 1st year follow-up. Due to the small size of the incision, we believe that the rate of wound healing and the rate of infection in the follow-up are advantageous compared to open surgery. Laparoscopic transscrotal hydrocelectomy in hydrocelectomy is a practical method.

**Keywords:** Hydrocelectomy, Laparoscopy, Scrotum.

**Atıf Yapmak İçin:** Sağır S, Ergün M. Hidroselektomide yeni teknik: transskrotal laparoskopik hidrozelektomi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15(3) 317-320. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.1143200>.

**Geliş Zamanı:** 07/11/2022

**Kabul Zamanı:** 10/11/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

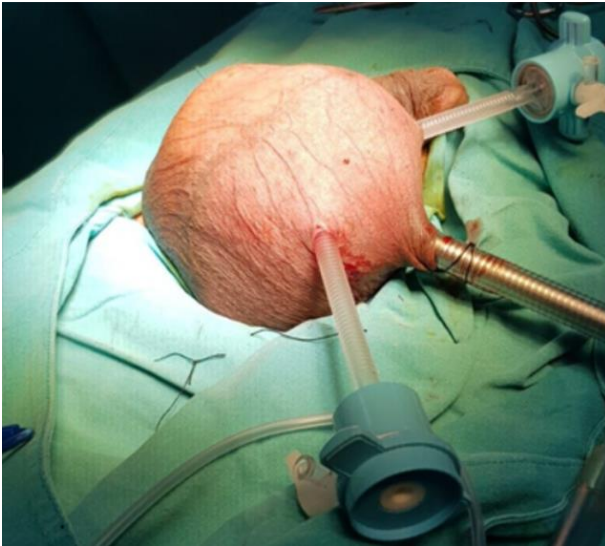
## GİRİŞ

Hidrozel, tunica vaginalisin visseral ve paryetal yaprakları arasında sıvı birikmesi olarak tanımlanır (Kapur ve ark., 1998). Patogenezinde bu sıvının sekresyon ve absorpsiyonunda dengenin bozulması gösterilir. Ürologların en sık gördüğü benign patolojilerden biri hidroseldir. Kazanılmış hidrosel erkeklerde %1 olarak görülür ve bu erkeklerde ortalama görülme yaşı 40'tır. Hidrosel tanısında ilk seçenek genelde inspeksiyon ve ultrasonografidir (Muglia ve ark., 2002). Endoskopik olarak skrotum içi görüntülenmesini ilk tanımlayan Gerris J. ve ark. olup, ilk skrotal endoskopi tanımlamıştır (Gerris ve ark., 1998). Semptomatik hidroselde geleneksel tedavi hidrozelektomidir. Standart cerrahi tedavi sonrası

postoperatif rahatsızlık, normal aktivitelerde geçici sınırlama, uzun dönemde ağrının devam etmesi, yara yeri enfeksiyonu, hidroselin tekrarlanması, hematom ve enfeksiyon görülebilen komplikasyonlar olarak sıralanabilir (Swartz ve ark., 2007). Çeşitli minimal hidrozelektomi yöntemleri tanımlanmıştır. Bunlar; minimal giriş hidrozelektomi, aprirasyon, skleroterapi olarak tanımlanmışlardır (Saber, 2010). Bizim çalışmamızda yeni cerrahi teknik olarak minimal insizyonla skrotum içine 3 adet laparoskopik port yerleştirilerek hidrosel hidrozelektomi yapmak ve geleneksel hidrozelektomideki komplikasyonları minimuma indirmeyi amaçlamaktayız.

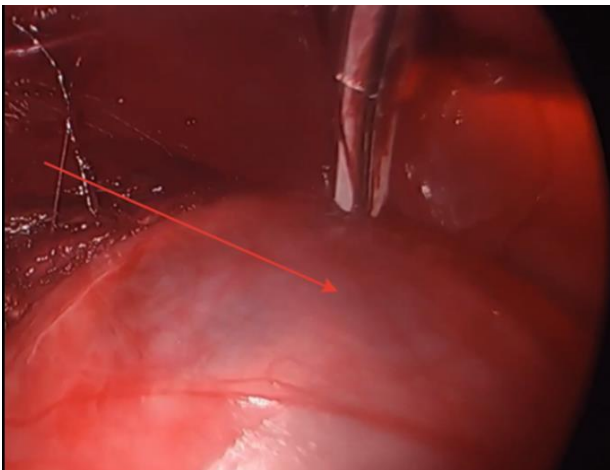
## OLGU SUNUMU

36 yaşında erkek hasta kliniğimize sol testiste şişlik ve ara ara ağrı şikayetiyle başvurdu. Yapılan muayenede hastada 10\*15 cm sol hidrosel olduğu görüldü ve ultrasonla teyit edildi. Hastaya ameliyat hakkında genel bilgiler anlatıldıktan sonra aydınlatılmış onam formu alındı. Hastanın rutin kan değerlerine, elektrokardiyografi, akciğer grafisi çekilip anestezi konsültasyonu sonrasında ameliyata alındı. Genel anestezi altında skrotuma 10'luk port 1 cm, 2 adet 5'lik port 0,5 cm çapında toplam 3 adet portla girildi (Şekil 1).



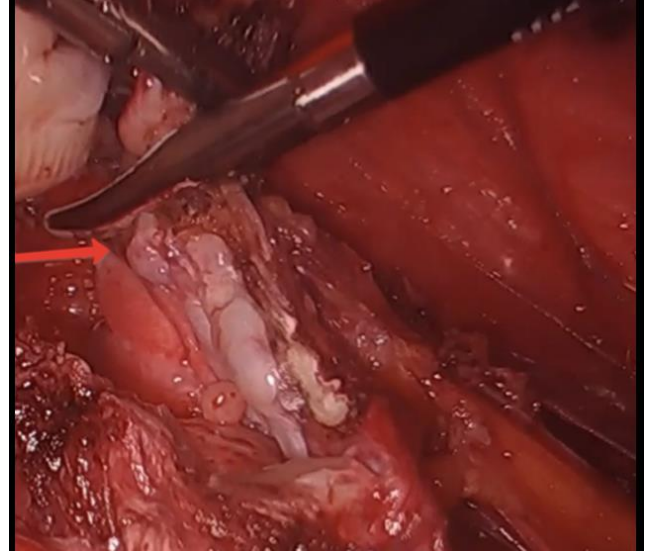
Şekil 1. Skrotuma 3 port yerleşim lokasyonları.

Daha sonra skrotum içi 5 mmHg basınçta gaz ile şişirildi. Hidrosel temiz sıvısı sarı berrak bir sıvı olarak görüldü (Şekil 2).



Şekil 2. Hidrosel kesesi.

Sıvı aspire edildi. Laparoskopik hidrosel kesesi Liga-Sure™ ile keskin ve künt diseksiyonla eksize edildi (Şekil 3).



Şekil 3. Hidrosel kesesi rezeksiyonu ve kanama kontrolü.

Kanama kontrolü yapıldıktan sonra skrotuma sadece 3 suture atıldı (Şekil 4). Ardından operasyon süresi 63 dk olarak kayıt altına alındı. Postop 1. gün, 10.gün, 6. ay sonundaki takiplerinde herhangi bir komplikasyon görülmedi.



Şekil 4. Port girişlerinin sutureasyonu.

## TARTIŞMA

Yetişkin hidrosel, vajinal hidrosel ya da testiküler hidroselin tedavisinin genel üroloji pratiğinde geniş bir yeri vardır (Sampietro ve ark., 1995). Hidroselin patolojik alt yapısında tunica vaginalisin visseral ve

paryetal yaprakları arasında sıvı birikmesi olarak görülür. Aynı zamanda varikosel cerrahi sonrası, immün reaksiyonlar, enfeksiyon travma, testiküler malignensiler sonrası da hidrosel görülebilir (Abe ve ark., 2002). Standart hidroselektomi cerrahisinin yanı sıra tedavi için çeşitli yöntemler de tanımlanmış olup bunlar; hidrosel sıvısının aspirasyonu, skleroterapy, endoskopik hidrosel ablasyonu örnek verilebilir (Ho ve ark., 1993).

Diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında cerrahi hidroselektomi hasta memnuniyeti açısından altın standart tedavi yöntemidir (Khaniya ve ark., 2009). Tüm hidrosel cerrahilerinde paramedian vertikal insizyon yapılır. Ardından parmakla diseksiyon yapılarak kese skrotumdan ayrılır ve kese açılarak sıvı aspire edilir. Bazı yeni tekniklerde hidrosel kesesi eksize edilmek üzere skrotumda küçük insizyonlar açılır. Bu küçük kesiler postop ağrı ve komplikasyonları minimize ettiği görülmüştür (Saber, 2010).

Lord plikasyon ve Jaboulay tekniği ya da Winkelmann tekniği klasik cerrahi hidroselektomide başarılı olarak uygulanır. Jaboulay ya da Winkelmann tekniği, tunika vajinalisi evertte edip etrafını suture ederek ve elektrokoterle kanama kontrolü sağlar. Lord plikasyon tekniğinde ise, tunica vajinalis eksize edildikten sonra kesenin etrafı bipolar koterle kanama kontrolü sağlanır (LigaSure™, Medtronic, Minneapolis) (Emir ve ark., 2011). Bizim vakada kesenin etrafı eksize edildikten sonra ligasure ile kanama kontrolü yapıldı.

Diğer açık cerrahilerle karşılaştırıldığında bu yeni yaklaşım daha az kesi, postop daha az ağrı nedeni ile efektif ve tolere edilebilir bir yöntem olarak kullanılabilir. Lord plikasyon ve Jaboulay tekniği ya da Winkelmann tekniklerinde en yaygın komplikasyonlar ödem, skrotal ağrı, skrotal hematoma, yara yeri enfeksiyonu ve hidroselin tekrarmasıdır. Bizim transskrotal laporoskopik hidroselektomide majör komplikasyon görülmedi sadece postoperatif orta derecede ağrı ve ödem mevcuttu.

Standart açık cerrahiyle karşılaştırıldığında bizim teknikte testis ve ekleri skrotumdan diseke edilmediğinden postop testiküler torsiyon olasılık riskini azaltabileceğini düşünüyoruz.

Ayrıca 1 cm ve 2 adet 0,5 mm'lik trokarlar sayesinde olabildiğince en küçük insizyon yapılmış olup toplam 3 adet sütür atıldı ve diğer yöntemlere oranla daha konforlu bir sonuç elde edilmiştir. Daha doğru bilgi sağlamak için ileriye dönük bir randomize çalışma şiddetle tavsiye edilir ve bu üzerinde çalıştığımız bir sonraki çalışmadır.

Sonuç olarak laporoskopik transskrotal hidroselektomi daha önce uygulanmamış olup ilk defa kliniğimizde uygulandı. Laporoskopik transskrotal hidroselektomi güvenli ve etkili bir teşhis ve tedavi tekniği olduğunu kanıtlamaktadır. Bulgularımız, bir transskrotal hidroselektomi yardımıyla minimal hidroselektominin, intraskrotal içerikleri net bir şekilde tespit ederken minimal insizyon, azaltılmış komplikasyonlar ve düşük nüks oranı avantajlarına sahip olup olmadığı seri vakalarla ortaya çıkacaktır. Vaka kısıtlılıklarımız cerrahi operasyon süresinin daha uzun olması ve maliyetinin açık cerrahiye oranla daha yüksek olması gösterilebilir.

**Etik Onam:** Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaya çalışma hakkında bilgilendirme yapılmış, hastadan aydınlatılmış onam alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

- Abe K, Kato N, Miki K, Nimura S, Suzuki M, Kiyota H et al. (2002). Malignant mesothelioma of testicular tunica vaginalis. *International Journal of Urology*, 9(10), 602-603.
- Emir L, Sunay M, Dadılı M, Karakaya Y, Erol D (2011). Endoscopic versus open hydrocelectomy for the treatment of adult hydroceles: a randomized controlled clinical trial. *International Urology and Nephrology*, 43(1), 55-59.

- Gerris J, Van Camp C, Van Neuten J (1998):.Scrotal endoscopy in male infertility. *Lancet*, 1, 1102.
- Ho GT, Ball RA, Schuessler W, Kavoussi LR (1993). Efficacy of endoscopic hydrocele ablation. *Journal of Endourology*, 7, 71-74.
- Kapur P, Caty MG, Glick PL (1998). Pediatric hernias and hydroceles. *Pediatric Clinics of North America*, 45, 773-789.
- Khaniya S, Agrawal CS, Koirala R, Regmi R, Adhikary S (2009). Comparison of aspiration-sclerotherapy with hydrocelectomy in the management of hydrocele: a prospective randomized study. *International Journal of Surgery*, 7, 392-395.
- Muglia V, Tucci Jr, Elias Jr, Trad CS, Bilbey J, Cooperberg PL (2002). Magnetic resonance imaging of scrotal diseases: when it makes the difference. *Urology*, 59, 419-423.
- Saber A. (2010). New minimally access hydrocelectomy. *Urology*, 011 (77), 487-490.
- Sampietro C. A, Vaquerizo Gareta A, Fernández Durán A, Fernández Gómez J, Zazo Romojaro A, Alvarez Fernández F, Gómez Rodríguez A (1995). Major outpatient surgery in urology: our experience. *Archivos Españoles de Urología*, 48(4), 343-346.
- Swartz MA, Morgan TM, Krieger JN (2007). Complications of scrotal surgery for benign conditions. *Urology*, 69, 616-619.

Derleme/Review

## COVID-19 Pandemisinin Premenstruel Sendrom Semptomlarına Olan Etkisinin İncelenmesi

### Investigation of the Effect of the COVID-19 Pandemic on Premenstrual Syndrome Symptoms

Aleyna BULUT<sup>ID1\*</sup>, Yasemin Aydın KARTAL<sup>ID1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE.

\* Sorumlu yazar: Süleyman SAĞIR; E-mail: [aleyna.bulut@sbu.edu.tr](mailto:aleyna.bulut@sbu.edu.tr)

#### ÖZET

Covid-19 pandemisi psikolojik, sosyo-ekonomik ve tıbbi yönleriyle küresel bir halk sağlığı problemine neden olan bir kriz sürecidir. Yayılımının önlenememesi, kesin ve etkili bir tedavisinin olmaması hastalığı uluslararası bir tehdit haline getirmiştir. Pandemiye bağlı yaşam biçimi davranışlarında meydana gelen değişiklikler Premenstrüel Sendrom (PMS) görülme oranını arttırdığı ve PMS semptomlarını şiddetlendirdiğine dair sınır sayıya çalışma sonuçları mevcuttur. Covid-19 ile PMS arasındaki ilişki belirlenmeli ve bu doğrultuda uygun bakım ve tedavi stratejileri planlanmalıdır. Bu derlemede Covid-19 pandemi sürecinin kadınlardaki PMS semptomlarına olan etkisinin mevcut literatür doğrultusunda incelenmesi ve sağlık profesyonellerine yol göstermesi amaçlanmıştır.

**Atıf Yapmak İçin:** Bulut A, Kartal YA. COVID-19 pandemisinin premenstruel sendrom semptomlarına olan etkisinin incelenmesi. *Van Sag Bil Derg* 2022, 15(3) 321-330.

<https://doi.org/10.52976/vansag-lik.1132493>

**Geliş Zamanı:** 17/06/2022

**Kabul Zamanı:** 28/11/2022

**Basılama Zamanı:** 30/12/2022

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Premenstrüel Sendrom, Yaşam Kalitesi, Pandemi.

#### ABSTRACT

The Covid-19 pandemic is a crisis process that causes a global public health problem with its psychological, socio-economic and medical aspects. The inability to prevent its spread and the lack of a definitive and effective treatment has made the disease an international threat. No increased susceptibility to Covid-19 infection has been detected for women relative to the general population. However, since the existing caregiver roles of women increased during the pandemic and changes in lifestyle behaviors occurred, it is estimated that the incidence of Premenstrual Syndrome (PMS) increased and the symptoms intensified due to these differences. The relationship between Covid-19 and PMS should be determined and appropriate treatment plans should be prepared accordingly. This review was produced from the thesis study planned to determine the effect of the Covid-19 pandemic process on PMS symptoms in women.

**Keywords:** Covid-19, Premenstrual Syndrome, Quality of Life, Pandemic.

## GİRİŞ

Tüm dünyaya yayılan ve ülkeleri büyük ölçüde etkileyen Covid-19 enfeksiyonu ilk olarak Çin’de görülmüştür. Kaynağı konusunda çeşitli spekülasyonlar olmakla birlikte deniz ürünleri satan bir pazardan ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (Huang ve ark., 2020). 11 Mart 2020 tarihinde ise Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir (Anonim 1, 2020). Covid-19; yüksek ateş, öksürük, vücut ağrısı, halsizlik, ishal ve kusma, nefes darlığı gibi semptomlar ile karakterizedir. Enfekte olan kişiler soğuk algınlığı, grip benzeri belirtiler gösterdiği için sağlık profesyonelleri tanılama konusunda zorlanabilmektedir. Teşhis için PCR testi, BT görüntüleme

yöntemleri kullanılmaktadır. Etkili ve kesin bir tedavi olmamakla birlikte 2021 yılının Şubat ayından itibaren tüm dünyada aşılama programları başlatılmıştır (Wan ve ark., 2020).

Premenstrüel Sendrom (PMS) menstruel siklusun luteal fazında ortaya çıkan, menstruasyonun başlamasıyla azalan ya da kaybolan, altta yatan bir psikiyatrik hastalık olmaksızın, rahatsızlık veren fiziksel, davranışsal ve psikolojik semptomlarla kendini gösteren bir durumdur (Aylaz ve Yıldız, 2020). Görülen semptomlar arasında; anksiyete, dikkat dağınıklığı, kızgınlık, memelerde ödem ve hassasiyet, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları yer almaktadır (Atzrodt ve ark., 2020; Sevimli Güler ve ark., 2020).

PMS'nin kesin bir tedavisi olmamakla birlikte semptomları azaltıcı yönde yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir (Anonim 2, 2021).

Covid-19 enfeksiyonunun hızla yayılması ve kesin bir tedavisinin olmaması pandemi ilan edilmesine sebep olmuş ve sağlık sistemlerinin üzerine büyük bir yük oluşturmuştur. Yayılımı önlemek için koruyucu yöntem olan "sosyal izolasyon-karantina" uygulamasına başlanmıştır. "Evde kal" politikasına bağlı olarak karantina şartları bireylerin günlük rutin yaşantısından uzak kalmasına, hareketsiz bir yaşam sürmesine, iştah ve duyu durumunda değişimlere neden olmuştur. Covid-19 pandemi sürecindeki yaşam tarzı değişikliklerinin PMS semptomlarına etkisini inceleyen araştırmalara ihtiyaç vardır. Dolayısıyla bu çalışma, Covid-19 küresel salgınındaki yaşam tarzı değişikliklerinin premenstrüel semptomlara etkisini ve yaşam kalitesi ile ilişkisini incelemek amacıyla yürütülmüştür.

### COVID-19 Enfeksiyonu

**Covid-19 Epidemiyolojisi:** Covid-19'un sebep olduğu salgının ilk olarak Çin'de deniz ürünleri satan pazarda ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Hayvandan insana geçmesiyle görülmüş daha sonra insandan insana geçerek tüm dünyaya yayılmıştır (Hu ve ark., 2020).

Küresel yayılımının hızlı olmasının sebebi seyahatler ile insandan insana bulaşmasıdır. Ayrıca toplu organizasyonlar, hastaneler, okullar, bakımevleri yayılımı neden olmaktadır (Saydam, 2020).

Bazı vakalar asemptomatik olabilmekte ve inkübasyon süresi de uzayabildiği için kişi virüse yakalandığını fark edememektedir ve dolayısıyla yayılımı arttırmaktadır (İşsever ve ark., 2020). DSÖ 15 Haziran 2022 verilerine göre tüm dünyada 541,239,672 vaka, 6,332,906 ölüm raporlanmıştır. Türkiye'de ise toplam 15,072,747 vaka sayısı ve 98,965 ölüm kaydedilmiştir. Covid-19 enfeksiyonu için yaklaşık bir yıldır aşılama programları yürütülmesine rağmen enfeksiyon hala tüm dünyada hızla yayılmakta ve ölümcül sonuçlar doğurmaktadır (Anonim 3, 2021).

**Covid-19 Enfeksiyonu Bulaş ve Patogenezi:** Covid-19 esas olarak damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Enfekte olan birey öksürdüğünde, hapşırduğunda veya konuştuğunda damlacık yoluyla solunum salgılarında bulunan virüs çevreye yayılım göstermektedir. Kontamine yüzeyler ile temas edildiğinde bulaş gerçekleşmektedir. Virüslü kişi asemptomatik olsa dahi vücut salgılarında virüs bulunduğu için bulaştırıcılığı devam etmektedir. Ancak asemptomatik bireylerin bulaştırıcılığının düzeyi bilinmemektedir (Türken ve Köse, 2020; Anonim 4, 2020).

Ong ve ark. (2020) Çin'de yaptıkları çalışmada Covid-19 tanısı almış hastaların odalarında yapılan incelemede rutin temizliğin virüsü büyük ölçüde yok ettiği görülmüştür. Dışkıda yapılan incelemelerde de virüs tespit edilmiş, oral-fekal yolla bulaşabileceği de kaydedilmiştir. Bu nedenle tuvalet ve el hijyenine dikkat edilmesi gerekmektedir (Heper, 2020; Ong ve ark., 2020).

**Covid-19 Enfeksiyonu Klinik Bulguları:** İnsandan insana geçişin hızlı olduğu Covid-19 enfeksiyonu asemptomatik seyredebileceği gibi şiddetli pnömoniye de sebep olabilir (Tu ve ark., 2020). Klinik bulguları içerisinde balgam, halsizlik, bulantı-kusma, ishal, baş ve boğaz ağrısı, konfüzyon, diyare yer almaktadır (Guan ve ark., 2020). Bunun dışında kuru öksürük, miyalji, yorgunluk gibi belirtilere de sık rastlanmaktadır (Karaca, 2020).

Prognoz, gebeler ve lohusalarda, kronik hastalığı olanlarda, obezlerde ve çoğunlukla 65 yaş üzerin bireylerde ölümcül seyredebilmektedir. Kötüleşen vakalarda çoğu zaman 9 ve 10. günlerde yoğun bakım ihtiyacı olmaktadır. Temel sebebi hastaların desatüre olmasıdır. Bunun sonucunda multiorgan yetmezliğine bağlı 21-28. günler arası ölümler görülmektedir (Guan ve ark., 2020). İyileşen vakalarda koruyucu antikorlar oluşmaktadır ve en az 3 ay daha vücut sıvılarında kalıcı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca post-covid dönemde unutkanlık, halsizlik, nefes darlığı, beyin sisi ve göğüste batma gibi semptomlar görülebilmektedir (Karaca, 2020).

**Covid-19 Enfeksiyonu Tedavi Yaklaşımı:** Covid-19 enfeksiyonunun kesin bir tedavisi yoktur. Farklı tedavi yöntemleri denenmekte, kullanılan ilaçlar ise sık sık değişebilmektedir. Tedavide kullanılabilen ilaçlar klorokin-hidrosiklorokin, favipiravir, lopinavir-ritonavir, remdesivir, ribavirin, kortikosteroidlerdir. Türkiye’de güncel olarak favipiravir ve ilerleyen vakalarda kortikosteroidler kullanılmaktadır, farmakolojik tedaviler hakkında kanıtlar yetersizdir (Anonim 5, 2021).

Covid-19 enfeksiyonu ile ilgili en önemli faktörlerden biri de korunmaktır. DSÖ ve Sağlık Bakanlığı Covid-19’dan korunmak adına birçok yayın ve rehber yayınlamıştır. El hijyeni, sosyal mesafe ve izolasyon, çevre temizliği, maske kullanımı korunma yöntemlerindedir. Korunma yöntemlerine uymak virüse maruz kalmayı önler, virüslü kişilerin ise bulaşını azaltır (Fathizadeh, 2020).

Ocak 2020’de virüsün genomunun çıkarılması aşı çalışmalarının hızlanmasını beraberinde getirmiştir. Covid-19 virüsüne karşı koruması en yüksek olan aşılardan bazı otoriteler acil kullanım onayı vermiştir. 267 farklı aşı üzerinde çalışmalar yapılmasına rağmen 7 aşı aktif olarak kullanılmaktadır (Anonim 6, 2021).

## Preenstrüel Sendrom

**Preenstrüel Sendrom Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi:** Etiyolojisi, patofizyolojisi, epidemiyolojisi tam olarak tespit edilemeyen PMS ilk olarak 1931 yılında literatürde tanımlanmıştır. Psikolojik ve genetik faktörler, yaşam tarzı değişiklikleri ve stres, hormonal durumlar, sıvı retansiyonu, vitamin ve mineral eksikliği, prolaktin düzeyi, hipoglisemi, tiroid problemleri, sedanter yaşam, alkol ve kafein alımında artış PMS’nin oluşmasında ve semptomların şiddetinin değişmesinde etkili olabilmektedir (Kısa ve ark., 2012; Öztürk ve Karaca, 2019). PMS’nin prevalansı ülkeden ülkeye, kültürden kültüre farklılık göstermektedir. Türkiye’de %36-50 (Erbil ve ark., 2010; Güvenç ve ark., 2012) arasındayken İspanya’da %73 (Dueñas ve ark., 2011), Hindistan’da %38 (Joshi ve ark., 2010), Amerika’da %20-40 (Futterman ve ark., 2006; Rapkin ve ark., 2009) ve İsviçre’de %10 (Tschudin, 2010) arasında değişmektedir. Bu durum PMS semptomlarının kadınların yaşadığı toplumun kültürel ve sosyal özelliklerinden etkilendiğini göstermektedir (Özkan ve Koç, 2020).

**Preenstrüel Sendrom Bulguları:** PMS için 200’ün üzerinde semptom tanımlanmıştır. Görülen semptomlar içerisinde en yaygın olanları şu şekildedir (Indusekhar ve ark., 2007; Colins ve ark., 2016):

**Tablo 1.** PMS Bulguları

<i>Psikolojik Semptomlar</i>	<i>Davranışsal Semptomlar</i>	<i>Fiziksel Semptomlar</i>
Konfüzyon	İştah değişimi	Şişkinlik
Gerginlik/ Anksiyete	Uyku bozukluğu	Deri döküntüleri
Unutkanlık	Cinsel istekte değişim	Memelerde hassasiyet
Yalnızlık	Baş dönmesi	Akne
Şiddete eğilim		Baş ve sırt ağrısı
Özsaygıda azalma		Güçsüzlük
Konsantrasyonda azalma		Mide bulantısı
Uyuşukluk		Kilo alımı
Depresif ruh hali		Kas eklem ağrısı

Teşhis için DSM-V’de belirtilen 11 tanı kriterlerinden en az 5 tanesinin bireyde bulunması gerekmektedir (Green ve ark., 2017).

Hangrove ve Abraham’a göre PMS, baskın olan belirtilere göre 4 grupta incelenir:



- PMS-A: Huzursuzluk, anksiyete, gerginlik, sinirlilik
- PMS-H: Mastalji, kiloda artış, ödem, abdomende şişme
- PMS-C: Tatlılara karşı zafiyet, iştah artışı, yorgunluk ve migren
- PMS-D: Unutkanlık, ağlama, depresyon, konfüzyon, unutkanlık (Abraham, 1983).

**Premenstrüel Sendrom Risk Faktörleri:** Obezite ve beslenme tarzı, yaş, genetik, çocuk sayısı, eğitim düzeyi, evlilik durumu, alkol ve sigara tüketimi, kronik hastalık varlığı gibi birçok durum PMS risk faktörü olabilmektedir.

**Yaş:** PMS ile en sık karşılaşılan yaş aralığı 20-26'dır. 25-40 yaşlarında ise PMS tedavisine duyulan ihtiyaç artmaktadır (Çatakoğlu, 2016). Yaş arttıkça PMS semptomları artmakta ancak ovarian faaliyetlerin azalmaya başladığı menopoz dönemine yaklaştıkça semptomların şiddeti azalmaktadır (Ağırbulak, 2018; Vatansever, 2019).

**Beden kitle indeksi (BKİ):** Beden kitle indeksi ile PMS semptomları görülme oranı arasında bir ilişki olduğu tahmin edilmektedir (Kaya, 2018). Yapılan bir çalışmada obezite, yüksek BKİ, yüksek vücut yağ oranı görülen kadınlarda PMS'ye rastlanma sıklığının daha fazla olduğu raporlanmıştır (Işgın, 2014) Cheng ve ark. 2013 yılında PMS ile ilgili yaptıkları bir çalışmada BKİ ve PMS arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. PMS tanısı almış bireylerin BKİ'nin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Cheng ve ark., 2013; Büyüköztürk ve ark., 2018). Topan ve ark.'larının yaptıkları çalışmada da PMS ve BKİ arasında istatistiksel anlamda önemli bir ilişki bulunamamıştır (Topan ve ark., 2021). Literatürdeki bazı çalışma sonuçları farklılık göstermektedir. Bu durum çalışmanın yapıldığı popülasyona özgü olabilir.

**Sosyo-ekonomik durum:** PMS'yi fiziksel durumlar etkilediği kadar psikolojik ve sosyal faktörler de etkilemektedir. Menstrüasyon ile ilgili yaşanan travmalar, tabular, sosyo-kültürel farklılıklar PMS semptomlarını etkilemektedir. Kadının bulunduğu toplumun menstrüasyona olan bakış açısı negatifse PMS

görülme oranı ve semptomların şiddeti o doğrultuda artmaktadır (Ağırbulak, 2018).

**Yaşam biçimi davranışları:** Sigara tüketen kadınlarda, vücuttaki hormonların çeşitli düzeyde etkilendiği saptanmıştır. Bu kadınlarda, androjen, progesteron, gonadotropin ve östrojen hormonlarının seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir (Kaya, 2018; Öztürk, 2018). Hormonlardaki bu değişim ise PMS'yi tetikleyebilmektedir. Özellikle adölesan dönemde başlanılan sigara kullanımının PMS'yi arttırdığı görülmüştür (Bertane-Johnson ve ark., 2008). Alkol kullanımı da PMS'yi etkileyen diğer bir alışkanlıktır. PMS semptomlarını arttıran risk faktörü olarak kabul edilir (Öztürk, 2018). Akmalı'nın 2017'de yapmış olduğu çalışmada alkolün PMS ve semptomlarının görülmesi üzerinde direkt bir etkisi olmadığı ancak alkol kullanımının uzun vadede PMS riskini arttırabileceği raporlanmıştır (Akmalı, 2017). Aşçı ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada günlük çay, kahve, çikolata tüketiminin ve egzersiz yapmanın PMS ile arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Benzer şekilde, günde tüketilen 3 ve daha fazla fincan çay ile kahvenin (Cheng ve ark., 2013) veya günde tüketilen 2 ve daha fazla fincan kahvenin PMS riskini arttırdığı saptanmıştır (Pınar ve ark., 2011).

**Menstrüasyon ile ilişkili faktörler:** Çalışma sonuçlarına göre düzenli menstrual döngüye sahip olan kadınlarda düzensiz olanlara göre PMS semptomlarının görülme oranı daha düşüktür (Öztürk, 2018).

**Premenstrüel sendrom tedavi yaklaşımları:** Nonfarmakolojik, farmakolojik ve cerrahi yöntemler tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Özellikle nonfarmakolojik yöntemler arasında yaşam tarzı değişikliklerinin PMS semptomlarını hafiflettiği bildirilmektedir. Nonfarmakolojik yaklaşımlar arasında düzenli egzersiz, stres yönetimi, diyetle tuz, alkol ve kafein kısıtlaması, psikoterapi, yoga, masaj, meditasyon, vitamin takviyeleri yer almaktadır (Orhan ve Büyükaycı, 2020)

Farmakolojik yöntemler ilk önerilen tedavi yöntemi değildir. Bunun nedeni kadınların PMS için hastaneye başvurma oranlarının az olmasıyla ilişkilidir.

Farmakolojik tedavilerde; kombine oral kontraseptifler (KOK), bitkisel ilaçlar, diüretikler, serotonin geri alım inhibitörleri, vitamin preparatları ve diğer ilaçlar yer almaktadır. Farmakolojik tedaviye yanıt alınamayan ileri düzey vakalarda cerrahi tedavi tercih edilebilir (Şener, 2017; Çıtak, 2020).

### **COVID-19 Pandemisinin Yaşam Kalitesine ve PMS Semptomlarına Etkisi**

Dünya Sağlık Örgütü, Covid-19 enfeksiyonunu kontrol altına almak amacıyla sosyal izolasyon ve karantina uygulamaları önermiştir. Evde uygulanan karantina insanların dış dünyayla olan ilişkisini kısıtlamış, yaşam içerisindeki günlük rutinlerinin değişmesine sebep olmuş ve fiziksel sağlıktan ruh sağlığına kadar birçok faktörü etkilemiştir. Televizyon izleme, mobil cihaz kullanma, bilgisayar başında sık vakit geçirme gibi sedanter yaşama neden olan aktiviteler artmıştır. Bu durum kaygı, depresyon, obezite, kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlarken kronik hastalıkların da prognozunu kötüleşmesine sebep olmuştur (Chen ve ark, 2020; Hammami ve ark, 2020).

Erdoğan Yüce ve Muz'un (2021) Çukurova'da yaptıkları bir çalışmada Covid-19 pandemisinin sebep olduğu ev izolasyonunda kadınların %56,5'inin 21-24 saat arası kapalı ortamda bulunduğu %63,4'ünün kilo değişimi yaşadığı, %63,9'unun ise uyku düzeninin değiştiği saptanmıştır. Atıştırma, çay kahve tüketimi, şekerli ve sağlıksız gıdalara olan yönelimin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, kadınların stres seviyelerinin erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kadınların bu dönemde yaşamış olduğu stresin kaynağını korku, kaygı, bulaş riski ve belirsizlik oluşturmaktadır. Kadınlarda stresin artmasının diğer bir sebebi ise pandemi nedeniyle bakım verici rolünün artmasıdır. Evde geçirilen zaman arttıkça aile üyelerinin bakım yükleri de artmaktadır. Bu durumun doğal sonucu olarak kadınların stres seviyeleri yükselmektedir (Erdoğan Yüce ve Muz, 2021).

Covid-19 pandemisi süresince PMS semptomlarını da etkileyen alkol-sigara kullanımı, çay-kahve tüketimi alışkanlıkları incelendiğinde Fidancı ve ark.

2021'de yaptıkları bir çalışmada Covid-19 pandemisinde sigara kullanımında artış olduğu bildirilmiştir (Fidancı ve ark., 2021). Arpacıoğlu ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada alkol kullanımının %4,9 arttığı belirlenmiştir. Erdoğan Yüce ve Muz'un (2021) pandemi sürecindeki çay-kahve tüketimi alışkanlıklarını incelediği bir çalışmada ise katılımcıların çay-kahve tüketiminin %74,8 oranında arttığı saptanmıştır.

Koyucu ve Ölmez'in PMS ile Covid-19 arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada pandemi dönemindeki sağlıklı ve dengeli beslenememe, düzensiz uyku, stresin artması, sosyalleşememe gibi yaşam tarzı değişikliklerinin PMS görülme oranını ve semptomların şiddetini arttırdığı saptanmıştır (Koyucu ve Ölmez, 2021).

Aydın Kartal ve Kaykısız'ın çalışmasında ise pandeminin beslenme alışkanlıklarını değiştirdiği bunun sonucu olarak da PMS görülme oranının arttığı tespit edilmiştir. Bireyler, bulaş riskinin getirdiği korku, belirsizlik ve kaygıdan kaynaklı rahatlatma ve sosyal izolasyonun sebep olduğu yalnızlığı giderme ihtiyacı hissetmektedir. Bunun sonucunda atıştırma, çay-kahve tüketimi, alkol ve sigara kullanımı artabilmektedir (Aydın Kartal ve Kaykısız, 2020).

### **COVID-19 Pandemisinde PMS Semptomlarının Yönetiminde Ebelik Yaklaşımı**

Çalışmadan edinilen veriler ışığında kız öğrencilerin yaşam tarzlarına dair gerekli düzenlemelerin yapılması ve premenstrüel semptomların hafifletilmesi için uygun girişimlerin ve sağlık eğitimlerinin planlanması yararlı olacaktır.

Covid-19 pandemisi boyunca alınan önlemler kapsamında yapılan uygulamalar (sosyal izolasyon, evde karantina, vb.) Covid-19 enfeksiyonunun yayılımını azaltmaya yönelik etkili olsa da kadınların günlük yaşam aktivitelerini değiştirerek premenstrüel sendrom semptomlarını etkilemiştir (Aydın Kartal ve Kaykısız, 2020; Koyucu ve Ölmez, 2021). Semptomları hafifletmek ve PMS insidansını azaltmak için PMS'yi olumsuz etkileyen tüm faktörleri belirlemek ve günlük faaliyetlerini yaşam kalitesini arttıracak şekilde düzenlemek gerekmektedir. Sağlık profesyonelleri özellikle ebeler, kadınlar arasında yaygın bir

problem olan Premenstrüel Sendromun tanılanmasında ve yönetiminde yeterli bilgi ve beceriye sahip olmalıdır. Covid-19 pandemisinin PMS üzerindeki etkilerini doğru şekilde saptamalıdır. Sorun, tanı ve çözüm konusunda multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Ebelerin yanı sıra psikolog, psikiyatrist, jinekolog, hemşire ile ekip çalışması sağlanmalıdır. Covid 19 pandemisinde PMS semptomlarının yönetiminde;

- Ebe ya da diğer sağlık profesyonelleri sosyal mesafeyi koruyarak ve maske takarak ya da dijital ortamda hasta ile görüşme sağlamalıdır. Dijital ortamda yaşanabilecek iletişim aksaklıkları göz önüne alınarak görüntülü ve sesli görüşme tercih edilebilir
- Semptomları ve hastanın anamnezini doğru şekilde değerlendirmelidir. Tanıyı koyulduktan sonra hastaya gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır. Nedeni, görülebilecek belirtileri, oluşabilecek sonuçlar konusunda bilgi eksikliği giderilmelidir.
- Pandemi sürecinde yaşam tarzı değişiklikleri belirlenmeli, bu değişimlerin PMS'yi ne ölçüde etkileyeceği değerlendirilmelidir. Kadınlar, pandemi sürecinin PMS'yi etkileyebileceği hakkında bilgilendirilmelidir.
- Doğru tedavi yöntemi planlanmalıdır. Öncelikle nonfarmakolojik yöntemler önerilmeli, sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları kazandırılmalıdır. Evde yapılabilecek egzersizlere yönlendirilebilir, çay, kahve ve alkol tüketimini sınırlandırması ve sodyum ile rafine şeker kullanımının azaltılması tavsiye edilmelidir.
- Stres yönetimi sağlayamayan kadınlara çevrimiçi (online) iletişim yöntemleri kullanılarak stresle baş etme teknikleri hakkında bilgilendirilme yapılmalıdır.
- PMS'li kadınlar mutlaka düzenli olarak takip edilmeli ve değerlendirilmelidir
- PMS'li kadınlar için eğitim programları düzenlenmeli ve PMS konusunda farkındalık sağlanmalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abraham GE (1983). Nutritional factors in the etiology of the premenstrual tension syndromes. *The Journal of Reproductive Medicine*, 28(7), 446-464.
- Ağrbulak T (2018). Doğum Yapmış Kadınların Premenstrual Sendrom Düzeylerinin ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- Akmalı N (2017). Bursa Çekirge Devlet Hastanesi'nde Çalışan Üreme Çağındaki Kadınların Premenstrual Sendrom (PMS) Prevalansı ve PMS'nin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Anonim 1, 2020. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/directorgeneral/speech/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (Erişim Tarihi: 23 Ocak 2022)
- Anonim 2, 2021. WHO Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200315-sitrep-55-covid-19.pdf?sfvrsn=33daa5cb\\_8](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200315-sitrep-55-covid-19.pdf?sfvrsn=33daa5cb_8) (Erişim Tarihi: 5 Ağustos 2021).
- Anonim 3, 2021. WHO Coronavirus (2019) Dashboard Erişim <https://covid19.who.int> (Erişim tarihi: 6 Ağustos 2021).
- Anonim 4, 2020. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi, [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf?type=file](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf?type=file) (Erişim tarihi 6 Ağustos 2021).
- Anonim 5, 2021. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü COVID-19 (2019-n CoV Hastalığı)

- Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması), <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html> (Erişim tarihi: 30 Ağustos 2021).
- Anonim 6, 2021. WHO Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Erişim tarihi: 23.01.2022).
- Arpacıoğlu S, Ünübol B (2020). Koronavirüs salgınında alkol-sigara kullanımındaki değişiklikler ve ilişkili durumların araştırılması. *Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi*, 2(3), 128-138.
- Atzrodt CL, Maknoja I, McCarthy R, Oldfield TM, Po J, Ta K et al. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The FEBS Journal*, 287(17), 3633-3650.
- Aşçı Ö, Süt HK, Gökdemir F (2016). Üniversite öğrencilerinde premenstrüel sendrom prevalansı ve risk faktörleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 9(3), 79-87.
- Aydın Kartal Y, Kaykısız EY (2020). Covid-19 salgınında ebellek öğrencilerinin yeme davranışları ile premenstrüel sendrom semptomları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Medical Sciences*, 15(4), 133-143.
- Aylaz R, Yıldız E (2020). Yeni Koronavirüs Hastalığının Toplum Üzerine Etkileri ve Hemşirelik Yaklaşımları. Malatya, İnönü Üniversitesi Yayın Evi.
- Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JE (2008). Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. *American Journal of Epidemiology*, 168(8), 938-945.
- Büyüköztürk Ş, Çokluk Ö, Köklü N (2018). Sosyal Bilimler İçin İstatistik, Ankara: Pegem Akademi.
- Chen P, Mao L, Nasis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F (2020). Coronavirus disease (Covid-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *Journal of Sport and Health Science*, 9(2), 103-104
- Cheng SH, Shih CC, Yang YK, Chen KT, Chang YH, Yang YC (2013). Factors associated with premenstrual syndrome- A survey of new female university students. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 29(2), 100-105.
- Collins S, Arsulkumaran S, Hayes K, Jackson S, Impney L (2016). Obstetrik ve Jinokoloji Oxford El Kitabı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., İstanbul.
- Çatakoğlu H (2016). 25 Yaş Üstü Kadınlarda Premenstrual Sendrom Görülme Sıklığı ve İlişkili Faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Çıtak T (2020). Kadınların Kişilik Özelliklerinin Premenstrual Sendroma Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Doğan S, Doğan N, Can H, Alaşehirlioğlu HV (2012). Birinci basamakta premenstrüel sendroma yaklaşım. *Smyrna Tıp Dergisi*, 90-3.
- Dueñas JL, Lete I, Bermejo R, Arbat A, Campos EP, Salmean JM et al. (2011). Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a representative cohort of Spanish women of fertile age. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 156(1),72- 77.
- Erbil N, Karaca A, Kırış T (2010). Investigation of premenstrual syndrome and contributing factors among university students. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40(4), 565-573.
- Erdoğan Yüce G, Muz G (2021). COVID-19 pandemisinin yetişkinlerin diyet davranışları, fiziksel aktivite ve stres düzeyleri üzerine etkisi. *Cukurova Medical Journal*, 46, 283-291.
- Erk A, Gökalp S (2007). Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite, 7. baskı, s. 531-9, Güneş Tıp Kitapevi Ltd. Şti., İstanbul.
- Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse Ş et al. Ganbarov K, Pagliano P, Esposito S, Kafil HS (2020). Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Infezioni in Medicina*, 28(2),185-191.
- Fidancı İ, Aksyo H, Taci DY, Başer DA, Cankurtaran M (2021). Evaluation of the effect of the Covid-19 pandemic on smoking addiction levels. *International Journal of Clinical Practice*, 75,e14012.

- Futterman LA, Rapkin AJ (2006). Diagnosis of premenstrual disorders. *Journal of Reproductive Medicine*, 51,349-58.
- Genç Koyucu R, Ölmez R (2021). COVID19 sürecinde Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin premenstrual sendrom düzeylerinin belirlenmesi. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(2), 496-501.
- Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, Craig M (2017). On behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of premenstrual syndrome. *BJOG*, 124, 73-105.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382, 18.
- Guvenc G, Kilic A, Akyuz A, Ustunsoz A (2012). Premenstrual syndrome and attitudes toward menstruation in a sample of nursing students. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 33(3),106-111.
- Hammami A, Harrabi B, Mohr M, Krusturup P (2020). Physical activity and coronavirus disease 2019 (COVID-19): specific recommendations for homebased physical training. *Managing Sport and Leisure*, 1-6.
- Heper Y (2020). Covid-19 Genel Bakış. Multidisipliner COVID-19 Bursa Tabip Odası Sürekli Tıp Eğitimi Pandemi Kitabı. Tabip Odası Yayınları, Bursa.
- Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X et al. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life Sciences*, 63, 706-711.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497-506.
- Işgın K (2014). Premenstrual Sendromda Beslenme Durumu ve Yeme Tutumunun Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Indusekhar R, Umsan SB, O'Brien S (2007). Psychological aspects of premenstrual syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 21(2), 207-220.
- İşsever H, İşsever T, Öztan G (2020). COVID-19 epidemiyolojisi. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*, 3,1-13.
- Joshi JV, Pandey SN, Galvankar P, Gogate JA (2010). Prevalence of premenstrual symptoms: preliminary analysis and brief review of management strategies. *Journal of Mid-Life Health*, 1(1):30.
- Karaca B (2020). Erişkin yaş grubunda COVID-19 klinik bulguları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1(Özel Sayı), 85-90.
- Kaya E (2018). Üniversite Öğrencilerinde Premenstrual Dönemdeki Dikkatin Premenstrual Sendrom, Duygudurum Bozuklukları Belirtileri ve Menstrual Siklusun Özellikleri ile İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Beykent Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Kısa S, Zeyneloğlu S, Güler N (2012). Üniversite öğrencilerinde premenstrual sendrom görülme sıklığı ve etkileyen faktörler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(4), 284-297.
- Ong S, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong M et al. (2020). Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*, 323(16), 1610-1612.
- Orhan MF, Büyükavcı M (2020). COVID-19'un tanı ve tedavi sürecinde hematolojik parametreler. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, (Özel Sayı), 123-127.
- Özkan S, Koç G (2020). Kadınlarda premenstrual sendrom yaşanmasını etkileyen sosyal ve kültürel faktörler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 7(2), 180-185.
- Öztürk S (2018). Ebelik ve Hemşirelik Öğrencilerinin Premenstrual Semptomlarının Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile Birlikte Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Öztürk S, Karaca A (2019). Premenstrual sendrom ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına ilişkin ebe ve hemşirenin rolü. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8 (2), 105-110.
- Pınar G, Çolak M, Öksüz E (2011). Premenstrual Syndrome in Turkish college students and its effects on life quality. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 2 (1), 21-27.
- Rapkin AJ, Winer SA (2009). Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: Quality of life and burden of illness. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 157-70.
- Saydam N (2020). COVID-19 enfeksiyonunda epidemiyoloji ve korunma. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 1-7.
- Sevimli Güler D, Aslan B, Aydın Kartal Y (2021). Gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde COVID-19 enfeksiyonu ve yönetimi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7 (1), 1-5.
- Şener N (2017). Üniversite Öğrencilerinde Premenstrual Sendrom ile Kişilik Özellikleri Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- Şirin A (2008). Kadın Sağlığı. 1.baskı, s. 168-171, Bedray Basın Yayıncılık Ltd. Şti., İstanbul.
- Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J (2020). Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *The Journal of Infection*, 81(1), 1-9.
- Türken M, Köse Ş (2020). Covid-19 bulaş yolları ve önleme. *Tepecik Eğitim ve Arastırma Hastanesi Dergisi*, 30(Ek sayı), 36-42.
- Tschudin S, Berteau PC, Zemp E (2010). Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Archives of Women's Mental Health*, 13(6), 485- 494.
- Topan A, Kuzlu Ayyıldız T, Kurt A, Seval M (2021). Ergenlik dönemindeki öğrencilerin menarş yaşı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, 11(3), 480-485.
- Vatansever B (2019). Üniversite Öğrencilerinde Premenstrual Sendrom Semptomları ve Öğrencilerin Semptomlarla Başetme Yöntemleri. Yüksek Lisans Tezi, Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırklareli.
- Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y et al. (2020). Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 797-806.