

ISSN 1305 - 4953
e-ISSN 2587 - 1579

OSMANGAZI TIP DERGİSİ

Osmangazi Journal of Medicine

Cilt/Vol 45 Sayı/Issue 4 Temmuz/July 2023

Eskişehir Osmangazi University Publications

OSMANGAZİ TIP DERGİSİ

OSMANGAZI JOURNAL OF MEDICINE

Sahibi (Dekan)

Prof. Dr. Atilla Özcan Özdemir

Sorumlu Müdür (Dekan)

Prof. Dr. Atilla Özcan Özdemir

Editör

Doç.Dr. Pınar YILDIZ

Editör Yardımcıları

Doç.Dr.Eray ATALAY Dr.Öğr.Üyesi Fazma Nazlı DURMAZ ÇELİK

Dil Editörü

Doç.Dr.Bilgin KAYGISIZ

Biyoistatistik Editörü

Prof.Dr.Ertuğrul ÇOLAK

Yayın Kurulu

Prof.Dr.Ertuğrul ÇOLAK

Doç.Dr.M. Fatih ÖNSÜZ

Doç.Dr. Aslı KAVAZ TUFAN

Doç.Dr.Yavuz Vehbi TOKGÖZ

Doç.Dr.Mehmet Özgür PINARBAŞLI

Doç.Dr.Mustafa Emin ÇANAKÇI

Doç.Dr.Elif GÜNDOĞDU

Doç.Dr.Muhammet DURAL

Doç.Dr.Bilgin KAYGISIZ

Doç.Dr.Hilal KAYA ERDOĞAN

Dr.Öğr.Üyesi Evin KOCATÜRK

Dr.Öğr.Üyesi Emel TEKİN

Dr.Öğr.Üyesi Ata ÖZEN

Dr.Öğr.Üyesi Ebru

ERZURUMLUOĞLU

Dr.Öğr.Üyesi Hasip KAHRAMAN

Dr.Öğr.Üyesi Ebru KARAKOÇ

Dr.Öğr.Üyesi İmran Gökçen

YILMAZ KARAMAN

Öğr.Gör.Dr.Burcu ORTANCA

Danışma Kurulu

Prof.Dr.Armağan
İNCESULU,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Cemal CİNGİ,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr. Demet İLHAN
ALGIN,Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Dilek CEYHAN,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Fatih YAŞAR,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Hilal KAYA
ERDOĞAN,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.İlknur AK
SİVRİKOZ,Eskişehir,Türkiye
Doç. Dr. Muhammed
DURAL,Eskişehir,Türkiye
Prof. Dr. Nurdan ACAR,
Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Selçuk
DİŞİBEYAZ,Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr. M. Surhan ARDA,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Tufan ÖGE,
Eskişehir,Türkiye

Aida HASANOVIC, Bosnia and
Herzegovina.

Andras ARATO, Budapest.

Banu ARIN, USA.

Eda CENGİZ, USA.

İhsan SOLAROĞLU,İstanbul,Türkiye

Miguel A. VALDOVINOS, Mexico.

Soner ŞAHİN, MD, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr.Bilgin
KAYGISIZ,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Cüneyt
ÇALIŞIR,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Didem
ARSLANTAŞ,Eskişehir,Türkiye
Dr.Öğr.Üyesi.Emre
ÖZKARA,Eskişehir,Türkiye
Prof. Dr.Gülcan GÜLEÇ,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Hüseyin Haluk
GÜRSOY,Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Merih ÖZGEN,
Eskişehir,Türkiye
Doç.Dr.Nazife Şule Yaşar
BİLGE,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Nurettin
ERBEN,Eskişehir,Türkiye
Prof.Dr.Sevilhan
ARTAN,Eskişehir,Türkiye
Dr.Öğr.Üyesi Tuba
ERDOĞAN,Eskişehir,Türkiye
Dr.Öğr.Üyesi Zeynep KÜSKÜ
KİRAZ,Eskişehir,Türkiye

Aldo MARUY-SAITO , Peru.

Annalisa PASSARIELLO , Naples, Italy.

Doruk ERKAN, USA.

Evrin METCALFE,İstanbul,Türkiye

Kapil SUGAND, United Kingdom

Nicholas de KLERK, Australia.

Yusuf YAZICI, New york USA.

Prof. Dr. Aida Kulo Cestic
Medical Faculty, Department of
Clinical Pharmacology and Toxicology
University of Sarajevo Bosnia and
Herzegovina

Yazarları Bilgilendirme

Osmangazi Tıp Dergisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır. Klinik ve deneysel çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöre mektup ve tıp alanında klinik haber olmak üzere hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda dört kez çıkarılır.

Derginin dili Türkçe/İngilizce dir. Yazıların dergide yer alabilmesi için daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olması ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekmektedir.

Makalelerin formatı VANCOUVER Reference Style Guide kurallarına göre düzenlenmelidir ([https:// openjournals.net/ files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf](https://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf)).

Sunulan yazı öncelikle yayın kurulu tarafından kabul veya reddedilir. Kabul edilen yazılar yayın kurulu tarafından belirlenen çift-kör, bağımsız ve önyargısız hakemlik (peer-review) ilkelerine göre en az iki hakem tarafından değerlendirilir. Son karar dergi Yayın Kurulu'nundur. Yayın Kurulu'nda derginin inceleme aşamaları:

- 1- Editör sekreteri tarafından teknik inceleme (benzerliklerin denetlenmesi)
- 2- Baş Editör tarafından inceleme: [reddetmek ya da yayını iletme değerlendirmesi],
- 3- Bölüm Editörü tarafından inceleme,
- 4- Haftalık Yayın Kurulu Toplantısında Değerlendirme [reddetmek ya da yayını iletme değerlendirmesi],
- 5- İki ya da daha fazla hakem tarafından inceleme,
- 6- Bölüm Editörü tarafından değerlendirilme,
- 7- Haftalık Yayın Kurulu Toplantısında Değerlendirme [reddetmek veya kabul etmek],
- 8- Taslak hazırlama
- 9- DOI numarası atama ve
- 10- Yayınlama aşaması

olmak üzere 10 adımdan oluşmaktadır.

Yazılar bir başvuru mektubu ile gönderilmeli ve bu mektubun sonunda tüm yazarların imzası bulunmalıdır. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da ayni yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dipnot olarak bildirilmelidir. Yazı kabul edildiği takdirde bütün basım, yayım ve dağıtım hakları (copyright) Osmangazi Tıp Dergisine devredilmiş olur.

Etik

Osmangazi Tıp Dergisinde yayınlanmak amacıyla gönderilen deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için etik kurul onay raporu gereklidir. Bakınız: (http://uvf.ulakbim.gov.tr/tip/icmj_08.pdf).

(Sayfa 5-6, 8-9).

Yazım Kuralları

Orjinal makaleler en fazla 3000; derlemeler en fazla 4000 kelime olmalı; olgu sunumları ise 1600 kelimeyi geçmemelidir.

Yazılar; A4 kağıdı boyutuna uygun olarak, sayfanın her iki kenarında yaklaşık üçer santim boşluk bırakılacak şekilde 1,5 satır aralığı ile Times New Roman yazı tipinde yazılmalı ve 12 font büyüklüğünde olmalıdır.

Orjinal Makaleler, Başlık sayfası, Yazar(lar), Türkçe/İngilizce Özet, Anahtar kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Analizler, Tartışma ve Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar ve Ekler bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu bildirimi, Başlık sayfası, Yazar(lar), Türkçe/İngilizce Özet, Anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Bildirisi, Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar ve Ekler bölümlerinden oluşmalıdır.

Editöre mektup, son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili ya da bir makale ile ilişkisi olmayan ancak kişinin bilgi ve deneyimlerini aktarmak amacıyla yazılmış en fazla 1000 kelimelik yazılardır. En fazla iki yazar tarafından hazırlanır ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

Başlık Sayfası

Bilimsel yazının başlığı, Türkçe ve İngilizce olarak sadece ilk harf büyük olacak şekilde alt alta yazılmalı ve tek ya da iki satırlık bir isim olmalıdır.

Yazar(lar)

Başlık sayfasının hemen altına yazarların açık olarak adı-soyadı, ünvanları, çalıştıkları kurum ile çalışmanın yapıldığı kurum belirtilmelidir. İletişim kurulacak yazarın posta adresi ile telefon numarası ve e-posta adresleri yazılmalıdır. Ayrıca derginin ön yüzünde kullanılmak üzere Türkçe ve İngilizce kısa başlık yazılmalıdır.

Özet

Başlık sayfasından sonra ayrı bir sayfada araştırma ve derlemeler için en az 200, en fazla 250, olgu bildirileri için en az 100, en fazla 150 kelimedenden oluşan bir özet bulunmalıdır.

Araştırma Makaleleri için yazılacak özet amaç, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç olmak üzere yazılmalıdır. Türkçe özetin altında aynı düzende yazılmış İngilizce özet yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler

Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altında en az 4 anahtar kelime verilmelidir.

Şekil ve Fotoğraflar

Fotoğraf ve şekiller ayrı bir dosya halinde gönderilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir dosyaya, şekil numarası bildirilerek yazılmalı ve şekil numaraları metin içinde mutlaka

belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütölme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır. Resim, şekil, grafik ve tabloların çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır. Yazar başka kaynaktan aldığı resim, şekil, grafik ve tablolar için telif hakkı sahibi kişi ve kuruluşlardan izin almalı ve yazı içinde bunu belirtmelidir. Yazı içinde ilaçların veya aletlerin özel isimleri kullanılamaz.

Tablolar

Ayrı bir dosyaya çift aralıklı olarak yazılmalı, tablo içinde enine ve boyuna bölme çizgileri kullanılmamalıdır. Her tablonun üzerine numara ve başlık yazılmalıdır. Tablo numaraları metin içinde mutlaka kullanılmalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Bakınız:

<http://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf>

Örnekler:

Tek yazarlı kitap:

Yazar Soyadı, adı baş harfi. (Yıl). Kitap adı (italik yazılacak). Yayın yeri: Yayınevi/ Matbaa adı.

Comfort A. A good age. London: Mitchell Beazley; 1997.

Çok yazarlı kitap:

Birinci yazar soyadı ve adının baş harfi. 2. yazar soyadı ve adının baş harfi., 7.ci yazar soyadı ve adının baş harfi. (Yıl). Kitap adı (italik yazılacak).

Yayın yeri: Yayınevi/matbaa adı.

- Madden R, Hogan T. The definition of disability in Australia: Moving towards national consistency. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 1997.

Sadece elektronik basılı kitap:

- Reid DB. Australasian association of doctors' health advisory services. Med J Australia [serial online]. 2005 [cited 2006 Mar

28];182(5):255. Available from: Health and Medical Complete.

Tek yazarlı makale:

Yazar soyadı, adının baş harfi. (Yıl). Makale başlığı, dergi adı (italik yazılacak), cilt(sayı), başlangıç sayfason sayfa.

- Wharton N. Health and safety in outdoor activity centres. J Adventure Ed Outdoor Lead. 1996;12(4):8–9.

Çok Yazarlı Makale: Yazar sayısı 6 ve üstünde ise ilk 3 yazar yazıldıktan sonra et al ifadesi eklenmelidir.

- Wharton N. Health and safety in outdoor activity centres. J Adventure Ed Outdoor Lead. 1996;12(4):8–9.

Bildiriler, Konferans Notları

Chasman J, Kaplan RF. The effects of occupation on preserved cognitive functioning in dementia. Poster session presented at: Excellence in clinical practice, 4th Annual Conference of the American Academy of Clinical Neuropsychology; 2006 Jun 15–17; Philadelphia, PA.

İletişim

Editör Sekreteri:

Yeşim ÇELİKKANAT

Adres: Osmangazi Tıp Dergisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 26480 Eskişehir, Türkiye

Tel: +90 222 239 29 79 / 4489

Fax: +90 222 239 37 72

e-Posta: otd@ogu.edu.tr

Dergi web sayfası:

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

Basımevi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Basımevi Adres: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Meşelik Yerleşkesi, Eskişehir

Tel: +90 222 239 37 50 / 3105

Fax: +90 222 229 30 47

e-mail: esogugrafik@gmail.com



ULAKBİM TR Dizin (<https://cobim.ulakbim.gov.tr/tr-dizin/tr-dizinde-dizinenen-dergi-listesi/>)

Index Copernicus (<https://indexcopernicus.com/>)

OpenAIRE (<https://explore.openaire.eu/>)

DRJI (<http://olddrj.ftp.world>)

Türk Medline (<http://www.turkmedline.net/degilistesi.php?journal=348>)

Google Scholar (<https://scholar.google.com.tr/>)

BASE (<https://www.base-search.net>)

tarafından indekslenmektedir.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Araştırma Makaleleri /Research Articles

Sayfa

455-462

Adli Raporlarda İşlev Zayıflığı ve İşlev Yitimi Değerlendirmesi

Merve Alpman, Ümit Şimşek, Kenan Karbeyaz

463-470

Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromlu Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Melike Ocak

471-479

Bir Üniversitedeki Öğrencilerin Küresel İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalıkları

Elif Aylin Yüce Yörük, Ceren Varer Akpınar

480-486

Could the C-reactive protein/albumin Ratio Predict Mortality in Patients with Common Variable Immunodeficiency?

Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Filiz Sadi Aykan, Mehmet Kiliç, Eray Yıldız, Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Tuğba Önalın, FatmaArzu Akkuş, Selim Kahraman,Mehmet Emin Gerek, Şevket Arslan

487-494

Impact of Portal Vein Thrombosis on the Outcomes of Liver Transplantation

Eryigit Eren, Ayhan Dinçan

495-503

Investigation of the Value of MEW Score and Perfusion Index Parameters in Identifying Critically Ill Patients- A Prospective Study

Agit Akgül, Rezan Karaali, Zeynep Karakaya

504-513

Kanser Hastalarında Akdeniz Diyetine Uyumun İnflamasyon ve Nüks Üzerine Olan Etkisi

Arif Hakan Önder, Nilgün Seremet Kürklü

514-523

Odontojenik Kistlerin Cerrahi Tedavi Protokollerinin Değerlendirilmesi

Nijat Aydınlı, Nesrin Saruhan, Ömür Dereci, Mustafa Fuat Açıkalin,Yasin Çağlar Koşar, Görkem Tekin

524-534

Osmanlı Devleti'nin Son Dönemlerinde Kadınların İnas Darülfünuna ve Darülfünun Tıp Fakültesi'ne Girmeleri Hususunda Bazı Mülahazalar

Hülya Öztürk

535-545

The Adaptation of the Successful Aging Inventory: Turkish Validity and Reliability Study Başarılı Yaşlanma Envanterinin Uyarlanması: Türkçe Geçerlik Güvenirlik Çalışması

Serpil Abalı Çetin, Gül Ergün, Işıl Işık

546-551

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Adli Vakaların Değerlendirilmesi

Erdoğan Öz, Mehmet Emin Parlak, Osman Küçükkelepçe, Yaşar Kapıcı, Umut Baltacı

552-561

İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Enfeksiyonlar ve Mortalitenin Değerlendirilmesi

Gülşen Ülker, Pınar Yıldız, Muzaffer Bilgin, Melisa Şahin Tekin, Neslihan Andıç

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Araştırma Makaleleri /Research Articles

562-572

Validity of the Turkish Version of the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale

Fatmanur Ince Ozgenel, Zeliha Tulek, Safak Meric Ozgenel, Tuncer Temel

573-580

Kadın Hastalarda Genital Rejuvenasyon Tecrübeleri: Epidemiyoloji, Tedavi Yöntemleri ve Hasta Memnuniyetinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Hüray Hügül, Mustafa Derda Kaya, Muazzez Çiğdem Oba, Murat Kirişçi, Zekayi Kutlubay

581-589

Nefrotik düzey proteinüri ile başvurunun çocukluk çağı IgA vaskülit nefriti seyrine etkileri

Eda Didem Kurt Şükür, Osman Mete, Togay Yılmaz, Bora Gülhan, Diclehan Orhan, Fatih Özeltin, Ali Düzova, Rezan Topaloğlu

590-596

Surgical Management of Symptomatic Discoid Meniscus; Treatment modalities and functional outcomes

Yavuz Şahbat ,Erdem Koç,Omar Mohamed Bihi,Elif Tufan, Servet İğrek, Aytek Hüseyin Çeliksöz,Osman Mert Topkar

597-604

Clinical and Etiological Profile of Hospitalized Children with Pleural Effusion: A single Center Experience Between 2012-2022

Gürkan Bozan, Eylem Kirel, Mahmut Can Kızıl,Yalçın Kara, Mehmet Surhan Arda, Hüseyin İlhan, Çiğdem Öztuna, Tercan Us, Ömer Kılıç, Ener Çağrı Dinleyici

OLGU

605-609

Postauricular Pilonidal Sinus: A Rare Case Report and Brief Literature Review

Gamze Ozturk Yılmaz, Gokhan Yılmaz

610-614

Primary Nodal Merkel Cell Carcinoma: Rare Presentation

Emel Tekin, Alaattin Özen, Melek Gürbüz

Derlemeler/ Reviews

615-628

Tarihsel Süreç İçerisinde Tıp Eğitiminin Dönüm Noktaları

Ferhan Esen, Didem Arslantaş

629-638

Postpartum Kanamalar

Elçin Telli

Research Article / Araştırma Makalesi

Adli Raporlarda İşlev Zayıflığı ve İşlev Yitimi Değerlendirmesi Assessment of Weakening or Loss of Function in Forensic Reports

Merve Alpman, Ümit Şimşek, Kenan Karbeyaz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Yaralanmanın, işlev zayıflığına veya yitimine neden olup olmadığı, adli raporlarda belirtilmesi gereken hususlardandır. Sunulan çalışmada, Anabilim Dalımızda, yaralama suçları ile ilgili düzenlenen adli raporlarda, “duyu veya organlarından birinin sürekli işlev zayıflaması ya da yitimine neden olması” ile ilgili değerlendirme yapılması ve literatürle paylaşılması amaçlanmıştır. Anabilim Dalımızda, 01.01.2018 ile 31.12.2022 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde, yaralanmalı olgularla ilgili düzenlenen adli raporlar retrospektif olarak incelenmiş, “duyu veya organlarında sürekli işlev zayıflaması ya da yitimi” olduğu belirlenen olgular incelenmiştir. Adli raporların 177’sinde (% 2) “işlev zayıflığı ya da yitimi olduğu” saptanmıştır. İşlev zayıflığı veya yitim olan olguların % 79,7’sinin (n=141) erkek, % 20,3’ünün (n=36) kadın olduğu, olguların yaş ortalamalarının 38,5±16,56 olduğu, 128’inin (%72,3) kaza sonucu, 49’unun (%27,7) ise etkili eylem sonucu meydana geldiği saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen veriler, adli travmatoloji ile ilgili literatürle uyumlu bulunmuştur. “İşlev zayıflığı/yitimi” ile ilgili adli rapor kılavuzlarındaki eksiklerin giderilmesi, konuyla ilgili farkındalık yaratılması için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adli tıp; fonksiyon; yaralanma, işlev kaybı, işlev zayıflaması

Abstract: Whether the injury caused a weakness or loss of function is one of the points that should be mentioned in the judicial reports. In this study, we aim to evaluate judicial reports of injury crimes, those causes persistent weakening or loss of function of one of the senses or organs in our department. The forensic reports of injury crimes, those causes persistent weakening or loss of function of one of the senses or organs in the 5-year period between 01.01.2018 and 31.12.2022 were examined retrospectively in our department. 177 of the forensic reports (2%) were stated as “persistent weakening or loss of function”. It was determined that 79.7% (n=141) of those cases were male, 20.3% (n=36) were female, the mean age of the cases was 38.5±16.56. 128 (72.3%) were seen as the result of accidents and 49 (27.7%) were the result of effective action. The results were found to be compatible with the literature on forensic traumatology. To create awareness and to eliminate the missing points in the forensic report guidelines about “weakening or loss of function”, multicentric studies are needed.

Keywords: Sensory Function; Forensic Medicine; Function; Wounds and Injuries

ORCID ID of the authors: MA. [0009-0003-3768-3917](https://orcid.org/0009-0003-3768-3917), ÜŞ. [0000-0002-3544-8871](https://orcid.org/0000-0002-3544-8871) KK. [0000-0001-6009-0739](https://orcid.org/0000-0001-6009-0739)

Received 10.04.2023

Accepted 08.05.2023

Online published 15.05.2023

Correspondence: Merve ALPMAN- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: mervealpman@hotmail.com

1. Giriş

Yaralama suçları ile ilgili hükümler Türk Ceza Kanunu'nda (TCK) “*vücut dokunulmazlığının ihlalini*” içeren ikinci bölüm ile “*işkence ve eziyeti*” içeren üçüncü bölümde ele alınmıştır (1). Anılan bu kanun maddelerinde sorumluların alacakları cezalar ile ilgili bazı kriterler belirlenmiştir. Bu kriterler, yaralama suçları ile ilgili düzenlenecek adli raporların içeriğini oluşturmaktadır (2-5). Adli raporlar, TCK'daki ilgili hükümlere atıf yapar (2). Hekimler, yaralanmalı olgularda, yaralanmanın; “*basit tıbbi müdahale ile giderilip giderilmeyeceği*”, “*yaşamsal tehlikenin olup olmadığı*” gibi temel değerlendirmelerin yanı sıra “*duyularından veya organlarından birinin işlev zayıflığına veya yitimine neden olup olmadığı*” sorusuna da cevap vermekle yükümlüdürler (1).

TCK'nın 87. maddesinin 1. ve 2. fıkrası kasten yaralama suçunun netice sebebiyle ağırlaştırılmış hallerini içermektedir. Kasten yaralama ile ilgili maddelerde belirlenen sağlık zararının, taksirle yaralama sonucu oluşması halinde 89. madde, işkence sonucu oluşması halinde ise 95. madde verilecek cezalar ve daha ağır cezayı gerektiren hallere yer vermiştir. 87. ve 95. maddelerin 1. fıkrasının, 89. maddenin 2. fıkrasının a bendinde “*işlev zayıflaması*” kavramından; 87. ve 95. maddelerin 2. fıkrasının, 89. maddenin 3. fıkrasının b bendinde ise “*işlev yitimi*” kavramından bahsedilmektedir. Bu maddelerde, taksirle, kasten yaralama ve işkence fiilleri sonucu meydana gelen yaralamaların mağdurun “*duyu veya organlarından birinin sürekli işlev zayıflaması ya da yitimine neden olması durumunda*” işlenen suçlara yönelik ceza artırılması gerektiği açıkça belirtilmektedir (1). Adli travmatoloji ile ilgili uluslararası literatür incelendiğinde, yaralanma ağırlığının skorlanması, “*Abbreviated Injury Scale*” ve “*Injury Severity Score*” kılavuzlarının yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu kılavuzlarda, yaralanmanın ağırlığının yanı sıra, fonksiyon kayıpları ve beklenen yaşam şansı gibi durumlar belirtilmiştir (6-8). Ülkemizde, yaralanma ağırlığının belirlenmesi için kullanılan kılavuzlar, “*Abbreviated Injury Scale*” ve “*Injury Severity Score*” temel alınarak oluşturulmuştur.

Türk Ceza Kanunu (TCK) 87, 89 ve 95. maddelerinde yer alan işlev zayıflaması/yitimi kavramlarına yönelik ceza artırma halinin uygulanabilmesi için bu durumun kişide geçici değil sürekli olması gerekmektedir. Meydana gelen arızanın sürekli olarak değerlendirilebilmesi için herhangi bir şekilde tedavi edilememesi, tedavi ile düzelmesinin mümkün olmaması gerekmektedir (9).

Görme, işitme, koklama, tatma, dokunma olarak bilinen beş duyumuz vardır. Her beş farklı duyumuzun işleyişi; reseptörler ile alınan uyarıların beyinde ilgili merkezlere iletilmesi ve bu uyarıların beyinde işlenmesinden sonra uyarıyı algılama, tanımlama ve ayırt etme sürecinden geçmektedir. Bu yollarda oluşan herhangi bir aksaklık sonucu duylarda bozukluk meydana gelmektedir. Duyu denilince akla göz, kulak, burun, dil gibi organlar gelse de, duyarların beyni de içeren kompleks yapıların etkileşimi sonucu oluştuğu bilinmektedir. Bu sebeple duylarda işlev zayıflaması ya da yitimi kavramı tıbbi açıdan sadece bir organ değil, kompleks organ yapılarının işlevine göre değerlendirilmektedir (10). Organ terimi hukuki bakış açısıyla, vücudumuzun iç veya dış kısmında yer alan, duyları algılamaya, hareketleri yapmaya ve vücut işleyişlerine yardımcı olan, tek başına fonksiyon gösterebilen, anatomik ve fizyolojik vücut bölümlerinin her biri şeklinde tanımlanmaktadır (11). Duyu ise bir kimsenin dış dünya ile ilişkilerini gerçekleştirme görevini yerine getiren organların ifa ettikleri fizyolojik görevler bütünü olarak tarif edilmektedir. Bir organın anatomik olarak bütünlüğünü muhafaza etmesine rağmen fizyolojik, immünolojik veya hematolojik manada görevini yapamaması halinde organın işlevinin sürekli zayıflaması ya da yitilmesi durumundan bahsetmek mümkündür (12).

Yaralanma sonucu ekstremiteler, organlar veya duylarda meydana gelen anatomik kayıp veya fonksiyonel bozukluk her bir ekstremitte, organ ve duyu için kendi anatomik yapısına ve fonksiyonuna göre değerlendirilmelidir. Genel yaklaşım olarak ekstremitte, organ veya duyu anatomik kayıp ve/veya fonksiyonel bozukluk ekstremitte, organ veya duyunun kendi

anatomik yapısı ve/veya fonksiyonuna göre değerlendirilerek bir oran elde edilir. Bu oran %10-50 arasında ise yaralanma sonucu “işlev zayıflaması”, %50’nin üzerinde ise “işlevin yitilmesi” olarak değerlendirilir (9).

Yaralanma sonucu protez takılması durumunda ise meydana gelen yaralanmanın neticesi işlevden ziyade anatomik kayıp olarak değerlendirilir. Vücutta çift olarak bulunan organlar için de her bir organ kendi içinde değerlendirilir. Çift organlardan birinin kaybında veya işlevini tamamen yitirmesi durumunda diğer organ fonksiyon görmeye devam etse dahi bu durum işlev yitimi olarak değerlendirilir (9).

Litaretürde adli rapor ve adli travmatoloji ile ilgili çok sayıda makale olduğu ancak izole olarak adli yaralanmalı olgularda “işlev zayıflığı/yitimi” değerlendirmesinin yapıldığı araştırma makalelerinin kısıtlı olduğu görülmüştür. Sunulan çalışmada, yaralama suçları ile ilgili düzenlenen adli raporlarda, “*duyu veya organlarından birinin sürekli işlev zayıflaması ya da yitimine neden olması*” ile ilgili değerlendirme yapılması ve literatürle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı’nda 01.01.2018 ile 31.12.2022 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde, yaralanmalı olgularla ilgili düzenlenen adli raporlar retrospektif olarak incelenmiş, “*duyu veya organlarında sürekli işlev zayıflaması ya da yitimi*” olduğu belirlenen olgular çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen olgulara ait adli raporlar anabilim dalımızca düzenlenmiş olup, ilgili bölümlerin muayene ve tetkik sonuçları değerlendirilmiş, adli tahkikat dosyaları ve olayla ilgili tüm tedavi evrakları incelenmiştir. Amputasyon veya cerrahi olarak organ, doku çıkarımı olan olgularda başvuru tarihinde değerlendirme yapılmıştır. Eklem hareket kısıtlılığı, duyu ve sinir arızaları olan olgularda yaralanmadan sonra en az 18 ay

sonra değerlendirme yapılmıştır. Olgular; yaş, cinsiyet, orijin, olay türü, yaralanma bölgesi, amputasyon olup olmadığı, organ veya doku kaybı varlığı, yaralanma sonucu meydana gelen işlev zayıflığı ya da yitimi varlığına göre değerlendirilmiştir.

Veriler SPSS 16 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile sunulmuştur. Ki-kare analizleri kullanılmıştır.

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nın 21.02.2023 tarih ve 10 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

3. Bulgular

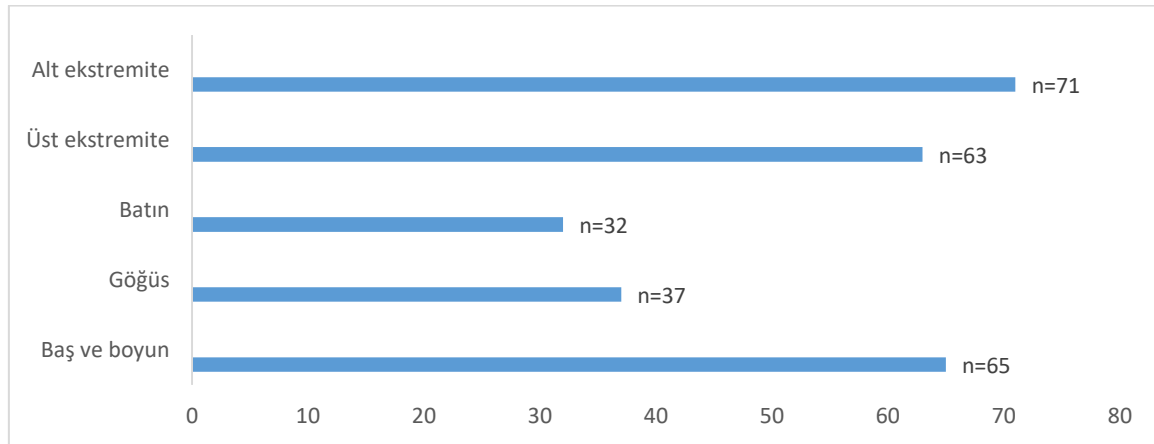
Çalışmamızda 01.01.2018 ile 31.12.2022 tarihleri arasındaki dönemde yaralanmalı olgularla ilgili 8947 adli rapor düzenlendi. Bu raporların 177’sinde (% 2) “*işlev zayıflığı ya da yitimi olduğu*” saptandı. Olguların 105’inde (% 59,3) işlev zayıflığı, 72’sinde (% 40,7) işlev yitimi olduğu belirlendi. İşlev zayıflığı veya yitim olan olguların % 79,7’sinin (n=141) erkek, % 20,3’ünün (n=36) kadın olduğu belirlendi. Yaralanmanın işlev zayıflığı veya yitimi olma durumu ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 1, P>0,05). Yaşı en küçük olan olgunun 2, en büyük olan olgunun 86 yaşında ve olguların yaş ortalamalarının 38,5±16,56 olduğu ve olguların en sık 30-39 yaş grubunda (n=42, %23,7) olduğu saptandı. Yaralanmanın işlev zayıflığı veya yitimi olma durumu ile yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 1, P>0,05). Olguların 128’inin (%72,3) kaza sonucu, 49’unun (%27,7) ise etkili eylem sonucu meydana geldiği saptanmıştır. Yaralanmaların en sık trafik kazası nedeniyle olduğu belirlendi (n=81, % 45,8). Yaralanmanın işlev zayıflığı veya yitimi olma durumu ile orijin arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 1, P>0,05).

Tablo 1. İşlev zayıflığı/yitimi ile cinsiyet, yaş grubu ve orijinin karşılaştırılması

	İşlev zayıflığı		İşlev yitimi		Toplam		P, χ^2
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	89	63,1	52	36,9	141	100,0	P>0,05 $\chi^2=4,145$
Kadın	16	44,4	20	55,6	36	100,0	
Yaş Grubu							
18'den küçük	14	73,7	5	26,3	19	100,0	P>0,05 $\chi^2=4,503$
19-29 yaş	25	64,1	14	35,9	39	100,0	
30-39 yaş	20	47,6	22	52,4	42	100,0	
40-49 yaş	21	61,8	13	38,2	34	100,0	
50-59 yaş	13	59,1	9	40,9	22	100,0	
60 ve üzeri yaş	12	57,1	9	42,9	21	100,0	
Yaralanma Orijini							
Kaza							P>0,05 $\chi^2=3,769$
Trafik Kazası	43	53,1	38	46,9	81	100,0	
İş Kazası	30	63,8	17	36,2	47	100,0	
Etkili Eylem							
Darp	15	75,0	5	25,0	20	100,0	
Ateşli Silah Yaralanması	9	60,0	6	40,0	15	100,0	
Kesici-Delici Alet Yaralanması	8	57,1	6	42,9	14	100,0	

Olguların yaralanma bölgelerine göre dağılımı grafik 1'de sunulmuştur. En sık alt ekstremitte bölgesinde yaralanma olduğu belirlendi. (n=70, % 39,5). 116 olguda (% 65,5) bir vücut

bölgesi, 35 olguda (% 19,8) iki vücut bölgesi, 20 olguda (% 11,3) üç vücut bölgesi, 6 olguda (% 3,4) dört vücut bölgesi birlikte yaralandığı saptandı.

**Şekil 1.** Olguların yaralanma bölgelerinin dağılımı

Olguların 64'ünde (% 36,2) yaralanma sonrasında amputasyon veya cerrahi işlem ile organ ve doku alınması şeklinde anatomik kayıp nedeniyle işlev zayıflığı veya yitimi geliştiği belirlendi. 113 olguda (% 63,8) ise işlev zayıflığı ya da yitiminin nedeninin, kas, tendon hasarı veya sinir hasarı nedeniyle

eklem hareket kısıtlılığı olduğu anlaşıldı. İşlev zayıflığı, yitimi ile yaralanma şekli arasında anlamlı bir farklılık bulundu. Anatomik kayıp olan olgularda daha fazla işlev yitimi olduğu (% 53,1), hareket kısıtlılığı ve duyu kaybı olan olgularda daha sık işlev zayıflığı geliştiği (% 66,4) belirlendi (Tablo 2, P<0,05).

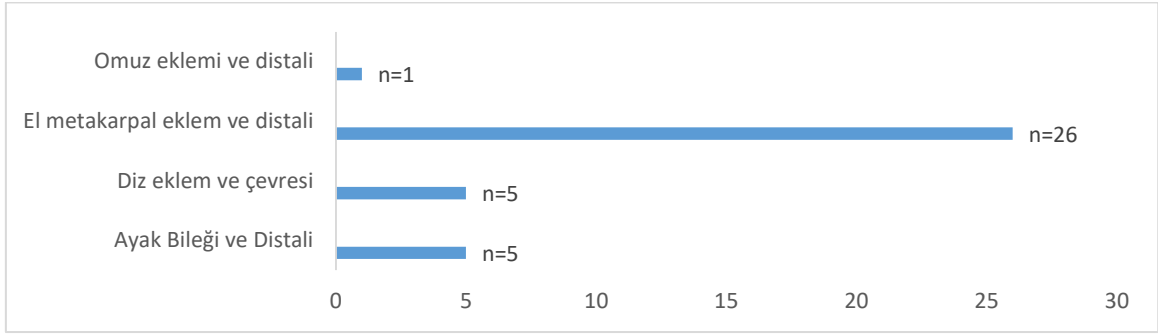
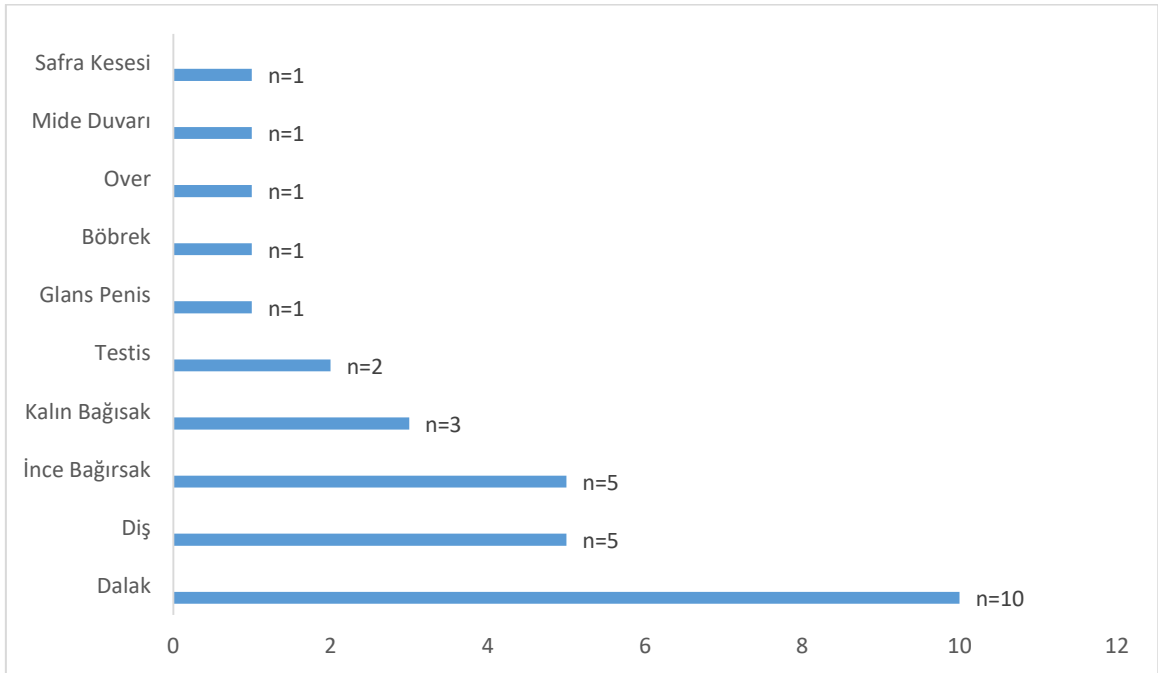
Tablo 2. İşlev zayıflığı veya yitiminin yarananmanın şekline göre dağılımı

	İşlev zayıflığı		İşlev yitimi		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yaralanma Şekli						
Anatomik kayıp (Amputasyon veya Organ, Doku alınması)	30	46,9	34	53,1	64	100,0
Eklem hareket kısıtlılığı, Duyu kaybı (Kas, Sinir Tendon Hasarı, Duyu kaybı)	75	66,4	38	33,6	113	100,0
Toplam	105	59,3	72	40,7	177	100,0

$P < 0,05$ $\chi^2 = 3,769$

37 olguda (% 20,9), yaralanma amputasyona yol açmıştır. Amputasyon bölgesi grafik 2’de gösterildi. En sık, metakarpal eklem ve distalinden amputasyon olduğu saptandı (n=26). 30 olguda (% 16,9), organ ve doku

kaybı olduğu belirlendi. Organ ve doku kayıpları grafik 3’te sunuldu. Organ ve doku kayıplarının en sık splenektomi şeklinde olduğu (n=10) belirlendi.

**Şekil 2.** Amputasyon seviyelerinin dağılımı**Şekil 3.** Yaralanma nedeniyle organ ve doku kayıplarının

4. Tartışma

“Türk Ceza Kanunu’nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi Rehberi”, adli rapor düzenlemede temel alınan kılavuzdur (9). Bu kılavuzun oluşturulmasında, “*Abbreviated Injury Scale*” ve “*Injury Severity Score*” gibi uluslararası kabul gören ölçeklerden yararlanılmıştır. Yaralanma sonucu meydana gelen arızaların *işlev zayıflaması ya da işlev yitimi* açısından değerlendirilmesi rehberde yer alan Tablo 12’de “*Duyu veya organların işlevinin sürekli zayıflaması ya da işlevin yitirilmesi açısından sık karşılaşılan belli başlı durumlar*” başlığı altında belirtilmiştir. Bu tabloda belirtilmeyen yaralanmalar ise anatomik kayıp ve/veya fonksiyonel bozukluğun o organ veya ekstremitenin kendi anatomik yapısı ve/veya fonksiyonuna göre %10-50 arasında ise “*işlevin sürekli zayıflaması*”, %50’nin üzerinde ise “*işlevin yitirilmesi*” olarak değerlendirilmektedir (9). Ancak kılavuzda kayıp oranlarının yüzdesel olarak belirtilmesi bazı olguların değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu amaçla engellilik tespitine yarayan mevzuat adli tıp hekimleri tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Travmalar sonrasında tazminat belirlenmesine yönelik olan, yaş ve meslekten etkilenmeden genel maluliyeti belirleyen “*Özürlülük Ölçütü, Sınıflandırılması ve Özürlülere Verilecek Sağlık Kurulu Raporları Hakkında Yönetmelik (Resmî Gazete: 30/03/2013/28603)*” içinde yer alan düzenlemeler bu anlamda adli tıp hekimlerine yol gösterici olabilmektedir. Dolayısıyla kılavuzda yer almayan bazı organların/ekstremitelerin fonksiyonundaki kaybın nasıl belirleneceği konusundaki belirteçler uzman kanaatine dayanmaktadır (13). Bu hususta karar verilirken, tüm muayene bulguları ve tetkik sonuçları yanı sıra ilgili branşların görüşü de önem kazanmaktadır. Sunulan çalışmada, “*işlev zayıflığı/yitimi*” değerlendirmesinde, tüm olgularda bilimsel gerekçe ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Anabilim dalımızda değerlendirilen yaralanmalı olguların % 2’sinde *işlev zayıflığı/yitimi* olduğu belirlenmiştir. Muğla’da çocukluk yaş grubuna ait adli nitelikli yaralanma olgularının % 0,5’inde *işlev zayıflığı* veya *yitimi* olduğu bildirilmiştir (13). Muğla’da

yapılan çalışmada “*işlev zayıflığı/yitimi*” olan olguların daha az olmasının nedeninin, çalışmanın yalnızca çocukluk yaş grubunu içermesi olduğu düşünülmektedir. Sunulan çalışmada, olguların yaş ortalamalarının $38,5 \pm 16,56$ olduğu, olguların en sık 30-39 yaş grubunda ($n=42$, %23,7) olduğu belirlenmiştir.

Olguların % 79,7’sinin erkek olduğu, yaş ortalamasının $38,5 \pm 16,56$ olduğu belirlenmiştir. Olguların büyük çoğunluğunun erkek olması adli travma raporlarına yönelik yapılan literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (14-17). En fazla vaka sayısı 30-39 yaş arasındaki olgularda yer almaktadır. İnsanların hayatta aktif olarak rol aldığı bu yaş aralığında vaka sayısının diğer yaş gruplarına göre daha sık görülmesi literatürle uyumlu bulunmuştur (16,17).

Literatürde, adli nitelikli yaralanmaların en sık nedeninin trafik kazaları olduğu belirtilmiştir (18-20). Isparta’da yapılan bir çalışmada lökomotor sistem kısıtlılıklarının *işlev zayıflaması ya da yitimi* niteliğinde olan olgulardan eklem hareket kısıtlılığı olan olgular değerlendirilmiş ve olay türleri açısından incelendiğinde %60 oranla en fazla trafik kazası sonucu meydana gelen yaralanmaların eklem hareket kısıtlılığına sebep olduğu bildirilmiştir (21). Literatürle uyumlu olarak, *işlev zayıflığı/yitimi* olan olguların en sık trafik kazası nedeniyle ($n=81$, % 45,8) yaralandığı belirlenmiştir.

Çukurova Üniversitesi acil tıp kliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri erişkinlerin dâhil edildiği 5870 adli olgunun değerlendirildiği bir çalışmada en fazla yaralanmanın ekstremiteler yaralanmaları olduğu görülmüştür (%41). Ekstremiteler yaralanmalarını çoklu sistem yaralanmaları (%27) ile baş boyun ve yüz yaralanmalarının (%22) takip ettiği bildirilmiştir (16). Yaptığımız çalışmada da tüm olgular yaralanma bölgeleri incelendiğinde en fazla yaralanma bölgesi %67,8 oran ile ekstremiteler olarak belirlenmiştir.

Çelik ve Ata “*işlev zayıflığı/yitimi*” kavramlarını tartıştıkları derleme yazılarında, *işlev zayıflığı/yitiminin*, anatomik kayıp

nedeniyle olabileceği gibi sinir, tendon hasarlarına bağlı, hareket kısıtlılıkları ve duyu kayıpları şeklinde olabileceğini bildirmişlerdir (10). Olguların 64'ünde (% 36,2) yaralanma sonrasında, amputasyon veya cerrahi işlem ile organ ve doku alınması şeklinde anatomik kayıp nedeniyle işlev zayıflığı veya yitimi geliştiği belirlendi. 113 olguda (% 63,8) ise işlev zayıflığı ya da yitiminin nedeninin, kas, tendon hasarı veya sinir hasarı nedeniyle eklem hareket kısıtlılığı olduğu anlaşıldı. İşlev zayıflığı, yitimi ile yaralanma şekli arasında anlamlı bir farklılık bulundu. Anatomik kayıp olan olgularda daha fazla işlev yitimi olduğu (% 53,1), hareket kısıtlılığı ve duyu kaybı olan olgularda daha sık işlev zayıflığı geliştiği (% 66,4) belirlendi.

Travmaya bağlı amputasyonların önemli kısmının metakarp eklem seviyesinde gerçekleştiği bildirilmiştir (22-24). Sunulan çalışmada, en sık, metakarpal eklem ve distalinden amputasyon olduğu saptandı (n=26). Dalak, batin travmalarında en sık

yaralanan organlardandır (25,26). Sunulan çalışmada da, organ ve doku kayıplarının en sık splenektomi şeklinde olduğu (n=10) belirlendi.

Çalışmamızda elde edilen veriler, adli travmatoloji ile ilgili literatürle uyumlu bulunmuştur. “İşlev zayıflığı/yitimi” değerlendirmesi, sorumluların alacakları cezaya etki bakımından oldukça önemlidir. Bu konuda karar verilirken, kanıta dayalı olarak gerekçeler sunulmalıdır.

Literatürdeki farklı illerde farklı zaman aralıklarındaki adli raporların değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak sadece duyu veya organlarda işlev zayıflaması ya da işlev yitimi ile sonuçlanan adli olguların değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır. “İşlev zayıflığı/yitimi” ile ilgili adli rapor kılavuzlarındaki eksiklerin giderilmesi, konuyla ilgili farkındalık yaratılması ve multidisipliner yaklaşımın öneminin vurgulanması için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Türk Ceza Kanunu Erişim Adresi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5237.pdf> Erişim Tarihi:04.04.2023
2. Karbeyaz K, Gündüz T, Akkaya H, Urazel B, Kökçüoğlu MA. Adli Raporlara Dikkat; Eskişehir Deneyimi. *Sted/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2012;21, 292-296.
3. Çeliksöz AH, Emiral E, Doğan B, Şimşek Ü, Karbeyaz K. Adli nitelikli olgularda kemik kırıklarının değerlendirilmesi. *J For Med*. 2020;34:134-40.
4. Celik Y, Kılıboz T, Dogan B, Garbioglu A, Simsek U, Karbeyaz K, Adli Raporların Yaşamsal Tehlike Kriteri Açısından Değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2021; 43:308-317
5. Aktaş EÖ, Kaya A. Yaralama Suçlarının Adli Tıbbi Değerlendirilmesinde Kullanılan Kılavuza Bakış. *Adli Tıp Bülteni*. 2017;22, 45-53.
6. Palmer CS, Gabbe BJ, Cameron PA. Defining major trauma using the 2008 *Abbreviated Injury Scale*. *Injury*, 2016;47, 109-115.
7. Lefering R. Trauma scoring systems. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:637-40.
8. Loftis KL, Price J, Gillich PJ. Evolution of the abbreviated injury scale: 1990-2015. *Traffic injury prevention*, 2018;19(sup2), 109-13.
9. Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi. <https://www.atk.gov.tr/tckyaramama24-06-19.pdf> Erişim Tarihi: 03.04.2023
10. Çelik C, Ata U. Türk Ceza Kanunu'nda Yer Alan Duyulardan veya Organlarından Birinin İşlevinin Sürekli Zayıflaması veya Yitirilmesi Kavramları: Sistematiik Derleme. *Adli Tıp Bülteni* 2022;27:279-287
11. Organ. (n.d.). Medical Dictionary for the Health Professions and Nursing. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/organ> Erişim Tarihi: 03.04.2023
12. Yetim S. Adli Tıp Açısından Uzun Zaafı, Uzun Tatili Ayrımı. Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, 2006
13. Ersoy B, Balcı Y, Gök Y, Göçeoğlu ÜÜ. Adli Tıp Polikliniğinde Adli Rapor Düzenlenen Çocuk Hastaların

- Değerlendirilmesi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, 2020;7, 116-123.
14. Altun G, Azmak D, Yılmaz A, Yılmaz G. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Adli Olguların Özellikleri. *Adli Tıp Bülteni* 1997;2:62-66.
 15. 15. Canverenler S, Göçeoğlu ÜÜ, Balcı Y. Adli Tıp Polikliniğine Başvuran Olgularda Kemik Kırıklarının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Araştırma. *Türkiye Klinikleri J Foren Sci Leg Med.* 2022;19:20-9
 16. Seviner M, Kozacı N, Ay M, Açıkalin Akpınar A, Çökük A, Gülen M, Acehan S, Karanlık Genç M, Satar S. Acil tıp kliniğine başvuran adli vakaların geriye dönük analizi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2013;38:250 - 260.
 17. Güven FMK, Bütün C, Beyaztaş FY, Eren ŞH, Korkmaz İ. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Adli Olguların Değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;10:23-8.
 18. Bilgin NG, Dokgöz H, Kar H. Eski ve yeni Türk Ceza Yasası'na göre düzenlenen adli raporların karşılaştırılması. *Adli Tıp Bülteni* 2006;11:64-70.
 19. Altun G, Azmak D, Yılmaz A, Yılmaz G. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran adli olguların özellikleri. *Adli Tıp Bülteni* 1997;2:62-6.
 20. Koylu S. Karbeyaz, K. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'na Başvuran Adli Nitelikli Olgular ve Alkol İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 2018;41, 216-225.
 21. Sevinçin S, Yıldız A, Gürpınar SS. Lokomotor Sistem Kısıtlılıklarında Fonksiyonel Bozukluk Oranı Cetveli Oluşturma Çalışması. *Adli Tıp Bülteni*. 2021;26:8-19.
 22. Uğur F, Akın A, Esmaoğlu A, Doğru K, Örs S, Aydoğan H ve ark. Alt ve Üst Ekstremité Amputasyonlarının Fantom Ağrısı ve Fantom Ekstremité Hissi Yönünden Karşılaştırılması. *Ağrı Dergisi*, 2007;19, 50-56.
 23. Sümer A, Onur E, Altınlı E, Çelik A, Çağlayan K, Köksal N. Alt Ekstremité Amputasyonlarında Klinik Deneyimlerimiz. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 2008;15, 187-190.
 24. Aygan İ, Tuncay İ, Tosun N, Vural S. Ampütasyonlar: Nedenleri ve seviyeleri. (retrospektif çalışma) *Turkish Journal Of Arthroplasty And Arthroscopic Surgery*. 1999, 2;179-83.
 25. Almalı N, Yılmaz Ö. 204 Splenektomi Olgusunun Analizi; Splenektomi Endikasyonları Değişiyor Mu?. *Van Tıp Dergisi*, 2019;26, 520-525.
 26. Schroepel TJ, Croce MA. Diagnosis and management of blunt abdominal solid organ injury. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 399-404.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 10, Tarih: 21.02.2023).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: "Fikir/kavram: M.A., K.K. Tasarım: M.A., K.K., Veri Toplama: M.A. Veri İşleme: M.A., Ü.Ş., K.K. Analiz/Yorum: M.A., Ü.Ş., K.K. Literatür taraması: : M.A., Ü.Ş., K.K. Yazma: : M.A., Ü.Ş., K.K."

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Besin Proteinini İlişkili Enterokolit Sendromlu Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Clinical Characteristics of Patients with Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Single-center Experience

Melike Ocak

Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, Hatay, Türkiye

Özet: Besin proteinini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), nadir görülen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan bir besin alerjisidir. Haziran 2021 ile Aralık 2022 tarihleri arasında takip edilen 17 BPİES tanılı hastanın klinik ve demografik özellikleri, tetikleyici besinleri ve tolerans durumları retrospektif olarak kaydedildi. BPİES tanısı alan %58,8'i (n=10) erkek, 17 hasta çalışmaya alındı. Semptom başlangıç yaşı ortalama (çeyrekler-arası) 6 ay (5-7,5 ay) ve tanı yaşı ise ortalama 7,7 ay (5,5-27,3 ay) idi. On yedi hastanın, 15'ine akut BPİES, 2'sine kronik BPİES tanısı konuldu. Akut BPİES'i olan hastalarda en sık tetikleyici besinler yumurta (n=6), inek sütü (n=4) ve balık (n=3) idi. Kronik BPİES'li hastalarda tetikleyici besin olarak sadece inek sütü (n=2) saptandı. En sık görülen klinik semptomlar, sıklık sırasına göre kusma (%100), solukluk (%77,8), letarji (%38,9) ve ishal (%38,9) idi. On yedi hastanın sekizi (%47,1) tetikleyici besine tolerans geliştirdi. Tolerans yaşı ortalama 23,5 ay (18,3-29,5 ay) idi. Balık BPİES olan hastaların hiç birinde tolerans gözlenmedi. Tolerans geliştiren ve tolerans geliştirmeyen hastaların özellikleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). BPİES'te prognoz genellikle iyidir ve hastaların yarısından çoğu 5 yaşına kadar tolerans geliştirir. Bu çalışmada, yumurta, inek sütü ve balığın en sık tetikleyici üç besin olduğu saptandı. Hastaların yaklaşık yarısı ortalama 23,5 ayda tolerans geliştirmişken, balık BPİES olan hastaların hiçbirinde tolerans gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, Besin proteinini ilişkili enterokolit sendromu, Çocuk, Tetikleyici besin, Tolerans

Abstract: Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a rare non-IgE mediated food allergy. The clinical and demographic characteristics, culprit foods and tolerance status of 17 patients with a diagnosis of FPIES who were followed up between June-2021 and December-2022 were recorded. Seventeen patients consistent with 58.8% (n=10) males diagnosed with FPIES were included in the study. The median (interquartile range) age of symptom onset was 6 months (5-7.5months) and the median age at diagnosis was 7.7 months (8-20months). Of 17 patients, 15 were diagnosed with acute FPIES and 2 were chronic FPIES. The most common culprit foods in acute FPIES were hen's egg (n=6), cow's milk (n=4), and fish (n=3). Cow's milk (n=2) was the only culprit food in chronic FPIES. The most common clinical symptoms were vomiting (100%), pallor (77.8%), lethargy (38.9%), and diarrhea (38.9%). Eight patients (47.1%) achieved tolerance and the median age at tolerance was 23.5 months (18.3-29.5months). Tolerance was not observed in any patients with fish FPIES. There was no statistical significant difference in the characteristics and laboratory findings of patients between the groups who developed tolerance and did not tolerance (p>0.05). The prognosis of FPIES is generally acceptable and more than half of the patients acquire tolerance until 5 years. In this study, hen's egg, cow's milk, and fish were the most common culprit foods. While approximately half of the patients achieved tolerance at a median age of 23.5 months, none of the patients with fish BPİES were tolerant.

Keywords: Children, Culprit food, Food allergy, Food protein induced enterocolitis syndrome, Tolerance

ORCID ID of the authors: MO. [0000-0001-7841-4690](https://orcid.org/0000-0001-7841-4690)

Received 18.04.2023

Accepted 30.05.2023

Online published 06.06. 2023

Correspondence: Melike OCAK- Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, Hatay, Türkiye
e-mail: drmelikeocak@gmail.com

1. Giriş

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), çocuklarda nadir görülen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan bir besin alerjisidir. İnsidansının %0,015 ile %0,7 arasında olduğu bildirilmiştir (1-3). Akut BPİES, tipik olarak tetikleyici besinin alınmasından 1-4 saat sonra başlayan letarji, solukluk, hipotermiye eşlik edebildiği şiddetli kusma ile ortaya çıkar. İshal her zaman olmayabilir ve genellikle besin alımından 5-10 saat sonra görülür. Hastaların yaklaşık %15'inde hipotansiyon ve şok tablosu gelişebilir. Kronik BPİES'de ise ana semptomlar aralıklı kusma, ishal ve büyüme geriliğidir (4, 5). Besinlerin çoğu BPİES'e neden olabilirken, en sık tetikleyiciler yaşa ve fenotipe göre değişir. Akut BPİES 'de en sık bildirilen tetikleyici besinler sırasıyla inek sütü, soya, pirinç ve yulaf iken (6), kronik BPİES'de en sık olarak inek sütü ve soya bazlı formül mamalar bildirilmiştir (7). Ancak, tetikleyici besinlerin sıklığı ve dağılımı kültürel, beslenme ve etnik farklılıklara bağlı olarak toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Örneğin, İspanya ve İtalya gibi Akdeniz ülkelerinde, yerel beslenme alışkanlıklarını yansıtabilecek şekilde, BPİES için en sık tetikleyicinin balık olduğu bildirilmektedir (8, 9).

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu tanısında besin yükleme testi (BYT) altın standart olarak kabul edilir. Ancak tipik semptomları tekrar tekrar ortaya çıkan hastalarda, tanı klinik bulgulara dayanır ve BYT gerekli değildir. Daha sık olarak arada kalınan hastalarda tanıyı doğrulamak ve toleransı gelişimini değerlendirmek için yapılır (5).

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu genellikle iyi huyludur ve tolerans tetikleyici besine göre değişkenlik gösterir. Hastaların çoğu 3-5 yaşları arasında tolerans kazanır (10). Ancak balık BPİES olan hastalarda, diğer besinlere göre daha geç tolerans gelişir (11, 12). Ayrıca, suçlu besine karşı deri

testleri ve/veya spesifik IgE pozitifliği olan hastalarda tolerans gecikebilir ve BPİES daha ileri yaşlarda düzelir (13). Bu çalışmada, BPİES'li çocukların genel özelliklerinin, tetikleyici besinlerinin ve tolerans durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Haziran 2021 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğine başvuran ve BPİES tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma protokolü için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (12/01/2023-05).

Hasta tanımları

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu'nun tanısı uluslararası kılavuzlara göre konuldu (5). Akut BPİES tanısı, sorumlu besinin alımından 1-4 saat sonra başlayan solukluk, letarji veya halsizliğin eşlik ettiği tekrarlayıcı, şiddetli kusma ile; kronik BPİES tanısı ise, tetikleyici besin diyetten aralıklı ve tekrarlayıcı kusmanın varlığı ve tetikleyici besinin diyetten çıkarılması ile günler içinde kusmanın azalması ile konuldu. Diğer kusma nedenleri dışlanan ve en az iki kez tetikleyici besinin alımından sonra inatçı kusmanın olduğu tipik tutarlı bir öyküsü veya BYT'si pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Akut BPİES atağı, klinik bulguların ciddiyetine göre hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırıldı (5). Hafif ataklarda, hastalar letarji olmaksızın bir veya iki kusma epizodu yaşadı. Orta veya şiddetli ataklarda, üç veya daha fazla kez kusma meydana geldi. Orta atakta, hastalarda hafif letarji varken, şiddetli ataklarda ağır letarji, siyanoz veya hipotoni vardı. Tolerans iki kriterden birinin varlığı ile tanımlandı: BYT'yi geçmek veya evde BPİES semptomları olmadan tetikleyici besini tüketmek.

Besin yükleme testi protokolleri

Besin yükleme testi, hem tanıyı doğrulamak hem de tolerans gelişimini değerlendirmek için yapıldı. Hastalara aksi belirtilmedikçe daha önce tepki gösterdikleri tetikleyici besin ile, 45 dakika aralıklarla üç eşit dozda vücut ağırlığının kilogramı başına 0.06-0.6 g gıda proteini (genellikle vücut ağırlığının kilogramı başına 0.3 g protein; maksimum 10 g protein) verilerek gerçekleştirildi. Daha sonra hastalar en az 4 saat gözlendi. BYT'ler, tekrarlayıcı kusma varlığı ve IgE aracılı cilt ve solunum semptomlarının olmaması durumunda pozitif kabul edildi. Semptomların şiddeti uluslararası kılavuzlara göre belirlendi (5).

Veri toplama ve laboratuvar ölçümleri

Hastaların yaşı, cinsiyeti, semptomların başlama zamanı, tanı yaşı, semptomlar, tetikleyici besin(ler), eşlik eden atopik komorbiditeler, tolerans yaşı, hastanede yatış öyküsü ve ailede atopi varlığı kaydedildi.

Hastalara tanı anında inek sütü, yumurta akı ve sarısı, buğday, yer fıstığı, tavuk eti, soya, susam, ceviz, fındık, badem, antep fıstığı, mercimek, bezelye, koyun eti ve kaju alerjen ekstrelerini içeren deri testi paneli uygulandı. Eğer tetikleyici besinin ekstratı yoksa, taze besinin kendisi ile prick to prick yapıldı. Tetikleyici besine göre spesifik IgE değerlerine (Immuno-CAP; Pharmacia ve Upjohn, Uppsala, İsveç) bakıldı. Deri testinde negatif kontrolün 3 mm veya üstündeki kabarıklık boyutu ve/veya $\geq 0,35$ kUA/L spesifik IgE testi sonuçları pozitif olarak kabul edildi. Ayrıca bakılmışsa, mutlak eozinofil sayısı ve yüzdesi ve total serum IgE düzeyi not edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, 'IBM SPSS Statistics for Windows v.22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Hastaların özelliklerini belirlemek için tanımlayıcı analiz

kullanıldı. Değerler, normal dağılmayan veriler için medyan ve çeyrekler arası aralık olarak gösterildi. Gruplar arası kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi, sayısal değerleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U veya Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel testler iki taraflı idi ve 0,05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular**Hastaların özellikleri**

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu tanısı alan %58,8'i (n=10) erkek, 17 hasta çalışmaya alındı. Semptom başlangıç yaşı ortanca (çeyrekler-arası) 6 ay (5-7,5 ay), tanı yaşı ise ortanca 7,7 ay (5,5-27,3) idi. On yedi hastanın, 15'ine (%88,2) akut BPİES, 2'sine (%11,8) kronik BPİES tanısı konuldu. Tanı 11 hastaya (%64,7) tetikleyici besinle en az iki kez olan tipik öykü varlığı ile, 6 hastaya da (%35,3) BYT'nin pozitif olması ile konuldu. Dört hastada (%23,5) alerjik proktokolit, 3 hastada (%17,5) astım, 2 hastada (%11,8) atopik dermatit ve 1 hastada (%5,9) da alerjik rinit öyküsü vardı. Ayrıca 1 hastada (%5,9) BPİES'i tetikleyen besin dışında eşlik eden IgE aracılı besin alerjisi saptandı. Ailede atopi öyküsü hastaların %41,2'inde vardı. Hastaların demografik özellikleri ve başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlendi.

Tetikleyici besinler

On yedi hastada toplam 18 tetikleyici besin saptandı. On altı (%94,1) hastada 1 tetikleyici besin, 1 (%5,9) hastada ise 2 tetikleyici besin vardı. Akut BPİES'i olan hastalarda en sık tetikleyici besin yumurta (n=6) idi, bunu 4 hasta ile inek sütü, 3 hasta ile balık, 2 hasta ile muz ve 1 hasta ile pirinç izledi. Kronik BPİES'li hastalarda tetikleyici besin olarak sadece inek sütü (n=2) saptandı (Şekil 1). İki tetikleyicisi olan bir hastada, tetikleyici besinler yumurta ve muz idi. Tetikleyici besin

ile IgE duyarlılığı 3 hastada (%17,5) saptandı. Bunlar, birer hastada balık, yumurta ve inek sütü idi.

Başvuru semptomları

Tetikleyici besin alımı ile semptom başlangıcı arasındaki süre ortalama 2 saat (1,5-2,6 saat) idi. Hastaların tanı öncesinde yaşadıkları atak sayısı ortalama 4 (3-5) olarak saptandı. Kronik BPİES olan hastalara ek gıda başladıktan sonra BYT yapıldı ve akut BPİES bulguları gözlemlendi. Toplam 18 reaksiyon bilgisi kaydedildi. En sık görülen klinik semptomlar, sıklık sırasına göre kusma (%100), solukluk (%77,8), letarji (%38,9) ve ishal (%38,9) idi. Dört hastada (%22,2) dehidratasyon saptandı, ancak hiçbirinde hipotansiyon tespit edilmedi. On dört hastanın (%77,8) acil servise

başvurusu vardı ve 11 (%61,1) hastaya intravenöz sıvı tedavisi verildi. Reaksiyonun şiddeti, 2 hastada (%11,1) hafif, 11 hastada (%61,1) orta ve 5 hastada (%27,8) ise ağır olarak saptandı (Tablo 2).

Tolerans gelişimi

On yedi hastanın sekizi (%47,1) tetikleyici besine tolerans geliştirdi. Tolerans yaşı ortalama 23,5 ay (18,3-29,5 ay) idi. Balık BPİES olan hastaların hiç birinde tolerans gözlenmedi. Tolerans geliştiren ve tolerans geliştirmeyen hastaların özellikleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların genel özellikleri Tablo 3'de özetlendi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Hasta sayısı	17
Cinsiyet n (%)	
Erkek	10 (58,8)
Kız	7 (41,2)
Semptom başlangıç yaşı (ay)*	6 (5-7,5)
Semptom başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre (ay)*	5,3 (3-22,3)
Tanı yaşı (ay)*	7,7 (5,5-27,3)
Tolerans yaşı (ay)* (n=8)	23,5 (18,3-29,5)
BPİES'in tipi n (%)	
Akut BPİES	15 (88,2)
Kronik BPİES	2 (11,8)
Tanı n (%)	
Öykü	11 (64,7)
BYT	6 (35,3)
Tetikleyici besin n (%)	
1 besin	16 (94,1)
2 besin	1 (5,9)
Eşlik eden atopik hastalık varlığı n (%)	10 (58,8)
Alerjik proktokolit	4 (23,5)
Astım	3 (17,5)
Atopik dermatit	2 (11,8)
Alerjik rinit	1 (5,9)
IgE aracılı besin alerjisi	1 (5,9)
Aile atopi öyküsü n (%)	7 (41,2)
Toplam BYT sayısı n (%)	14 (82,4)
Pozitif	6 (35,3)
Negatif	8 (47,1)
Hemoglobin düzeyi (g/dL)*	11,4 (11-12)
Eozinofil sayısı (/mm ³)*	275 (135-377,5)
Eozinofil yüzdesi (%)*	2,6 (1,7-4,3)
Eozinofili olan hasta sayısı (>500/mm ³), n (%)	4 (23,5)
Total IgE (kU/L)*	32,7 (14,7-78,2)
Tetikleyici besin ile deri prick testi pozitifliği n (%)	1 (5,6)
Balık	1 (5,6)
Tetikleyici besin ile spesifik IgE pozitifliği n (%)	2 (11,1)
Süt	1 (5,6)
Yumurta	1 (5,6)

* Ortanca (çeyrekler arası)

Kısaltmalar: BPİES, besin proteini ilişkili enterokolit sendromu; BYT, besin yükleme testi

Tablo 2. Başvuru semptomları ve şiddeti

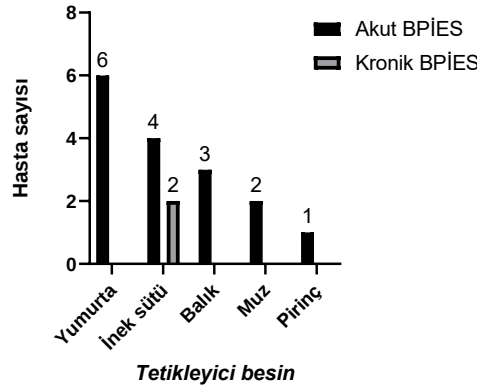
Toplam reaksiyon sayısı	18
Besin alımı ile semptom başlangıcı arasındaki süre (saat)*	2 (1,5-2,6)
Tanı öncesi atak sayısı*	4 (3-5)
Semptomlar n (%)	
Kusma	18 (100)
İshal	7 (38,9)
Solukluk	14 (77,8)
Letarji	7 (38,9)
Abdominal distansiyon	4 (22,2)
Dehidretasyon	4 (22,2)
Acil başvurusu n (%)	14 (77,8)
İntravenöz sıvı ihtiyacı n (%)	11 (61,1)
Hospitalizasyon ihtiyacı n (%)	4 (22,2)
Reaksiyon şiddeti n (%)	
Hafif	2 (11,1)
Orta	11 (61,1)
Ağır	5 (27,8)

* Ortanca (çeyrekler arası)

Tablo 3. Tolerans geliştiren ve geliştirmeyen hastaların karşılaştırılması

	Tolerans geliştiren	Tolerans geliştirmeyen	p
Hasta sayısı	8	9	
Cinsiyet n (%)			0,637
Erkek	4 (50)	6 (66,7)	
Kız	4 (50)	3 (33,3)	
Semptom başlangıç yaşı (ay)*	5,8 (5-6,9)	6 (5,3-10,5)	0,357
Tanı yaşı (ay)*	7,1 (4,9-13,1)	7,7 (5,4-60,5)	0,596
Tetikleyici besin			0,867
Yumurta	2 (25)	4 (44,4)	
Süt	4 (50)	2 (22,2)	
Balık	-	3 (33,3)	
Muz	1 (12,5)	1 (11,1)	
Pirinç	1 (12,5)	-	
Tetikleyici besine karşı IgE duyarlılığı n (%)	1 (12,5)	2 (22,2)	0,576
Eşlik eden atopik hastalık varlığı n (%)			0,335
Alerjik proktokolit	3 (37,5)	1 (11,1)	
Astım	1 (12,5)	2 (22,2)	
Atopik dermatit	1 (12,5)	1 (11,1)	
Alerjik rinit	-	1 (11,1)	
IgE aracılı besin alerjisi	1 (12,5)	-	
Aile atopi öyküsü n (%)	4 (50)	3 (33,3)	0,637
Eozinofil sayısı (/mm³)*	300 (40-392,5)	250 (125-375)	0,885
Eozinofil yüzdesi (%)*	2,7 (1,6-4,5)	3,3 (1,3-4)	0,923
Total IgE (kU/L)*	32,7 (13,1-75,6)	42 (16,6-123,8)	0,810

* Ortanca (çeyrekler arası)

**Şekil 1.** BPIES'in tipine göre tetikleyici besinlerin dağılımı

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, BPİES'li çocuklardaki en sık tetikleyici besinler ile hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri belirlendi. Yumurta ve inek sütünün en sık tetikleyici besinler olduğu ve hastaların %94,1'nin tek besine alerjisi olduğu saptandı. Hastaların yaklaşık yarısı ortalama 23,5 ayda tolerans geliştirmişken, balık BPİES olan hastaların hiçbirinde tolerans gözlenmedi.

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu, coğrafi bölgelere göre değişen özelliklere sahip heterojen bir hastalıktır. Tetikleyici besinlerde popülasyonlar arasında geniş bir çeşitlilik vardır ve bu çeşitliliğin beslenme ve genetik faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (5, 12). İnek sütü, tüm dünyada en sık saptanan tetikleyici besindir (13). Ancak, Avustralya'da popülasyon temelli yapılan bir araştırma, en sık BPİES tetikleyicilerinin pirinç, inek sütü ve yumurta olduğunu bildirmiştir (3). Ayrıca, Su ve ark.'ları (7) tarafından yapılan başka bir çalışmada, yulaf ve pirincin BPİES'i en sık tetikleyen besinler olduğu ve inek sütünün sadece kronik BPİES'li hastalarda baskın olduğunu göstermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık BPİES tetikleyicileri inek sütü, soya fasulyesi, pirinç ve yulaf iken (5), İtalya'da ise inek sütünün en sık tetikleyici besin olduğu ve ardından balık, yumurta, pirinç, soya ve mısır'ın geldiği bildirilmiştir (8). Türkiye'den yapılan bir çalışmada, en sık besin alerjenleri inek sütü, yumurta ve balık olarak saptanmıştır (14). Yine Türkiye'den bir başka çalışmada, BPİES'i en sık tetikleyen besin yumurta, sonrasında ise balık ve inek sütü olarak bulunmuştur (15). Metbulut ve ark.'larının yaptığı 73 hastanın dahil edildiği çok merkezli başka bir çalışma ise en sık tetikleyicilerin sırasıyla, inek sütü, yumurta ve balık olduğunu göstermiştir (16). Türkiye'den yapılan çalışmalarda en sık tetikleyiciler inek sütü, yumurta ve balık olarak saptanmıştır. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da yumurta ve inek sütü en sık tetikleyen besinler

olurken, bunu balık izledi. Ayrıca literatüre benzer şekilde kronik BPİES'li hastalarda tetikleyici olarak sadece inek sütü saptandı. Beslenme alışkanlıkları, beslenme uygulamaları, ek gıdaya başlama zamanı ve ek gıdaya geçiş döneminde bebeğin diyetine eklenen besinlerdeki farklılıklar, bağırsak mikrobiyotası ve genetiğindeki farklılıklar, tetikleyicilerin sıklık sırasının çalışmalar arasındaki farklılıklarını açıklayabileceği düşünüldü (17).

Atipik BPİES, farklı çalışmalarda %3 ile %24 arasında değişen oranlarda bildirilen, tetikleyici besine karşı spesifik IgE'nin varlığı ile karakterize edilen özel bir durumdur (1, 3, 8, 13, 15, 18). Çalışmalar, atipik BPİES'li hastaların, IgE duyarlılığı olmayanlara göre daha uzun süreli hastalık seyrine sahip olduğunu göstermiştir (5, 13, 19). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların %17,5'inde tetikleyici besine karşı IgE duyarlılığı saptandı. Bu hastalardan yumurta BPİES'i olan hasta 30 aylıkken tolerans geliştirirken, inek sütü ve balık atipik BPİES' i olan hastalarda (yaşlar; sırasıyla 22 ay ve 72 ay) tolerans gözlenmedi. Ancak hasta sayımızın az olması nedeniyle IgE duyarlılığı ile tolerans arasındaki ilişki net olarak değerlendirilemedi.

Hastalarımızın hepsi tetikleyici besine maruz kaldıktan sonra tekrarlayan kusma atakları yaşadılar. Kusma dışında en sık görülen üç semptom literatüre benzer şekilde, solukluk, letarji ve ishaldi (3, 9, 16, 20). İshal hastaların yaklaşık üçte birinde gözlemlendi. Katz ve ark.'ları tarafından yapılan 44 BPİES'li hastayı içeren bir çalışmada, tüm hastalarda benzer şekilde tekrarlayan kusmaların olduğu ve bu hastaların sadece dörtte birinde ishal şikayeti olduğunu bildirmiştir (1). Akut BPİES, hipotansiyon ve hipovolemik şoka neden olduğu için, bir an önce intravenöz sıvı desteği ile hemodinamik stabilitenin sağlanmasını gerektiren acil bir durumdur.

Bununla birlikte, hafif ile orta şiddetteki bazı hastalarda oral rehidratasyon sıvısı (ORS) ve emzirme tedavi için yeterli bir seçenektir (5). İspanya'da yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada, akut reaksiyon gelişen hastaların yaklaşık yarısına intravenöz sıvı verilirken, hastaların %5,8'ine ORS tedavisi uygulandı (9). Çalışmamızda hastaların %61,1'i intravenöz sıvı ile tedavi edilirken, ORS tedavisi uygulanan hasta yoktu.

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu'nda prognoz genellikle iyidir ve hastaların yarısından çoğu 5 yaşına kadar tolerans geliştirir (1, 8, 21). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde %47,1 hastada tolerans gözlemlendi ve tolerans yaşı ortanca 23,5 ay idi. Bununla birlikte, prognoz çoğunlukla tetikleyici besine bağlıdır ve prognoz yaşı coğrafi bölgelere göre farklılık gösterir. Örneğin, İsrail'de yapılan bir çalışmada inek sütü BPİES'li hastaların %90'ı 3 yaşına kadar tolerans geliştirirken (1), ABD'de ortanca tolerans yaşı 5,1 olarak saptanmıştır (21). Ayrıca solid gıdalara karşı tolerans yaşı, inek

sütü veya soyaya göre daha yüksektir (5). Vazquez-Ortiz ve ark. (22) tarafından yapılan bir çalışmada, yumurta ve balık BPİES'li hastalarda sırasıyla 60 ve 63 aylıkken %75'lik bir tolerans oranı bildirilmiştir. Balık BPİES'in doğal seyri hakkında çok az şey bilinmektedir. Diğer tetikleyici besinlere göre daha kalıcıdır ve tolerans daha az hastada gelişmektedir (8, 11, 23). Tolerans gelişiminin İspanya'dan yapılan bir çalışma 48. ayda %33 (23), İtalya'da ise 53.ayda %63 olduğu göstermiştir (11). Çalışmamızda 3 hastada balık BPİES saptandı ve hiçbir hastada tolerans gelişmedi.

Sonuç olarak, BPİES nadir görülen, genellikle bebekleri etkileyen ve sıklıkla tanısı geç konulan IgE aracılı olmayan bir besin alerjisidir. BPİES'in prognozu genel olarak iyi olmakla birlikte, bazı hastaların literatürde bildirilen yaştan daha geç tolerans gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Sınırlı hasta sayısına rağmen sonuçlarımız Akdeniz bölgesindeki en sık tetikleyici besinler hakkında fikir vermesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:647-53.e1-3.
2. Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, Tardón SD, San José MM, López PA, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown-results of the PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:430-3.
3. Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012-2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:1323-30.
4. Barni S, Giovannini M, Mori F. Epidemiology of non-IgE-mediated food allergies: what can we learn from that? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21:188-94.
5. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1111-26.e4.
6. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36:172-84.
7. Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, Martin VM, Virkud YV, Huang JL, et al. Food aversion and poor weight gain in food protein-induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1430-7.e11.
8. Sopo SM, Giorgio V, Dello Iacono I, Novembre E, Mori F, Onesimo R. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: different management for different phenotypes. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1257-65.
9. Díaz JJ, Espín B, Segarra O, Domínguez-Ortega G, Blasco-Alonso J, Cano B, et al.

- Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome: Data From a Multicenter Retrospective Study in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:232-6.
10. Nowak-Węgrzyn A, Warren CM, Brown-Whitehorn T, Cianferoni A, Schultz-Matney F, Gupta RS. Food protein-induced enterocolitis syndrome in the US population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144:1128-30.
 11. Miceli Sopo S, Monaco S, Badina L, Barni S, Longo G, Novembre E, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish and/or shellfish in Italy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:731-6.
 12. González-Delgado P, Caparrós E, Moreno MV, Clemente F, Flores E, Velásquez L, et al. Clinical and immunological characteristics of a pediatric population with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) to fish. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27:269-75.
 13. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:382-9.
 14. Arik Yılmaz E, Soyer O, Cavkaytar O, Karaatmaca B, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, et al. Characteristics of children with food protein-induced enterocolitis and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38:54-62.
 15. Ocak M, Akarsu A, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Phenotypes and natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome in the east Mediterranean region. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41:420-7.
 16. Metbulut AP, Özen S, Kendirci N, Usta Güç B, Güvenir H, Vezir E, et al. Evaluation of the Clinical Characteristics of Patients with Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Multicenter Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183:805-13.
 17. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients.* 2020;12.
 18. Blackman AC, Anvari S, Davis CM, Anagnostou A. Emerging triggers of food protein-induced enterocolitis syndrome: Lessons from a pediatric cohort of 74 children in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122:407-11.
 19. Hwang JB, Sohn SM, Kim AS. Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child.* 2009;94:425-8.
 20. Ullberg J, Fech-Bormann M, Fagerberg UL. Clinical presentation and management of food protein-induced enterocolitis syndrome in 113 Swedish children. *Allergy.* 2021;76:2115-22.
 21. Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:343-9.
 22. Vazquez-Ortiz M, Machinena A, Dominguez O, Alvaro M, Calvo-Campoverde K, Giner MT, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome to fish and egg usually resolves by age 5 years in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:512-5.e1.
 23. Vila L, García V, Rial MJ, Novoa E, Cacharron T. Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:621-3.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 20, Tarih: 12.01.2023).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: "Fikir/kavram: M.O., Tasarım: M.O., Veri Toplama: M.O. Veri İşleme: M.O., Analiz/Yorum: M.O., Literatür taraması: : M.O.Yazma: : M.O.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Bir Üniversitedeki Öğrencilerin Küresel İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalıkları

Global Climate Change Awareness of Students at a University

¹Elif Aylin Yüce Yörük, ²Ceren Varer Akpınar

¹Muğla İl Sağlık Müdürlüğü, Muğla, Türkiye

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Özet: İklim değişikliği çağımızın en önemli sorunları arasında yer almaktadır. Bu çalışmada bir üniversitedeki öğrencilerin küresel iklim değişikliğine yönelik farkındalık düzeyleri ve bu farkındalık düzeylerinin sosyo-demografik özelliklerine göre değişkenliği incelenmiştir. Kesitsel tipteki bu araştırma orantılı tabakalı örnekleme ile belirlenen ve Giresun Üniversitesi'nin farklı fakültelerinde 2022-2023 döneminde öğrenim gören 789 (%88,15) lisans öğrencisinde yapılmıştır. Çalışmada Küresel İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalık Ölçeği (KİD) ile öğrencilerin farkındalık düzeyi değerlendirilmiştir. Student t ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak analizler yapılmıştır. Çalışma grubunun %58,6'sı kadın ve yaş ortalaması 21,36±2,47'dir. Öğrencilerin farkındalık düzeyleri orta düzeyde tespit edilmiştir. Alt boyutlar incelendiğinde en düşük farkındalık küresel organizasyonlar ve anlaşmalar (%45,5) ile küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebepler (%32,3) boyutlarında saptanmıştır. Ölçek alt boyutlarında üniversite öğrencilerinin cinsiyet, gelir algısı ve fakültelerine göre farkındalık düzeylerinde anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. İklim değişikliği farkındalığının artırılmasına yönelik projeler geliştirilmesi ve iklim değişikliğinin olumsuz etkilerin azaltılmasında sürdürülebilir kalkınma amaçlarından olan 'nitelikli eğitimin' sağlanması için üniversitelerde eğitim müfredatlarının iklim değişikliğine duyarlı hale getirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İklim değişikliği, Farkındalık, Öğrenciler.

Abstract: Climate change is among the most important problems of our age. In this study, the awareness levels of students at a university towards global climate change and the variability of these awareness levels according to their socio-demographic characteristics were investigated. This cross-sectional study was conducted on 789 (88.15%) undergraduate students studying at different faculties of Giresun University, determined by proportional stratified sampling, in the 2022-2023 period. In the study, the awareness level of the students was evaluated with the Global Climate Change Awareness Scale (KID). Statistical analyzes were performed using Student's t and Kruskal Wallis tests. 58.6% of the study group was female and the mean age was 21.36±2.47. Awareness levels of the students were determined at medium level. When the sub-dimensions were examined, the lowest awareness was found in the dimensions of global organizations and agreements (45.5%) and the causes of global climate change (32.3%). In the sub-dimensions of the scale, it was determined that there were significant differences in the awareness levels of university students according to gender, income perception and faculties. In order to develop projects to increase awareness of climate change and to reduce the negative effects of climate change, education curricula in universities should be made sensitive to climate change in order to provide 'quality education' which is one of the sustainable development goals.

Keywords: Climate change, Awareness, Students.

ORCID ID of the authors: EAYY. [0000-0001-9970-9455](https://orcid.org/0000-0001-9970-9455), CVA. [0000-0001-8168-6435](https://orcid.org/0000-0001-8168-6435)

Received 06.04.2023

Accepted 15.05.2023

Online published 18.05.2023

Correspondence: Elif Aylin YÜCE YÖRÜK - Muğla İl Sağlık Müdürlüğü, Muğla, Türkiye

e-mail: elfaylinyuce@hotmail.com

1. Giriş

Günlük yaşantımızda içinde bulunduğumuz çevreden başlayarak yaşamın her alanında etkilerinden bahsedebileceğimiz iklim değişikliği, yüzyılın en önemli halk sağlığını tehdit eden konusu haline gelmiştir. Küresel Riskler 2021 raporuna göre gerçekleşme olasılığı açısından ilk beş küresel risk; aşırı hava olayları, iklim değişikliğinin iyileştirilmesi ve uyum çabaları konusunda başarısızlık, insan kaynaklı çevre hasarı ve biyoçeşitlilik kaybı olarak sıralanmaktadır (1).

Küresel iklim değişikliği, milyarlarca yıldır süregelen ve dünyanın günümüzdeki halini almasını sağlayan güneş ile yeryüzü ilişkisini yansıtan olaylar silsilesinden farklı olarak günümüzde; fosil yakıtların yakılması, kentleşme, ormansızlaşma ve sanayi süreçleri gibi insan faaliyetleri ile atmosfere salınan sera gazı birikimi sonucunda yerkürenin ortalama yüzey sıcaklıklarındaki artışı ve iklimde oluşan değişiklikleri ifade etmektedir (2). Hükümetler arası İklim Değişikliği Paneli (IPCC) altıncı değerlendirme raporunda, iklimin insan faaliyetleri sonucu değiştiği ve kayıtlara geçen en sıcak yirmi yılın on dokuz yılının 2001 yılından bu yana yaşandığı vurgulanmıştır (3,4).

Türkiye IPCC raporlarında, iklim değişikliğine karşı kırılgan ülkelerden biri olarak tanımlanmıştır (3). Türkiye Büyük Millet Meclisi İklim Araştırma Komisyonu'nun Ağustos 2021'de yayımladığı taslak rapora göre, ülkemizde aşırı hava olaylarının şiddet ve sıklığının arttığı vurgulanmış, önümüzdeki yıllarda giderek artacağı belirtilmiştir (5). 29 Ekim 2021 tarihli ve 31643 sayılı Resmî Gazete'de ilgili bakanlığın ismi 'Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı' olarak değiştirilerek, iklim değişikliği etkileriyle mücadele etmek amacıyla yapılandırılmıştır (6). 2011-2023 "İklim Değişikliği Ulusal Eylem Planı" kapsamında iklim değişikliğinin ülkemize etkilerini azaltma ve önleme konusunda politika oluşturma, projeksiyonlar hazırlama, eğitim ve kamuoyunu bilinçlendirme için yol haritası ortaya konulmuştur (7).

Küresel iklim değişikliğinin insan sağlığına etkileri doğrudan ve dolaylı etkiler olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir. İklim

değişikliğine en duyarlı gruplar küçük çocuklar, engelliler, hamileler ve yaşlıların yanı sıra göçmenler, düşük sosyoekonomik düzeye sahip kişiler, kronik hastalıkları olanlar ve dış ortamda çalışanlar olarak belirtilebilir. İklim değişikliğinin sağlık sistemi üzerindeki etkilerine bakıldığında önümüzdeki yıllarda astım ve akciğer hastalıkları, solunum yolu enfeksiyonları, alerjiler, vektörle bulaşan hastalıklar, kanserler, kalp hastalıkları ve inmeler, ruh sağlığı sorunlarında artış beklenmektedir. Bunun yanı sıra iklim değişikliğinin şiddetlendirdiği su baskınları, orman yangınları, şiddetli fırtınalar gibi doğal afetlerde yaralanmalar, afet sonrası gıda ve su yoluyla bulaşan hastalıklar, açlık ve yetersiz beslenme ile sıcak hava dalgaları sonrası sağlık sorunlarında da artışlar gözlemlenecektir. Tüm bu etkilenmelerin toplumda yönetimini sağlayacak, bireylerin yaşam alanlarını yeniden planlayacak, beslenme davranışlarını düzenleyecek, iş ve çalışma koşullarındaki değişimleri yönlendirecek, bilimsel birikimi halka tercüme edebilecek profesyonellere ihtiyaç artacaktır.

İklim değişikliği ile mücadele için öncelikle yapılması gereken, toplumda karar verici pozisyonda olan bireylerin farkındalık düzeylerinin artırılmasıdır. Son yıllarda dünyada iklim değişikliğine odaklanan aktivizmin kitlesel dönüşümlere katkı sağladığı bilinse de, bilimsel raporlar sorunların tanımlanması ve müdahale alanlarının belirlenmesinde oldukça önemlidir (8,9). Bireylerin farkındalıklarını, bilgi düzeylerinin yanı sıra bulundukları bölgede iklim değişikliğiyle ilişkili deneyimler yaşamaları da etkilemektedir (10).

İklim değişikliğinin öneminin anlaşılması, nedenlerinin bilinmesi ve kanıta dayalı olarak sonuçlarının gösterilmesi, değişikliklerden korunma için yapılabileceklerin ortaya konması için eğitilmiş insan gücüne ihtiyaç vardır. Üniversite öğrencilerinde iklim değişikliği farkındalık düzeylerini belirlemek; iklim değişikliğinin olumsuz etkilerinden korunmak ve önlenabilir nedenlerini durdurmak için ilk aşamayı oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı Giresun Üniversitesi öğrencilerinin küresel iklim değişikliği hakkında farkındalık düzeylerini ve ilişkili faktörleri belirlemektir.

2. Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipte olan araştırma, 2022-2023 yılında Giresun Üniversitesi'nde eğitim gören lisans öğrencilerinde yapılmıştır. Çalışmanın evrenini üniversiteye kayıtlı 14.046 lisans öğrencisi oluşturmaktadır. EpiInfo 7.2.5.0 programı kullanılarak, daha önce üniversite öğrencilerinde küresel iklim değişikliğine yönelik yapılan bir çalışma kaynak alınarak (10) %52,3 prevalans, %95 güven aralığı, %5 hata payı, desen etkisi 2, yanıtlanmama oranı %20 ile örneklem büyüklüğü 895 öğrenci olarak belirlenmiştir. Örneklem seçiminde öğrenci sayıları öncelikle fakülte, sonrasında her bir fakültenin sınıf düzeyine göre orantılı tabakalı örneklem seçimi yöntemi ile belirlendikten sonra, her bir sınıf listesinden basit rastgele seçim yapılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve anketi eksiksiz olarak tamamlayan 789 öğrenci çalışmaya dahil edilmiş olup, katılım oranı %88,15 olarak hesaplanmıştır.

2.1 Veri toplama

Veriler anket formu aracılığıyla, öğrencilerle yüz yüze görüşülerek Eylül-Aralık 2022 tarihleri arasında toplanmıştır. Anket, sosyodemografik özellikleri sorgulayan 7 soru ve küresel iklim değişikliğine ilişkin farkındalığı değerlendiren 21 soru olmak üzere toplam 29 sorudan oluşmaktadır.

Araştırmanın bağımlı değişkeni küresel iklim değişikliğine yönelik farkındalık düzeyi iken bağımsız değişkenler sosyodemografik özelliklerdir. Öğrencilerin yaşadığı iller Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 çalışmasında kullanılan bölge sınıflamasına uygun olarak batı, güney, orta, doğu ve kuzey olarak sınıflandırılmıştır. Gelir düzeyi için algılanan gelir sorgulanmıştır.

2.2 Küresel İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalık Ölçeği (KİD)

Deniz ve arkadaşları tarafından 2021 yılında geliştirilen ölçek, üniversite öğrencilerinde küresel iklim değişikliğine yönelik

farkındalığı ölçmektedir (11). 21 maddeden oluşan ölçek; 'doğal ve beşeri ortama etkiler (9 madde)', 'küresel organizasyonlar ve anlaşmalara ilişkin farkındalık (6 madde)', 'ortaya çıkaran sebepler (3 madde)', 'enerji tüketimi ilişkisi (3 madde)' olmak üzere dört alt boyuttan oluşmaktadır. Her bir madde '1= Hiç farkında değilim, 2=Farkında değilim, 3= Kararsızım, 4=Farkındayım, 5=Tamamen farkındayım' şeklinde 5'li likert tipinde kodlanmaktadır. Ölçekte ters kodlanan madde yoktur. Ölçekten en yüksek 105; en düşük 21 puan alınabilmektedir. Yüksek puanlar küresel iklim değişikliğine ilişkin farkındalığın yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca ölçek ve alt boyutları için toplam puan ortalamalarının soru sayısına bölünmesi sonrası; 1-2,33 arası düşük, 2,34-3,66 arası orta, 3,67-5,00 arası yüksek farkındalık şeklinde yorumlanmaktadır. Ölçeğin Cronbach's alpha değeri 0,826 olup bu çalışma için 0,789 olarak hesaplanmıştır.

2.3 İstatiksel Analiz

Veriler, SPSS versiyon 25.0 istatistik programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizde; numerik değişkenler için ortalama ile standart sapma, ortanca ile 25. ve 75. persantil değerleri, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde verilmiştir. Verilerin normal dağıma uygunluk durumları Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleriyle değerlendirilmiştir. Parametrik test varsayımlarına uygunluk duruma göre Student t ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,050$ olarak kabul edilmiştir. Kruskal Wallis test sonucu anlamlı çıkan değişkenler için post hoc test olarak Dunn Testi kullanılmış, anlamlılık düzeyi $p < 0,016$ olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalaması $21,36 \pm 2,47$ (en düşük 17, en yüksek 38), %58,6'sı kadındır. Öğrencilerin %31,6'sı sağlık alanında eğitim görmekte ve %29,2'si birinci sınıftır. Öğrencilerin %29,2'si Kuzey Anadolu'da ve %89,9'u il/ilçe merkezinde yaşamaktadır. Katılımcıların %58,8'i ailesinin gelir

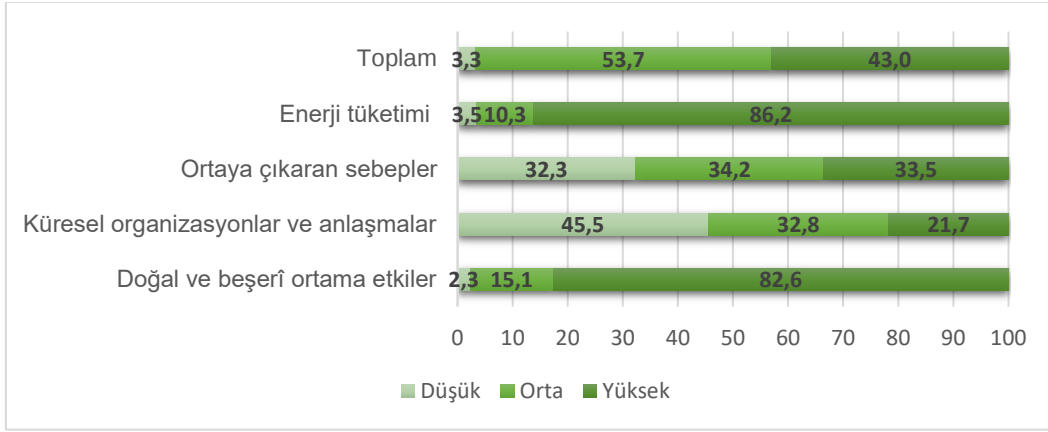
seviyesini orta olarak değerlendirmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, $n=789$.

Değişkenler	Sayı (%)
Yaş (<i>Ortalama±Standart Sapma=21,36±2,47</i>)	
<22	471 (59,7)
≥22	318 (40,3)
Cinsiyet	
Kadın	462 (58,6)
Erkek	327 (41,4)
Fakülte	
Tıp	249 (31,6)
Eğitim	158 (20,0)
Fen-Edebiyat	139 (17,6)
İktisadi ve İdari Bilimler	95 (12,0)
Mühendislik	56 (7,1)
Diğer	92 (11,7)
Sınıf düzeyi	
1	230 (29,2)
2	167 (21,2)
3	203 (25,7)
≥4	189 (24,0)
En uzun süre yaşadığı bölge	
Kuzey	230 (29,2)
Batı	200 (25,3)
Orta	136 (17,2)
Doğu	121 (15,3)
Güney	94 (11,9)
Yurtdışı	8 (1,0)
En uzun süre yaşadığı yer	
İl/İlçe merkezi	709 (89,9)
Belde/Köy	80 (10,1)
Gelir algısı	
Çok kötü	19 (2,4)
Kötü	51 (6,5)
Orta	464 (58,8)
İyi	215 (27,2)
Çok iyi	40 (5,1)
Toplam	789 (100,0)

Öğrencilerin KİD ölçeği toplam puan ortalaması $3,49\pm0,59$ 'dur. Doğal beşeri ortamlar alt boyutu için $4,04\pm0,62$, Küresel organizasyonlar/anlaşmalar alt boyutu için $2,59\pm1,05$, küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebepler alt boyutu için $2,96\pm1,06$, enerji tüketimi alt boyutu için ise $4,18\pm0,78$ 'dir.

Şekil 1'de KİD ölçeği ve alt boyutlarının farkındalık düzeylerine göre dağılımları verilmiştir. KİD ölçeği puanlarına göre öğrencilerin %53,7'sinde orta düzeyde farkındalık tespit edilmiştir. Alt boyutlar incelendiğinde en düşük farkındalık sırasıyla küresel organizasyonlar ve anlaşmalar ile küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebepler boyutlarındadır (Şekil 1).



Şekil 1. Küresel iklim değişikliği farkındalık ölçeği ve alt boyutlarının puan ortalamaları ve farkındalık düzeylerine göre dağılımları (%), n=789.

KİD ve alt boyutlarının sosyodemografik değişkenlerle ilişkisi Tablo 2’de gösterilmiştir. Kadınların erkeklere göre küresel iklim değişikliği farkındalık düzeyleri daha yüksektir ($p<0,001$). Alt boyutlar değerlendirildiğinde; küresel organizasyonlar ve anlaşmalara yönelik farkındalık açısından anlamlı fark gözlenmezken diğer alt boyutlarda kadın öğrencilerin farkındalık düzeyleri daha yüksektir ($p<0,05$).

Fakültelere göre küresel iklim değişikliği farkındalığı toplam puanları açısından fark saptanmazken ($p=0,582$), küresel organizasyonlar ve anlaşmalara yönelik farkındalık dışında tüm alt boyutlarda sağlık alanı ve sağlık dışı fakülteler arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Sağlık alanında okuyanlar öğrencilerde doğal ve beşerî ortama etkiler ($p=0,010$) ve enerji tüketimine ilişkin

farkındalık ($p=0,008$) daha yüksek iken, sağlık dışı alanlarda okuyanlarda küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebeplere yönelik farkındalık ($p<0,001$) daha yüksektir.

Gelir algısı orta ve yüksek olan öğrencilerde düşük olanlara göre küresel iklim değişikliğine yönelik farkındalık anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Bu fark küresel organizasyonlar/anlaşmalara yönelik farkındalık ($p=0,009$) ve küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebeplere yönelik farkındalık ($p=0,020$) alt boyutlarından kaynaklanmaktadır.

Hem küresel iklim değişikliği toplam puanları hem de tüm alt boyutlarda öğrencilerin farkındalık düzeyleri ile aileleriyle en uzun yaşadıkları bölge, kent veya kırdaki yaşam, yaş ve sınıf düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 2. Küresel iklim değişikliği farkındalık ölçeği (KİD) ve alt boyutlarının sosyodemografik değişkenlerle ilişkisi, n=789.

	KİD Toplam*	KİD Doğal ve beşerî ortam*	KİD Küresel organizas- yonlar/ anlaşmalar*	KİD Ortaya sebepler*	KİD Enerji tüketimi*
Yaş					
<22	3,51±0,57	4,06±0,57	2,61±1,05	2,92±1,05	4,25±0,68
≥22	3,47±0,62	4,01±0,69	2,57±1,04	3,03±1,06	4,09±0,90
	T=0,20 p=0,641	T=0,29 p=0,792	T=0,29 p=0,521	T=0,29 p=0,193	T=0,29 p=0,100
Cinsiyet					
Kadın	3,57±0,52	4,12±0,51	2,64±1,01	3,07±1,01	4,26±0,64
Erkek	3,39±0,66	3,93±0,74	2,53±1,09	2,82±1,10	4,08±0,94
	T=-4,01 p<0,001	T=-4,13 p<0,001	T=-1,47 p=0,145	T=-3,19 p=0,001	T=-3,03 p=0,003
Fakülte					
Sağlık	3,48±0,51	4,11±0,48	2,52±1,00	2,68±1,06	4,28±0,67

Bir Üniversitedeki Öğrencilerin Küresel İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalıkları

Sağlık dışı	3,50±0,62 T=-0,54 p=0,582	4,01±0,68 T=2,45 p=0,010	2,63±1,07 T=-1,35 p=0,173	3,09±1,03 T=-5,11 p<0,001	4,14±0,82 T=2,66 p=0,008
Sınıf					
1	3,61(3,19-3,86)	4,00(3,77-4,33)	2,83(2,00-3,50)	3,00(2,33-4,00)	4,33(4,00-5,00)
2	3,57(3,23-3,85)	4,00(3,77-4,55)	2,66(2,00-3,33)	3,00(2,33-3,66)	4,00(4,00-5,00)
3	3,47(3,14-3,90)	4,00(3,77-4,44)	2,33(1,66-3,33)	3,00(2,33-3,66)	4,33(4,00-5,00)
≥4	3,52(3,09-3,83) KW=3,89 p=0,275	4,00(3,77-4,44) KW=1,75 p=0,627	2,33(1,50-3,41) KW=3,78 p=0,300	3,00(2,00-4,00) KW=3,09 p=0,370	4,00(4,00-5,00) KW=2,57 p=0,460
En uzun süre yaşadığı bölge					
Batı	3,47(3,09-3,90)	4,00(3,77-4,55)	2,33(1,66-3,16)	3,00(2,33-3,66)	4,33(4,00-5,00)
Güney	3,47(3,00-3,80)	4,00(3,77-4,44)	2,50(2,00-3,33)	3,00(2,00-3,33)	4,16(3,66-5,00)
Orta	3,47(3,19-3,80)	4,00(3,88-4,44)	2,33(1,33-3,16)	3,00(2,33-3,66)	4,00(4,00-5,00)
Kuzey	3,61(3,28-3,95)	4,00(3,77-4,33)	2,83(2,00-3,50)	3,00(2,33-4,00)	4,00(4,00-4,66)
Doğu	3,61(3,28-3,88) KW=7,22 p=0,120	4,00(3,88-4,33) KW=1,26 p=0,863	2,83(2,00-3,50) KW=5,32 p=0,051	3,00(2,16-4,00) KW=7,93 p=0,090	4,33(4,00-5,00) KW=3,61 p=0,464
En uzun süre yaşadığı yer					
İl/İlçe merkez	3,51±0,60	4,05±0,64	2,61±1,04	2,98±1,07	4,19±0,78
Belde/Köy	3,38±0,48 T=1,73 p=0,081	3,97±0,48 T=1,13 p=0,250	2,41±1,07 T=1,65 p=0,090	2,82±0,91 T=1,48 p=0,140	4,16±0,78 T=0,25 p=0,790
Gelir algısı					
Çok kötü /Kötü	3,28(3,04-3,61)	4,00(3,75-4,33)	2,16(1,29-3,00)	2,66(1,66-3,66)	4,00(3,33-4,75)
Orta	3,57(3,19-3,85)	4,00(3,88-4,44)	2,66(2,00-3,50)	3,00(2,33-4,00)	4,00(4,00-5,00)
İyi/çok iyi	3,61(3,19-4,00) KW=17,3 p<0,001	4,11(3,77-4,44) KW=4,08 p=0,130	2,50(2,00-3,33) KW=9,39 p=0,009	3,00(2,33-4,00) KW=7,22 p=0,020	4,33(4,00-5,00) KW=4,28 p=0,112

KW: Kruskal Wallis

*Alt grupların tanımlayıcı istatistikleri; KW analizi için ortanca (25-75 persantil), T testi için ortalama±standart sapma değerleri şeklinde verilmiştir.

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada üniversite öğrencilerinin küresel iklim değişikliğine yönelik farkındalık düzeyleri araştırılmıştır. Çağımızın hemen müdahale edilmesi gereken bir halk sağlığı sorunu olan iklim değişikliğine yönelik geleceğin karar vericilerinin farkındalık düzeyini yansıtmaları açısından bu çalışma sonuçları önemlidir.

Üniversite öğrencilerinin iklim değişikliği farkındalığı orta düzeyde tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda öğrencilerin küresel iklim değişikliği kavramını duydukları ancak konunun içeriğine ilişkin farkındalık düzeylerinin değişkenlik gösterdiği bulunmuştur (12-14). Literatürde öğrencilerde iklim değişikliğinin tanımlanmasına yönelik kavram karmaşalarının olduğu gözlenmiştir (13,15,16). Çalışmamızda çoktan seçmeli

kapalı uçlu sorular sorulduğundan kavramların anlaşılma durumu ile farkındalık ilişkisi hakkında yorum yapabilmek güç olmakla beraber ölçeklendirme yapılmış olması ve alt boyutlar arasındaki farklılıklar yol gösterici olmuştur.

Öğrencilerin küresel organizasyonlar ve anlaşmalara yönelik farkındalık düzeyleri diğer alt boyutlar içerisinde en düşüktür, bu durum başka çalışmalarda da benzerdir (9,12,14). İklim değişikliğinin insan faaliyetlerinden kaynaklandığı ve önlenbilir olduğu IPCC altıncı değerlendirme raporunda da vurgulanmıştır (3). Toplumsal bilincin oluşturulması ve kararlılıkla mücadele edilebilmesi için yasal altyapının hazırlanması, uluslararası anlaşmaların uygulanması ve her basamakta denetim mekanizmalarının oluşturulması açısından

öğrencilerin organizasyon ve anlaşmalara ilişkin bilgi düzeylerinin artırılması gerektiği vurgulanmaktadır (9,17).

Küresel iklim değişikliğine ilişkin kadın öğrencilerin farkındalık düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir. Küresel organizasyonlar ve anlaşmalara yönelik alt boyut dışında tüm alt boyutlarda da bu anlamlılık devam etmiştir. Bu çalışma sonuçları ile uyumlu olarak, hem üniversite öğrencilerinde hem de toplum tabanlı çalışmalarda kadınların iklim değişikliği konusuna daha fazla önem verdikleri ve daha bilinçli bir algıya sahip oldukları ortaya konmuştur (10,14,17,18).

Öğrencilerin yaş ve sınıflarına göre farkındalık düzeylerine bakıldığında üniversitenin ilk yılları ile son yılları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ortaokul ve lise müfredatlarında üniversiteye göre küresel iklim değişikliği konusunda daha yoğun bilgi akışı olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte (12,13), kişilerin bilgi birikimleri gerek medya gerek öğrenci kulüpleri gerekse sivil toplum çalışmaları gibi sosyal çevre aracılığıyla da artacağı düşünüldüğünde farkındalık düzeyinin yaşla ilişkisi olmadığı kabul edilebilir (9,15,19). Ancak üniversite eğitim müfredatlarının sınıf düzeylerinden bağımsız olarak iklim değişikliğine duyarlı hale getirilmesi öğrencilerin profesyonel meslek hayatlarında iklim değişikliğinden etkilenebilecek öncelikli alanları belirleyebilecek düzeye gelmelerini sağlayacaktır.

Küresel iklim değişikliğine yönelik farkındalık puanları kuzeyde ve il/ilçe merkezinde yaşayan öğrencilerde daha yüksek olmasına karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Duygusal ve deneyime dayalı öğrenmenin entelektüel temelli öğrenmeye göre daha etkili olduğu vurgulanmaktadır. Kırsalda iklim koşullarının olumsuzluklarından etkilenmenin daha yüksek ifade edildiği öğrenci çalışmaları olsa da (10), daha fazla maruz kalınan bir alanda yaşamının, ancak kişisel bir hasar deneyimi yaşamamanın, iklim değişikliğine yönelik endişelerini etkilemediği gösterilmiştir (18).

Bu çalışmada öğrencilerin çoğunluğunun kendi gelir algısını orta ve iyi olarak değerlendirdiği göz önüne alındığında, iklim

değişikliğine bağlı olaylar yaşadıkları bölgede olsa dahi ekonomik olarak dezavantajlı kişilerin olumsuz deneyim yaşama olasılıklarının daha fazla olduğu unutulmamalıdır. Buna karşın gelir düzeyini kötü olarak değerlendiren öğrencilerin küresel organizasyonlar/anlaşmalara yönelik farkındalık ve küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebeplere yönelik farkındalık alt boyutlarından kaynaklanan küresel iklim değişikliği farkındalık düzeyleri gelir algısı orta ve iyi öğrencilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir. Farklı ekonomik düzeylerdeki öğrencilerinin bilgi asimetrisini azaltmak amacıyla üniversitelerde iklim değişikliğiyle ilgili güncel sorunları açıklayan derslerin konulması ve projelerin desteklenmesi oldukça önemlidir (10).

Öğrencilerin fakültelere göre küresel iklim değişikliği farkındalığı incelendiğinde toplam puanları açısından fark saptanmazken, sağlık alanında öğrencilerde doğal ve beşerî ortama etkiler ve enerji tüketimine ilişkin farkındalık daha yüksek iken, sağlık dışı alanlarda okuyanlarda küresel iklim değişikliğini ortaya çıkaran sebeplere yönelik farkındalık daha yüksek tespit edilmiştir. Pek çok çalışmada öğrencilerin çevreye yönelik eğitimlerini yetersiz olarak değerlendirdikleri gözlenmektedir (13,15,16,19,20). Küresel iklim değişikliği çalışmalarında genelde doğal ve beşerî ortama etkilere ilişkin konularda daha fazla bilgi sahibi olunduğu ancak ortaya çıkaran nedenler konusunda bilgi düzeyinde azalma olduğu anlaşılmıştır (13,17,21).

Çalışmada olasılıklı bir örneklem seçimi yapılması, yeterli bir örnek büyüklüğü elde edilmesi, Türkiye'nin her bölgesinden ve birçok ilinden öğrenciler bulunması bu çalışmanın avantajlarından. Ayrıca farkındalığı değerlendirmede geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yapılmış bir ölçek kullanılmıştır. Bunların yanında çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak, bu çalışmanın evreni üniversite öğrencilerinden oluştuğu için Türkiye'deki genel genç nüfusu temsil etmemektedir. İkinci olarak kesitsel çalışma tasarımı nedenselliği açıklamada yeterli değildir.

Üniversite öğrencilerinin iklim değişikliği farkındalığı orta düzeyde tespit edilmiştir. Küresel iklim değişikliği farkındalık düzeylerinde öğrencilerin cinsiyet, okudukları fakülte ve gelir algıları gibi özellikler etkilidir. Üniversite eğitim müfredatlarına çevreye yönelik derslerin eklenmesi ve öğrencilerin küresel iklim değişikliği konusunda profesyonel meslek hayatlarında

yetkinliklerinin artırılması sağlanmalıdır. Bilimsel bilginin geniş kitlelere anlatılması, toplumun tüm kesimlerinin iş birliği ile küresel iklim değişikliği etkilerinin en aza indirilmesi ve önlemler için geç kalınmadığı umudunun oluşturulması, küresel iklim değişikliğiyle mücadelede geleceğin karar vericileri için anahtar görevlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Economic Forum. The Global Risks Report 2021, 16th Edition-Insight Report. <https://www.weforum.org/reports/the-global-risks-report-2021> Erişim 20.01.2023.
2. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı Meteoroloji Genel Müdürlüğü. İklim Değişikliği Ve Mevcut Durum. <https://www.mgm.gov.tr/iklim/iklim-degisikligi.aspx> Erişim 20.01.2023.
3. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate Change 2021: The Physical Science Basis. <https://www.ipcc.ch/report/sixth-assessment-report-working-group-i/> Erişim 20.01.2023
4. National Aeronautics and Space Administration (NASA): Climate Change and Global Warming. <https://climate.nasa.gov/> Erişim 25.01.2023.
5. Türkiye Büyük Millet Meclisi (TBMM). Küresel İklim Değişikliğinin Etkilerinin En Aza İndirilmesi, Kuraklıkla Mücadele Ve Su Kaynaklarının Verimli Kullanılması İçin Alınması Gereken Tedbirlerin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması Komisyonu Raporu, 2021. <https://acikerisim.tbmm.gov.tr/handle/11543/3198> Erişim 25.01.2023.
6. 29 Ekim 2021 tarihli 31643 sayılı T.C. Resmî Gazete. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2021/10/20211029.pdf> Erişim 25.01.2023.
7. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. Türkiye Cumhuriyeti İklim Değişikliği Eylem Planı 2011-2023. <https://webdosya.csb.gov.tr/db/iklim/banner/banner591.pdf> Erişim 25.01.2023.
8. Thackeray, S.J., Robinson, S.A., & Long S. Civil disobedience movements such as School Strike for the Climate are raising public awareness of the climate change emergency. *Glob Chang Biol.* 2020; 26:1042-1044.
9. Emecen, Y., Erdem, N., İklim Değişikliğine Yönelik Farkındalığın Üniversite Öğrencisi Bakış Açısıyla Değerlendirilmesi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Mimarlık Fakültesi Örneği. *Meriç Uluslararası Sosyal ve Stratejik Araştırmalar Dergisi.* 2022;6:206-24.
10. Gülsoy, E., Korkmaz, M., Üniversite öğrencilerinin sosyo-ekonomik özelliklerinin küresel ısınma ve iklim değişikliği algıları üzerine etkileri. *Turkish Journal of Forestry.* 2020;21:428-37.
11. Deniz, M., İnel, Y., & Sezer, A., Awareness Scale Of University Students About Global Climate Change. *Int J Geogr Geogr Educ.* 2021;43:252-64.
12. Ergin, A., Akbay, B., Özdemir, C., Uzun, S.U., Tıp fakültesi öğrencilerinin küresel ısınma ve sağlığa etkileri ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları. *Pamukkale Tıp Dergisi.* 2017;10:172-80.
13. Küçük Biçer, B., Acar Vaizoğlu, S., Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Küresel Isınma / İklim Değişikliği Hakkındaki Bilgi ve Farkındalıklarının Belirlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.* 2015;30-43.
14. Durkaya, B., Durkaya, A., Küresel Isınma Farkındalığı Bartın Üniversitesi Öğrencileri Örneği. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi.* 2018;20(1):128-44.
15. Şenel, H., Güngör, B., Üniversite Öğrencilerinin Küresel Isınma Hakkındaki Bilgilerinin ve Kavram Yanılgılarının Tespiti. *Education Sciences.* 2009;4:1207-25.
16. Oluk, E.A., Oluk, S., Yüksek Öğretim Öğrencilerinin Sera Etkisi, Küresel Isınma ve İklim Değişikliği Algılarının Analizi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi.* 2007;22:45-53.
17. Wang, B., Shen, Y., Jin, Y., Measurement of public awareness of climate change in China : based on a national survey with 4,025 samples. *Chinese J Popul Resour Environ.* 2017;15:285-291.
18. Lujala, P., Lein, H., Rød, J.K., Climate change, natural hazards, and risk perception : the role of proximity and personal experience. *Int J Justice Sustain.* 2015;20:489-509.
19. Atik, A.D., Doğan, Y., Lise Öğrencilerinin Küresel İklim Değişikliği Hakkında Görüşleri. *Academy Journal of Educational Sciences.* 2019;3:84-100.
20. Salimoğlu, S., Çağatay, H.T., Akdur R., Bir grup üniversite öğrencisinin çevreye yönelik davranışlarının ve küresel iklim değişikliği farkındalık düzeylerinin belirlenmesi. 6. Uluslararası 24. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. 2022;593.

21. Tok, G., Cebesoy, Ü.B., Bilican, K., Sınıf Öğretmeni Adaylarının İklim Değişikliği Farkındalıklarının İncelenmesi. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi*. 2017;8:23–36.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 76 Tarih: 26.09.2022).

Onam: Öğrencilere araştırmanın amaç ve hedefleri hakkında bilgi verilmiş ve bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınmıştır. Veri toplamanın tamamlanmasının ardından küresel iklim değişikliğine yönelik soruların doğru cevaplarını içeren bilgilendirici bir kitapçık üniversite mail adreslerinden öğrencilere yollanmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: "Fikir/kavram: EAYY Tasarım: EAYY, CVA. Veri Toplama: CVA Veri İşleme: CVA Analiz/Yorum: EAYY, CVA Literatür taraması: EAYY, CVA Yazım ve Kontrol: EAYY, CVA.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmamızda anketleri doldurarak bilimsel araştırmamıza katkı sağlayan sevgili Giresun Üniversitesi öğrencilerine şükranlarımızı sunarız.

Research Article / Araştırma Makalesi

Could the C-reactive protein/albumin Ratio Predict Mortality in Patients with Common Variable Immunodeficiency?

C-reaktif protein/albumin Oranı Yaygın Değişken İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda Mortaliteyi Tahmin Edebilir mi?

¹Recep Evcen, ¹Fatih Çölkesen, ¹Filiz Sadi Aykan, ¹Mehmet Kiliç, ²Eray Yıldız, ¹Ümmügülüm Yılmaz Ergün, ¹Tuğba Önal, ¹Fatma Arzu Akkuş, ¹Selim Kahraman, ¹Mehmet Emin Gerek, ¹Şevket Arslan

¹Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Internal Medicine, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Konya, Turkey
²Necip Fazıl City Hospital, Division of Clinical Immunology and Allergy, Kahramanmaraş, Turkey

Abstract: Common variable immunodeficiency (CVID) is the most common symptomatic immunodeficiency in adults. This study assessed the utility of using the C-reactive protein (CRP)/albumin ratio (CAR) at diagnosis to predict mortality in CVID patients. Between 2010 and 2022, hospital records and follow-up cards of patients with CVID were reviewed retrospectively. Seventy-five patients were included in the study. CRP 0–5 mg/L and albumin 3.5–5.5 g/dL were taken as references. The CAR was obtained by dividing the CRP value by the albumin value. Of the included patients, 41 (55%) were male and 34 (35%) were female. The median age was 38 (21–77) years. The mortality rate of the patients during the follow-up time was 20%. Of the patients, 41% had splenomegaly, 10.6% had malignancy, and 39% had bronchiectasis. The cut-off value of CAR to predict mortality was >2.18 (sensitivity: 88.4%, specificity: 90.1%). When the patients were classified according to the CAR, the mortality rate in the patient group with a CAR > 2.18 was statistically significantly higher than the patient group with a CAR ≤ 2.18. The CAR is a cheap, simple, and easily calculated parameter that can predict mortality in CVID patients.

Anahtar Kelimeler: Common Variable Immunodeficiency; Albumin; CRP

Özet: Yaygın değişken immün yetersizlik (YDİY), yetişkinlerde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir. Bu çalışma, CVID hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için tanıda C-reaktif protein (CRP)/albumin oranı (CAO) kullanmanın faydasını değerlendirdi. 2010-2022 yılları arasında YDİY'li hastaların hastane kayıtları ve takip kartları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya yetmiş beş hasta dahil edildi. CRP 0–5 mg/L ve albumin 3,5–5,5 g/dL referans olarak alındı. CAO, CRP değerinin albumin değerine bölünmesiyle elde edildi. Çalışmaya alınan hastaların 41'i (%55) erkek, 34'ü (%35) kadındı. Ortanca yaş 38 (21–77) idi. Takip süresi boyunca hastaların ölüm oranı %20 idi. Hastaların %41'inde splenomegali, %10.6'sında malignite ve %39'unda bronşektazi vardı. CAO'nun mortaliteyi öngörmek için kesme değeri >2,18 idi (duyarlılık: %88,4, özgüllük: %90,1). Hastalar CAO göre sınıflandırıldığında, CAO > 2,18 olan hasta grubunda mortalite oranı, CAO ≤ 2,18 olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. CAO, YDİY hastalarda mortaliteyi tahmin edebilen ucuz, basit ve kolayca hesaplanabilen bir parametredir.

Keywords: Yaygın değişken immün yetersizlik; Albumin; CRP

ORCID ID of the authors: RE. [0000-0002-6124-5816](#), FÇ. [0000-0002-6595-1267](#), FSA. [0000-0002-8941-5573](#), MK. [0000-0003-1117-6872](#), EY. [0000-0002-9596-1773](#), ÜYE. [0000-0001-5922-9959](#), TÖ. [0000-0003-2427-5925](#), FAA. [0000-0003-0519-7132](#), SK [0000-0001-8471-7313](#), MEG. [0000-0003-4792-0544](#), ŞA [0000-0002-0343-0159](#).

Received 30.03.2023

Accepted 15.06.2023

Online published 16.06.2023

Correspondence: Recep EVGEN - Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Internal Medicine, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Konya, Turkey e-mail: r_evcen@hotmail.com

1. Introduction

Common variable immunodeficiency (CVID) is characterized by impaired production of immunoglobulins (1). Most patients with CVID are diagnosed at 20–40 years of age, but 20% might be diagnosed earlier (2). Because the disease is heterogeneous, a 6- to 7-year delay in diagnosis is common (2, 3). Its prevalence is between 1:25,000 and 1:50,000 (3). Patients suffer from frequent recurrent infections and disorders affecting various organs and systems, including chronic lung disease, immune dysregulation, autoimmunity, lymphoproliferation, granulomatous diseases, and malignancies (4). At the same time, these reasons are the most important causes of mortality. However, mortality caused by infections has decreased with immunoglobulin replacement therapy (IGRT) (5). Autoimmune and inflammatory conditions have led to increased morbidity and mortality over time (3, 6). It is essential to identify the risk factors and causes of mortality for diagnosing and treating complications in this patient group.

The roles of hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein (CRP) levels in predicting critical prognoses have been investigated extensively in septic patients, malignancies, and autoimmune diseases (7-9). However, the prognostic role of the inflammation-based biomarker CRP/albumin ratio (CAR) in CVID has yet to be investigated. For this reason, we investigated mortality rates, differences between survival and mortality in CVID patients, and the utility of CAR for predicting mortality in these patients.

2. Materials and Methods

2.1. Study design

This retrospective cohort study was conducted at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital, Konya, Turkey. The study protocol was approved by the ethics committee of the university (approval number: 2023/4222). We included 78 patients with CVID who were followed regularly for 12 years. Three patients were excluded due to drug use (anti-inflammatory, antibiotic, statins, and so forth) or concurrent systemic infection in the prior week that could affect

the CRP level. The diagnosis of CVID was determined according to the updated diagnostic criteria of the European Society for Immunodeficiencies (ESID) (10).

2.2. Data collection

Patient demographic data (age, sex, age at diagnosis, delay in diagnosis) and clinical features at the time of diagnosis (the presence of bronchiectasis, splenomegaly, or malignancy) were obtained from their files. Patient mortality data were obtained from the national database. Complete blood count parameters, serum levels of immunoglobulin, peripheral lymphocyte subgroups, CRP, and albumin levels were examined from the blood tests at the time of diagnosis. A CRP of 0–5 mg/L and albumin of 3.5–5.5 g/dL were taken as the reference levels. The CAR was obtained by dividing the CRP value by the albumin level.

2.2. Immunoglobulin measurements

Serum levels of IgG, IgM, IgA, and IgE were quantitatively determined via particle amplified immunonephelometry using the Siemens BN II/BN ProSpec system (Erlangen, Germany).

2.3. Flow cytometry analysis

Peripheral blood lymphocyte subsets were measured using the BD FACS Canto II 8-color configuration flow cytometer system (New Jersey, USA) with fluorescently labeled antibodies.

2.4. Statistical analysis

Continuous variables are presented as means $\pm$ the standard deviation or the medians (min-max), and categorical variables are given as numbers with percentages. We compared the data using the independent-sample t-test when the parametric test assumptions were met. In all other cases, the Mann-Whitney U test was employed. Descriptive data are presented as frequency and percentages and were compared using the chi-square test. The optimal cut-off point was selected according to the receiver operating curve (ROC) analysis. The survival curves were generated

using the Kaplan-Meier analysis and evaluated using the log-rank test. Univariate and multivariate analyses were performed using the Cox regression model to determine the independent prognostic factors.

3. Results

We enrolled 75 patients with a median age of 38 (21–77) years; 45.3% ($n = 34$) were female, and 54.7% ($n = 41$) were male. The age at diagnosis was 29 (4–72), the delay in diagnosis was 60 (0–360) months, and the median follow-up period was 108 (12–324) months. The most common clinical presenting complaints were frequent and recurrent infections and pneumonia.

Of the patients, 41% had splenomegaly, 10.6% had malignancy, and 39% had bronchiectasis. The mortality rate of the patients during the follow-up time was 20%. At diagnosis, CRP levels were 5.44 (0.3–25) mg/L, albumin levels were 4.1 (1.9–4.9) g/L, and the CAR was 1.51 (0.06–9.2). The demographic, clinical, and laboratory characteristics of the study population are summarized in Table 1.

A comparison of patients who survived and those who died during the follow-up period showed no significant difference between the groups regarding the diagnosis delay time, immunoglobulin levels at the time of diagnosis, splenomegaly, and bronchiectasis. There was a statistically significant difference

for malignancy, CRP, albumin, CAR, CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, and CD27⁺ switched memory B cells percentages ($p < 0.05$). Table 2 compares the demographic and immunological parameters of CVID patients who survived and those who died.

The univariate Cox regression analysis revealed that age at diagnosis (HR: 1.04, CI: 1.01–1.08, $p = 0.008$), malignancy (HR: 0.29, CI: 0.09–0.94, $p = 0.039$), CD3⁺ T cells (HR: 0.96, CI: 0.93–0.99, $p = 0.038$), CD4⁺ T cells (HR: 0.95, CI: 0.91–1.0, $p = 0.05$), CRP (HR: 1.17, CI: 1.08–1.26, $p < 0.001$), albumin (HR: 0.15, CI: 0.07–0.31, $p < 0.001$), and CAR (HR: 1.62, CI: 1.33–1.97, $p < 0.001$) were independent risk factors for mortality in CVID patients. The multivariate Cox regression analysis showed that malignancy, CD3⁺ T cells, and CD4⁺ T cells were not independent predictors for mortality, whereas age at diagnosis (HR: 1.06, CI: 1.01–1.11, $p = 0.008$) and albumin (HR: 0.06, CI: 0.006–0.56, $p = 0.014$) were independent predictors for mortality. (Table 3).

The cut-off value of the CAR to predict mortality was > 2.18 (sensitivity: 88.4%, specificity of 90.1%). When the patients were classified according to the CAR ($\text{CAR} \leq 2.18$ and $\text{CAR} > 2.18$), the mortality rate in the patient group with a $\text{CAR} > 2.18$ was statistically significantly higher compared to the patient group with a $\text{CAR} \leq 2.18$ (log-rank: < 0.001) (Figure 1).

Table 1. Demographic, clinical, and immunological parameters of the study population.

Sex, female, n (%)	34 (45.3)	IgA, g/L	0.26 (0–4)
Current age, years	38 (21–77)	IgE, IU/mL	17.8 (5–344)
Age at diagnosis, years	29 (4–72)	CD3 ⁺ T cells, %	76.38 $\pm$ 11.96
Diagnostic delay, months	60 (0–360)	CD4 ⁺ T cells, %	32.34 $\pm$ 13.9
Follow-up time, months	108 (12–324)	CD8 ⁺ T cells, %	40 (15–77)
Bronchiectasis, n (%)	29 (38.7)	CD19 ⁺ B cells, %	6 (0–28)
Malignancy, n (%)	8 (10.6)	CD16 ⁺ –56 ⁺ NK cells, %	7 (0–53)
Splenomegaly, n (%)	31 (41.3)	IgM- CD27 ⁺ switched memory B cells, %	3 (0–57)
Mortality, n (%)	15 (20)	CRP (mg/L)	5.44 (0.3–25)
IgG, g/L	3.6 (0.3–6.9)	Albumin (g/dL)	4.1 (1.9–4.9)
IgM, g/L	0.32 (0.06–5.9)	CRP/albumin ratio	1.51 (0.06–9.2)

Abbreviations: CRP, C-reactive protein

Table 2. Comparison of demographic, clinical, and immunological parameters of CVID patients who died and survived.

	Death (n = 15)	Alive (n = 60)	P-value
Gender, n (%)			0.297
Female	5 (33.3)	29 (48.3)	
Male	10 (66.7)	31 (51.7)	
Current age, years	42 (21–66)	37.5 (22–77)	0.503
Age at diagnosis, years	31 (13–60)	27 (4–72)	0.241
Diagnostic delay, months	60 (0–294)	60 (0–360)	0.915
Follow-up time, month	84 (12–300)	108 (12–324)	0.124
Bronchiectasis, n (%)	7 (46.7)	22 (36.7)	0.477
Malignancy, n (%)	5 (33.3)	3 (5)	0.026
Splenomegaly, n (%)	8 (53.3)	23 (38.3)	0.291
IgG, g/L	2.77 (0.33–6.71)	3.6 (0.33–6.9)	0.556
IgM, g/L	0.2 (0.09–5.99)	0.32 (0.06–5.72)	0.691
IgA, g/L	0.23 (0.06–1.76)	0.26 (0–4)	0.061
IgE, g/L	17.6 (5–55.9)	18 (5–344)	0.432
CD3 ⁺ T cells, %	68.5 ± 13.1	78.35 ± 10.9	0.002
CD4 ⁺ T cells, %	25.6 ± 17.3	34 ± 12.5	0.031
CD8 ⁺ T cells, %	39 (19–71)	40.5 (15–77)	0.786
CD19 ⁺ B cells, %	3 (0–21)	6.9 (0–28)	0.705
CD16 ⁺ –56 ⁺ NK cells, %	6 (1–42)	7 (0–53)	0.847
IgM- CD27 ⁺ switched memory B cells, %	0.8 (0–17)	3.45 (0–57)	0.029
CRP (mg/L)	15.2 (4.1–25)	4.6 (0.3–18.7)	<0.001
Albumin (g/L)	2.8 (1.9–3.9)	4.2 (3–4.9)	<0.001
CRP /albumin ratio	6.03 (1.39–9.26)	1.15 (0.06–5.15)	<0.001

Abbreviations: CRP, C-reactive protein

Table 3. Univariate and multivariate analyses of overall survival using the Cox proportional hazard model.

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value
Age at diagnosis, years	1.04	1.01–1.08	0.008	1.06	1.01–1.11	0.008
Diagnostic delay, months	0.99	0.99–1.00	0.847			
Bronchiectasis, n (%)	1.26	0.43–3.67	0.663			
Malignancy, n (%)	0.29	0.09–0.94	0.039	1.00	0.14–6.99	0.994
Splenomegaly, n (%)	0.59	0.21–1.65	0.321			
IgG, g/L	0.97	0.74–1.27	0.870			
IgM, g/L	1.19	0.84–1.68	0.315			
IgA, g/L	0.56	0.17–1.84	0.346			
IgE, g/L	0.56	0.97–1.01	0.568			
CD3 ⁺ T cells, %	0.96	0.93–0.99	0.038	0.99	0.92–1.06	0.883
CD4 ⁺ T cells, %	0.95	0.91–1.00	0.05	0.96	0.9–1.02	0.275
CD8 ⁺ T cells, %	0.99	0.95–1.03	0.726			
CD19 ⁺ B cells, %	0.99	0.96–1.06	0.793			
CD16 ⁺ –56 ⁺ NK cells, %	1.00	0.96–1.05	0.736			
IgM- CD27 ⁺ switched memory B cells, %	0.92	0.83–1.01	0.103			
CRP (mg/L)	1.17	1.08–1.26	< 0.001	1.28	0.81–2.04	0.281
Albumin (g/L)	0.15	0.07–0.31	< 0.001	0.06	0.006–0.56	0.014
CRP /albumin ratio	1.62	1.33–1.97	<0.001	0.55	0.141–2.16	0.395

Abbreviations: CRP/albumin ratio, C-reactive protein to albumin ratio; HR, Hazard ratio; CI, confidence interval.

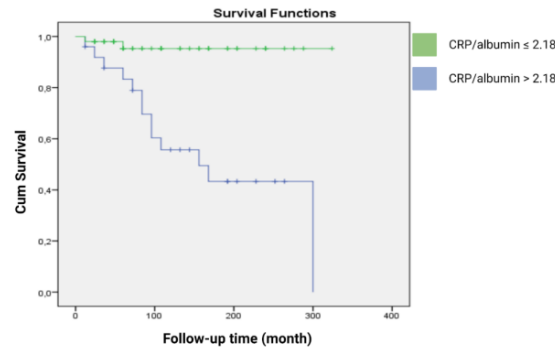


Figure 1. Mortality rates in patient groups with $\text{CRP/albumin} \leq 2.18$ and $\text{CRP/albumin} > 2.18$.

4. Discussion

We found that CAR is an independent predictor of mortality in CVID, and mortality is higher in patients with a $\text{CAR} > 2.1$. Previous studies have investigated the effectiveness of the CAR as a prognosis and mortality marker, particularly in malignant diseases (11, 12). To the best of our knowledge, this was the first study to investigate the prognostic significance of the CAR in a patient group with high mortality, such as CVID.

CVID is a heterogeneous group of antibody deficiencies characterized by low serum levels of immunoglobulin and an increased incidence of infection. Although CVID patients improve with regular IGRT, mortality and life-threatening morbidity rates remain high (13). Delays in diagnosis and inadequate treatment lead to increased irreversible complications and mortality (14). Resnick et al. reported that mortality in CVID patients was higher than in the general population (5). This was related to factors such as sex, age at diagnosis, complications (infectious and non-infectious), and baseline immunoglobulin levels. The study's mortality rate was 19.6% in 40 years of follow-up. Quinti et al. reported a mortality of 19.5%, a median age of death of 54, and a primary cause of death of chronic lung disease (30%) (15). In our study, the 12-year mortality rate was 20%, consistent with the literature. The most common cause of death was pneumonia and pneumonia-related sepsis (46.6%). The second most common cause of death was malignancies (33.3%).

Lymphoma is the most common malignancy in CVID, with a mortality rate of 8.2% in the USA, 3.8% in the UK, 3% in the ESID cohort, 2% in a Danish-Swedish cohort, and 1.8% in an Italian cohort (16). In our study, lymphoma developed in eight (10.6%) cases, and five (6.6%) patients died. These studies indicate an increased risk for malignancy, particularly lymphoma, in CVID, and this risk increases with age. Therefore, early diagnosis and definitive malignancy management can help CVID patients survive.

Previous studies have identified different cut-off values for predicting mortality. The cut-off value was 0.189 in Sun et al. (17) and 0.5 in Xu et al. (12). In our study, it was 2.1. The cut-off values differ because the studies used different units. The reference value for albumin was g/L in the above studies and g/dL in our research. In our study, with a reference value of g/L, the cut-off value is 0.21, which is close to the values in the literature. The 2.1 cut-off value in our study can be used to predict mortality due to its high specificity.

In a previous study, the clinical and immunological status of 248 CVID patients was evaluated. There was a relative deficiency of CD4 T cells (less than 400 cu/mm) in 20% of subjects (6). Further examination of this patient group revealed more opportunistic and severe infections. In addition, decreased peripheral B lymphocyte values were associated with reduced survival in CVID. In our study, CD3^+ T cells and CD4^+ T cells were significantly lower in CVID patients

who died than in surviving CVID patients ($p = 0.002$, $p = 0.031$, respectively). No significant differences were observed in CD19⁺ B cells, but the switched memory B cell was significantly lower in deceased CVID patients ($p = 0.029$).

Immune dysregulation is an important complication in CVID patients. Autoimmunity is the symptomatic form of immune dysregulation, and symptoms related to autoimmune complications occur in 25% of patients (18). Self-tolerance is impaired due to the presence of autoreactive B and T cells. Congenital and acquired immune disorders can lead to abnormal B cell clones and the secretion of abnormal cytokines. The interplay of these issues leads to the coexistence of immunodeficiency and autoimmune conditions (19). CRP is an acute-phase reactant regulated by proinflammatory cytokines, particularly IL-6. CRP levels increase in the presence of a systemic inflammatory condition. On the other hand, albumin decreases because it is a negative

phase reactant and due to a deteriorating nutritional status (9). In our study, high CRP, low albumin, and high CAR were independent risk factors for mortality.

The first limitation of this study is that it was retrospective and from a single center. The second limitation is that the patients' nutritional status was unknown when the CRP and albumin values were selected. Therefore, our results should be interpreted with caution and validated in future multicenter prospective studies.

In conclusion, infections and infection-related sepsis remain significant causes of death in CVID patients. Although survival rates are better in CVID patients than previously, mortality rates remain higher than in the general population. The CAR is simple, inexpensive, and an easily measurable parameter from routine clinical tests. Clinicians treating this patient group should consider a high CAR an independent risk factor for mortality and closely monitor these patients.

REFERENCES

1. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *British journal of haematology*. 2009;145:709-27.
2. Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood*. 2010;116:7-15.
3. Chapel H, Lucas M, Lee M, et al. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood*. 2008;112:277-86.
4. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2016;4:38-59.
5. Resnick ES, Moshier EL, Godbold JH, et al. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood*. 2012;119:1650-7.
6. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clinical immunology (Orlando, Fla)*. 1999;92:34-48.
7. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, et al. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clinical medicine (London, England)*. 2009;9:30-3.
8. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, et al. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PloS one*. 2013;8:e59321.
9. Li YJ, Yao K, Lu MX, et al. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio: a novel inflammation-based prognostic indicator in osteosarcoma. *OncoTargets and therapy*. 2017;10:5255-61.
10. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *Journal of clinical immunology*. 2018;38:96-128.
11. Wei XL, Wang FH, Zhang DS, et al. A novel inflammation-based prognostic score in esophageal squamous cell carcinoma: the C-reactive protein/albumin ratio. *BMC cancer*. 2015;15:350.
12. Xu XL, Yu HQ, Hu W, et al. A Novel Inflammation-Based Prognostic Score, the C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts the Prognosis of Patients with Operable

- Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *PloS one*. 2015;10:e0138657.
13. Aghamohammadi A, Pouladi N, Parvaneh N, et al. Mortality and morbidity in common variable immunodeficiency. *Journal of tropical pediatrics*. 2007;53:32-8.
 14. Seymour B, Miles J, Haeney M. Primary antibody deficiency and diagnostic delay. *Journal of clinical pathology*. 2005;58:546-7.
 15. Quinti I, Agostini C, Tabolli S, et al. Malignancies are the major cause of death in patients with adult onset common variable immunodeficiency. *Blood*. 2012;120:1953-4.
 16. Bagheri Y, Vosughi A, Azizi G, et al. Comparison of clinical and immunological features and mortality in common variable immunodeficiency and agammaglobulinemia patients. *Immunology letters*. 2019;210:55-62.
 17. Sun P, Chen C, Xia Y, et al. The Ratio of C-Reactive Protein/Albumin is a Novel Inflammatory Predictor of Overall Survival in Cisplatin-Based Treated Patients with Metastatic *Nasopharyngeal Carcinoma*. *Disease markers*. 2017;2017:6570808.
 18. Boileau J, Mouillot G, Gérard L, et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. *Journal of autoimmunity*. 2011;36:25-32.
 19. Patuzzo G, Barbieri A, Tinazzi E, et al. Autoimmunity and infection in common variable immunodeficiency (CVID). *Autoimmunity reviews*. 2016;15:877-82.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by Necmettin Erbakan University Noninterventional Clinical Research Ethical Committee (Decision no: 2023/4222, Date: 03.03.2023).

Informed Consent: The authors declared that getting consent from the patients was unnecessary because the study was a retrospective data analysis.

Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: RE, FÇ, ŞA. Concept: FSA, MK. Design: EY, ÜYE, SK. Data Collection or Processing: MEG, TÖ, FAA. Analysis or Interpretation: RE, FÇ ŞA. Literature Search: MEG, FAA, EY. Writing: RE, FÇ, FSA.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

Impact of Portal Vein Thrombosis on the Outcomes of Liver Transplantation
Portal ven Trombozunun Karaciğer Nakli Sonuçları Üzerindeki Etkisi

Eryigit Eren, Ayhan Dinckan

Istinye University Training and Research Hospital, Department of General Surgery Istanbul, Türkiye

Abstract: Portal vein thrombosis (PVT) occurs in up to 17.9% of patients awaiting liver transplantation. It may impact post-liver transplantation survival negatively. The liver transplant procedures performed in our transplant center between January 2020 and June 2021 were screened. Data were collected retrospectively from the electronic folder system. Data, including causes of mortality, recipient gender, age, transplant indication, presence of hepatocellular carcinoma, rejection episodes, number of days in the intensive care unit, hospitalization duration, and complications, were recorded. Patients with no PVT constituted the control group. Patients with PVT were considered as the study group. Student's t-test and the Mann-Whitney U test were used to evaluate the significance of the difference between study groups. Overall, 223 liver transplants were performed within the study period. Three re-transplants were excluded from the study. The analysis of 220 liver transplant patients revealed that 18.2% (n=20) of the patients presented with a PVT before liver transplantation. Patients with PVT had a higher rate of non-alcoholic steatohepatitis as an indication of a liver transplant. In addition, the presence of PVT significantly increased surgical mortality and early rejection rates. In correlation with this, the intensive care unit stay was longer in the patient group with PVT. Although the early surgical mortality post-liver transplant was higher in the group with PVT, the underlying variables could not be identified in this study. Nevertheless, the late mortality rates were not higher in patients with PVT following liver transplantation.

Keywords: Portal vein, Thrombosis, Liver transplantation

Özet: Portal ven trombozu (PVT), karaciğer transplantasyonu bekleyen hastaların %17,9 kadarında görülür. Bu durum, karaciğer nakli sonrası sağkalımı olumsuz etkileyebilir. Ocak 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında nakil merkezimizde gerçekleştirilen karaciğer nakli ameliyatları tarandı. Veriler geriye dönük olarak elektronik dosya sisteminden toplandı. Alıcının cinsiyeti, yaşı, nakil endikasyonu, hepatosellüler karsinom varlığı, rejeksiyon atakları, yoğun bakım ünitesinde geçirilen gün sayısı, hastanede kalış süresi, komplikasyonlar, mortalite nedenleri ve ilgili risk faktörleri kaydedildi. PVT olmayan hastalar kontrol grubunu oluşturdu. PVT'li hastalar çalışma grubu olarak kabul edildi. Çalışma grupları arasındaki farkın anlamlılığını değerlendirmek için Student t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Toplamda, çalışma süresi içinde 223 karaciğer nakli gerçekleştirildi. Yeniden nakil olan 3 hasta çalışmadan çıkarıldı. 220 karaciğer nakli hastası üzerinde yapılan analizler hastaların %18,2'sinin (n=20) karaciğer nakli öncesinde PVT pozitif olduğunu gösterdi. PVT'li hastalar, daha yüksek non-alkolik steatohepatit oranına sahipti. Ek olarak, PVT varlığının cerrahi mortaliteyi ve erken rejeksiyon oranlarını önemli ölçüde artırdığı gözlemlendi. Bununla bağlantılı olarak PVT'li hasta grubunda yoğun bakımda kalış süresi daha uzundu. Karaciğer nakli sonrası cerrahi mortalite PVT'li grupta daha yüksek olmasına rağmen, bu çalışmada altta yatan nedenler tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, karaciğer transplantasyonunu takiben PVT'li hastalarda geç mortalite oranları daha yüksek değildi.

Anahtar Kelimeler: Portal ven, Tromboz, Karaciğer nakli

ORCID ID of the authors: EE. [0000-0001-6705-4095](https://orcid.org/0000-0001-6705-4095), AD. [0000-0003-1395-333X](https://orcid.org/0000-0003-1395-333X)

Received 26.01.2023

Accepted 18.05.2023

Online published 29.05.2023

Correspondence: Eryigit EREN- Istinye University Training and Research Hospital, Department of General Surgery Istanbul, Türkiye
e-mail: eryigiteren58@gmail.com

1. Introduction

Liver transplantation is the ultimate treatment for end-stage liver disease (ESLD) patients (1). However, not all patients with ESLD are eligible for a liver transplant. The absolute contraindications for liver transplantation are severe cardiopulmonary disease, extrahepatic malignancy, active alcohol/substance abuse, active infection/uncontrolled sepsis, and lack of psychosocial support/inability to comply with medical treatment (2). Although portal vein thrombosis (PVT) was classically considered an absolute contraindication for liver transplantation, owing to refined operative techniques, interventional radiological procedures, and increasing surgical experience, liver transplantation can be performed in most patients presenting with PVT (3-6).

Portal vein thrombosis can occur in up to 5-18% of patients on the waiting list (7). A PVT that is non-occlusive and limited to the portal vein trunk allows a physiological reconstruction with an end-to-end anastomosis during liver transplantation (8). This physiological reconstruction of portal flow is correlated with good outcomes post-transplant. On the contrary, a PVT extending to the superior mesenteric vein or the mesenteric vessels, demanding a non-physiological reconstruction, has been noted to have adverse effects on the clinical outcomes, especially during the first post-transplant year (9).

Since the extension of the thrombus in the portal vein is crucial for deciding the reconstruction technique and treatment options, a classification for its staging has been proposed. Yerdel et al. proposed a classification in their article published in 2000 (10). Their clinical study showed that the Yerdel classification could predict the outcome in patients with PVT undergoing liver transplantation.

In this single-center retrospective study, we aimed to analyze the prognosis, complication rate, and clinical outcomes of liver transplant recipients with PVT and without PVT.

2. Materials and Methods

This retrospective single-center study was conducted at our institution's Hepatopancreaticobiliary Surgery and Liver Transplantation unit. It was approved by our institutional ethical review committee (22.11.2022-141). All patients gave written consent for the use of their medical data in the context of this study. Patients who received a live donor liver transplant between January 2020 and June 2021 were retrospectively reviewed. Patients older than 18 years with at least a one-year follow-up duration were included in the study.

Induction immunosuppression was administered during the transplant and on postoperative day 4 with 40 mg intravenous basiliximab. Clinical follow-up protocol after liver transplant included management of maintenance immunosuppression. The standard regimen for immunosuppression comprised calcineurin inhibitors (cyclosporine/tacrolimus), corticosteroids, and mycophenolate mofetil. In the case of renal toxicity due to calcineurin inhibitors, a switch to the mammalian target of rapamycin inhibitors (sirolimus, everolimus) was made. After discharge, patients were followed once per week for two months at the liver transplant clinic by an experienced hepatologist and a transplant surgery fellow. After two months, patients were seen once per month and at intervals of 3 to 6 months after one year. Patient-related data were obtained from outpatient medical records and the institutional electronic data collecting system. In addition, causes of mortality and other parameters, including recipient gender, age, transplant indication, presence of hepatocellular carcinoma (HCC), rejection episodes, number of days in the intensive care unit, hospitalization duration, and complications, were recorded.

Additionally, preoperative computed tomography or Doppler reports of these patients were reviewed. *Late mortality* was defined as death after 6-month post-transplant. *Surgical mortality* has been defined as any death, regardless of cause, occurring within 30 days after surgery in or

out of the hospital. Early rejection was considered when graft rejection occurred any time from the first week after the transplant to 3 months afterward. Patients with no thrombosis in the portal vein constituted the control group. Patients with PVT were considered as the study group. The PVT group was further evaluated and classified according to the Yerdel classification. The two groups were subject to comparative analysis.

Statistical analysis

Data analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, US) program. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the distribution of discrete numerical variables was close to normal, and Levene's test was used to check the homogeneity of variances. Descriptive statistics were expressed as means±standard deviations or medians [minimum-maximum], while categorical variables were expressed as the number of cases and percentages. Student's t-test was used when the number of independent groups was two. On the other hand, the significance of the difference

between more than two independent groups was evaluated by One-Way ANOVA, Mann-Whitney U, or Kruskal Wallis tests. Pearson's χ^2 test was used in categorical data analysis unless otherwise stated. If the expected frequency was below 5 in at least $\frac{1}{4}$ of the cells in the 2x2 crosstabs, the categorical data were evaluated with Fisher's exact probability test.

In contrast, the χ^2 test with continuity correction was used when the expected frequency was between 5-25. In the analysis of the categorical data, the Fisher Freeman Halton test was used if the expected frequency was below 5 in at least $\frac{1}{4}$ of the cells. The p value was considered significant when it was lower than 0,05.

3. Results

During the study period, 223 live donor liver transplant procedures were performed. Three patients undergoing re-transplant were excluded from the study. In total, 220 patients were included in the study. The follow-up duration was 19 [3-51] months. Patient demographics are listed in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients

Age (years)	51,4±13,2
Age range (years)	18-79
Gender	
Male	152 (69.1%)
Female	68 (30.9%)
Etiology	
HBV	59 (%26.8)
HCV	12 (%5.5)
NASH	42 (%19,1)
Cryptogenic	52 (%23.6)
Autoimmune	13 (%5.9)
Alcoholism	16 (%7.3)
PBS	10 (%4.5)
Others	19 (%8.6)
Complications	52 (%23.6)
Late mortality	15 (%6.8)
Surgical mortality	17 (%7.7)
Early rejection	67 (%30.5)
ICU stay (days)	1 (1-26)
Hospitalization (days)	16 (1-130)
Follow-up duration (months)	19 (3-51)

The mean age of patients was 51,4±13,2 years. The male gender was predominant, constituting 69,1% of the cohort. The leading

causes of liver failure were Hepatitis B (n=59, 26.8%), cryptogenic (n=52, 23.6%) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) (n=42,

19.1%). The overall complication rate was 23,6% (n=52). Late mortality was recorded in 6,8% (n=15) of the patients. Surgical mortality rate was 7,7% (n=17) and early rejection rate was 30,5% (n=67). The mean intensive care unit stay was 1 [1-26] days, while the mean hospitalization required after the transplant was 16 [1-130] days.

There were 40 (18,2%) patients with portal vein thrombosis. The extent of the portal vein thrombosis was defined using the Yerdel classification. Twenty-five patients had Yerdel Class 1 (62,5%), seven had Yerdel Class 2, seven had Yerdel class 3, and only one had Yerdel Class 4 PVT (Figure 1). In cases with Yerdel 3 or Yerdel 4 PVT, the

portal vein was dissected until the confluence of the splenic vein and superior mesenteric vein, particularly if there is stricture and it is not possible to provide patency by thrombectomy. The strictured segment was removed and replaced by a cadaveric iliac vein graft previously harvested and kept at -80 Celcius degree. The graft was anastomosed to the confluence for portal vein reconstruction. In cases without portal vein stenosis but inadequate portal blood flow, venography was performed perioperatively, and procedures such as balloon dilatation (to the splenic vein or superior mesenteric vein) or thrombectomy were performed as necessary. The portal flow was assessed after these procedures to ensure optimal portal perfusion.

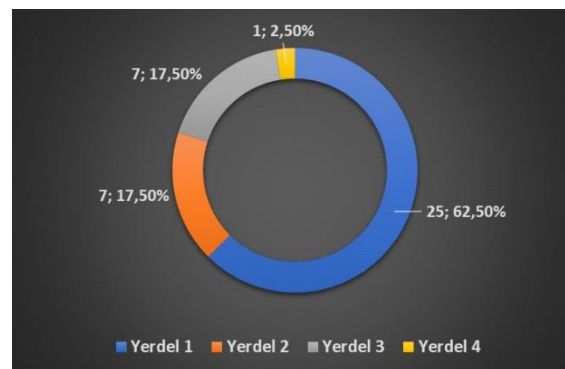


Figure 1. The distributions of the patients according to the Yerdel classification (n=40)

The demographic characteristics and collected variables were compared between the patients with no PVT and PVT (Table 2).

Table 2. Comparison of demographic and clinical characteristics according to the study groups

Age (years)	51.0±13.6	53.0±11.0	0.399†
Gender			0.144‡
Male	120 (%66.7)	32 (%80.0)	
Female	60 (%33.3)	8 (%20.0)	
Etiology			
HBV	52 (%28.9)	7 (%17.5)	0.203‡
HCV	8 (%4.4)	4 (%10.0)	0.238¶
NASH	32 (%17.8)	10 (%25.0)	0.407‡
Cryptogenic	37 (%20.6)	15 (%37.5)	0.038‡
Autoimmune	12 (%6.7)	1 (%2.5)	0.471¶
Alcoholism	14 (%7.8)	2 (%5.0)	0.742¶
PBS	10 (%5.6)	0 (%0.0)	0.215¶
Others	17 (%9.4)	2 (%5.0)	0.538¶
Complications	39 (%21.7)	13 (%32.5)	0.210‡
Late mortality	13 (%6.7)	3 (%7.5)	0.740¶
Surgical mortality	9 (%5.0)	8 (%20.0)	0.004¶
Early rejection	49 (%27.2)	18 (%45.0)	0.043‡
ICU stay (days)	1 (1-26)	2 (1-12)	0.009¥
Hospitalization (days)	16 (7-130)	16 (1-58)	0.674¥
Follow-up duration (months)	19 (3-51)	18 (6-50)	0.930¥

† Student's t test, ‡ Continuity corrected χ^2 tests, ¶ Fisher's exact probability test, ¥ Mann Whitney U test.

There was no statistical difference in terms of age and gender. The etiology of cryptogenic liver failure was higher in the group with PVT

($p=0.038$). Surgical mortality was 5% ($n=9$) in the no PVT group, whereas it was 20% ($n=8$) in the PVT group (Figure 2).

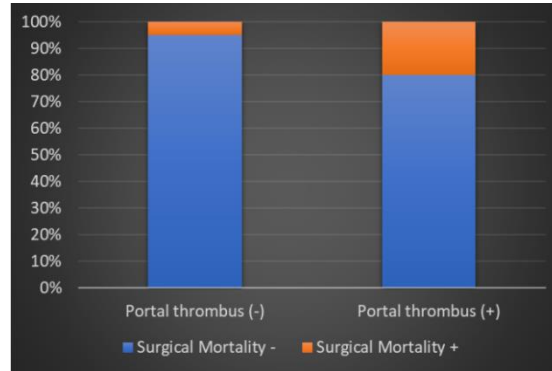


Figure 2. The comparison of surgical mortality according to the presence of portal thrombus

This difference was statistically higher in the PVT group ($p=0.004$). The early rejection rate was 27,2% ($n=49$) in the no PVT group and 45% ($n=18$) in the PVT group. Early rejection was recorded significantly higher in the PVT group compared to the no PVT group ($p=0.043$). In line with these findings, the ICU stay was significantly longer in the patients with PVT [1 (1-26) vs. 2 (1-12), $p=0,009$].

For further analysis, patients with PVT were divided into two groups, Yerdel 1-2 ($n=32$) and Yerdel 3-4 ($n=8$). Comparative analysis between these groups revealed that surgical mortality was higher in the Yerdel 1-2 group, with a rate of 21,9% ($n=7$) compared to the other groups ($p=0.004$) (Figure 3).

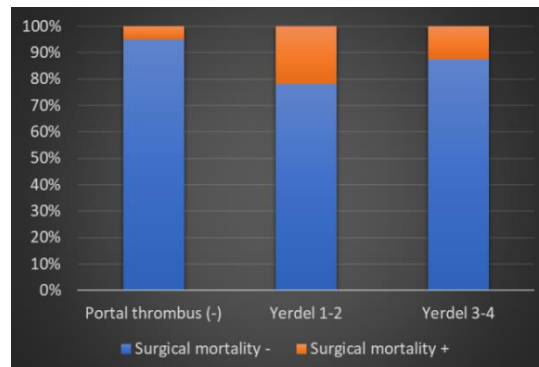


Figure 3. The distribution of the cases according to surgical mortality rates in Yerdel 1-2, Yerdel 3-4 and no portal thrombus groups shown in a stacked column chart

Moreover, the early rejection rate was higher in the Yerdel 3-4 group, with a rate of 75% ($n=6$) in comparison to the other groups ($p=0.008$) (Table 3). Among all cases with PVT, thrombectomy was performed in one case with Yerdel 1 PVT, and this patient underwent re-thrombectomy on the 10th day after LT due to recurrence of PVT. One case

with Yerdel 3 PVT, who underwent balloon dilatation and iliac vein graft implantation, developed portal vein stenosis within the first month after the procedure. Subsequently, angiographic balloon dilatation was performed. Both cases had an uneventful post-procedural course without any complications.

Table 3. Comparison of the demographic and clinical characteristics of patients according to the presence and extent of portal thrombosis using Yerdel classification

Age (years)	51.0±13.6	53.3±10.6	51.7±13.0	0.671†
Gender				0.224‡
Male	120 (%66.7)	25 (%78.1)	7 (%87.5)	
Female	60 (%33.3)	7 (%21.9)	1 (%12.5)	
Etiology				
HBV	52 (%28.9)	6 (%18.8)	1 (%12.5)	0.318‡
HCV	8 (%4.4)	4 (%12.5)	0 (%0.0)	0.139¶
NASH	32 (%17.8)	8 (%25.0)	2 (%25.0)	0.575‡
Cryptogenic	37 (%20.6)	11 (%34.4)	4 (%50.0)	0.054‡
Autoimmune	12 (%6.7)	1 (%3.1)	0 (%0.0)	0.815¶
Alcoholism	14 (%7.8)	2 (%6.3)	0 (%0.0)	>0.999¶
PBS	10 (%5.6)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0.565¶
Others	17 (%9.4)	1 (%3.1)	1 (%12.5)	0.350¶
Complications				
Late mortality	39 (%21.7)	10 (%31.3)	3 (%37.5)	0.322‡
Surgical mortality	9 (%5.0) ^a	7 (%21.9) ^a	1 (%12.5)	0.834¶
Early rejection	49 (%27.2) ^b	12 (%37.5)	6 (%75.0) ^b	0.010‡
ICU stay (days)	1 (1-26)	2 (1-12)	2.5 (1-3)	0.067¥
Hospitalization (days)	16 (7-130)	15 (1-39)	20.5 (3-58)	0.387¥
Follow-up duration (months)	19 (3-51)	18 (6-50)	19.5 (6-37)	0.939¥

† One-way analysis of variance (One-Way ANOVA), ‡ Pearson's χ^2 test, ¶ Fisher Freeman Halton test, ¥ Kruskal Wallis test. a: The difference between the group with portal thrombus and Yerdel 1-2 group is statistically significant ($p=0.004$), b: The difference between the group without portal thrombus and Yerdel 3-4 group is statistically significant ($p=0.008$).

4. Discussion and Conclusion

Liver transplantation can be performed in patients with PVT, especially if it is not occlusive and limited to the portal vein trunk (10,11). However, thrombosis is challenging for the surgeon, particularly when it extends to the mesenteric vessels. Therefore, technically a relatively more physiologic end-to-end anastomosis of the portal vein is preferred; however, more complex reconstructions may be necessary in cases with extended PVT (12). It was reported that the annual incidence of PVT in patients with cirrhosis ranged between 5% and 17,9% (13).

In our analyses of 220 liver transplant patients, 18,2% (n=20) presented with a PVT prior to liver transplantation. This finding is in line with the rates reported in the literature (13,14). However, patients with PVT had a higher rate of NASH as an indication of a liver transplant. In addition, the presence of PVT significantly increased surgical mortality and early rejection rates. In correlation with this, the length of ICU stay was longer in the patient group with PVT.

In our study, *surgical mortality* was defined as death within 30 days after surgery, and it was found to be significantly higher in the PVT group. This result suggested that PVT might

impact the early mortality rate, especially in post-liver transplant patients with Yerdel Class 1-2 PVT. The data available in the literature on the effect of PVT on the outcomes of liver transplantation are unclear and focused on the type of portal vein anastomosis (9,10). However, our results show a correlation and a predictable pattern between Yerdel classification and the outcome of liver transplants.

Portal vein thrombosis can be a cause or a consequence of liver disease deterioration (14). Indeed, PVT is more frequently recorded in patients with advanced liver cirrhosis (15). However, a prospective study including more than a thousand patients with compensated cirrhosis showed no cause-and-effect relationship between the presence of PVT and liver function deterioration (16). The findings in our study support this since the late mortality rates were similar in both PVT and no PVT groups following liver transplantation ($p=0,74$).

Although the results of this study obtained statistically significant differences between Yerdel 1-2 and 3-4 groups in terms of surgical mortality and early rejection, our numbers are relatively small to make generalizations (32

patients in Yerdel 1-2 group and 8 patients in the Yerdel 3-4 group). The comparison of these groups required complex statistical analyses; thus, comprehensive clinical studies with a higher number of patients are required for solid conclusions. Additionally, the surgical risk factors of the patients, such as co-morbidities, previous abdominal surgeries, smoking status, and ASA (American Society of Anesthesiology) scores, were not evaluated. This condition may lead to misinterpretation of the results due to the absence of these variables. Another weakness of our study was that complications were not classified according to the Clavien-Dindo classification. The Clavien-Dindo classification is a widely used tool to evaluate the severity of surgical complications, and it stratifies the complications according to their management. Due to the retrospective nature of our study, a Clavien-Dindo chart was not feasible. Therefore, an overall complication rate was given rather than a detailed profile.

The presence of PVT was associated with a higher early rejection rate in our study. Early allotransplant rejection involves the activation of platelets and intravascular coagulation cascade, which can trigger thrombosis of the graft vessels. (17). Additionally, patients with liver cirrhosis have low levels of pro-coagulant factors, resulting in a new, rebalanced hemostasis (18). However, whether these acquired hemostatic alterations

facilitate the PVT or alter the post-transplant outcome has not yet been confirmed (19,20).

Since the underlying mechanisms are not well defined, the management of patients with PVT prior to liver transplantation is another point of discussion. Despite inadequate clinical evidence, anticoagulation with low-molecular-weight heparin or vitamin K antagonists has been recommended (21).

Currently, there are no consensus guidelines on the management of PVT prior to liver transplantation. Furthermore, current guidelines do not propose definitive treatment strategies for patient management and optimization of liver transplant outcomes in this patient group.

In our study, the number of patients with Yerdel 1 or 2 PVT was much higher than those with Yerdel 3 or 4. Even though this difference is because Yerdel 1 and Yerdel 2 PVT cases are much more common than Yerdel 3 or 4, this finding should be considered while evaluating the results. Nevertheless, this study showed that the late mortality rates were not inferior in patients with PVT following live donor liver transplantation. Although the surgical mortality was higher in the group with PVT, the underlying variables could not be identified in this study. Further, prospective clinical trials should be designed to investigate underlying risks comprehensively.

REFERENCES

1. Venkatachalam AB, Livingstone SM, Hu Q, et al. Delivery of Soluble Heme Oxygenase 1 Cell-Penetrating Peptide into Liver Cells in vitro and ex vivo Models of Cold Ischemia. *Eur Surg Res*. 2017;58:51-68.
2. Varma V, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Indications and contraindications for liver transplantation. *Int J Hepatol*. 2011;2011:121862.
3. Olson JC, Subramanian R, Karvellas CJ. Intensive care management of liver transplant recipients. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Oct 14. doi: 10.1097/MCC.0000000000001002.
4. Naidu SG, Alzubaidi SJ, Patel IJ, et al. Interventional Radiology Management of Adult Liver Transplant Complications. *Radiographics*. 2022;42:1705-1723.
5. Uddin S, Ullah K, Dogar AW, Abbas SH, Khoso S, Ahmed B. An Innovation in the Technique of Recipient Hepatectomy in Living Donor Liver Transplantation. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32:1060-1063.
6. Dulundu E, Sugawara Y, Makuuchi M. Revolution and refinement of surgical techniques for living donor partial liver transplantation. *Yonsei Med J*. 2004;45:1076-1088.
7. Ak C, Adali G, Sayar S, et al. Portal vein thrombosis risk factors in liver transplant candidates. *Hepatol Forum*. 2022;3:88-92.
8. Wang L, Guo X, Bai Z, et al. Impact of Asymptomatic Superior Mesenteric Vein Thrombosis on the Outcomes of Patients with Liver Cirrhosis. *Thromb Haemost*. 2022 Sep 30. doi: 10.1055/s-0042-1756648. [Epub ahead of print].
9. Agbim U, Satapathy SK. PRO: Portal Vein Thrombosis Impacts Liver Transplantation

- Outcomes. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2020;16:127-131.
10. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation*. 2000;69:1873-1881.
 11. Yang Z, Wang S, Lerut J, Zhuang L, Zheng S. Portal inflow reconstruction for liver transplantation with portal vein thrombosis. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2021;10:291-294.
 12. Teng F, Sun KY, Fu ZR. Tailored classification of portal vein thrombosis for liver transplantation: Focus on strategies for portal vein inflow reconstruction. *World J Gastroenterol*. 2020;26:2691-2701.
 13. Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2015;5:22-40.
 14. Rugivarodom M, Charatcharoenwittaya P. Nontumoral Portal Vein Thrombosis: A Challenging Consequence of Liver Cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8:432-444.
 15. Gaballa D, Bezinover D, Kadry Z, et al. Development of a Model to Predict Portal Vein Thrombosis in Liver Transplant Candidates: The Portal Vein Thrombosis Risk Index. *Liver Transpl*. 2019;25:1747-1755.
 16. Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology*. 2015;61:660-667.
 17. Anton A, Campreciós G, Pérez-Campuzano V, Orts L, García-Pagán JC, Hernández-Gea V. The Pathophysiology of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: Getting Deeper into Virchow's Triad. *J Clin Med*. 2022;11:800.
 18. Cimen S, Guler S, Ayloo S, Molinari M. Implications of Hyponatremia in Liver Transplantation. *J Clin Med*. 2014;4:66-74.
 19. Ren W, Zhang J, Chen Y, et al. Evaluation of Coagulation, Fibrinolysis and Endothelial Biomarkers in Cirrhotic Patients With or Without Portal Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620982666.
 20. Shalaby S, Simioni P, Campello E, et al. Endothelial Damage of the Portal Vein is Associated with Heparin-Like Effect in Advanced Stages of Cirrhosis. *Thromb Haemost*. 2020;120:1173-1181.
 21. Wang X, Chen L. Letter to the editor: Treating portal vein thrombosis in cirrhosis: is anticoagulation therapy overestimated? *Hepatol Int*. 2022;16:1248-1249.
- Ethics**
Ethics Committee Approval: This study has been approved by Istinye University Training and Research Hospital Ethical Review Committee (Decision no:141, Date: 22.11.2022).
Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.
Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: EE, AD. Concept: EE. Design: EE. Data collection and processing: EE and AD. Analysis and Interpretation: AD. Literature Search: AD. Writing: EE and AD
Copyright Transfer Form: Copyright transfer form was signed by all authors.
Peer-review: Internally peer-reviewed.
Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.
Financial Disclosure: The authors declare that this study has received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

Investigation of the Value of MEW Score and Perfusion Index Parameters in Identifying Critically Ill Patients- A Prospective Study

MEW Skoru ve Perfüzyon İndeksi Parametrelerinin Kritik Hastaların Belirlenmesindeki Değerinin Araştırılması- Prospektif Bir Çalışma

¹Agit Akgül, ²Rezan Karaali, ³Zeynep Karakaya

¹Emergency Department, Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital, Istanbul, Turkey

²Emergency Department, İzmir Atatürk Training And Research Hospital, Izmir, Turkey

³Emergency Department, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Resarch Hospital, Izmir, Turkey

Abstract: Triage and scoring systems have been developed to differentiate critical patients from others and to ensure early intervention in crowded emergency departments. We aimed to determine the utility of the perfusion index in the triage of patients, and its association with mortality in comparison and combination with the Modified Early Warning score. This was a single-center and prospective study. The study included patients who received yellow or red triage code in emergency department. The modified Early Warning scores were calculated from patients data. The perfusion index value was measured using a Masimo® device with probe. The outcomes of the patients and one-month mortality were recorded. 397 patients were included in the study. Mean perfusion index and Modified Early Warning score was 4.05 ($\pm$ 2.67) and 1.99, respectively in patients discharged from the emergency department, 1.12 ($\pm$ 0.97) and 7.5, respectively in patients deceased at the emergency department. Finally, the Modified Early Warning score was added to the perfusion index and the effect of the created model on mortality was evaluated. In this case, the new model had an accurate classification rate of 91.7%, with a sensitivity of 98.6% and a specificity of 45.1%. Nagelkerke's R2 of 0.434 suggested that the model was effective in explaining the dependent variable (mortality) at a rate of 43.4%. It would be possible to make early decisions on intervention and prevent mortality since the combined use of perfusion index and Modified Early Warning score provide higher reliability in identifying critical patients.

Keywords: Critically ill, emergency, Modified Early Warning score, perfusion index, triage

Özet: Kalabalık acil servislerde kritik hastaları diğerlerinden ayırmak ve erken müdahaleyi sağlamak için triyaj ve skoreleme sistemleri geliştirilmiştir. Hastaların triyajında Perfüzyon indeksinin faydasını ve Modifiye Erken Uyarı skoru(MEWS) ile karşılaştırma ve kombinasyon halinde mortalite ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Bu tek merkezli ve prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya acil serviste sarı veya kırmızı triyaj kodu alan hastalar dahil edildi. MEWS puanları hasta verilerinden hesaplanmıştır. Perfüzyon indeksi değeri, problu bir Masimo® cihazı kullanılarak ölçüldü. Hastaların sonuçları ve bir aylık mortalite durumları kaydedildi. Çalışmaya 397 hasta dahil edildi. Acil servisten taburcu edilen hastalarda ortalama perfüzyon indeksi ve modifiye erken uyarı skoru sırasıyla 4,05 ($\pm$ 2,67) ve 1,99, acil serviste ölen hastalarda sırasıyla 1,12 ($\pm$ 0,97) ve 7,5 idi. Son olarak MEWS değeri perfüzyon indeksine eklenmiş ve oluşturulan modelin mortaliteye etkisi değerlendirilmiştir. Bu durumda yeni model, %98,6 hassasiyet ve %45,1 özgüllük ile %91,7 doğru sınıflandırma oranına sahipti. Nagelkerke'nin 0,434 olan R2'si, modelin bağımlı değişkeni (mortalite) açıklamada %43,4 oranında etkili olduğunu öne sürdü. Perfüzyon indeksi ve modifiye erken uyarı skorunun birlikte kullanılması kritik hastaların belirlenmesinde daha yüksek güvenilirlik sağladığından müdahale konusunda erken karar vermek ve mortaliteyi önlemek mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kritik hasta, acil, modifiye erken uyarı skoru, perfüzyon indeksi, triyaj

ORCID ID of the authors: AA. [0000-0002-7706-0963](https://orcid.org/0000-0002-7706-0963), RK. [0000-0003-1831-2566](https://orcid.org/0000-0003-1831-2566), ZK. [0000-0003-0562-8297](https://orcid.org/0000-0003-0562-8297)

Received 26.01.2023

Accepted 18.05.2023

Online published 23.05.2023

Correspondence: Agit AKGÜL- Emergency Department, Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital, Istanbul, Turkey
e-mail: agitakgul@hotmail.com

1. Introduction

Today, urbanization and population growth lead to significant problems in the delivery of healthcare services. The emergency department has become the primary referral unit for accessing healthcare services, especially in big cities. This results in overcrowding in emergency departments, reduced quality of the service, and an increased likelihood of malpractice by physicians. Therefore, triage and scoring systems have been developed to differentiate critical patients from others and to prevent delays in early intervention in high-volume emergency departments [1-3].

The Early Warning Score (EWS), one of the scoring systems, includes the assessment of physiological parameters. The EWS was first defined by Morgan et al. in 1997 and subsequently revised by Stenhouse et al. as the Modified Early Warning Score (MEWS)[4, 5]. The MEWS is an easy-to-use system because it is a non-invasive measure of vital parameters, it can be calculated quickly, and does not require laboratory workup [6, 7]. However, vital signs can be measured within normal limits when compensation mechanisms are active and may cause miscalculation. This has created the need for systems that could detect perfusion disorders at the tissue level. Among these systems, infrared spectroscopy gives a perfusion index (PI) by calculating the ratio of the pulsatile blood flow to the non-pulsatile (static) blood flow in peripheral tissues. The PI value, which is noninvasively obtained by attaching a device to the fingertip of the patient, provides information on perfusion at the tissue level [8, 9].

The present study aimed to determine the utility of the PI in the triage of patients presenting to the emergency department, its ability to predict critical patients, and its association with mortality in comparison and combination with the MEW score.

2. Materials and Methods

Study design

This was a single-center and prospective study. The study was conducted in the tertiary

emergency department of the university hospital. Green, yellow, red and trauma areas receive approximately 800-1000 patient admissions per day. The study was initiated following the approval of the Izmir Katip Celebi University Ethics Committee (Date: January 9, 2020, and Decision No: 536).

Patients presenting to the emergency department of our hospital are assessed using a four-category triage system [10]. Initial assessment of the patients is performed in the triage area at the entrance of the emergency department. Triage is performed by certified emergency nurses who have received triage training. Level of consciousness (AVPU or Glasgow Coma Scale), vital signs (pulse rate, systolic blood pressure, body temperature, SPO2) are recorded in the patient cards. Patients with life-threatening conditions or at risk of extremity loss are placed in category 1 (red zone), patients with urgent conditions but not compatible with category 1 are placed in category 2 (yellow zone), and patients with no need for emergency intervention in category 3 (green zone)[10].

Study population

The study included patients presenting to the emergency department of our hospital between January 1, 2020, and February 1, 2020.

Inclusion criteria:

Patients who received yellow or red triage code,

Aged above 18 years,

Patients who volunteered to participate in the study. Consent was obtained from the legal guardians of unconscious patients brought to the emergency department.

Exclusion criteria:

Pregnants

Trauma patients,

Patients with extremity loss and peripheral vascular diseases that would hinder PI measurement,

Patients admitted to the emergency department as cardiopulmonary arrest,

Patients who declined to volunteer for the study were excluded.

Data collection

Age, sex, systolic blood pressure (BP), pulse rate, and level of consciousness of the patients eligible for the study were recorded and the MEWS scores were calculated from the data obtained. Patients were divided into two risk groups (patients with a MEWS of < 5 as low risk, and MEWS of ≥ 5 as high risk) according to the MEWS score [6, 7].

The PI value was measured from three different fingers of the patients using a Masimo® (Masimo Corporation, Irvine, CA) device a noninvasive probe for five seconds and the values were recorded after a value fixed on the monitor [11]. It measures with infrared and infrared photoplethysmographic signals with Masimo Signal Extraction Technology. It has optical sensors protected from radiofrequency and light. Unlike conventional devices, it detects both arterial and venous blood movement in the measurement area. With this technology, Masimo Signal Extraction Technology gives true tissue oxygen saturation [12].

The emergency department outcomes of the patients were divided into four groups as discharge from the emergency department, admission to the ward, admission to the intensive care unit, and deceased in the emergency department.

The status of hospital admission (intensive care/ward), discharge, and one-month mortality were monitored through the hospital automation system. The mortality status of the discharged patients was followed up from the Türkiye Cumhuriyeti Health Ministry e-nabız system.

Statistical analysis

The study data were assessed using IBM SPSS Statics Version 20 software. The normality of quantitative data was analyzed by the one-sample Kolmogorov-Smirnov test and the use of parametric or nonparametric tests was decided accordingly. Frequency and percentage distribution for descriptive statistics, and mean, standard deviation, minimum and maximum values for continuous variables were calculated. The variables were compared between the groups using the Pearson's Chi-Square, Mann-Whitney U, and Kruskal-Wallis statistical tests, and the associated interpretations were used.

A Binary Logistic model was used to explore the effect of the PI and MEWS on mortality.

3. Results

397 patients who met the inclusion criteria and had adequate data were included in the study. Mean age of patients were $70,32 \pm 13,78$ years. Male patients accounted for 53.4% of the study population.

The PI, age, systolic BP, pulse rate, respiratory rate, SpO₂, and fever data were found to be not normally distributed. The results of analysis patients groups that discharged from ED, hospitalized in ward, hospitalized in ICU and deceased in ED and the variables revealed that the AVPU score ($p < 0.001$), MEWS score ($p < 0.001$), PI ($p < 0.001$), SpO₂ ($p < 0.001$), and mortality ($p < 0.001$) were statistically significant (Table 1).

The analysis of the association between the outcomes of the patients and the PI and MEWS variables, in turn, revealed that the mean PI and MEWS was $4.05 (\pm 2.67)$ and 1.99 , respectively in patients discharged from the emergency department compared to $1.12 (\pm 0.97)$ and 7.5 , respectively in patients deceased at the emergency department. The differences in the values were statistically significant (Figure 1).

Concerning the effects of the study parameters on mortality, PI, systolic BP, respiratory rate,

SpO₂, AVPU, MEWs were statistically significantly associated with mortality ($p<0.05$) (Table 2).

The Binary Logistic Regression Model

The data obtained in this study, which aimed to determine the variables affecting mortality in patients presenting to the emergency department, were analyzed using a binary logistic regression model. Mortality was determined as the dependent variable and the effects of AVPU score, MEW score, PI, systolic BP, SpO₂, and respiratory rate on mortality were examined.

When the potential risk factors to be included in the model and the main factors associated with patient mortality were evaluated, the PI ($p<0.001$) and MEWS ($p<0.001$) with a $p<0.20$ were identified as the factors with the greatest effect on patient outcomes in the created model. The PI ($p<0.001$; Exp (B) = 0.652) and MEWS ($p<0.001$; Exp (B) = 2.023) were remarkably effective. The PI was inversely related to the probability of mortality (B = - 0.428), while the MEWS (B = 0.705) increased the probability of mortality with a positive effect.

The mortality risk decreased by 0.652 times as the PI of the patient increased, while the

mortality risk was 2.023 times higher in patients with a high MEWS than in those with a low MEWS.

After the variables to be included in the model were determined, first, the effect of the PI variable on patient mortality was evaluated (Step 1a). The accurate classification rate of the created model was 87.2%, which was significant. Nagelkerke's R² of 0.175 suggested that the model was effective in explaining the dependent variable (mortality) at a rate of 17.5%. Then, the effect of the MEWS variable on mortality was evaluated (Step 1b). The accurate classification rate of the created model was 90.9%, which was significant. Nagelkerke's R² of 0.346 suggested that the model was effective in explaining the dependent variable (mortality) at a rate of 34.6%.

Finally, the MEWS was added to the PI and the effect of the created model on mortality was evaluated (Step 2a). In this case, the new model had an accurate classification rate of 91.7%, with a sensitivity of 98.6% and a specificity of 45.1%. Nagelkerke's R² of 0.434 suggested that the model was effective in explaining the dependent variable (mortality) at a rate of 43.4% (Table 3).

Table 1. Evaluation of variables according to patient outcomes

	Outcomes of patients (N = 397)				p
	Discharged from ED (n=289)	Hospitalized in ward (n=64)	Hospitalized in ICU (n=32)	Deceased in ED (n=12)	
PI (Mean ± SD) (min-max)	4.05±2.67 (0.10–10.00)	3.60±2.32 (0.20–9.10)	2,13±1.56 (0.20–6.00)	1.12±0.97 (0.20–3.60)	0.001
Age (Mean ± SD) (min-max)	69.96±4.32 (20.00-98.00)	69.67±12.28 (30.00-96.00)	73.56±12.89 (46.00-96.00)	73.92±9.05 (55.00-91.00)	0.237
systolicBP/mmHG (Mean ± SD) (min-max)	124.00±20.00 (80.00-180.00)	125.00±23.00 (80.00-170.00)	114.00±22.00 (80.00-160.00)	128.00±21.00 (100.00-160.00)	0.089
Pulse/min (Mean ± SD) (min-max)	87.57±16.50 (52.00-160.00)	95.78±30.42 (58.00-280.00)	90.59±19.24 (63.00-130.00)	95.75±24.83 (68.00-140.00)	0.284

RR/min (Mean ± SD) (min-max)		21.85±4.86 (10.00-36.00)	23.77±5.73 (14.00-44.00)	24.19±6.91 (16.00-40.00)	20.58±3.60 (15.00-26.00)	0.054
SpO2 (Mean ± SD) (min-max)		95.46±2.86 (76.00-100.00)	94.88±3.72 (80.00-100.00)	94.00±4.27 (80.00-98.00)	91.08±4.78 (78.00-96.00)	0.001
Fever/C° (Mean ± SD) (min-max))		36.40±0.57 (36.00-39.00)	36.28±0.46 (36.00-37.00)	36.45±0.52 (36.00-37.00)	36.33±0.49 (36.00-37.00)	0.618
Gender	Male	154 (72.64)	35 (16.51)	15(7.08)	8 (3.77)	
n (%)	Female	135 (72.97)	29 (15.68)	17 (9.19)	4 (2.16)	0.696
	1	241 (79.28)	44 (14.47)	19 (6.25)	0 (0)	
	2	48 (64.86)	12 (16.22)	12 (16.22)	2 (2.7)	
AVPU	3	0 (0)	4 (40)	1 (10)	5 (50)	
n (%)	4	0 (0)	4 (44.44)	0 (0)	5 (55.56)	0.001
Mortality	Live	289 (83,53)	55 (15,9)	2 (0,58)	0 (0)	
n (%)	Deceased	0 (0)	9 (17.65)	30 (58.82)	12 (23.53)	0.001
MEWS	(5<)	280	47	25	0	
n (%)	(5≥)	9 (20)	17 (37.78)	7 (15.56)	12 (26.67)	0.001

PI: perfusion index, BP: systolic blood pressure, RR:respiration rate, MEWS:modified early warning score, ED:emergency department, ICU:intensive care unit, AVPU: alert, verbal, pain, unresponsive.

Table 2.Relationship between patients' mortality and variables.

Patients		Total (n=397)	Alive (n= 346)	Deceased (n=51)	P
PI (Mean±SD)		3.74±2.60	4.02±2.60	1.83±1.59	0.001
(min-max)		(0.10-10.00)	(0.10-10.00)	(0.20-6.60)	
Age (Mean±SD)		70.32±13.78	70.06±14.00	72.14±12.14	0.393
(min-max)		(20.0-98.00)	(20.00-98.00)	(41.00-96.00)	
systolicBP/mmHg (Mean±SD)		123.00±21.00	124.00±20.00	117.00±24.00	0.03
(min-max)		(80-190)	(80.00-180.00)	(80.00-190.00)	
Pulse/min (Mean±SD)		89.39±20.04	89.01±20.14	91.96±19.39	0.953
(min-max)		(52.00-280.00)	(52.00-280.00)	(63.00-140.00)	
RR/min (Mean±SD)		22.31±5.23	22.23±5.09	22.80±6.11	0.03
(min-max)		(10.00-44.00)	(10.00-44.00)	(15.00-40.00)	
SpO2 (Mean±SD)		9.12±3.30	95.47±2.88	92.75±4.77	0.001
(min-max)		(76.00-100.00)	(76.00-100.00)	(78.00-98.00)	
Fever/ C° (Mean±SD)		36.38±3.30	36.38±0.55	36.31±0.47	0.718
(min-max)		(36.00-39.00)	(36.00-39.00)	(36.00-37.00)	
Gender	Male	212	184 (86.79)	28 (13.21)	0.818
n (%)	Female	185	162 (87.57)	23 (12.43)	
AVPU	1	304	286 (94.08)	18 (5.92)	
n (%)	2	74	60 (81.08)	14 (18.92)	0.001
	3	10	0 (0)	10 (100)	
	4	9	0 (0)	9 (100)	

MEWS	<5	352	328 (93.18)	24 (6.82)	0.001
n (%)	≥5	45	18 (40)	27 (60)	

PI: perfusion index, BP: systolic blood pressure, RR:respiration rate, MEWS:modified early warning score, ED:emergency department, ICU:intensive care unit, AVPU: alert, verbal, pain, unresponsive.

Table 3: Evaluation of Risk Factors Associated with Mortality in the Binary Logistic Regression Model

Variables in theEquation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	P.I	-0.479	0.093	26.238	1	0.000	0.619	0.516	0.744
	Constant	-0.598	0.245	5.948	1	0.015	0.55		
Step 1 ^b	MEWS	0.731	0.099	54.445	1	0.000	2.077	1.711	2.523
	Constant	-4.277	0.394	117.832	1	0.000	0.014		
Step 2 ^a	P.I	-0.428	0.101	17.795	1	0.000	0.652	0.535	0.795
	MEWS	0.705	0.107	42.981	1	0.000	2.023	1.639	2.498
	Constant	-2.946	0.449	42.988	1	0.000	0.053		

a. Variable(s) entered on step 1: P.I, MEWS.

P.I: perfusion index, MEWS:modified early warning score.

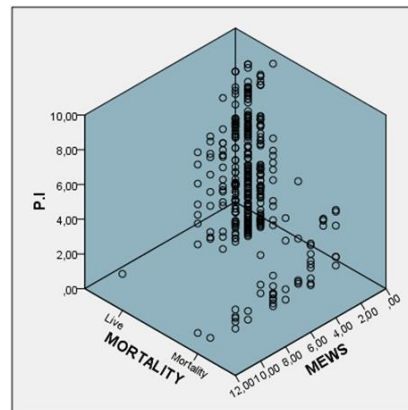


Figure 1.Evaluation of PI and MEW scores of patients discharged from the emergency department and patients who died in the emergency department

P.I: perfusion index, MEWS: modified early warning score

4. Discussion

With technological developments, novel systems have been introduced to clinical practice. The PI is one of these systems. It is non-invasive and easy to use, resulting in increased use in emergency departments [9, 13]. Studies have been conducted to establish the PI range, assess its values in critical patients, and determine its discriminatory power. For instance, Lima et al. compared the PI between critical patients and healthy individuals and found a PI of 1.4 as the critical threshold value. The authors reported that values lower than this threshold indicated

the presence of abnormal perfusion [14]. He et al. examined PI values at T0 (the time of hospital admission of the patient) and hour 8 (T8) (the eighth hour after the treatment). The authors evaluated the patients in three groups according to the PI values as $0.6 < P I = 0.6 - 1.4 > 1.4$. The T8 PI value, measured after the treatment was found to be associated with mortality. The authors reported that the PI value could be used to monitor the treatment process [15]. The PI value obtained in the present study, on the other hand, was measured on admission of the patients to the

emergency department. These values differed between the patients who were discharged from the emergency department, who were admitted to the hospital, and who died. The PI value of the patients admitted to the ward and intensive care unit was found to be low, and the PI value of the patients who died in the emergency department was found to be 1.12 (± 0.97). These findings are important for the prediction of patients requiring a rapid response in the emergency department. The death of patients, while they are still undergoing examinations and interventions in the emergency department, is an indicator of a severely critical condition. Identifying these patients during the initial admission is of vital importance. Therefore, we believe that the values obtained in the present study are significant. In addition, the fact that PI was found to be high in patients who were discharged from the emergency department without the need for hospitalization suggests that patients with a high PI value may be kept waiting in crowded emergency rooms thereby contributing to prioritizing the patients with a high risk of mortality. Savastano et al., recorded the post-ROSC PI for 30 minutes in patients receiving CPR and evaluated the patients for survival. The mean PI was found to be 1.2 (0.6–2.38). The authors divided the patients into three groups according to the measurement results. Accordingly, among the patients with a PI of 1.83–7.8, survivors accounted for 57%. In other words, the authors reported that survival increased with increased PI values [16]. He et al found that PI less than 0.6 is an independent factor for 30-day mortality. The present study found the PI value in non-surviving patients to be 1.83 (± 1.59). The findings of the present study are consistent with the PI values described as the critical threshold by Savastano et al., and He et al.[15, 16]. We established that the patient mortality decreased by 0.652 times as the critical PI value of 1.83 (± 1.59) increased. Decreased patient mortality with improved peripheral perfusion suggests that survival would improve in critical patients with rapid response. according to our findings, 1.86(± 1.59) values of PI had an accurate classification possibility of 87,2% in differentiating surviving and non-surviving

patients. The Nagelkerke's R² of 0.175 for PI suggests that the power of PI to predict mortality was low. The use of PI alone in the emergency department triage remains weak in mortality prediction. Similar to the present study, Oskay et al. evaluated patients who were classified as yellow and red in triage. The authors did not find any association between PI and mortality. Oskay et al. emphasized that the assessment of vital parameters was more valuable [11].

Another parameter evaluated in the present study was the MEW score, which is calculated using the vital signs of the patients and is used frequently in triage in emergency departments. No laboratory workup is needed for the calculation. It is calculated using the vital signs and the level of consciousness on patient admission [4, 5]. Therefore, the MEW score has been evaluated for the prediction of the prognosis of patients in emergency departments. Subbe et al. established that patients with a MEW of ≥ 5 had a high risk of mortality and ICU admission [7]. Similarly, the study by Armagan et al. with 309 patients presenting to the emergency department reported that patients with a MEW score of ≥ 5 were high-risk patients. The authors stated that the high-risk patients had a high rate of admission to the intensive care unit and a higher in-hospital or intensive care unit mortality [17]. Batnagar et al. reported that patients with a MEW score of ≥ 5 had a mortality rate of 31.6% and 54.3% of the survivors had a complicated hospital stay [18]. The present study accepted the critical patient threshold value for MEW as ≥ 5 , as commonly indicated in the previous studies. When the status of hospital admission and discharge from the emergency department were evaluated, a statistically significant difference was established between patients with a MEW of <5 and a MEW of ≥ 5 . The MEW score calculated on admission of the patients to the emergency department is a useful system to differentiate critical patients. The severity of the patient's condition and the risk of mortality increase with increasing MEW scores. The MEW score of patients who died in the emergency department was $\geq$

7.5 in the present study. Patients with such a value of MEW require a very rapid response.

On the contrary, patients with a low MEW score were stable and the patients discharged from the hospital even had a mean MEW of ≤ 2.1 . Similar to the findings of the present study, Maftoohian et al., reported a MEW score of ≥ 3 for mortality prediction. The authors stated that patients with a MEW score lower than this value were stable. The authors also reported that a MEW score of ≥ 3 predicted mortality with a sensitivity of 78.26% (56– 92) and a specificity of 68.44% (63– 73) [19]. Bathnagar et al. stated that mortality could be predicted with a sensitivity of 78% and a specificity of 94% in patients with a MEW score of ≥ 5 [18]. Shaikh et al., on the other hand, found that a MEW score of 3.5 predicted mortality with a sensitivity of 89.2% and a specificity of 65% [6]. In the present study, the MEW score alone could predict mortality with a probability of 34.6% and an accuracy of 90.9%. Our findings are consistent with these studies. we can say that the MEW score has high specificity for mortality is a good predictor of surviving patients in the emergency department. However, the MEW score appears to have different values and low sensitivity in predicting mortality. Therefore, we evaluated the effect of a model created by adding the MEWS variable to the PI value, which is obtained noninvasively similar to the MEW parameters, on mortality. In this case, the new model was found to differentiate non-surviving patients with a sensitivity of 98.6% and an accuracy of 91.7%. The size of the effect of the MEW score alone on mortality was 34.6% and the PI alone on mortality was 17.5%, while it increased to 43.4% when the two parameters were evaluated together. Also, the PI's rate of accurate classification of surviving and non-surviving patients increased to 91.7% from 87.2%. In this case, the rate of patient mortality prediction is likely to be higher when the MEW score and PI are evaluated together.

Other parameters (systolicBP, AVPU and SpO2) that we obtained statistically significant results in the comparison of deceased and surviving patients are the

parameters used in calculating the MEW score. Therefore, it is an expected result that they are associated with mortality. However, as a result of our regression analysis, we found that these parameters to determine mortality separately is weak. Therefore, these parameters should not be used as a stand-alone mortality indicator.

Limitation

Since our study was conducted prospectively, only the patients evaluated by the authors were included in the study. Therefore, our number of patients is low. Another limitation; the clinical burden of the patients could not be evaluated with objective tools such as SOFA or APACHE II.

5. Conclusion

In conclusion, the present study is the first to evaluate MEWS and PI together and these parameters can be easily used in emergency departments. It would be possible to make early decisions on intervention and prevent mortality since the combined use of PI and MEWS provide higher reliability in identifying critical patients. Our study findings will be guiding in the re-creation and development of triage systems.

REFERENCES

1. Fernandes CM, Tanabe P, Gilboy N, Johnson LA, McNair RS, Rosenau AM, Sawchuk P, Thompson DA, Travers DA, Bonalumi N, Suter RE. Five-level triage: a report from the ACEP/ENA Five-level Triage Task Force. *J Emerg Nurs.* 2005;31:39-50.
2. Chen W, Linthicum B, Argon NT, Bohrmann T, Lopiano K, Mehrotra A, Travers D, Ziya S. The effects of emergency department crowding on triage and hospital admission decisions. *Am J Emerg Med.* 2020;38:774-9.
3. Lauridsen S. Emergency care, triage, and fairness. *Bioethics* 2020;34:450-8.
4. Morgan, R. J. M., F. Williams, M. M. Wright. "An early warning scoring system for detecting developing critical illness. *Clin Intensive Care* 8.2 1997: 100.
5. Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker T. Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier

- detection of patients developing critical illness on a general surgical ward [Abstract]. *Br J Anaesth* 1999;84:663P.
6. Shaikh MA, Punshi A, Talreja ML, Rasheed T, Bader N, Zuberi BF. Comparison of within 7 Day All-Cause Mortality among HDU Patients with Modified Early Warning Score of ≥ 5 with those with Score of < 5 . *Pak J Med Sci*. 2021;37:515-9.
 7. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. 2001;94:521-6.
 8. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med*. 2005;31:1316-26.
 9. Elshal MM, Hasanin AM, Mostafa M, Gamal RM. Plethysmographic Peripheral Perfusion Index: Could It Be a New Vital Sign? *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:651909.
 10. Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğ 13.09.2022 Sayı : 31952. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/09/20220913-5.htm>
 11. Oskay A, Eray O, Dinç SE, Aydın AG, Eken C. Prognosis of Critically ill patients in the ED and value of perfusion index measurement: a cross-sectional study. *Am J Emerg Med*. 2015;33:1042-4.
 12. Rad-G Pulse Oximeter kullanıcı el kitabı. <https://techdocs.masimo.com/globalassets/techdocs/pdf/lab-10818b.pdf>
 13. Hasanin A, Mukhtar A, Nassar H. Perfusion indices revisited. *J Intensive Care*. 2017;5:24.
 14. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med*. 2002;30:1210-3.
 15. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Zhou X. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Crit Care*. 2015;19:330.
 16. Savastano S, Baldi E, Contri E, De Pirro A, Sciutti F, Compagnoni S, Fracchia R, Primi R, Frigerio L, Gentile FR, Visconti LO, Palo A. Post-ROSC peripheral perfusion index discriminates 30-day survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Intern Emerg Med*. 2021;16:455-62.
 17. Armagan E, Yilmaz Y, Olmez OF, Simsek G, Gul CB. Predictive value of the modified Early Warning Score in a Turkish emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2008;15:338-40.
 18. Bhatnagar M, Sirohi N, Dubey AB. Prediction of hospital outcome in emergency medical admissions using modified early warning score (MEWS): Indian experience. *J Family Med Prim Care*. 2021;10:192-198.
 19. Maftoohian M, Assarroudi A, Stewart JJ, Dastani M, Rakhshani MH, Sahebkar M. Evaluating the Use of a Modified Early Warning Score in Predicting Serious Adverse Events in Iranian Hospitalized Patients: A Prognostic Study. *J Emerg Nurs*. 2020;46:72-82.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Noninterventional Clinical Research Ethics Committee of the Izmir Katip Celebi University (Decision no:536, Date: 09.01.2020).

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patients who agreed to participate in the study. Consent was obtained from the legal guardians of unconscious patients brought to the emergency department.

Authorship Contributions: Conceptualization, AA, RK, ZK; Data curation, AA; Funding acquisition, N/A; Investigation, AA, RK; Methodology, RK; Project administration, RK, ZK; Supervision, ZK; Writing—original draft, AA, RK; Writing—review & editing, RK, ZK

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

Kanser Hastalarında Akdeniz Diyetine Uyumun İnflamasyon ve Nüks Üzerine Olan Etkisi

The Effect of Adherence to Mediterranean Diet on Inflammation and Recurrence in Cancer Patients

¹Arif Hakan Önder, ²Nilgün Seremet Kürklü

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği,
Antalya, Türkiye

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Antalya, Türkiye

Özet: Sistemik inflamasyon ve oksidatif stresin kanserin gelişimi ve ilerlemesi üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Akdeniz diyetinin kanser üzerine olan etkisinin bu parametreler üzerinden olduğunu gösteren bazı çalışmışlar bulunsu da bu ilişki hale net olarak belirlenememiştir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, kanser hastalarında Akdeniz diyetine uyum ile sistemik İnflamasyon belirteçleriyle olan ilişkiyi ortaya koymak ve bu hastalardaki nüks veya progresyon üzerine olan etkisini incelemektir. Bu amaçla Mart 2021 ile Mayıs 2021 tarihleri arasında takip ve tedavi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran 102 kanser hastası değerlendirilmiştir. Hastalar aktif onkolojik tedavi alıp almamasına göre ayrılmıştır. Akdeniz diyetine uyum; Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği ([Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)]) anketi ile değerlendirilmiştir. Hastaların inflamasyon durumlarının değerlendirilmesinde ise sistemik inflamasyon indeksi ve HALP skoru kullanılmıştır. Ayrıca inflamasyon ve nüks sonuçlarına etki edebilecek Charlson Komorbidite indeksi de hastalarda değerlendirilmiştir. Hastalarda tedavi almayan gruptaki bireylerin MEDAS skor ortalamasının (7.4 ± 2.41) tedavi alan gruptaki bireylerin MEDAS skor ortalamasına (6.3 ± 1.78) göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). İnflamasyon belirteçleri üzerine yapılan analizde ise Akdeniz diyetine uyum sağlamayan bireylerin Akdeniz diyetine uyum sağlayan bireylere göre C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve SII skorları daha yüksek, HALP skorlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Yapılan univariate ve multivariate analizler sonucunda CRP (OR 0.97, %95 CI 0.95-0.99, $p = 0.006$) ve nüks varlığı (OR 0.07, %95 CI 0.01-0.45, $p = 0.005$) diğer faktörlerden bağımsız olarak Akdeniz diyetiyle ilişkili olarak saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda Akdeniz diyetine uyumun bir inflamasyon belirteci olan CRP ile ve nihayetinde hastalığın nüks veya progresyonu ile ters ilişki olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti, İnflamasyon, Neoplazm, Nüks

Abstract: Systemic inflammation and oxidative stress are known to have an effect on the development and progression of cancer. Although there are some studies showing that the effect of the Mediterranean diet on cancer is through these parameters, this relationship has still not been clearly determined. Therefore, the aim of this study was to reveal the relationship between adherence to the Mediterranean diet and systemic inflammation markers in cancer patients and to examine its effect on relapse or progression in these patients. For this purpose, 102 cancer patients who applied to University of Health Sciences Antalya Education and Research Hospital Medical Oncology Department outpatient clinic for follow-up and treatment between March 2021 and May 2021 were evaluated. Patients were divided according to whether they received active oncological treatment or not. Adaptation to the Mediterranean diet; Evaluated by the Mediterranean diet adherence scale ([Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)]) questionnaire. Systemic inflammation index and HALP score were used to evaluate the inflammation status of the patients. In addition, Charlson Comorbidity index, which may affect the results of inflammation and recurrence, was also evaluated in patients. It was detected that the mean MEDAS score (7.4 ± 2.41) of the individuals in the untreated group was significantly higher than the MEDAS score average (6.3 ± 1.78) of the individuals in the treated group ($p < 0.05$). In the analysis on inflammation markers, it was detected that individuals who did not adherence to the Mediterranean diet had higher CRP levels and SII scores, and lower HALP scores than those who did adherence to the Mediterranean diet ($p < 0.05$). As a result of univariate and multivariate analyzes, CRP (OR 0.97, 95% CI 0.95-0.99, $p = 0.006$) and presence of relapse (OR 0.07, 95% CI 0.01-0.45, $p = 0.005$) were found to be associated with the Mediterranean diet, independent of other factors. In conclusion, our study showed that adherence to the Mediterranean diet was inversely related to CRP, an inflammation marker, and ultimately to the recurrence or progression of the disease. As a result of univariate and multivariate analyzes, CRP (OR 0.97, 95% CI 0.95-0.99, $p = 0.006$) and presence of recurrence or progression (OR 0.07, 95% CI 0.01-0.45, $p = 0.005$) were associated with adherence to the Mediterranean diet, regardless of other factors. found to be related. In conclusion, our study showed that adherence to the Mediterranean diet was inversely related to CRP, an inflammation marker, and ultimately to the recurrence or progression of the disease.

Keywords: Mediterranean diet, İnflammation, Neoplasm, Recurrence

Received 15.04.2023

Accepted 12.06.2023

Online published 14.06.2023

ORCID ID of the authors: AHÖ [0000-0002-0121-5228](https://orcid.org/0000-0002-0121-5228), NSK. [0000-0003-1394-0037](https://orcid.org/0000-0003-1394-0037)

Correspondence: Arif Hakan ÖNDER- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği,
Antalya, Türkiye e-mail: dr_hakanonder@hotmail.com

1. Giriş

Kanser, tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda kanser ölümlerinde gözlenen azalma eğilimine rağmen, hala dünya çapında ikinci en yaygın ölüm nedenidir (1). Dünya Kanser Araştırma Fonu 2020 yılında dünyada tahminen 18.1 milyon kanser hastasının olduğu ve en sık görülen kanser türlerinin akciğer (%12.5), meme (%12.2) ve kolorektal (%10.7) kanseri olduğunu bildirmiştir (2). Kanser bireyler, aileler, toplum ve sağlık sistemleri üzerinde fiziksel, duygusal ve finansal yük oluşturarak tüm dünyada artış göstermeye devam etmektedir. Büyüyen bu küresel yük ile kanserin önlenmesi, 21. yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir (1).

Bireysel ve çevresel (genetik, radyasyon vb.) özelliklerden bağımsız olarak kanserlerin %90'dan fazlasının patogenezinin obezite, alkol ve sigara kullanımı, düşük sebze-meyve tüketimi, sedanter yaşam tarzı, enfeksiyöz ajanlar ve çevre kirliliği gibi değiştirilebilir risk faktörleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (3,4). Dengesiz beslenme ve obezitenin sigaradan sonra kanserin başlamasındaki ana risk faktörlerinden olduğu belirtilmektedir. Beslenme alışkanlıklarında yapılacak olumlu değişikliklerin kanserin başlamasını önlemeye %30-50 katkıda bulunabileceği tahmin edilmektedir (5).

Akdeniz diyeti meyve, sebze, sert kabuklu yemişler, baklagiller, balık, tam tahıl ve zeytinyağı tüketiminin yüksek; kırmızı et, yumurta, süt ve işlenmiş et ürünleri tüketiminin düşük olduğu bir diyet modelidir (6). Diyetin temelinde tüketimin yüksek olduğu besinlerin enerji yoğunluğunun, glisemik indeksinin ve glisemik yükünün düşük olmasına ek olarak posa, omega 3 ve tekli doymamış yağ asitleri ile A, C, E ve selenyum gibi besin öğelerini yüksek miktarda içermesi yer almaktadır (7). Yüksek posa alımı bağırsak mikrobiyotasının bileşimini modüle ederek ve bağırsıklık fonksiyonlarını düzenleyen kısa zincirli yağ asitleri üretimini sağlayarak immunitiyi desteklemektedir (8). Akdeniz diyetinde yüksek miktarda bulunan antioksidan vitamin ve mineraller ile karotenoidler, flavonoidler

ve resveratrol gibi biyoaktif bileşenler oksidatif stresi önleyerek mutasyon gelişimini engellemekte; NF- κ B aktivasyonunu, DNA onarımını sağlayan ve antioksidan enzimlerin sentezini arttırmaktadır (9). Aynı zamanda bu bileşenler proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltarak antiinflamatuvar etki de göstermektedir (10). Kısacası Akdeniz diyeti kanserde görülen oksidatif stres, kronik inflamasyon, hücre döngüsü regülasyonunda değişiklik ve proonkogenlerin deregülasyonu gibi anahtar süreçlerin yönetimini sağlayarak kanser üzerine olumlu etki göstermektedir (10,11).

Sistemik inflamasyon ve konağın immün yanıtı arasındaki etkileşim çeşitli malignite türlerinin başlaması, gelişmesi, ilerlemesi ve sağkalım ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu nedenle sistemik inflamatuvar yanıtın göstergelerinden olan periferik lökositler, nötrofiller, lenfositler, trombositler ve akut faz proteinleri kanser prognozunda önemi belirteçler olarak kabul edilmektedir (12-14). Sistemik inflamatuvar indeksi (Sİİ) periferik lenfosit, nötrofil ve trombosit sayıları ile hesaplanan bir indekstir. Sistemik inflamatuvar indeksin yüksek prognostik değeri bazı kanser türleri için doğrulandığından, lokal immün yanıtı ve sistemik inflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilir (13,15-17). Benzer şekilde son yıllarda hemoglobin, albümin, lenfositler ve trombosit düzeylerinden hesaplanan HALP adlı yeni bir inflamasyon indeksi tanımlanmıştır (18). HALP skorunun da birçok kanser türü için prognozu öngören bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (19-20). Yirmi sekiz çalışmanın (n= 13038) dahil edildiği bir sistematik derleme ve metaanalizde düşük HALP skorunun kansere bağlı azalmış sağ kalım oranları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (21). Bu çalışmada kanser hastalarının Akdeniz diyetine uyumlarının sistemik inflamasyon belirteçlerine ve nüks üzerine olan etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipteki bu çalışma kanser tanısı alarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takip edilen ve 01.03.2021 – 01.05.2021 tarihleri arasında takip ve tedavi amaçlı onkoloji polikliniğe başvurmuş çalışmaya katılmayı kabul eden 102 kanser hastası ile yürütülmüştür. Aktif enfeksiyonu olan, enteral veya parenteral destek alan, aktif onkolojik tedavi alırken kontrol altında olmayan ve takip veya tedavileri kliniğimizce düzenli olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bireyler ile yapılan ilk poliklinik görüşmesinde bireylerin genel özellikleri, komorbidite durumları, hastalık (tür, nüks vb.) ve tedavi bilgileri anket formuna kaydedilmiştir. Komorbiditenin değerlendirilmesinde de Charlson Komorbidite puanlama sistemi kullanılmıştır (22). Bireylerin vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri Dünya Sağlık Örgütünün tarafından daha önceden önerilen yöntemler kullanılarak yapılmış olup beden kitle indeksleri (BKİ) [$\text{vücut ağırlığı (kg) / boy (m)}^2$] hesaplanmıştır. Bireylerin BKİ'sinin 18.5 kg/m^2 altında olması zayıf, 18,5-24,9 kg/m^2 arası normal, 25,0-29,9 arası hafif şişman, 30 ve üzeri ise şişman olarak değerlendirilmiştir (23).

Bireylerin inflamasyon durumlarının değerlendirilmesinde sistemik inflamasyon indeksi ve HALP skoru kullanılmıştır. Sistemik inflamasyon indeksi (Sİİ) [$\text{Nötrofil} \times \text{Trombosit} / \text{Lenfosit}$], HALP skoru ise [$\text{Hemoglobin} \times \text{Albumin} \times \text{Lenfosit} / \text{Trombosit}$] formüllerine göre hesaplanmıştır (13,18). Akdeniz diyetine uyum, Martínez-González ve ark. (24) tarafından geliştirilen ve 2019 yılında Türkçe geçerlik güvenirliği yapılan Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği ([Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)]) ile değerlendirilmiştir. Ölçekte besin tüketim sıklığı ile ilgili 12, besin tüketim alışkanlıkları ile ilgili 2 soru olmak üzere toplam 14 soru bulunmaktadır. MEDAS puanlama aralığı 0-14 puan olup, 0-6 puan Akdeniz diyetine uyumun olmadığını, ≥ 7 Akdeniz diyetine kabul edilebilir derece uyumunun olduğunu, 9

ve üzerinde olması ise bireyin Akdeniz diyetine sıkı uyumunun olduğunu göstermektedir (25). Bu çalışmada Akdeniz diyetine uyumu uyum var/uyum yok olarak iki kategoride incelenmiş olup MEDAS skorunun < 7 puan olması Akdeniz Diyetine uyumun olmadığını, ≥ 7 olması ise Akdeniz diyetine uyumunun olduğu şeklinde sınıflandırılmıştır.

Hastalar onkolojik sonuçları kaydedildi. Takip veya tedavi sırasında onkolojik hastalıklarının tekrarlaması veya mevcut onkolojik durumundaki ilerleyen hasta oranı; "nüks" veya "progresyon" oranı olarak tanımlanmıştır. "Mortalite" bir sonlanım noktası olup, genel sağ kalımı gösteren önemli bir parametredir. Çalışmada takip süresi içinde ölen hasta oranı Mortalite oranı olarak verilmiştir.

İstatistiksel analizlerin tümünde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 22.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (SS) değerleri ile sunulmuştur. Akdeniz diyetine uyuma göre gruplandırılan bireylerin BKİ, komorbidite ve inflamasyon indeksleri arasındaki ilişki normal dağılımın sağlandığı durumlarda independent-t test, normal dağılımın olmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Akdeniz diyeti ile bazı parametrelerin ilişkisini belirlemek için önce univariate analiz yapılmış ve anlamlı çıkan ilişkilerin ise multivariate analizleri yapılarak bağımsız değişkenler tespit edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Bireylerin yaş ortalamasının $61,7 \pm 10,67$ yıl olduğu, kadın ve erkeklerin sayısının benzer olduğu görülmüştür. En fazla görülen kanser türlerinin Genitoüriner sistem kanserleri ile meme kanseri olduğu, bireylerin üçte birinden fazlasının tanı aldığı zaman üçüncü evrede olduğu belirlenmiştir. Çalışma başlangıcında bireylerin çoğunluğunun (%64,7) aktif tedavi aldığı, bu bireylerden yaklaşık yarısının (%45,5) metastatik kemoterapi aldığı saptanmıştır. Bireylerin %76,5'inin kanser dışında da bir hastalığının olduğu ve hipertansiyonun (%57,8) en sık görülen

hastalık olduğu tespit edilmiştir. BKİ sınıflamasına göre çalışmaya katılan bireylerin yaklaşık üçte ikisinin hafif şişman ve şişman (sırasıyla %41,2 ve %27,5) olduğu ve tüm bireylerin BKİ ortalamasının da $26.9 \pm 4.71 \text{ kg/m}^2$ olduğu belirlenmiştir. Bireylerin MEDAS skoru ortalaması ise 6.7 ± 2.08 puan olarak bulunmuştur.

Şekil 1’de bireylerin tedavi alma gruplarına göre Akdeniz diyetine uyum skorlarının ortalaması verilmiştir. Tedavi almayan gruptaki bireylerin MEDAS skor ortalamasının (7.4 ± 2.41) tedavi alan gruptaki bireylerin MEDAS skor ortalamasına (6.3 ± 1.78) göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).

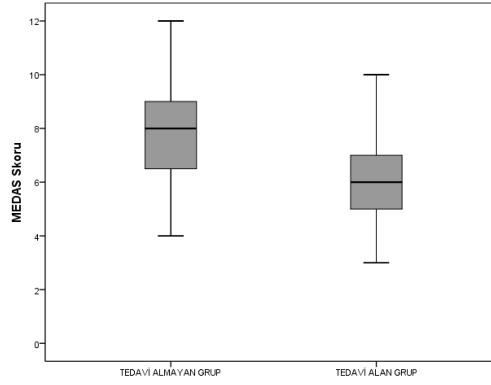
Hastalarımızın takipte hastalıklarının tekrarlaması veya tedavi sırasında ilerlemesi

olarak kabul edilen Nüks veya Progresyon olan hasta 60 (%58.8) iken, çalışma sonrası izlemde Mortalite ile sonuçlanan hasta ise 49 (%48) hasta idi.

Tedavi alma durumuna göre Akdeniz diyetine uyumu olan ve olmayan bireylerin BKİ, komorbidite ve inflamasyon durumları Tablo 2’de sunulmuştur. Akdeniz diyetine uyum durumuna göre tedavi almayan hastalar gruplandırıldığında, Akdeniz diyetine uyumu olmayan hastaların, uyumu olan hastalara göre anlamlı olarak CRP düzeyi ve Sİİ skoru daha yüksek iken, HALP skoru daha düşük olduğu saptandı ($p < 0.05$). Bunun dışında BKİ ve Charlson komorbidite indeksi puanları arasında ise Akdeniz diyetine uyum durumuna göre bir ilişki saptanmadı.

Tablo 1. Bireylerin Genel Özellikleri

Yaş (yıl) (X ± SD)	61,7±10,67
Cinsiyet (n %)	
Kadın	54 (52,9)
Erkek	48 (47,1)
Eğitim (n %)	
İlkokul	23 (22,6)
Ortaokul	21 (20,6)
Lise	29 (28,4)
Üniversite	29 (28,4)
Kanser türü (n %)	
Meme	25 (24,5)
Gastrointestinal	19 (18,7)
Akciğer	15 (14,7)
Genitoüriner sistem	29 (28,4)
Diğer (başboyun, melanom, beyin vb.)	14 (13,7)
Tamda evre (n %)	
Evre 1	2 (2,0)
Evre 2	30 (29,4)
Evre 3	38 (37,3)
Evre 4	32 (31,4)
Aktif Tedavi (n %)	66 (64,7)
Metastatik hormonal tedavi	12 (18,2)
Kemoradyoterapi	2 (3,0)
Adjuvan KT	3 (4,5)
Metastatik KT	30 (45,5)
İmmunoterapi	13 (19,7)
İmmunoterapi + KT	1 (1,5)
Adjuvan hormonoterapi	5 (7,6)
Nüks/Progresyon (n %)	60 (58,8)
Mortalite (n %)	49 (48,0)
Komorbidite (n %)	78 (76,5)
Hipertansiyon	59 (57,8)
Koroner arter hastalığı	30 (29,4)
Tiroid hastalıkları	24 (23,5)
Diyabet	21 (20,6)
KOAH-astım	21 (20,6)
Charlson komorbidite puanı (X ± SD)	6,2±3,21
Beden kitle indeksi (kg/m²)(X ± SD)	26,9±4,71
Beden kitle indeksi sınıflandırma (n %)	
Zayıf	2 (2,0)
Normal	30 (29,4)
Hafif şişman	42 (41,2)
Şişman	28 (27,5)
MEDAS Skoru (X ± SD)	6,7±2,08



Şekil 1. Bireylerin Tedavi Alma Durumlarına Göre Akdeniz Diyetine Uyum Skorları

Tablo 2. Tedavi Alma Durumuna Göre Akdeniz Diyetine Uyumu Olan ve Olmayan Bireylerin BKİ, Komorbidite ve İnflamasyon Durumları

	Tedavi Alan Grup		Tedavi Almayan Grup	
	Akdeniz Diyetine Uyum Yok (n=41)	Akdeniz Diyetine Uyum Var (n=25)	Akdeniz Diyetine Uyum Yok (n=9)	Akdeniz Diyetine Uyum Var (n=27)
BKİ	26,6±5,55	27,7±3,82	26,6±5,45	26,9±3,94
	p=0,421		p=0,861	
Charlson komorbidite puanı	7,2±3,13	6,4±3,14	6,3±4,01	4,4±2,51
	p=0,337		p=0,104	
CRP	79,0±27,90	51,9±25,02	68,4±30,99	67,6±26,17
	p=0,000*		p=0,939	
Sİİ skoru	1084,40±560,00	666,1±271,29	860,5±375,66	844,8±347,98
	p=0,001**		p=0,909	
HALP skoru	1,9±0,75	2,5±1,41	2,9±1,91	2,5±1,54
	p=0,025**		p=0,493	

*Independent t test, $p < 0,05$ **Mann-Whitney U Testi, $p < 0,05$

Univariate analizde ise Tablo 3'teki değişkenler Akdeniz diyetine uyumla istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur, Multivariate analize tüm bu değişkenler dâhil edildiğinde, CRP (OR 0,97, %95 CI 0,95-

0,99, $p=0,006$) ve nüks varlığı (OR 0,07, %95 CI 0,01-0,45, $p=0,005$) diğer faktörlerden bağımsız olarak Akdeniz diyetiyle ilişkili olarak saptanmıştır.

Tablo 3. Akdeniz diyetine uyum ile ilişkili parametrelerin Univariate ve Multivariate analizleri

Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Kadın	3,36	1,49-7,58	0,004	2,53	0,61-10,3	0,196
Yaş	0,95	0,92-0,99	0,015	0,95	0,86-1,05	0,339
Charlson Komorbidite indeksi	0,85	0,74-0,96	0,012	1,21	0,82-1,80	0,327
Akciğer kanseri (vs diğerleri)	0,19	0,05-0,74	0,016	0,35	0,04-2,69	0,314
Meme kanseri	3,25	1,22-8,68	0,019	0,49	0,08-3,02	0,447
Kanser evresi	0,59	0,36-0,96	0,034	0,37	0,13-1,08	0,070
LDH	0,99	0,98-1,00	<0,001	0,99	0,98-1,00	0,629
Albumin	1,22	1,09-1,37	0,001	1,10	0,93-1,31	0,248
Hemoglobin	1,56	1,07-2,28	0,021	1,21	0,76-1,90	0,413
CRP	0,98	0,96-0,99	0,003	0,97	0,95-0,99	0,006
Aktif tedavi	0,20	0,08-0,50	0,001	1,35	0,27-6,69	0,707
Nüks/progresyon	0,06	0,02-0,17	<0,001	0,07	0,01-0,45	0,005

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma MEDAS uyumunun, kanser hastalarındaki inflamasyon bulguları ve nihayetinde nüks veya progresyon durumuyla olan ilişkisini göstermesi açısından önemlidir. Başlangıç istatistiksel analizlerinde CRP, Sİİ ve HALP skoru gibi inflamasyonu gösteren analizlerin özellikle tedavi almayan grupta MEDAS uyumu ile ilişkisi mevcutken ileri incelemelerde bu parametrelerden özellikle CRP ile anlamlı korelasyon saptanmıştır. Sonuçta Akdeniz diyetine uyumun, nüks veya progresyon gelişimi açısından koruma gösterebildiği belirlenmiştir.

Dünyada yaklaşık her altı ölümden biri kanser kaynaklı olmakta ve önde gelen ikinci ölüm nedeni olarak belirtilmektedir. Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en yaygın kanser türleriyken; meme, kolorektal, akciğer, serviks ve tiroid kanserleri kadınlarda en sık görülen kanserlerdir (1). Çalışmamıza katılan bireylerinde en sık görülen kanser türü meme ve genitoüriner sistem kanserleridir. Kanser ile birlikte bir veya daha fazla komorbiditeye sahip olmak kanser prognozunu etkileyebileyecek nedenlerden biridir (26). Kanser komorbiditelerin genellikle kanser etiolojisindeki ortak risk faktörleri ile ilişkili olan kronik hastalıklar olduğu bilinmektedir. Yaygın komorbid hastalıklar arasında obezite, diyabet ve metabolik sendrom, kardiyovasküler, karaciğer ve otoimmün hastalıklar yer almaktadır (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kanser hastalarının yarısından fazlasında en az bir komorbiditeye sahip olduğu, başka bir çalışmada ise cerrahi onkoloji kliniğine yatırılan kanser hastalarında Charlson komorbidite indeksi ortalamasının toplamda 5.4 ± 3.1 olduğu belirlenmiştir (28,29). Bizim çalışmamızda da hastaların üçte ikisinin komorbiditesinin olduğu, en sık görülen komorbiditenin kardiyovasküler hastalıklar olduğu ve bireylerin Charlson komorbidite indeksi ortalamasının 6.2 ± 3.21 olduğu görülmüştür. Obezite de kanserde yaygın görülen komorbid hastalıklar arasındadır. Adipoz dokudan salgılanan adipokinler kanser oluşumunda önemli rol aldığından obezite bazı kanser türlerinin insidansı ile olumlu ilişki göstermektedir (30). Çalışmamıza katılan bireylerin yarısından

fazlasının hafif şişman ve şişman olduğu görülmektedir. Kanserde uygulanan tedavilerin vücut ağırlık kaybı ve kazanımı ile ilişkisi olduğu veya çalışmaya katılan bireylerin farklı kanser türlerine sahip olduğu göz önünde bulundurulduğunda bireylerin obezite durumları ile kanser arasında ilişki kurmak zor olsa da bireylerin çoğunluğunun hafif şişman ve şişman olması kanser ile obezite arasındaki pozitif ilişkiyi düşündürmektedir. Yeterli ve dengeli beslenme bazı tümörlerin insidansında önemli derecede azaltmada önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Bu nedenle diyet, kanser orijini için değiştirilebilir risk faktörleri arasında belirtilmektedir. Geleneksel Akdeniz diyeti daha düşük kanser riski ile ilişkilendirilmektedir (31). Baş boyun kanserli bireyler ile yapılan bir çalışmada bireylerin Akdeniz diyetine uyumları MEDAS skoru ile değerlendirilmiş olup bireylerin dörtte birinin Akdeniz diyetine uyumunun olmadığı belirlenmiştir (32). Kolorektal kanserli hastalar ile yürütülen başka bir çalışmada da bireylerin MEDAS skorlarının ortalama 8.6 puan olduğu saptanmıştır (33). Bizim çalışmamıza katılan bireylerin de MEDAS skoru ortalaması 6.7 ± 2.08 olduğu ve MEDAS skoruna göre bireylerin yaklaşık yarısının Akdeniz diyetine uyumun olmadığı tespit edilmiştir.

Kanser tedavileri hastaların besin alımını, iştah durumunu ve besinlerin vücutta kullanımını veya emilimini etkilemektedir. Özellikle kemoterapi uygulanan hastalarda bulantı, kusma, anoreksiya, mukozit, diyare ve konstipasyon gibi gastrointestinal sorunlar ile tat, koku değişiklikleri gibi besin tüketimini etkileyen yan etkilerle sıklıkla karşılaşmaktadır (34). Kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarında Akdeniz diyetine olan uyumu inceleyen nitel bir çalışmada, bireylerin besin tercihlerinin Akdeniz diyet tipi ile uyumlu olmaması, kemoterapinin iştahsızlık ve ağız yaraları gibi yan etkilerinin olmasının Akdeniz diyetine bağlılığı azaltan etmenlerden olduğu vurgulanmıştır (35). Çalışmamızda da kemoterapi almayan grubun Akdeniz diyetine uyumlarının daha yüksek olması, Akdeniz diyetine olan bağlılığın

tedaviden etkilenmesinden kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir.

Kronik inflamasyon kanserin tüm aşamaları ile ilişkilendirilmektedir. İnflamasyon kanser başlangıç riskini arttırmakta, ilk genetik mutasyonu veya kanserin başlamasına yol açan epigenetik mekanizmayı destekleyerek kanser görülme riskini arttırmakta, tümörün ilerlemesini teşvik etmekte ve metastatik difüzyonu desteklemektedir (36). Tekli doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitlerine ve omega-3'ün omega-6 çoklu doymamış yağ asidine oranının yüksek olduğu, meyve, sebze, baklagiller ve tam tahıl gibi besinlerin bulunduğu geleneksel Akdeniz diyet modelinin birçok gözlemsel ve girişimsel çalışmada tipik Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa diyet modelleriyle karşılaştırıldığında antiinflamatuvar etki gösterdiği ve klinik uygulamalarda kronik inflamasyonu azaltmak için tercih edilen diyet modeli olduğu belirtilmektedir (37,38). Subklinik inflamasyonun en iyi çalışılmış belirteci olan C-reaktif protein (CRP), karaciğerde interlökin-6'nın uyarılmasıyla sentezlen bir akut faz inflamatuvar reaktandır. CRP düzeyleri, kanserde meydana gelenler de dahil olmak üzere devam eden herhangi bir inflamatuvar yanıtın minimal invaziv bir indeksi olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Tümörler büyüdükçe ve metastaz yaptıkça, normal doku bütünlüğünü ve homeostazı etkilemekte ve vücuda akut faz inflamatuvar yanıtı tetiklemesi için sinyal vermektedir (39). Akdeniz diyetine bağlılık ile subklinik inflamasyonun bir belirteci olarak CRP seviyeleri arasındaki ilişki birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalarda Akdeniz diyetine bağlılık ile CRP düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmıştır (40-44). Benzer şekilde yapılan çalışmalarda düşük dereceli inflamasyonda ortaya çıkan hücresel biyobelirteçlerinden trombosit ve lökosit düzeylerinin azalmasının geleneksel Akdeniz diyetinin polifenoller ve lif yönünden zengin olması ile doğrudan bağlantılı olduğu, Akdeniz diyetine uyum arttıkça trombosit/lenfosit oranının azaldığı tespit edilmiştir (45,46). Bizim çalışmamızda da tedavi alan grupta Akdeniz diyetine uyumu olan bireylerin CRP düzeylerinin ve SII skorlarının daha düşük, HALP skorlarının ise daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Akdeniz diyetine bağlılık genel mortalite ve kansere özgü mortalite dahil olmak üzere çeşitli sağlık sonuçlarının insidansında azalma ile ilişkilendirilmiştir (7,47-48). Yapılan prostat kanserli bireyler ile yapılan çalışmalarda Akdeniz diyetine bağlılığının 10 yıllık takipte daha yüksek sağ kalım oranları ile ilişkili olduğu, Akdeniz diyetine uyumu daha yüksek olan bireylerde mortalite oranlarının %22 daha düşük olduğu belirlenmiştir (48,49). Başka bir çalışmada kolorektal kanserli bireylerin Akdeniz diyetine uyum skorlarındaki her 1 puanlık artışın mortalite riskini 0.88 kat arttırdığı saptanmıştır (50). Meme kanserli hastalar ile gerçekleştirilen bir çalışmada ise Akdeniz diyetine uyumun daha iyi bir prognoz ile ilişkili olduğu, 15 yıllık genel sağ kalımın sırasıyla yüksek uyum gösterenlerde %63.1, düşük uyum gösterenlerde ise %53.6 olduğu saptanmıştır (51). Bizim çalışmamızda farklı kanser tiplerinde yapılması nedeniyle direkt sağ kalım analizi yapılamamış olsa da, hastaların nüks veya progresyon durumunun diğer faktörlerden ve kanser alt tiplerinden bağımsız olarak Akdeniz diyetiyle olan ilişkisi anlamlı bulunmuştur (OR 0.07, %95 CI 0.01-0.45, p=0.005).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk sınırlılığımız Akdeniz diyetine uyumu değerlendiren MEDAS ölçeğine ek olarak bireylerin besin tüketim kayıtlarının ya da sıklıklarının alınarak Akdeniz diyeti bileşenlerinin tüketim miktarları ve sıklıklarının saptanabilirdi. Bunun dışında çalışma metodunda da belirttiği üzere belirli zaman aralığında kliniğe başvuran yeni kanser tanısı konulan ya da takipi yapılan tüm hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu açıdan spesifik bir kanser tipi üzerinden direkt sağ kalım analizleri doğal olarak yapılamamıştır. Çalışmamızın amacı sağ kalım sürelerini ortaya koymaktan ziyade Akdeniz diyeti ile inflamasyon belirteçleri ve skorların ve ilişkisinin ortaya konmasıdır. Nihayetinde çalışmamızda önemli ve bilinen bir inflamasyon belirteci olan CRP ile ve hastalığın nüks veya progresyonu ile ters ilişki olduğu gösterilmiştir. Tüm bu sınırlılıklara rağmen kanser tedavisi alan ve almayan bireylerde Akdeniz diyetine uyumun ve Akdeniz diyetinin nüks ve progresyon ile ilişkili etkisini araştıran çalışma sayısının

sınırlı olması çalışmamızın güçlü yanını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak Akdeniz diyeti ile kanser riski veya insidansı arasındaki ilişki hakkında son 10 yılda ilgili bir dizi önemli çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda Akdeniz

diyetinin düzenli bir hayat tarzı haline geldiğinde kanserin başlangıcında etkili olabileceği ortaya konmuştur. Bu çalışmada da Akdeniz diyetine uyumun bir inflamasyon belirteci olan CRP ve hastalığın nüks veya progresyonu ile ters ilişki olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Cancer. https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1 Erişim 12.04.2023.
2. World Cancer Research Fund. Worldwide cancer data. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/> Erişim 01.04.2023.
3. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2017;9:1063.
4. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to mediterranean diet and risk of cancer. *Eur J Nutr.* 2021;60: 1561-86.
5. Mentella MC, Scaldaferrì F, Ricci C, Gasbarrini A, bMiggiano GAD. Cancer and Mediterranean diet: a review. *Nutrients* 2019;11:2059.
6. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: A comprehensive overview. *J Intern Med.* 2021;290:549-66.
7. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72:30-43.
8. Barrea L, Muscogiuri G, Frias-Toral E, Laudisio D, Pugliese G, Castellucci B, et al. Nutrition and immune system: From the Mediterranean diet to dietary supplementary through the microbiota. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;61:3066-90.
9. Hernáez Á, Estruch R. The Mediterranean diet and cancer: What do human and molecular studies have to say about it? *Nutrients* 2019;11:2155.
10. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2014;14:245-54.
11. Farràs M, Almanza-Aguilera E, Hernáez Á, Agustí N, Julve J, Fitó M, et al. Beneficial effects of olive oil and Mediterranean diet on cancer physio-pathology and incidence. *Semin Cancer Biol.* 2021;73: 178-95.
12. Karadağ İ, Karakaya S. Can systemic inflammatory index (sı) and meld score predict survival in liver metastatic colorectal cancer? *Turk Clin Lab.* 2022;13:59-63.
13. Huang H, Liu Q, Zhu L, Zhang Y, Lu X, Wu Y, et al. Prognostic value of preoperative systemic immune-inflammation index in patients with cervical cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):1-9.
14. Bindea G, Mlecnik B, Fridman WH, Pagès F, Galon J. Natural immunity to cancer in humans. *Curr Opin Immunol.* 2010;22:215-22.
15. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20:6212-22.
16. Passardi A, Scarpi E, Cavanna L, Dall'Agata M, Tassinari D, Leo S, et al. Inflammatory indexes as predictors of prognosis and bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *Oncotarget* 2016;7: 33210-9.
17. Hong X, Cui B, Wang M, Yang Z, Wang L, Xu Q. Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. *Tohoku J Exp Med.* 2015;236:297-304.
18. Guo Y, Shi D, Zhang J, Mao S, Wang L, Zhang W, et al. The hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score is a novel significant prognostic factor for patients with metastatic prostate cancer undergoing cytoreductive radical prostatectomy. *J Cancer.* 2019;10:81.
19. Peng D, Zhang C, Tang Q, Zhang L, Yang KW, Yu X, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients with renal cell carcinoma after nephrectomy. *BMC Urology* 2018;18:20.
20. Peng D, Zhang C, Gong YQ, Hao H, Guan B, Li XS, et al. Prognostic

- significance of HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet) in patients with bladder cancer after radical cystectomy. *Sci Rep*. 2018;8:794.
21. Xu H, Zheng X, Ai J, Yang L. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis of 13,110 patients. *Int Immunopharmacol*. 2023;114:109496.
 22. Charlson Comorbidity Index (CCI). MDCalc. <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci> Erişim 10.01.2023.
 23. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. <https://www.who.int/publications/i/item/9241208546> Erişim: 10.01.2023.
 24. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012;41:377-85.
 25. Pehlivanoglu Ozkan EF, Balcioglu H, Unluoglu I. Turkish validation and reliability of mediterranean diet adherence screener. *Osmangazi Journal of Medicine* 2020;42:160-4.
 26. Fowler H, Belot A, Ellis L, Maringe C, Luque-Fernandez MA, Njagi EN, et al. Comorbidity prevalence among cancer patients: a population-based cohort study of four cancers. *BMC Cancer* 2020;20:1-15.
 27. Minas TZ, Kiely M, Ajao A, Ambs S. An overview of cancer health disparities: new approaches and insights and why they matter. *Carcinogenesis* 2021;42(1):2-13.
 28. Karakoç MD. Kanser hastalarında polifarmasi ve ilaç etkileşimleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2022;6:31-42.
 29. Çaparlar MA, Dokcu Ş, Demirci S. Cerrahi onkoloji kliniğimize acil servisten plansız yapılan yatışların özellikleri ve yönetimi: Tek merkez deneyimi. *Gevher Nesibe Journal of Medical and Health Sciences* 2022;7:1-4.
 30. Urhan M, Akbulut G. Obezite ve kanser ilişkisi: Leptin kanserojen bir adipokin midir?. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2017;2:35-43.
 31. D'Alessandro A, de Pergola G, Silvestris F. Mediterranean diet and cancer risk: an open issue. *Int J Food Sci Nutr*. 2016;67:593-605.
 32. Benito AS, Zanuy MÁV, Cano MA, Alonso AR, Bravo IA, Blanco ER, et al. Adherence to Mediterranean diet: A comparison of patients with head and neck cancer and healthy population. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2019;66:417-24.
 33. Acevedo-León D, Gómez-Abril SÁ, Monzó-Beltrán L, Estañ-Capell N, Arroyo-Montañés R, Bañuls C, et al. Adherence to the Mediterranean diet has a protective role against metabolic and DNA damage markers in colorectal cancer patients. *Antioxidants* 2022;11:499.
 34. Muhsiroglu Ö. Kanser hastalarında tıbbi beslenme tedavisi. *Gülhane Medical Journal* 2017;59:79-88.
 35. Harvey BI, Youngblood SM, Kleckner AS. Barriers and facilitators to adherence to a mediterranean diet intervention during chemotherapy treatment: A qualitative analysis. *Nutr Cancer* 2023;1-12.
 36. Ostan R, Lanzarini C, Pini E, Scurti M, Vianello D, Bertarelli C, et al. Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. *Nutrients* 2015;7:2589-621.
 37. Sureda A, Bibiloni MDM, Julibert A, Bouzas C, Argelich E, Llompart I, et al. Adherence to the mediterranean diet and inflammatory markers. *Nutrients* 2018;10:62.
 38. Bédard A, Lamarche B, Corneau L, L., Dodin S, Lemieux S. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on systemic inflammation. *Nutr J*. 2015;14:1-6.
 39. Neale EP, Batterham MJ, Tapsell LC. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: A meta-analysis. *Nutr Res*. 2016;36:391-401.
 40. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *Int J Epidemiol*. 2009;38:856-66.
 41. Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:152-8.
 42. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:163-73.
 43. Arouca A, Michels N, Moreno LA, González-Gil EM, Marcos A, Gómez S, et al. Associations between a Mediterranean diet pattern and inflammatory biomarkers in European adolescents. *Eur J Nutr*. 2017;1-14.
 44. Lahoz C, Castillo E, Mostaza JM, De Dios O, Salinero-Fort MA, González-Alegre T, et al. Relationship of the Adherence to a Mediterranean diet and its main components with CRP levels in the Spanish population. *Nutrients* 2018;10:379.

45. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Costanzo S, Persichillo M, Donati MB, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower platelet and leukocyte counts: results from the Moli-sani study. *Blood* 2014;123:3037-44.
46. Piccirillo F, Miano N, Goffredo C, Nusca A, Mangiacapra F, Khazrai YM, et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic and inflammatory status of patients with polyvascular atherosclerotic disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32:117-24.
47. Eleftheriou D, Benetou V, Trichopoulou A, La Vecchia C, Bamia C. Mediterranean diet and its components in relation to all-cause mortality: Meta-analysis. *Br J Nutr.* 2018;120:1081-97.
48. Di Maso M, Augustin LS, Toffolutti F, Stocco C, Dal Maso L, Jenkins DJ, et al. Adherence to mediterranean diet, physical activity and survival after prostate cancer diagnosis. *Nutrients*, 2021;13:243.
49. Kenfield SA, DuPre N, Richman EL, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci EL. Mediterranean diet and prostate cancer risk and mortality in the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol.* 2014;65:887-94.
50. Ratjen I, Schafmayer C. , di Giuseppe R, Waniek S, Plachta-Danielzik S, Koch M, et al. Postdiagnostic Mediterranean and healthy Nordic dietary pattern are inversely associated with all-cause mortality in long-term colorectal cancer survivors. *J Nutr.* 2017;147:636-44.
51. Di Maso M, Maso LD, Augustin LS, Puppo A, Falcini F, Stocco C, et al. Adherence to the Mediterranean diet and mortality after breast cancer. *Nutrients* 2020;12:3649.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 4/29, Tarih: 17.02.2021).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları : "Fikir/kavram: A.H.Ö. Tasarım: A.H.Ö. , N.S.K. Veri Toplama: A.H.Ö. Veri İşleme: A.H.Ö. Analiz/Yorum: A.H.Ö. , N.S.K. Literatür taraması: A.H.Ö. , N.S.K. Yazma: A.H.Ö. , N.S.K. "

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Odontojenik Kistlerin Cerrahi Tedavi Protokollerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Surgical Treatment Protocols of Odontogenic Cysts

¹Nijat Aydın, ²Nesrin Saruhan, ²Ömür Dereci, ³Mustafa Fuat Açıkalin,
²Yasin Çağlar Koşar, ²Görkem Tekin

¹Eskişehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye.
³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Bu çalışmanın amacı odontojenik kaynaklı kistlerin tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemleri değerlendirmek ve kemik iyileşmesini klinik ve radyolojik olarak değerlendirmektir. Çalışmaya Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğinde 1 Ocak 2015-1 Ocak 2019 tarihleri arasında cerrahi tedavileri gerçekleştirilen ve histopatolojik olarak odontojenik kist tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve sistemik hastalıkları hem numerik hem de yüzde olarak değerlendirilmiştir. Kistik lezyonun vertikal olarak en geniş olduğu süperior-inferior (Sİ) ve horizontal olarak en yaygın olduğu mezio-distal (MD) mesafeler Romexis Viewer 3.4.1 programındaki ilgili dijital araç ile işaretlenerek pre-operatif olarak ve post-operatif 6. ayda alınmış panoramik radyografiler üzerinde ölçülüp kaydedilmiştir. Ayrıca pre-operatif ve post-operatif ölçümler arası farklar fark Sİ ve fark MD olarak kaydedilmiştir. Dahil edilme kriterleri göz önüne alındığında cerrahi olarak enükleasyon ve/veya marsüpalizasyon yapılan, histopatolojik olarak kist tanısı konmuş 38 hasta belirlenmiştir. Hastaların 23'ü (%39.5) erkek, 15'i (%60.5) kadındır. Histopatolojik değerlendirme sonucu bu hastaların 23'ünde (%60.5) radiküler, 9'unda (%23.7) dentigeröz, 6'sında (%15.8) keratokist olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan tedavi şekline göre bu hastaların 17'sine (%44.7) marsüpalizasyon, 21'ine (%55.3) enükleasyon uygulanmıştır. Post-operatif 6. ayda kemik rejenerasyonunun marsüpalizasyonla tedavide enükleasyona kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha iyi sonuçlar gösterdiği görülmüştür ($p>0.05$). Fark Sİ değerinin mandibulada anlamlı olarak arttığı gözlenmektedir ($p<0.05$). Fark MD ve Fark Sİ değerleri için diğer bütün parametreler açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Odontojenik kistlerde en çok kullanılan tedavi yöntemleri enükleasyon ve marsüpalizasyondur. Post-operatif 6. ayda her iki tedavi modalitesinin de kemik iyileşmesi açısından birbirine üstünlüğü bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi dekompresyon, Odontojenik kist, Kemik rejenerasyonu

Abstract: The aim of this study is to evaluate the surgical modalities used in the treatment of odontogenic cysts and examine the bone healing after surgical treatment. Patients who were treated surgically and histopathologically diagnosed as odontogenic cyst between January 1 2015 and January 1 2019 were included in the study. The vertical dimensions (SI) and horizontal dimensions (MD) of the cystic cavities were measured on the computer software program with appropriate measurement tool. The measurements were done on panoramic radiographs taken preoperatively and at postoperative 6th-month. The difference between preoperative and post-operative SI and MD measurements were also calculated. Thirty eight patients were included in the study. Fifteen of them (%39.5) were female and 23 (%60.5) of them were male. Twenty one patients (%55.3) were treated with enucleation and 17 patients (%44.7) were treated with marsupialisation. The number of patients who were histopathologically diagnosed as radicular cyst, dentigerous cyst and odontogenic keratocyst were 23 (%60.5), 9 (%23.7) and 6 (%15.8), respectively. The dimensions of cystic cavities did not show significant change at post-operative 6th-month follow-up period ($p>0.05$), however, increased bone regeneration was observed at marsupialization group. Difference SI was significantly higher in odontogenic cysts that were diagnosed on mandible ($p<0.05$), whereas all other parameters did not show statistically significant changes for difference MD and difference SI measurements. Enucleation and marsupialization are the most common surgical modalities used in the treatment of odontogenic cysts. Both treatment methods show similar levels of bone regeneration at the end of 6th-month follow-up.

Keywords: Surgical decompression, Odontogenic cyst, Bone regeneration

ORCID ID of the authors: NA. [0000-0003-2105-8503](https://orcid.org/0000-0003-2105-8503), NS. [0000-0003-1160-4179](https://orcid.org/0000-0003-1160-4179), ÖD. [0000-0002-7867-7199](https://orcid.org/0000-0002-7867-7199), MFA. [0000-0003-1708-467X](https://orcid.org/0000-0003-1708-467X), YK. [0000-0002-7673-0347](https://orcid.org/0000-0002-7673-0347), GT. [0000-0002-6572-2675](https://orcid.org/0000-0002-6572-2675)

Received 18.05.2023

Accepted 02.06.2023

Online published 15.06.2023

Correspondence: Ömür DERECİ- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye e-mail: omurdereci@hotmail.com

1. Giriş

Kistler; kemikte veya yumuşak dokuda lokalize, içten epitelle, dıştan bağ dokusuyla çevrili olan patolojik boşluklardır. Boşluğun içinde sıvı ya da yarı katı püre kıvamında kistik bir mayi bulunmaktadır.¹ Tüm vücut değerlendirildiğinde kistik lezyonların çenelerde yerleşim sıklığı daha fazladır. Bunun sebebi, epitel artıklarının daha çok maksillofasiyal bölgede bulunmasıdır.² Çene kemiklerinde lokalize olan kistik lezyonlar orjin aldıkları epitele göre "odontojenik" ve "non-odontojenik" olarak iki gruba ayrılırlar. Odontojenik kistler mine gelişimi tamamlanmasını takiben kronun etrafındaki mine epiteli ve dental lamina artıklarından orjin alırlar.³ Kistler tipine, lokalizasyonuna, kemik yoğunluğuna ve enfeksiyon durumuna göre farklı radyolojik görüntüler verebilirler.

Odontojenik kistlerin büyümeleri oldukça yavaş olup büyümeleri sonucunda komşu dokularda asimetrikler, deformasyonlar görülebilir. Odontojenik kistler hem vestibül hem de lingual ve palatinal tarafa doğru büyümekle beraber, sıklıkla vestibül tarafa doğru büyürler. Bu büyümenin sonucu olarak özellikle büyük boyuttaki lezyonlarda intraoral ya da ekstraoral şişlikler görülebilir. Kemik içinde gelişen kistik lezyonlar büyüdükçe üzerlerindeki kemikte rezorpsiyona sebep olurlar. Kemiğin rezorbe olmaya başladığı durumlarda palpasyonda krepitasyon sesi, kemiğin tamamen rezorpsiyona uğradığı durumlarda ise dokuda fluktuasyon hissedilebilir. Odontojenik kistler fibroblastlardan salgılanan Prostaglandin E2 (PGE2) ve Prostaglandin E3 (PGE3) ile kemikte rezorpsiyona sebep olur.⁴

Odontojenik kistlerin tedavisi enükleasyon, marsüpyalizasyon ve dekompresyon gibi tedavi yöntemlerinin tek başına ya da bunların kombinasyonu kullanılarak yapılmaktadır. Enükleasyon kist epitelinin cerrahi aleteler yardımı ile kavitesinden sıyrılarak kistin tek parça veya çok parça çıkarılması işlemidir. Marsüpyalizasyon ve dekompresyon işlemleri ise prensip olarak olarak kist içeriğinin boşaltılıp ağız içine açılması ile karakterize ve hasta takibine dayalı minimal invaziv işlemlerdir. Tedavi seçiminde hastanın yaşı, lezyonun büyüklüğü, lokalizasyonu, lezyonun

hassas anatomik yapılara yakınlığı, hastanın önceki tedavi hikayesi ve lezyonun histolojik çeşitliliği büyük öneme sahiptir.

Mevcut çalışmada kliniğimizde tedavi edilip takibe alınmış odontojenik kistlerin klinik ve radyolojik değerlendirilmesinin gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Hasta alımı

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahi kliniğine 1 Ocak 2015-1 Ocak 2019 tarihleri arasında cerrahi tedavileri gerçekleştirilen ve histopatolojik olarak odontojenik kist tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmanın bilimsel etik uygunluğu T.C. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 30.12.2020 tarihli 39 no'lu kararla onaylanmıştır. Bütün çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir.

Dahil edilme kriterleri;

Histopatolojik olarak odontojenik kist tanısı alan

Demografik, klinik ve pre-operatif ve post-operatif 6. ay radyolojik verilerine eksiksiz ulaşılan hastalar,

Dahil Edilmeme Kriterleri ise

Demografik, klinik veya radyolojik verilerine ulaşılamayan

Dijital ölçüm yapılamayacak kadar artifekat içeren veya zarar görmüş radyografileri olan hastalar

olarak belirlenmiştir.

2.2. Klinik Değerlendirme

Yaş, cinsiyet, sistemik hastalık durumu, odontojenik kistin türü, cerrahi tedavi şekli, diş rezorpsiyonu ve yer değişikliğine göre dağılımı hem numerik hem de yüzde olarak incelenmiştir. Ayrıca hastalar cerrahi sonrası sinir hasarı, alveolar inferior sinir ve maksiller

sinüs tabanına yakın anatomik ilişki ve ilişkili dişin çekimi yönünden de değerlendirilmiştir. Radyografik ölçüm

Radyograflar Planmeca Romexis Viewer 3.1.4 (Planmeca, Helsinki, Finlandiya) görüntüleme programı kullanılarak bilgisayar ekranında uygun koşullarda tek bir gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Panoramik radyografi üzerinde kistik lezyonun vertikal olarak en geniş olduğu süperior-inferior (Sİ) ve horizontal olarak en yaygın olduğu meziodistal (MD) mesafeler programdaki imleç ile işaretlenerek pre-operatif olarak (Şekil 3) ve post-operatif 6. ayda (Şekil 4) alınmış radyografide ölçülüp kaydedilmiştir. Preoperatif ve postoperatif MD ve Sİ arasındaki fark bulunarak fark MD ve fark Sİ ölçümleri elde edilmiştir.

2.3. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics Version 22 programı (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak analiz edildi. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesinde Shapiro Wilk's testi kullanıldı. Alt gruplarda yapılan karşılaştırmalarda normal dağılım görülüp görülmemesine göre bağımsız örneklemelerde t-testi ve Mann-Whitney U Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı değer $p < 0.05$ olarak gösterildi.

3. Bulgular

Çalışmamıza yaşları 11-82 arasında (ortalama yaşları $34,84 \pm 17,87$) 23'ü erkek (%39,5), 15'i kadın (%60,5) cinsiyetinde cerrahi olarak enükleasyon (Şekil 1) ve/veya marsüpalizasyon (Şekil 2) yapılan, histopatolojik olarak kist tanısı konmuş 38 hasta dahil edilmiştir. Sistemik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde hastaların 29'unda (%76,3) hiç bir sistemik hastalık görülmezken 9 hastada (%23,7) sistemik hastalık (4'ünde- hipertansiyon, 3'ünde- diabetes mellitus, 2'sinde-hipotiroid) görülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 11'inde (%28,9) odontojenik kistler maksillada 27'sinde (%71,1) mandibulada görülmüştür. Gömülü dişle ilişkisine göre

değerlendirildiğinde; hastaların 26'sında (%68,4) kistik lezyonun gömülü dişle ilişkili olduğu, 12'sinde (%31,6) ilişkili olmadığı görülmüştür. Hastaların cinsiyet, sistemik hastalık ve gömülülik dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Histopatolojik değerlendirme sonucu bu hastaların 23'ünde (%60,5) radiküler, 9'unda (%23,7) dentigeröz, 6'sında (%15,8) keratokist olduğu görülmüştür. Uygulanan tedavi şekline göre bu hastaların 17'sine (%44,7) marsüpalizasyon, 21'ine (%55,3) enükleasyon uygulanmıştır.

Hastaların 17'sinde (%44,7) kistik oluşumun ilişkili olduğu dişlerde rezorpsiyon görülmemiş, 21'inde (%55,3) rezorpsiyon görülmüştür. Dişlerde gözlemlenen yer değişikliği açısından vakaların 19'unda (%50) hiç bir yer değişikliği görülmezken, 19'unda (%50) yer değişikliği görülmüştür (Tablo 2). Hastaların hepsine 38 (%100) lokal anestezi altında işlem uygulanmıştır.

Kistle ilişkili dişlerin çekilmesi açısından değerlendirildiğinde; hastaların 12'sinde (%31,6) ilgili dişlerin çekimi yapılmış, 26'sında ise (%68,4) diş çekimi işlemi uygulanmamıştır. Vakaların 14'ünde (%36,8) kistik oluşum hiç bir anatomik oluşumla ilişki göstermemiş, 19'unda (%50) alveoler inferior sinirle, 5'inde (%13,2) ise maksiller sinüsle ilişki izlenmiştir. Tüm bu hastaların 17'sinde (%44,7) kistle ilişkili olan dişlere kanal tedavisi uygulanmış, 21'inde (%55,3) ise kanal tedavisi uygulanmamıştır.

Post-operatif olarak hastaların 3'ünde (%7,9) nöks, 8'inde (%21,1) parestezi, 27'inde (%71,1) ise hiçbir komplikasyon görülmemiştir (Tablo 3).

Pre-op genişlik Sİ, pre-op genişlik MD, post-op 6. ay MD, post-op 6. ay Sİ, Fark MD, Fark Sİ, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4'te verilmiştir. Tedavi şekline göre sonra yapılan karşılaştırmada post-operatif 6. ayda kistik kavitede kemik rejenerasyonunun marsüpalizasyonla tedavide enükleasyona kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha iyi sonuçlar gösterdiği görülmüştür ($p > 0,05$) (Tablo 5,6). Fark Sİ

değerinin mandibulada anlamlı olarak arttığı parametreler açısından anlamlı fark gözlenmektedir ($p<0.05$)(Tablo 6). Fark MD bulunmamıştır ($p>0.05$)(Tablo 5,6). ve Fark Sİ değerleri için diğer bütün



Şekil 1. Enükle edilen odontojenik kistin makroskopik görünümü.



Şekil 2. Marsüpyalize edilmiş odontojenik kistin immedat post-operatif ağız içi görünümü.



Şekil 3. Pre-operatif panoramik radyografide kistik kavitenin vertikal Sİ ve horizontal MD değerlerinin ölçümü.



Şekil 4. Şekil 3'teki hastanın post-operatif 6. ayda alınan panoramik radyografisinde kistik kavitenin vertikal Sİ ve horizontal MD değerlerinin ölçümü.

Tablo 1. Hastaların cinsiyet, sistemik hastalık, çene ve gömülülük dağılımı

		N	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	15	39,5
	Erkek	23	60,5
Sistemik	Var	9	23,7
	Yok	29	76,3
Çene	Maksilla	11	28,9
	Mandibula	27	71,1
Gömülülük	Var	12	31,6
	Yok	26	68,4

Tablo 2. Hastaların patoloji sonucu, tedavi şekli, dişlerde rezorpsiyon ve yer değişikliği görülmesine göre dağılımı

		N	Yüzde
Patoloji sonucu	Radiküler	23	60,5
	Dentigeröz	9	23,7
Tedavi şekli	Keratokist	6	15,8
	Marsüpyalizasyon	17	44,7
Dişlerde rezorpsiyon	Enükleasyon	21	55,3
	Var	21	55,3
Dişlerde yer değişikliği	Yok	17	44,7
	Var	19	50
Dişlerde yer değişikliği	Yok	19	50

Tablo 3. Hastaların komplikasyon, anatomik ilişki ve diş çekimine göre dağılımı

		N	Yüzde
Komplikasyon	Yok	27	71,05
	Nüks	3	7,9
Anatomik ilişki	Parestezi	8	21,05
	Yok	14	36,8
Diş çekimi	Alveoler inferior	19	50
	Maksiller sinüs	5	13,2
Diş çekimi	Var	12	31,6
	Yok	26	68,4

Tablo 4. Panoramik radyografiler üzerinde yapılan ölçümler sonucu elde edilen veriler

	N	Min	Max	Ort,	SS
Pre-op Genişlik Sİ	38	10,40	54,20	18,19	7,53
Pre-op Genişlik MD	38	9,47	88,60	33,33	15,65
Pre-op Alan	38	135,61	2064,38	627,29	414,66
Post-op 6,ay MD	38	7,78	67,10	24,05	11,53
Post-op 6,ay Sİ	38	7,30	35,22	13,16	5,02
Post-op Alan	38	82,54	1227,93	330,45	231,24
Fark MD	38	1,69	21,50	9,29	5,28
Fark Sİ	38	1,60	18,98	5,04	3,72
Fark Alan	38	53,07	916,04	296,83	221,77

Tablo 5. Fark MD'nin tedavi şekline, çenelere, gömülü dişe ve cinsiyete göre değerlendirilmesi,

			N	Min.	Max.	Ort.	SS	P
Fark MD	Tedavi şekli	Marsüpyalizasyon	17	1,72	21,5	10,58	5,38	0,178
		Enükleasyon	21	1,69	17,7	8,24	5,07	
	Çene	Maksilla	11	1,69	16,94	10,69	5,05	0,301
		Mandibula	27	1,72	21,5	8,71	5,35	
	Gömülülük	Var	26	1,72	15,49	6,97	5,32	0,066
		Yok	12	1,69	21,5	10,35	4,55	
	Cinsiyet	Kadın	15	1,93	21,5	9,69	5,67	0,709
		Erkek	23	1,69	16,94	9,02	5,11	

*Min: Minimum**Maks: Maksimum,**SS: Standart Sapma***Tablo 6.** Fark Sİ'nin tedavi şekline, çenelere, gömülü dişe ve cinsiyete göre değerlendirilmesi.

			N	Min.	Max.	Ort.	SS	P
Fark Sİ	Tedavi şekli	Marsüpyalizasyon	17	1,89	16,7	5,12	3,61	0,628
		Enükleasyon	21	1,60	18,98	4,97	3,89	
	Çene	Maksilla	11	2,81	16,70	6,36	3,10	0,034*
		Mandibula	27	1,60	18,98	4,49	3,53	
	Gömülülük	Var	26	1,60	18,98	4,89	4,69	0,451
		Yok	12	2,04	16,70	5,11	3,28	
	Cinsiyet	Kadın	15	1,89	9,00	4,17	2,23	0,289
		Erkek	23	1,60	18,98	5,60	4,38	

*Min: Minimum, Maks: Maksimum, SS: Standart sapma, *İstatistiksel olarak anlamlı fark 0.034**

4. Tartışma ve Sonuç

Enükleasyon ve marsüpyalizasyon odontojenik kistlerin cerrahi tedavilerinde en sık kullanılan konservatif cerrahi yöntemlerdir. Marsüpyalizasyonda enükleasyon gibi kist epitelinin topyekün kavitesinden çıkarmak yerine kist epitelinin oral mukoza ile devamlı hale getirmek amaçlanmaktadır. Böylece hem kist içeriğindeki sıvı ve epitelyal artıklar boşalmakta ve zaman içinde kist epiteli hacim olarak küçülerek periferik ossifikasyonla beraber kist kavitesi de küçülmektedir.^{5,6} Wushou ve arkadaşları 7 literatür derlemelerinde klinik tanısı ne olursa olsun büyük boyutlara ulaşan odontojenik kistlerde marsüpyalizasyon tedavisinin ilk tedavi seçeneği olduğunu söylemiştir. Marsüpyalizasyon tedavisi büyük boyutlara ulaşan odontojenik kistlerin tedavisinde komplikasyon oluşma riskini azaltır, ilgili gömülü dişlerin spontan erüpsiyonuna yardımcı olur. Dong ve arkadaşları 8 yapmış oldukları çalışmada derin gömülü dişlerle ilişkili büyük odontojenik kistlerde uygulanan marsüpyalizasyon tedavisinin alveolar inferior sinirinin parestezisini engellediğini rapor etmiştir. Thoma 9 tarafından yapılmış çalışmada özellikle çocuklarda yapılan marsüpyalizasyon tedavisinin sürmemiş dişlerin spontan erüpsiyonuna olanak sağladığı görülmüştür. Ek olarak yapılan bazı çalışmalarda marsüpyalizasyon tedavisi uygulanmış vakalarda nüks görülme sıklığının düşük olduğu gözlemlenmiştir.¹⁰ Mevcut çalışmada hastaların %44,7'sine marsüpyalizasyon tedavisi uygulanmıştır. Marsüpyalizasyon tedavisi uygulanmış hastalarda enükleasyon tedavisine kıyasla kemik rejenerasyonu açısından daha iyi radyolojik sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Odontojenik kistlerin cinsiyet dağılımları incelendiğinde literatürde iki cinsiyete de dair belirgin bir predominans görülmemekte ve farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Padmakumar ve arkadaşları 11 ile Avelar ve arkadaşları 12 yetişkenlerde yapmış oldukları çalışmalarda odontojenik kistler ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Gültekin ve arkadaşları 13 yaptıkları çalışmada odontojenik kistlerin erkeklerde kadınlardan daha fazla görüldüğü rapor

edilmiştir. Jones ve arkadaşları 14 da yaptıkları çalışmada radiküler, dentigeröz ve kerkokistlerin erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğünü rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da erkeklerde (%60,5) kadınlara kıyasla (%39,5) daha fazla odontojenik kist görülmüştür.

Odontojenik kistler içerisinde en çok görülen kistler radiküler kistlerdir. Bunu takiben dentigeröz ve odontojenik keratokistler de en sık görülen patolojilerdir.¹⁴ Tortorici ve arkadaşları 15 yapmış oldukları çalışmada yetişkinlerde görülme sıklığına göre ilk sırada radiküler kist, ikinci ve üçüncü olarak ise sırasıyla dentigeröz ve odontojenik keratokist vakalarının görüldüğünü belirtmişlerdir. Gültekin ve arkadaşları 14 ve Köseoğlu ve arkadaşları 16 yapmış oldukları çalışmalarda radiküler kist birinci, dentigeröz kist ikinci, keratokist ise görülme sıklığına göre üçüncü olarak belirlenmiştir. Oshsenius ve arkadaşları 17 odontojenik kistler içerisinde radiküler kistlerin görülme insidansını %50,7, dentigeröz kistlerin %18, arkadaşları 5, rezidüel kistlerin ise %11,2 olarak rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastalarımızda sırasıyla en sık radiküler kist %60,5 ikinci olarak dentigeröz kist %23,7 üçüncü ise odontojenik keratokist %15,8 görülmüştür.

Odontojenik kistler sık olarak maksiller anterior bölgede görülse de, mandibular bölgede de sıklıkla lokalize olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.¹⁸ Trott¹⁹ yapmış olduğu çalışmada odontojenik kistlerin maksillada mandibulaya kıyasla daha fazla görüldüğünü rapor etmiştir. Serra ve arkadaşları 20 yaptıkları çalışmada kistlerin mandibular bölgede daha sık görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada tam aksine mandibulada maksillaya göre daha sık odontojenik kistlerin ortaya çıktığı görülmüştür.

Odontojenik kistler büyümekle beraber dişlerde yer değişikliği ve rezorpsiyonlara sebep olabilir.²¹ Kim ve Lee²² yaptıkları çalışmada dişlerle ilişkili oluşan kistlerin %58,3'ünde ilgili dişlerde kök rezorpsiyonu, %19,1'inde dişlerde yer değişikliği olduğunu bulmuşlardır. MacDonald-Jankowski²³ ise

yapmış olduğu çalışmasında ise vakaların %50'sinde odontojenik kistlere bağlı olarak dişlerde yer değişikliği %30'unda ise diş köklerinde rezorpsiyon olduğunu bulmuşlardır. Literatürde yer değiştirme ve rezorpsiyon oranları değişiklik göstermekle beraber tam bir konsensüs sağlanamamıştır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da kistle ilişkili dişlerin %44,7'sinde rezorpsiyon, %50'sinde ise dişlerde yer değişikliği görülmüştür.

Odontojenik kistler çoğunlukla gömülü dişlerle ilişkili olarak ortaya çıkmaktadırlar. Skinner ve arkadaşları 24 yapmış oldukları çalışmalarında dahil edilen olguların %3'ünde, Burgos ve arkadaşları 25 ise %27'sinde odontojenik kistlerin gömülü dişlerle beraber görüldüğünü bulmuşlardır. Gehani ve arkadaşları 26 da yaptıkları çalışmalarında odontojenik kistlerin %16'sında gömülü dişlerle ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Mevcut çalışmada kistlerin %68,4'ünde gömülü dişle ilişki görülmüştür.

Ciapasco ve arkadaşları 27 yapmış oldukları çalışmada mandibula ve maksillada cerrahi olarak enükle edilmiş ve herhangi bir materyalle rekonstrükte edilmemiş radiküler ve dentigeröz kistlerin panoramik radyografideki boyutlarının ilk 6 ayda %12,34, 12. ayda %43,46 ve 24. ayda %81,30 küçüldüğünü ve kemik dolumunun olduğunu görmüşlerdir. Benzer şekilde Koşar ve arkadaşları 28 yaptıkları çalışmada kist enükleasyonu ile tedavi edilmiş hastaların 1 sene sonraki KIBT ve panoramik radyografi değerlendirmesinde kistik defekte anlamlı şekilde küçülme gözlemişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada da post-operatif 6. ay sonrası panoramik görüntülerde küçülme ve kemik dolumu gözlemlenmiştir.

Bodner ve arkadaşları 29 odontojenik kistlerin çenelerde yapmış oldukları değişiklikler ve anatomik oluşumlarla ilişkileri ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarda panoramik radyografi ve konik ışınli bilgisayarlı tomografiyi (KIBT) kıyaslamışlardır. Araştırma sonucunda her iki yöntemin de kistleri saptamada yeterli olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da odontojenik kistlerin

cerrahi tedavileri sonrası post-operatif 6. aydaki alınan panoramik röntgenlerde değişikliklerin izlenmesinde başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların KIBT'ye kıyasla daha az radyasyon dozuna maruz kalması, alınan tek bir filmle maksilla ve mandibuladaki tüm dentoalveoler yapıların değerlendirilebilmesi ve alveoler inferior, maksiller sinüs, nazal kavite gibi anatomik oluşumlarla ilişkileri değerlendirmede yeterli olması bizim bu çalışmada panoramik radyografiyi kullanmamızda en büyük etkenlerdir.³⁰

Odontojenik kistler yerleşmiş oldukları çeneye ve lokalizasyonuna göre alveoler inferior sinir ve maksiller sinüsle ilişki gösterebilir. Urrutia ve arkadaşları 31 yapmış oldukları retrospektif çalışmalarında odontojenik kistlerin %2,9'unda alveoler sinirle ilişki olduğunu gözlemişlerdir. Ertaş ve arkadaşları 32 yaptıkları çalışmalarında odontojenik kistlerin %9,7'sinde maksiller sinüsle ilişki tespit etmişlerdir. Bizim de yapmış olduğumuz çalışmada odontojenik kistlerin %50'sinde alveoler inferior sinirle, %13,2'sinde ise maksiller sinüsle ilişkili oldukları görülmüştür.

Bizim çalışmamızda hastaların 29'unda hiç bir sistemik hastalık yokken 9'unda diabetes mellitus, hipotroid, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar görülmüştür. Post – operatif 6 ay sonra yaptığımız kıyaslamalarda iyileşme açısından sistemik hastalığı olmayanlarla sistemik hastalığı olanlar arasında hiç bir fark gözlemlenmemiştir.

Sonuç olarak enükleasyon ve marsüpyalizasyon odontojenik kistlerin tedavisinde en çok tercih edilen yöntemlerdir. Her iki tedavi sonucunda da kistik kavitede tatmin edici kemik rejenerasyonu gerçekleşmesinin yanında marsüpyalizasyon ve enükleasyonun benzer seviyelerde kemik iyileşmesi ile sonuçlandığı sonucuna varılmıştır. Çalışma için elde edilen olgu serisi klinik ve radyolojik verilere göre incelendiğinde genel olarak literatür ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kramer IR. Changing views on oral disease. *Proc R Soc Med*. 1974;67:271-76.
2. Günhan Ö, Odontojenik ve Gelişimsel Çene Kistleri. *Oral ve Maksillofasiyal Patoloji*. Baskı Ankara: Atlas Kitapçılık Ltd. Şti; 2001. s. 21.
3. Williams, T. ve J. Hellstein, Odontogenic cysts of the jaws and other selected cysts. William, TP, Stewart JCB. 5th Edition Philadelphia: WB Saunders, 2000: p. 297-317.
4. Harris M. Odontogenic cyst growth and prostaglandin-induced bone resorption. *Ann R Coll Surg Engl* 1978;60:85-91.
5. Gelețu GL, Burlacu A, Baci ER, Diaconu-Popa D, Murariu A, Foia LG, Ungureanu L, Onică N. Various Surgical Interventions in Treating Odontogenic Keratocyst: A Radiological Case Report. *Healthcare (Basel)*. 2023 1;11:416.
6. Khalil A, Albash Z, Sleman N, Sayegh W. Marsupialization and peripheral osteotomy for the management of large odontogenic keratocyst: a case report. *J Surg Case Rep*. 2023r 17;2023:rjad119.
7. Wushou A, Zhao YJ, Shao ZM. Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1540-44.
8. Dong Q, Pan S, Sun LS, Li TJ. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:271-75.
9. Thoma KH. The new Department of Stomatology at the School of Medicine, Boston University. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1958;11:937-38.
10. Brøndum N, Jensen VJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:265-69.
11. Padmakumar S. Cysts of the jaws in pediatric population: A 12-year institutional study. *Oral Maxillofac Pathol J* 2015. 6: p. 532-36.
12. Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RW, Bezerra PG, Oliveira Neto PJ, Andrade ES. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. *J Oral Sci* 2009;51:581-86.
13. Gültelkin SE, Tokman B, Türkseven MR. A review of paediatric oral biopsies in Turkey. *Int Dent J* 2003;53:26-32.
14. Jones AV, Craig GT, Franklin CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. *J Oral Pathol Med* 2006;35:500-507.
15. Tortorici S, Amodio E, Massenti MF, Buzzanca ML, Burruano F, Vitale F. Prevalence and distribution of odontogenic cysts in Sicily: 1986-2005. *J Oral Sci* 2008;50:15-18.
16. Koseoglu BG, Atalay B, Erdem MA. Odontogenic cysts: a clinical study of 90 cases. *J Oral Sci* 2004;46:253-57.
17. Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12(2):E85-E91.
18. Kambalimath DH, Kambalimath HV, Agrawal SM, Singh, M., Jain, N., Anurag, B., & Michael, P. Prevalence and distribution of odontogenic cyst in Indian population: a 10 year retrospective study. *J Maxillofac Oral Surg* 2014;13:10- 15.
19. Trott JR, Esty C. An analysis of 105 dental cysts. *J Can Dent Assoc (Tor)* 1972;38:75-78.
20. Serra VG. Odontogenic cysts in children and adolescents: a 21-year retrospective study. *Brazilian Journal of Oral Sciences* 2012;11: p. 81-83.
21. Scholl RJ, Kellett HM, Neumann DP, Lurie AG. Cysts and cystic lesions of the mandible: clinical and radiologic-histopathologic review. *Radiographics* 1999;19:1107-24.
22. Kim YH and Lee EW, Comparison of clinico-histopathologic findings before and after decompression of odontogenic cyst in the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2005;31:150-160.
23. Macdonald-Jankowski DS. Glandular odontogenic cyst: systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2010;39:127-39.
24. Skinner RL, Davenport WD Jr, Weir JC, Carr RF. A survey of biopsied oral lesions in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1986;8:163-67.
25. Sánchez-Burgos R, González-Martín-Moro J, Pérez-Fernández E, Burgueño- García M. Clinical, radiological and therapeutic features of keratocystic
26. El Gehani R, Krishnan B, Orafi H. The prevalence of inflammatory and developmental odontogenic cysts in a libyan population. *Libyan J Med* 2008;3:75-77.
27. Chiapasco M, Rossi A, Motta JJ, Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:942-49.
28. Koşar YÇ, Saruhan N, Dereci Ö. The Comparative Analysis of Cone Beam Computed Tomography and Panoramic Radiography in the Radiological Evaluation of Spontaneous Bone Regeneration in Jaw Cysts after Enucleation. *J Biotechnol & Strategic Health Res*. 2019; 3: 203-207.
29. Bodner L, Woldenberg Y, Bar-Ziv J. Radiographic features of large cystic lesions of the jaws in children. *Pediatr Radiol* 2003;33:3-6.
30. Oba T, Katayama H. Comparison of orthopantomography with conventional

- periapical dental radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34:524- 30.
31. Nuñez-Urrutia S, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Retrospective clinicopathological study of 418 odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e767- e773
32. Tuncay U, Kürklü E, Dursun G, Ertaş B. Maksiller sinüste sürekli kanin dişi le ilişkili dentiger z kist/Dentigerous cyst involving t e maxillary sinus associated wit permanent canine teeth. *J Istanb Univ Fac Dent* 2006;40:27-31.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma ESOGÜ Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no:39, Tarih: 30.12.2020).

Onam: Yazarlar retrospektif bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam almadıklarını beyan etmişlerdir.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: NA, YÇK, GT, ÖD, NS. Konsept NS, NA, ÖD Tasarım: NS, NA. Veri Toplama veya İşleme: NA. Analiz veya Yorum: NS, YÇK, GT. Literatür Taraması: NA, ÖD. Yazma: NS, ÖD.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Osmanlı Devleti'nin Son Dönemlerinde Kadınların İnas Darülfünuna ve Darülfunun Tıp Fakültesi'ne Girmeleri Hususunda Bazı Mülahazalar
Some Considerations Regarding the Entry of Women to the Inas Darulfunun and the Darulfunun of Medicine Faculty in the Last Periods of the Ottoman Empire

Hülya Öztürk

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Kadınlar ülkemizde çalışma hayatına ve sağlık alanında çalışmaya çok büyük mücadeleler sonrasında girebilmişlerdir. Kadınların gerek okuma-yazma ve diploma sahibi olmaları isteği gerekse hekim olabilme istekleri oldukça büyük tepkilerle karşılaşmış, konu dönemin erkek erki ve kamuoyuna yön veren önemli gazete ve mecmua sayfalarında uzun süre tartışılmıştır. Kadınlar, 1842-43 döneminde Charles Ambroisse Bernard'ın Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane'yi modernleştirme çabalarıyla ebelik eğitimi alabilmeye adım atmışlardır. Bu tarihlerden itibaren diplomalı kadınların sağlıkta görünür olduğunu görsek de kadının sağlık mesleğine hekimlik özelinde girmesi ve eğitim alabilmesi için kamuoyunda ve süreli yayınlarda tepkiler sürmüştür. Osmanlı Devleti'nin son dönemlerinde sürdürülen bu tartışmalar oldukça artmıştır. Kadınların sağlık mesleğine girişleri sırasındaki tartışmaları hekimlik özelinde ortaya koyabilmeyi amaçlayan çalışmada, kadınların 1842-43 döneminde yılında ebeliğe dâhil olmalarının ardından 19. yüzyılın sonlarında başlayan ve 1922-1923 dönemi Tıp Fakültesine kabullerine kadar geçen dönemde dönemin gazetelerinden Servet-i Fünun, Tanin, İkdâm, Kadınlar Dünyası ile Başbakanlık Osmanlı Arşivlerine ait belgeler taranmış, Ekim 2022 ve Nisan 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu taramalar yazar tarafından Osmanlı alfabesinden günümüz Türkçesine çevrilerek metin içerisinde kullanılmıştır. Konu dönemin süreli yayınlarında çok ateşli tartışmalarla sürdürülmüş, tartışmalar nihayetinde sağlıklı nesillerin temelinin atılması için kadını topluma katmak desteklenen bir noktaya gelebilmiştir. Kadınların Tıbbiye'ye girişlerinin 100. yılı tamamlanan günümüz Türkiye'sinde bu mücadeleyi bilmek; kadın hak ve özgürlüklerine olan bilinci artırarak kadını bulunduğu konumundan bir adım daha ileri taşıyabileceği umutlarını da yeşertmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık, Tabibe, Tıp eğitimi, Gazeteler

Abstract: Women have been able to enter working life and working in the field of health in our country after great struggles. The desire of women to be able to read and write, to have a diploma, and to be a doctor faced great reactions, and the issue was discussed for a long time in the pages of important newspapers and magazines that directed the male power and public opinion of the period. In 1842-43, during the efforts of Charles Ambroisse Bernard to modernize the Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane, women took steps to receive midwifery education. Even though we have seen that women with diplomas have been visible in health since these dates, reactions continued in the public and in the publications so that women could enter the health profession as a physician and receive education, and these discussions, which continued in the last period of the Ottoman Empire, increased considerably. In the study, which aims to reveal the debates during the entry of women into the health profession in the context of medicine, the period's newspapers Servet-i Fünun, Tanin, İkdâm, Kadın Dünyası, which started at the end of the 19th century after women became involved in midwifery in 1842-43 and until their admission to the Faculty of Medicine between 1922 and 1923. The documents belonging to the Prime Ministry Ottoman Archives were scanned, and these scans carried out between October 2022 and April 2023 were translated from the Ottoman alphabet into today's Turkish by the author and used in the text. The issue was continued with very heated debates in the publications of the period, and the discussions were finally brought to a point where it was supported to include women in society in order to lay the foundations of healthy generations. Knowing this struggle in today's Turkey, which marks the 100th anniversary of women's entry into Medicine; It also raises hopes that it can carry women one step further from their current position by raising awareness of women's rights and freedoms.

Keywords: Health, Tabibe, Medical education, Newspaper

ORCID ID of the authors: HÖ. [0000-0003-2451-210X](https://orcid.org/0000-0003-2451-210X)

Received 05.06.2023

Accepted 15.06.2023

Online published 16.06.2023

Correspondence: Hülya ÖZTÜRK- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

e-mail: hulyaozturk33b@gmail.com

1. Giriş

Kadın tabiplerin varlığına klasik dönem Osmanlı'da dahi rastlanmaktadır. 15. yüzyıl hekimlerimizden Şerefeddin Sabuncuoğlu'nun Cerrahiyet'ül Haniyye'sinde kadın tabiplerden bahsedildiği gibi, 17. yüzyılda Saliha Hatun, 18. yüzyılda sarayda hekim kadın isimli birinin varlığı bu dönemlerde bilinmektedir. Ayrıca kadın sağlık çalışanları toplum hayatında da görev almışlardır(1,2). Sarayda görevli kadın hekimlerin Osmanlı sağlık sistemindeki yerleri genellikle usta-çırak ilişkisiyle devam etmiş, modern anlamda tıp eğitimi içerisine dâhil olabilmeleri ise 20. yüzyılın ilk çeyreğinde verilen büyük mücadeleler sonrasında pek çok engelin aşılabilmesiyle gerçekleşebilmiştir(1,2).

Fransız İhtilali'nin yansımaları olan eşitlik, özgürlük ve milliyetçilik hareketlerinin ardından oluşan yenedünya düzeninin etkisiyle Osmanlı İmparatorluğundan kopmak isteyen ulusların sayısı artmış, devlet 19. yüzyılın sonu, 20. yüzyılın başında birçok savaş vermek zorunda kalmıştır. Nitelikli hekim ve yardımcı personel eksikliği, savaşın getirdiği yıkım kadar hissedilir olmuş, devlet erkânı konu ile ilgili düzenlemeler yapmak zorunda kalmıştır(3). Bu durum, Osmanlı İmparatorluğu'nun son dönemlerinde kadınların sosyal hayatta ve ardından sağlık hizmetlerinde aktif rol almasını kolaylaştırmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Kadınların eğitimi her alanda zor kabullenilmiştir. Kadınların eğitimiyle ilgili Halide Edip(Salih)'in beyanatları şöyledir; *“Darülfünûn isteyip istemeyeceğimize kendimiz karar veririz...yeni usûlde idâdiler isteriz...erkeklerle arkadaş, vâlîde olacak şekilde yanlarında yürümek isteriz”, kadınların zihinlerini masallarından temizlemeli, râfa koyup gözlerin hazzı için bakmayı, hizmetkâr görüp çalıştırmayı ortadan kaldırmalıyız.”*(4).

Çalışmada Osmanlı Devleti'nin son döneminden itibaren modern anlamda kadınların yüksek ve meslek eğitimine girme süreçleri ve tartışmaları tıp ve sağlık eğitim alanı önceliğinde incelenmiştir. Tabibelik

özelinde gerçekleştirilen çalışmada literatürde çok fazla incelenen tabibelik tarihine yer verilmeyecek, daha ziyade kadınların çalışma hayatına girişleri sırasında siyasi erki oluşturan erkeklerin görüşleriyle dönemin süreli yayınları olan gazete ve mecmualarında yer alan mülâhazalara değinilecektir.

Geç Osmanlı döneminin önemli süreli yayınlarından Servet-i Fünun, İkdâm-Tanin-Kadınlar Dünyası gibi konuya yoğun yer veren gazeteler kütüphanelerin Mikrofilm Odaları ve gazetelerin kendi arşivlerinden taranmıştır. Başbakanlık Osmanlı Arşivi'nin çalışmanın konusunu oluşturan dönemleri incelenmiştir. Tarih Araştırma yazılarında kullanılan Araştırma metodu Tıp Tarihi araştırması olan bu yazıda da kullanılmış, Osmanlı Türkçesi ile yazılmış belge ve gazetelerin çevirisi yapılmış, tasnif edilmiş, ilgili bulunan belgeler tahlil ve tenkid süreçlerinin ardından metin içerisinde kullanılmıştır. Osmanlıca belgelerin günümüz Türkçe 'sine çevrilmesi yazar tarafından gerçekleştirilmiş, tüm arşiv tarama-sınıflama-çeviri işlem süreçleri, 6 aylık bir çalışma ile tamamlanmıştır.

3. Bulgular

1. Kadınların Eğitim Alma Hususu Hakkında Bazı Mülâhazalar

Tanzimat ve ardından Meşrutiyet dönemleri Osmanlı için Fransız İhtilalinin de yansımalarıyla bünyesinde eşitlik-özgürlük akımlarını taşıdığı bir zaman dilimidir. Bu dönemden itibaren inas için rüştiyeler açılmışsa da ailelerin kızları okula göndermedeki sahip oldukları toplumsal-dini tutumları, toplumdaki kız öğrencilere alışık olmama durumu okulların doluluk oranını etkilemiştir. 1870'lerde Sultanahmet rüştiyelerinde okuyan kız çocuklarından öğretmen yetiştirmek için kız öğretmen okulu (Dârülmuallimât) açılmıştır(5).

II. Meşrutiyetle birlikte hâkim istibdat azalmış, özgürlükçü rüzgârlar esmeye başlamıştır. Bu dönemde Halide Edip'in kadınların çalışma hayatına girmelerini destekleyen yazıları oldukça fazladır.

Bunlardan bazıları şöyledir; Edip, “beşiği sallayan el dünyaya hükmeder” başlıklarını içeren yazılar kaleme almış, kadınların elinden tıpkı evde olduğu gibi okuma ve çalışma hayatında da hiçbir şeyin kaçmayacağını belirtmiştir. Edip, pek çok yazısında “mekteb” nidalarına yer vermiş, kadınların okuma isteklerine vurgu yapmıştır. Dönemin önemli özelliklerinden biri de kadınların bu okuma isteklerine bir gerekçe sunma zorundalığıdır. Bunun gerekçesi de gerek Halide Edip gerek diğer savunularca “iyi çocuk yetiştirebilmek” olarak kamuoyuna yansıtılmıştır. Bu gerekçe sadece dönemin kadının okumasını destekleyen erkeklerince değil, kadınlarca da sunulmuştur. Kadınların gelişmesi fikri erkekler içerisinde meşrutiyetle birlikte artmıştır. Meşrutiyet yönetimi pek çok alanda olduğu gibi kadınların toplumsal algısında da değişimi beraberinde getirmiştir. Bu durum dönemin gazetelerine, “İstibdat döneminin bitimiyle erkeklerin gözlerinin ecnebilere çevrildiği, ülke kadınlarını bu halleriyle beğenmedikleri, kadınlara süratle terakki önerilmesi” şeklinde yansımıştır(6).

1910’lardan sonra meşrutiyetle tartışmalar da hız kazanmış, pek çok gazete sütunlarında bu konuya ehemmiyet verilmiştir. Tanin gazetesi, kadın eğitiminin Halide Salih ve Nezihe Muhlis gibi dönemin önemli kadınları ve pek çok erkek yazarınca tartışıldığı bir mecradır. 1911’de, “Kızlarımızı Terbiye Edelim, Sultani-yi İnas” başlıklı yazılar yayınlanmış, buna göre “herkesin eğitim almaya hakkı olduğu, kız çocuklarına önem verilmesi ile İnas Sultanisi ve kadınların eğitiminin önemine” vurgular yapılmıştır. Özellikle 1911’de Mekteb-i Sultani İnas’la ilgili oldukça fazla yazı mevcuttur. Ulaşılabilen yazıların çoğu imzasız, kadınların talim-terbiyesine önem verilmesiyle toplumun geri kalmışlığının doğru orantılı olduğunu iddia eden yazılardır(7).

Kadınlar Dünyası Dergisi 04.04.1913’de yayın hayatına başlamıştır. Dergide kadınların okuma hakkına olan vurgu büyük yankı uyandırmış, derginin ve dönemin aydınlarının çabaları sonunda derginin yayın hayatına başlaması daha bir yılı tamamlamadan Eylül 1914’de kadınlara yönelik İnas Darülfünunu açılmıştır. Tanin “İnas Darülfünun’da” başlığıyla üst üste yer verdiği sütununda

okuldaki gelişmeleri kamuoyuyla paylaşmıştır. Ancak, kadınların eğitim almalarını destekleyen tavrıyla bilinen Tanin’de dahi, 1908’den beri kadınların eğitim hayatına iştirakleriyle ilgili yazılar olsa da bu dergilerin yazılarında kadınların başarısına şaşırılmakta, Ocak 1915 yılı sayılarında, kadınların en zor konuları dahi anlayabildikleri ve hatta Cebir-felsefe gibi ağır derslerde muvaffakiyet gösterebildiklerinden hayretler içerisinde bahsedilmekteydi(7-8).

Kadınlar için açılan İnas Darülfünunu ilk mezunlarını 1917’de vermiş, bu kadınlar öyle çok ilgi toplamışlardır ki gazetelerde “ilk kadın mezuneler” başlığıyla haberler sıklıkla yer almış, mezun olan bu kadınların sonraki yıllarda ne yaptıkları zaman zaman sütunlara yansımıştır(9-10).

2. Tabibelik Üzerine Mülahazalar

Osmanlı Devleti’nin klasik teşkilatında sağlıkta kadınlar, usta-çırak usulü içerisinde var olmuştur. 1827’de II. Mahmut ve Doktor Mustafa Behçet Efendi’nin çabalarıyla açılan Tıphane ve Cerrahhane Amire adlı tıp okulunda ve 1839’da Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane ile birlikte tıp eğitiminin yenilenip diplomalı hekimlerin ülkemizde varlık göstermeye başlaması gelişmelerinden bu tarihlerde kadınlar faydalanamamıştır. 1840’ların başında Mekteb-i Tıbbiye-i Adliye-i Şahane’de ebe sınıfları açılmasına rağmen kadın hekimler hakkında herhangi bir tartışma ve işlem yapılmamıştır. Bu durum toplumsal yapıdaki erkek egemen devlet yapısında çok doğaldır. 1839’da Mekteb-i Tıbbiye Adliye-i Şahane’nin açılmasından Darülfünun Tıp Fakültesi’ne kadar, Osmanlı’da sağlık eğitimi birçok konum ve içerik değişikliğine uğramış, idealist okul müdürleri tarafından sayısız yenilik getirilmiştir. Yapılan tüm düzenlemelerde kadınların tıp fakültesine girmesi yönünde bir adım olmamış, zamanla kadınlara hemşirelik kursları verilmeye başlanmışsa da hekim olabilmeleri için uzun bir mücadele gerekmiştir.(10) Osmanlı Devleti, Fransız İhtilali ve Sanayi Devrimi ve sonrasındaki sömürgeci güçler nedeniyle çok zor dönemlerden geçmeye başlamış ve aldığı yenilgiler nedeniyle değişen yenedünyaya uyum sağlamakta zorlanmıştır. Bu savaşlar ve dünyada gelişen fabrikacılık tüm dünyada

kadınların çalışma hayatına katılımını kolaylaştırmıştır. Bu dönemden itibaren Osmanlı'da da kadın toplum hayatında görünür olmaya başlamış, kadınların görevlerini yerine getirmek için hem hevesli hem de teşvik edici oldukları görülmüştür. Bu dönemler sağlık alanında kadınlara ilk olarak ebelik-hemşirelik-hasta-bakım-hekimlik kapılarını açmıştır. Bu kursların açılması ve kadınların yararlılığını göstermeye başlaması özellikle Dünya Savaşı yıllarında kendini hissettirmiştir. Osmanlı Devleti, savaş sırasında yardımcı personel olarak bakım sağlayan kadınlardan, savaş sonrasında kuracağı yeni düzende yararlanabileceğini anlamış ve Osmanlı aydınları, devletin toparlanmasının ve gelişmesinin toplumun bir parçası olan kadınların da işin içine katılmasıyla başarabileceğini fark etmişlerdir. Ancak yine de toplumda egemen erkek iktidar grubundan hepsi aynı fikirde değildi. Konu dönemin dergilerinde çok hararetli tartışmalarla devam etmiş, bazı kesimler kadının yerini evi olarak belirlerken, bazı kesimler de toplumun umudu olan çocukların eğitimi için kadınların eğitimine ve çalışmasına(5,10) destek vermeye başlamıştır. Bu tartışmalara göre, sağlıklı, bilgili, iyi eğitilmiş çocuklar için sağlıklı nesillerin temellerini atmak, bunun için de kadını topluma dâhil etmek gerekmektedir.

Osmanlı, 19. yüzyılın sonları ile 20.yüzyılın başlarında üst üste savaşlar vermekte olduğundan bakım ve hizmet veren bu gruplara ihtiyaç büyüktü. Bu yüzden ebe-hemşire olmak isteyenler tüm toplumca desteklenmiş, ebe ve hastabakıcı olarak kabul görmeleri kolaylaşmıştır. Oysa hekimlik gibi otoriteyi elinde bulunduran bir meslek grubunda bu kabul, biraz daha zorlu olmuştur. Gerek siyasette gerek toplumda erki elinde bulunduran erkeklerin kadınların hekim olma isteklerine olan tepkileri uzun tartışmalarla karşılaşmıştır. Kadınların tıp alanında eğitim alabilmeleri 1922-1923 eğitimöğretim döneminde olmuştur. Bu gecikme tüm dünyada benzer aşamaları geçirmiştir. Sanayi Devrimi ve fabrikalaşma yüzünden sağlıklı ilgili mesleklerin öneminin artmasıyla kadınların tıp alanındaki konumunun yeniden düzenlenmesine yönelik adımlar 19. yüzyılda gerçekleşmiştir. İlk diplomalı kadın hekim olarak bilinen Elizabeth Blackwell dahi 1870

ortalarına kadar çalışma izni alamamıştır(10,11).

Osmanlı klasik döneminden itibaren usta-çırak usulüyle hekimlik yapan kadınların yanında Tıphane ve Cerrahhane-i Amireyle başlayan yenileşme sürecinde kadınların hekimlik yapmalarına yönelik adımlar atılmamış, kadınlar 1840'lardan sonra sadece ebelik-hastabakıcılık-hemşirelik sınıflarıyla sağlık alanında yer almışlardır. Meşrutiyet'in ilanıyla özgürlükçü hava tabibelik konusunda tartışmaları beraberinde getirmiştir. Örneğin, 1890'da Ahmet Mithat'ın kaleme aldığı Diplomalı Kız adlı eserde; "kadınların talim terbiyesinin erkekler kadar gerekli olduğu, zamanı geldiğinde kadınlardan doktor, ispençiyar cerrah, ebe, yazar, filozof, muallimeler falanlar filânlar'ın çıkacağına", (12)değinilmiş, aynı yıl Mithat Efendi "tabibeler" yazısında yine kadınların hekim olma yolundaki isteklerine tercüman olarak özetle şunları söylemiştir; (12) *"kadından tabip sözü geçince herkesin yüzünde tebessüm oluşmakta, İngilizlerdeyse kadınların tababete iştiraklerinin tartışılmasının son bulduğuna ve fiiliyatta tabibe olmaya başladıklarına, yine Amerika'da 3000, İsviçre'de 40, İsveç'te 5, İspanya ve Romanya'da 2, Belçika'da 1 kadın etibbaya rastlandığına, hatta Amerika kadınlarının Amerika'da tıp kongresi tertip etmeye çalıştığına, kadınların tabiplikte başarılı olup olmayacaklarını bilemese de, kadın-erkeklerin sulh içinde bulunmalarını ümit ettiği"* konularına vurgu yapmıştır(13).

1900'lü yılların başında tabibelerin yurt dışında sayıları arttığı gibi ülkemizde de tartışmalar artmış, yurt dışı örnekleri sütunlara yansımıştır; Buna göre; Kadim Yunan ve Roma zamanından günümüze tıp ilmi ile meşgul kadınların olduğu, 1850'lerden sonra Amerika ve Lehistan'da kadınların darülfünunlara kabulüyle sayılarının arttığı, ilk diplomalı kadın doktorun İngiltere'li E.Blackwell olduğu, farklı ülkelerde hizmet veren mekteplerden sırasıyla Finlandiya Almanya, İsviçre'nin kadınlar için darülfünunlarını açtığı, yaşanan zorluklara rağmen 1893'de Amerika'da 2000'e yakın diplomalı tabibeye ulaşıldığı" dönemin kamuoyuna yansıyan durumlarındandır (14).

Gazeteler kadın doktor ve maharetlerini yurt dışı örnekleriyle tartışmakta, Osmanlı'da 1900'lerden itibaren kadınların Avrupa Darülfünunlarına kabul edildiği, 1864'de Zürih, 1868'de Paris, 1877'de Londra'da kadınlara mahsus bir darülfünun eğitim faaliyetlerinde kadın doktorlara yer verdiği belirtilmekteydi(13). 1907'de Almanya ve Fransa'da "vâlidelik mektebi" açılarak doktorlar, edebiyatçılar(6) ve tecrübeli annelerin öğretmenliğiyle annelik namına her konuda dersler verildiği belirtilerek, ülkemizde önemsenen çocuk yetiştirme politikaları doğrultusunda validelerin çocuk sağlığı açısından bilgilendirilmesi çok önemsenmiş, özellikle kadınların bu dersleri veriyor olması erkekten sakınan kadınlarımız için ayrıca önemli bulunmuştur. Kadın doktorun, hasta bakması-kadına ders vermesi, erkek doktora gitmek istemeyen ahali için alternatif olarak sunulmuştur(15).

Destekleyenlerin yanında karşı duranlar içinde de sayıları az olmayan bir grup mevcuttu. Bunlar yazılarında; kadının görevini çocuk bakmak ve evinin düzenini sağlamak olarak belirlemekte, hekimliği ise erkek işi olarak görmekteydiler. Ferid Vecdi-Musa Kazım gibi yazarlar, erkeklerin kadınlar ve toplumdaki yeri ile ilgili yazılar yazmışlar, bu yazılarında; Kadın ve erkek dimağının (beyni) farklı olduğu, ağırlık ve sahip olduğu yumrular açısından erkeğin beyninin baskın olduğunu belirterek kadını şefkatte erkeği zekâda üstün gören bir zihniyet ortaya koymuşlardır. Bu dergilerde kadının tabibe veyahut mühendis gibi meslekleri yapacağına evlenip beş tabip beş mühendis yetiştirmesi daha yeğ görülmüştür. Bu bakış açısının dönemin karşı çıkan erkeklerin görüşlerini yansıttığını söylemek doğrudur. Aynı gazetede Mehmet Fahrettin ise kadınların tıp eğitimi almasını erkek doktorlardan çekinen kadınlar için gerekli görmekteydi. Kadının doktor olabilmesini destekleyenlerin dahi kuvvetli gerekçe göstermek zorunda hissetmeleri de dönemin düşünce yapısını ortaya koymaktadır. Yani kadın sadece diğer kadınlar erkek hekime gidemediğinden veyahut çocuk yetiştiren kişinin bilgili olması gerektiğinden kaynaklı okuyabilir ya da çalışabilirdi(16).

Ülkemizde kadınların doktor olması tartışma halindeyken doktor ihtiyacı zamanla farklı çareler düşündürmüş, dışarıdan tabibe getirilmesi dahi gündeme gelmiştir(10). 03.03.1910'da Hatice Binnaz yazısında doktor ihtiyacı giderilmesi için tedbirleri özetlemiştir:

"İstanbul'a Avrupa'dan kadın doktorlar gelmeğe başlamış ve hükümet memleketlerimizde san'atlarına izin verecekmış, durum erkekleri ziyadesiyle rahatsız etmiştir. Avrupa'da pek çok doktorlar var, köylerde dahi bulunan doktorluk mektepleri her yıl hekim yetiştiriyor, mektebler birer kuluçka gibi çalışıyorlar. Bizdeki askeri ve mülki mekteplerden yetişen doktorlar nüfusun ihtiyacını gidermiyor. Bunun için memleketimiz ecnebî hekimlerle dolmuş-dolacaktır." Binnaz, para kaybedecek doktorlarımızın durumdan hoşnut olmadığını, gelecek ecnebi hekimlerin köylere gitmek istemeyeceğinden تنها yerlerin, hatta mühim ve büyük kazaların yine hekimsiz kalacağından sıkıntının çözülmeyeceğini belirtmiştir. Ayrıca ülkemizde can alıcı sıtma-tifo-frengi-sâir marazların olduğu, bunların yurt dışından hekim getirmekle değil, çokça kadın-erkek demeden doktor yetiştirmekle çözülebileceğini belirtmiştir. Teşhisin önemine değinen Binnaz, tene değerek muayenenin önemli olduğunu, kadınların erkeklere kendilerini çıplak göstermekten ar ettiklerini, kadın istese eşlerinin izin vermediğini belirterek şöyle devam etmiştir: "...görmek, tutmak, kokmak, dokunmak gibi tabîî hisler kadınlarda erkeklerden ziyâde mevcûddur. Kadınlar, çabuk görürler, dokununca tiz anlarlar, tabî'aten daha şefkatli, merhametlidirler, teselli de virebilmekdirler, hastanın "kuvve-i ma'neviye"sini artırabilirler. Bunları kadın yapmağa mukteditir... Bu yüzden biz kadın doktor yetiştirmeliyiz, yoksa ecnebiler memleketimizde işe başarlarsa Avrupa'da çok doktor kadın bulunduğundan Türkiye'de iş bulabildiklerini gördüklerinde 7 sürü ile memleketimize gelirler, doktorlar çoğalır, ecnebiler kazalara da gitmez, İstanbul doktorla dolar. Oysa, ülkemizde tabibe yetişirse kazalar, köyler hekim bulur, bîçare köylülerimizin marazları ortadan kalkar." Yazısında Binnaz ayrıca ülkemiz kadınlarının tabibelikte yararlık göstereceğine inancını ve ecnebiden doktor getirilmesine olan karşı

duruşunu uzun uzun gerekçeleriyle tartışmıştır(17). Merkez ve taşradaki hekim ihtiyacı 1900'lerde Sadaretin ve Padişahın çalışmalarıyla giderilmeye çalışılmış, ancak çözüm adına kadın hekim yetiştirmekten bahsedilmemiştir(18). Kadın sermuharir Nuriye Ulviye'nin çabalarıyla çıkarılan Kadınlar Dünyası Dergisi kadınların okuyup çalışmasının yanında tabibe olmalarıyla ilgili yoğun propagandalarıyla bilinmektedir. Dergi çabalarıyla kadınlara yönelik İnas Darülfünunu kurulsun da bu Darülfünun 'da kadın tabibeler için bir sınıf açılmalıdır. Ancak Darülfünunun açılması tabip olmak isteyen kadınların adımlarını cesaretlendirmiş, konuyla ilgili söylemlerin hararetlenmesini sağlamıştır. Dergide meslek sahibi kadınlar tanıtılmış, fotoğraflarına yer verilmiştir. Dergide ülkemizde yasallaşan durumlarla birlikte, gerçekleşmesi istenen gelişmelere ecnebi ülkeler örneklenerek yer verilmiştir. Paris'e Dış doktorluğu tahsiline giden Belkıs Mahmut 1914 senesi 138 numaralı sayısında, Viyana tıba giden Seniha Hanım 1918 senesi 167 numaralı sayısında tanıtılmıştır. Bu paylaşımlar tıba yönelimi arttırmakta, ülkemizde eğitim almaları için mücadelede de kadınlara cesaret sağlamaktaydı.

Kadınlar Dünyası Dergisi'ndeki Kadın ve Tababet yazısı mücadelede oldukça önemli olup, yazıda kadınların hekim olamamasından kaynaklı ülkemizin noksanlığına değinilmiş, kadınların zevçleri yüzünden tedavi göremedikleri şu örnekle açıklanmıştır: "İstanbul'un en namuskâr, hazık

doktorlarından birini hastaya çağırılmışlar, hastanın zevci doktoru selamıkta kabul edip hastalığı tarife kalkmış. Doktor hastayı muayene etmedikçe teşhis edip ilaç yazamayacağını söylemiş. Zevç herkeslere danıştıktan sonra doktoru hasta zevcesinin yanına götürmeğe razı olsa da zevcini yerde serili kafası da kapalı bir yatağın içinden sorularla tedavi etmesini istemiş. Doktor maskaralığa dayanamayıp gitmiş, iki ay sonra hastanın vefat ettiğini öğrenmiş." Yazar, yöneticilere şöyle seslenmiştir; "böyle olaylardan İstanbul'da insanlar ölmekte, Anadolu'da ise daha çok, insaf ediniz, kadınlarımızı tıbbiyece alarak nüfustaki eksilmeye, zaiyata dur deyiniz."

Rusya'da Türkçe gazete "Akyol"un muharirinin refikası Sofya hanımın Petersburg tıp mektebini okuyacağı, hanımın ilk tabibe olmadığı, Rusyalı hemşerilerimizden doktor unvanı alan, muvafakiyet kazananların olduğuna değinilen yazıda Rusyalı İslam hemşerilerimizin takdir ve gıptaya layık görüldüğü belirtilmiştir. Bir örnekte Paris'te dışçılık tahsili gören hukuk cemiyetinden Belkıs Mahmut üzerinden verilmiş, bu hallin devamlılığı dilenmiştir.

Dergi yazısına; "...maarif nazırının Müslüman kadınların tıbbiyece alınacağı beyanının bir an evvel gerçekleşmesi, tıp ile kadınlık arasındaki seddin yıkılması, yüzlerce hemşirelerimizin ölmemesi, yavruların yetim ve sefil kalmasının önüne geçilmesi" istekleriyle son vermiştir (19) (Resim 1).



Resim 1. Kadın ve Tababet. Kadınlar Dünyası Dergisi.

Tartışmalar sürerken devlet, Sıhhiye Meclis-i Umumisi Dr. Adnan (Adıvar)'ın başvurusuyla hanımların tabibelik eğitimi alabilmelerine olanak sağlamıştı. 1917'de nezarete başvuruya sağlanan duruma göre: Osmanlı ülkesi sınırlarında kadınlar, hekimlik ve yan dallarının icrasını yapabileceklerdi. Uygulamaya geçirilemeyen durumdan sonra

aynı yıl kadınlarla ilgili düzenlemeler için sadaret ve diğer bazı makamların gayretleri sürmekte, tartışmalar artmaktaydı(9,18,19). Sabiha Zekeriya(Sertel), Muhtelit Tedrisat Meselesi adındaki yazısında; "...Nazır Beyefendi kadınların tahsiline, doktorluğuna taraftardır ancak toplumun bunu hazmedemeyeceği, memleketteki ahlak

buhranlarıyla ve konuyla ilgili kanun olmadığından kabul edilemeyeceğini düşünmektedir.”(10) diyerek dönem siyasetine atıf yaparak durumu üç başlıkta açıklamıştır:

Birincisi toplum bu durumu kabul edebilecek mi? Ona göre; “..genel fikri temsil eden zevat akıl ve mantık, ilim ve irfandan yoksun kişilerse hissi hareket ederler. Harpte yaşanan zaruretlar kafeste yaşayan kadını cemiyete katmıştır. Kadın umumî hayata kısmen olsun iştirak etmiş, toplum bunu hissen kabul etmişti. Çünkü toplum vicdanına hiç bir şey cebren kabul ettirilemez. Halkın ruhunda yaşayanlar bir şekilde doğar, tene işler. Aksi takdirde her fikir yerleşmekte zorlanır”, demiştir. Ayrıca; “artık yeni bir dönemin başladığı, tarihin dönüm noktasında olduğu, şimdiki devrin intikal devrine isabet ettiği, eski ahlak düsturlarının değiştiği, yeni ve esaslı bir ahlak akidesinin gerektiği belirtilmiştir. Değişimi ancak zamanın yapabileceği, ahlakın değişmesi için de toplumsal vicdana gerek duyulacağına” vurgu yapan Zekeriya, tıbbiyede erkeklerle aynı sınıfta ders görecektir hanımlarda bu değişimin gerçekleştiğini belirtmiştir. Tıp tahsili yapacak kadar fikren yükselen kadının bu buhrandan daha az müteessir olacağı, meseleyi münferitlikten çıkarıp, kadının hayata iştirak edip etmemesi olarak bakılmasının doğru olacağını belirten Zekeriya, erkeklerin aslen toplumda kadın erkeğin yan yanılığına karşı olduklarını söyleyerek şöyle serzenişte bulunur; “..ülkedeki kurumlar değişmekte, yarın Amerikalıların açacakları fakülteden çıkacak hanımlar doktor olduktan sonra bizim kadınlarımızın günahı ne?(20).

Zekeriya'nın üçüncü vurgusu kadınların doktor olmasıyla ilgili tekâmül kanunu üzerinedir. Birlikte tahsil yapmanın kanuna niçin muvafık olmadığını kamuoyuna bir soruyla yöneltmekte, mühim olan noktanın kadının bu dereceye yükselip yükselmediğine bakmak ve kadının geldiği yere itimat etmek olduğunu vurgulamaktadır. Aksi durumda kadınlar yararlı olmaktan mahrum edilir ki bu, ülkemiz için affedilemez bir suç olur, diyor Zekeriya sözlerine, nazır beyin çare

bulacağına olan güvenini dile getirerek son vermiştir(20).

1919'da ise Tıp Fakültesi muallimlerinden Dr. Galip Ata Büyük Mecmua'da “Tedrisat münakaşası Hanımların tıp Tahsili-Tıp tahsil etmek isteyen hanımlara” başlığıyla tabip olmak isteyen kadınlara cesaret vermiş, kadınların yanında bir tavır izlemiştir. Ata, hanımların Tıp Fakültesine alınacağıyla ilgili söylentilerin bulunduğunu, bunun en tabi şey olduğunu belirtmiştir. Ata, olaya kadın erkek şeklinde değil insan olmak yönünden yaklaşarak; “insanların bir kısmına tabipliği haiz görüp diğer kısmına mahrum bırakmanın yanlışlığına, hak olmayan fikrin mağlup olacağına, fakültenin şimdilik prensip itibariyle karar verdiğini, hanımların tıbbi kayıtlarının bir müddet daha tehir edilebileceğini, henüz munasip bir havanın olmadığını” belirtmiştir.

Ata'nın bahsettiği düzenleme burada hatırlanacak olursa; “tıp tahsiline heveskâr kadınların da icra-yı tababet etmelerine müsaade itası” başlığını taşımakta, dönemin kayıtlarında şöyle açıklanmaktadır; “Memaliki Osmaniyyede usul-u umumiyyenin tanzim olacak takib edecek etibba idareten tayinleri hususundaki ehemmiyet binaenaleyh bu meyanda sair şubeler ictimayada bulunduğu gibi fen-i tıp tahsiliyle hevesli kadınların da icra-ı tebabet etmelerine müsaadesi kılındı. Varakların 14 Muharrem 224 tarihli ve 41 numrulu tezkire-i devletleri meclis-i vükelada usulü itası nizamname hususuna tatbik etmek üzere Osmanlıda kadınlarında erkekler gibi tababet ve yan dallarının icrasına uygun görülen terfi-i hümayuna salınması takdir kılınması hususuna ibtası müsaadesine” denmiş ancak karar uygulamaya geçirilememiş, konuyla ilgili tartışmalar devam etmiştir(10,21,22).

Ata yazısında, hanımların tıp tahsil etmesinin lehinde veya aleyhinde bulunmayı amaçlamadığını, ancak aleyhinde bulunanların ahlaki endişelerinin yersiz olduğunu belirtmiştir. Dönemdeki diğer gazete ve yazarlardan farklı olarak Ata; “tıp tahsilinin uzun ve fakülte mevkiinden dolayı uzakta olduğunu, azim ve sebat gerektirdiğini, kadınların bunun bilincinde tercih yapmasını”

belirtmiştir. Dr. Galip Ata, hekimlerden beklenen meziyetleri sıralayarak tıp tahsiline heveskâr kadınların kararları için tıp tahsilinin zorluklarını da sıralamış, karşılaşılabilecek durumlara hazır olmaları gerektiğini belirtmiştir(22). İstiklal Harbi sürerken İkdâm'da "Tabibelik" adındaki yazıda harbin yol açtığı durumun ardından tabibelik üzerine fikirler ortaya konmuştur. Buna göre; "...cihan harbi insanlığı çok çalışmak zorunda bırakmış, sadece yenik milletler değil, galipler dahi ilerlemeyi yıllarca durduran harpten zararlar görmüş, telafî için paçalar sıvanmıştır. Ülkemizde bu ilerleme sürat ve ehemmiyetle olmalıydı. Toplumlarda artık hiçbir millet, vazifelerini yalnız bir sınıf/halka bırakarak terakkide bulunan diğer milletlere yetişemezdi." Yazıda ayrıca; "toplumun bir kısmı alıkonulursa dumura uğrar, nüfusun yarısından ziyadesini oluşturan kadınları vazifesiz bırakmak, atâlete sevk etmek bu yüzden yanlıştır, kadınların içtimai hayata girmeleri ise zaruridir. İçtimai mesleklerden tababet için ülkemizde tabibenin olmadığından, hatta Anadolu'da nahiyelerde, kasabalarda, kazalarda tabibin dahi olmadığı" belirtilmiş, "sancaklarda, vilayet merkezlerinde bir belediye hekimi bulunabilse bile göz-kulak-sinir mütehassısları bulmanın imkânsız olduğu, İstanbul'da aynı durumun geçerli olduğuna" vurgu yapılmıştır. Yazar yazısına Yunanistan Pírgos Ellas'da bulunduğu sıradaki gözlemlerine yer vererek, mütehassısların şöhretlerine göre ücret aldıklarına değinmiş, Yunanistan'ın nahiyelere yetecek kadar hekim gönderebileceğini, Osmanlı mülküne dahi gönderebilecek kadar tabip yetiştirdiğini, Venizelos'un (10) Atina Fakültesi diplomalarının bizce muteber tutulmasını "Sevr" anlaşmasına bile eklettiğini üzülerken, belirtmiştir. Yazar ayrıca "İslam'da Tabibe Var Mıydı?" sorusunun cevabını "Yalnız İslam'da değil bütün milletlerde var idi!" diye yanıtlamış, beraberinde içtimai ihtiyaçların karşılanmasını aksi takdirde yaşama hakkının dahi kalmayacağı, bu yüzden kadınlara açılan darülfünun kapılarının tekrar kapanmasının yanlış olacağı belirtilmiştir. Yazıda birkaç sene önceki gazetelerdeki kadınların doktorluk yapmasında engel gösterilen fizyoloji ve ruhiyelerinin uygun olmadığı eleştirilerine değinilmiş: "Her medeni

memlekette kadınlar bu sanatı yapıyorlar, denerek bizdeki Havva kızlarının ve hatta eşlerinin kadınlara tedavi olmayı tercih etmelerinin de bu hususta değişim için yeterli olduğuna" dikkat çekilmiştir. Ayrıca yazar; "zamanında ebe-hemşirelere olan ihtiyaç gibi savaşırlardaki durum yüzünden mevcudiyetimizi ve neslimizi koruyabilmek için kadınların hekimlik yapmalarına da ihtiyaç olduğu, ülkemiz için ne kadar tabip yetişirse yetişsin hepsinin iş bulabileceklerini belirtmiş, fakülteden Dr. Akil Muhtar ve Dr. Kemal Cenap gibi tanıdığını söylediği müderrislere seslenerek; tıp medresesi kapılarını hanımlarımıza açacaklarına olan inancının sonsuzluğuna vurgu yaparak" yazısına son vermiştir(23).

Aynı dönemde Kadınlar ve Tababe adlı yazıda, dinimizin ilmi herkese farz ettiği, tababet mesleğinin yalnız erkeklere münhasır tutulamayacağı, mühim bir Meclis-i Ali kararı öncesinde olduğumuzu, tıbbın hanım kızlara açıldığını, ancak karşı çıkanların dudak bükeceklerini, "kadınların yeri, hanelerinin içi, ailelerin bucağıdır" diyerek itirazda bulunacaklarını bildirmiştir. Senelerdir uğraşılan bu başarıyı görmenin bahtiyarlık olduğunu belirten yazıda Taninle Sabah ser muharrirlerinin memnun olduğu, harbin zaruretlerinin meslek kapılarını kadınlarımıza açtığını belirtilerek bu gazetelerin tutumunun da altı çizilmiştir.

Yoğun insan kaybı ve yoksulluk bulaşıcı hastalıklarla mücadelenin kadın hekimlerin varlığına olan kabulü kolaylaştıracağını belirtilen yazıda; "muharebeden sonra, açılacak sulh zamanına büyük inkılaplar meydana gelecektir. Harpten evvelki(tabibelik istekleri)mücadeleler sonuca kolaylıkla ulaşacağı, erkeklerin inatlarından vazgeçerek itirazı bırakacakları" düşünülmüştür. İngiltere'nin geçirdiği aşamalar sonrasında Almanya, Avusturya-Macaristan'da da kadınların girmedikleri bir iş kalmadığı, bu ülkelerde harbiye nezaretlerinden fabrikalara kadar kadının görünür olduğuna dikkat çekilmiştir. Harb sırasında posta, telgraf, maliye nezareti gibi yerlerde kadınlardan istifade edilmeğe başlandığına değinilen yazıda, yine İnas Darülfünundaki rağbet ve gayretlerine bakıldığında kadınlarımızın

hayata dâhil olmak istediklerini alelen görebileğimize, harble birlikte devletlerin kadınların önem vermek zorunda olduğunu fark ettiğine, bizlerin kadınlarımızdan mesaide istifade etmek ve vatanımızın bir an evvel refahını sağlamak zorunda olduğumuza, harbde köy-kaza-naheyelerdeki yaralılarda kızlarımızdan faydalanmamızın olumlu sonuçlarına yer verilmiştir. Yazıda; harp, kadınların eline aldığı işi hallettiğini göstermiş olduğundan kadınlara hukukun ve içtimayen hak ettiği yeri vermenin önemi vurgulanmış, değişen dünya düzeninde kadınların tababet tahsiliyle memleketin her bucağında ilim irfan yaymalarının gerekliliği

yine kadınların Havva hemşirelerine olan mecburiyetleri üzerinden gerekçelendirilmiştir. Buna göre, artık kadın-erkek birlikte cemiyet hayatında bulunabilmeliydi. Ülkemizde erkek doktorların birçok aileye girebilmesinin zorluğu, kadının bu meslekteki ehemmiyetini arttırmakta, böylelikle aslında(11) kadın doktorların sadece sağlığa değil toplumun benimsediği ahlaka da katkı vereceği vurgulanmaktaydı. Ayrıca fakültenin kadınlara açılmamasının memleketi sarsak bırakacağı, harb zamanında düşülen müşkülâtın kadınları tababete teşvikle çözüleceği belirtilmiştir(24) (Resim 2).



Resim 2. Kadınlar ve Tababet. Servet-i Fünun

4. Tartışma ve Sonuç

Türklerde kadınların eğitim ve çalışma hayatına dâhil olmaları zorlu aşamalar ve mücadelelerle doludur. Osmanlı Devleti içerisinde sağlıkta kadının varlığına usta-çırak usulü içinde rastlanmakla birlikte 1827’de II. Mahmut ve Dr. Mustafa Behçet Efendi’nin çabalarıyla açılan Tıphane ve Cerrahane Amire adlı tıp okulunda ve 1839’da Mekteb-i Tıbbiye ile birlikte yenilenene kadar diplomalı sağlık çalışanları içerisinde kadınlar varlık gösterememiştir. 1840’lı yıllardan itibaren Mekteb-i Tıbbiye’de ebe sınıfları açılmasına rağmen kadın hekimler hakkında herhangi bir eylem olmamış, konu gündeme dahi gelmemiştir(10).

Kadınların doktor olmasına karşı bir direnişin olduğu aşikârdır. Bu durum, kadınların ebe, hemşire ya da hastabakıcı olmalarının kolaylığı düşünüldüğünde oldukça zorlu bir süreci içinde barındırmaktadır. Bu direnişte, savunulduğu gibi ahlaki-dini ve toplumsal

olarak kadının yerine olan algı mı etkiliydi, yoksa erkek erkin emir verici bir rolde olan hekimlik mesleğinde kadınları görmek istemediğinden mi kaynaklanmakta olduğunu söylemek oldukça zordur. Ancak ebe ve hemşirelere bu direncin olmaması bizleri erkek erkin kadını kendiyle yan yana benzer konumda konumlayamamasından bu tutumu sergilediklerini düşündürmüştür. Bununla birlikte, sağlığın her alanında kadının haklı var olma mücadelesi sadece toplumun muhafazakâr kesimine karşı gerçekleşmemiş, bazen Darülfünun ‘un hocalarına ve ülkenin aydınlarına karşı da verilmiştir. Bu gibi bahanelerin önüne geçebilmek maksadıyla kadınların tıbbi taleplerinde pek çok gerekçe düşünülmüş; “Kadınların çocuk yetiştirecekleri için kültürlü olmaları, karılarını erkek doktorlara göstermek istemeyenlere bakmaları” gibi gerekçeler öne

sürülerek kadınların en doğal hakları olan hekimliği yapmaları sağlanmaya çalışılmıştır.

Tabibelik serüveni 1922-1923'de kadınların ilk defa fakülteye girmelerine dayanmaktadır(25). Bu gecikme, toplumun kadının toplumsal yaşama katılımını kabul edememiş olması, otorite sahibi erkeklerin otoriter bir meslek olan hekimliği kadınların yapamayacağına inancından kaynaklanmaktaydı. Kadınların beyin ağırlıklarının tartışıldığı, bunun zekâ göstergesi olduğu bir (12) dönemde kadını kendine “eş” noktada konumlayabilmek erkekler için zor bir durumdu. Ebelik-hemşirelik ve hasta bakıcılık gibi konumlarda kadın varlığının daha kolay kabul görmesi tam da bu yüzdendi. Bu meslekler bakım ve hizmet sağlayıcıydı. Oysa hekimlik otoriter bir meslek olma özelliği göstermekteydi. Ebe-hastabakıcı olabilme adına atılan bu adımlar, tabibelikte gecikse de tabibelik isteyenlerin önünü açan, seslerini yükselten, emsal göstermelerini sağlayan bir ortamı da sağlamıştır. Ayrıca harp sırasında yoğun yararlılıklar gösteren ebe-hemşire ve hastabakıcılar, kadının da artık içtimai hayatta erkeklerle yan yana olabileceklerini göstermiş, hem hizmet verdikleri sırada hem de sonrasında içtimai ve ahlaki kayıp yaşanmaması kadının daha görünür olmasını ve bir adım daha ileri gidilerek hekim dahi olabilmelerini sağlamıştır. Ayrıca Osmanlı Devleti'nin üstüste verdiği savaşlar büyük bir insan kaybı yaşanmasına sebep olmuş, devlet yeni bir oluşuma gitmek zorunda kalmış, kaybettiği kaybı gidermede kadınların da fayda sağlayabileceğini savaşlardaki kadın etkisinden tecrübe etmiştir.

Toplumda yavaş yavaş hâkim olmaya başlayan “İyi yetişmiş çocuk eğitilmiş kadın sayesinde olur” düşüncesi, kadınların gerekçesiz okumaları önünde engel olduğunu düşündürse de dönemin ahlaki yapısını aşmada bu fikirler araç görevi üstlenmiş, ilk zamanlardaki kadın hekim karşıtlığını engellemede etkili olmuştur(10).

Kadının tüm dünyadaki yeri-ülkeminin kadınlarının hak talepleri, erkek doktoru hanesine almayan aile erkekleri ve yahut erkeğe kendini muayene ettiremeyen muhafazakâr kadın profili dünyanın harplerle geldiği yerde yeni kadının konumlanma şeklini değiştirmiştir. Osmanlı'nın son dönemlerinde fikirsel hazırlığı, tartışmaları meydana gelmiş olan tıp fakültesinde erkeklerle birlikte okuyabilecek kadın fikri, Kurtuluş Savaşı'nın son bulduğu 1922-1923 eğitim-öğretim yılında sonuca ulaşmış Türk kızları; önce Darülfünun Tıp Fakültesi'nde, zamanla ise klinik direktörlüğü, rektör-bakan gibi görevlerle sağlık ordusunda yerlerini almışlardır(26).

Cumhuriyetimizin 100.yılını kutladığımız bu anlamlı yılın kadınlarımızın Tıp Fakültesine girişlerinin 100. yılına denk gelmesi Türk kadınının bu hak arayışlarını daha anlamlı kılmaktadır. Ayrıca bu çabalar Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'ün de en büyük toplumsal çabaları içerisinde olan Türk kadınına eğitimde, iş sahasında ve haklarda fırsat eşitliği sağlayan görüşleri ve gayretlerinin de ilk nüvesini oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sarı, N. Osmanlı Sağlık Hayatında-Kadının Yeri, Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları, 2-3. 1996/97.
2. Demirsoy, N, et.al. A Female Surgeon in The 17th Century: Küpeli Saliha Hatun and an Evaluation of Consent Forms Related to Her Surgeries, Konuralp Tıp Der 2019;11(3): 468-474.
3. Emiroğlu, A. Öztürk, H. Türk Kadın Sağlık Çalışanlarının Çalışma Hayatına Dâhil Olmalarının Tarihsel Süreç İçerisinde İncelenmesi, Tarihin Peşinde, 2022. (28): 33-42.
4. Tanin Gazetesi. Numru 6, 24 Temmuz 1324 (1908), s. 3; Tanin. Numru 30, 17 Ağustos 1324,s. 2.
5. Öztürk, C. Rüşdiye, TDV İslâm Ansiklopedisi 2008; (35):300-303.
6. Tanin Gazetesi. Hâlide Sâlih. Nûr-i Osmâniye: kadınlar için, 27 Teşrin-i Evvel 1324-31 Teşrin- i Evvel 1324(1908), No. 103. s. 2.
7. Tanin Gazetesi. Numru 2191, 25 Ocak 1915, Sayfa 4; Tanin. Numru 2191, 22 Ocak 1915, Sayfa 4; Tanin. Sayı: 3078, 5 Temmuz 1333, Sayfa 4; Tanin. Sayı: 3182, 22 Tesrin-i Evvel 1333.
8. Tanin Gazetesi. Numru 2191, 25 Ocak

- 1915, Sayfa 4; Tanin, Sayı: 3078, 5 Temmuz 1333, S.4; Tanin, Sayı: 3182, 22 Teşrin-i Evvel 1333, Sayfa:1-4.
9. Tanin Gazetesi “İnas Darülfünunu Mezuneleri”, Sayı: 3147, 15 Eylül 1333. Sayfa 3; Tanin, “İlk Darülfünun Mezuneleri”, Sayı: 3078, 5 Temmuz 1333, s.4
10. Öztürk, H. Emiroğlu, A. Osmanlı Devleti'nin Son Dönemleri ile Cumhuriyet'in İlk Dönemlerinde İlk Kadın Hekimlerin Türk Sağlık Sistemine İştiraklerinin Döneme Yansımalarının Değerlendirilmesi: Geleneksel Araştırma, Türkiye Klinikleri J Med Ethics. 2023;31(1):34-43.
11. Ulucan, M. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde 2014-2018 Yılları Arasında Otopsileri Yapılan Kadın Ölümünün Adli Tıbbi Ve Sosyodemografik Özelliklerinin İncelenmesi, Dr. Murat Ulucan Uzmanlık Tezi Kırıkkale 2020.
12. Ahmet Mithat Efendi. Diplomalı Kız, (Haz. Fatih Andı.) TDK Yayınları, Ankara 2003.
13. Ahmet Mithat. Tabibeler, Tercüman-ı Hakikat, 18 Teşrinievvel 1890.
14. İkdâm Gazetesi. Numru: 2704, 31 Kanun-i Evvel 1901, s.3; İkdâm. Numru: 2834, 10 Mayıs 1902, S.3.
15. İkdâm Gazetesi. Numru: 4798, 9 Teşrin-i Evvel 1907, s.2; İkdâm. N. 4859, 9 Kanun-i Evvel 1907, s. 1.
16. Ferid Vecdi. “Müslüman Kadını”, Sırât-ı Müstakim, Sayı.4-10, s.57; Mehmet Fahreddin. “İza lem testeh fesna' mâ şî'te”, Sırât-ı Müstakim, S.158 (21 Ramazan 1329), s.30.
17. Hatice Binnaz. Mülhakat (Gazetesi, Nazilli) 2, No: 32-119 (3 Mart 1910):1-2.
18. Başbakanlık Osmanlı Arşivi. BEO, 1554 / 116516.
19. Kadın ve Tababet. Kadınlar Dünyası Dergisi, 1. Sene. Sayı.134, 21 Mart 1914.
20. Sabiha Zekeriya. İfham Gazetesi, Numara 44, 15.09.1919, s:2.
21. Başbakanlı Osmanlı Arşivi. Sıhhiye: İD/6; Yer Bilgisi: 4535-340083.Belge Tarihi: H-19-12- 1336. Kurum: BEO.
22. Galip Ata. Muhtelif Tedrisat Meselesi-Hanımların Tıp Tahsili. Büyük Mecmua. Teşrinievvel 1919.
23. İkdâm Gazetesi. No. 8795, 7 Muharrem 1340/1921, s.1.
24. Servet-i Fünun Dergisi. Kadınlar ve Tababet, Cilt 53, Sayı 1359, S.156.
25. Etker, Ş, Dinç, G. The First Female Surgeons Of The Republic. Yıldırım N, editör. *Sağlık Alanında Türk Kadını, İstanbul: Novartis Yayınları*, 1998.
26. Emiroğlu, A. Öztürk, H. İlk Kadın Sağlık Bakanı Türkan Akyol ve Türkiye Sağlık Politikalarına Etkisi, *Türkiye Klinikleri J Med Ethics*. 2023;31:118-26.

Ethics

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

The Adaptation of the Successful Aging Inventory: Turkish Validity and Reliability Study

Başarılı Yaşlanma Envanterinin Uyarlanması: Türkçe Geçerlik Güvenirlik Çalışması

¹Serpil Abalı Çetin, ²Gül Ergün, ³Işıl Işık

¹Women's Health and Diseases Nursing, University of Bakırçay, Health Sciences Faculty, Department of Nursing, İzmir, Türkiye

²Psychiatric Nursing, University of Burdur Mehmet Akif Ersoy, Health Sciences Faculty, Department of Nursing, Burdur, Türkiye

³Psychiatric Nursing, University of Yeditepe Health Sciences Faculty, Department of Nursing, İstanbul, Türkiye

Özet: Bu çalışma, Başarılı Yaşlanma Envanteri'nin (BYE) Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenirliliğini belirlemek amacıyla metodolojik tipte yapılmıştır. Veriler Burdur'da bir huzurevinde ve yedi farklı ilçedeki mahallerden yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Araştırmanın örneklemini 60 yaş üstü 115 yaşlı birey oluşturmuştur. Uyarlama adımları uluslararası kabul görmüş bilimsel yöntemlere göre yapılmıştır. Ölçeğin yapı geçerliği doğrulayıcı faktör analizi ile yapılmış ve maddelerin faktör yükleri .41 ile .89 arasında bulunmuştur. Her bir madde puanı ile ölçek puanı arasındaki korelasyon katsayısının $r=.21-.65$; her bir alt ölçek maddesi ile alt ölçek puanının korelasyon katsayısı $r=.57-.90$; alt ölçek puanı ile ölçek puanının korelasyon katsayısının ise $r=.33-.81$ olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p<.001$). Cronbach alfa korelasyon katsayısı ölçeğin tamamı için .81, alt ölçekler için .62-.86 olarak bulunmuştur. Test-tekrar test güvenirlilik analizinde ölçeğin iki ayrı uygulaması arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>.05$). Bu çalışma, BYE'nin psikometrik versiyonunun geçerli ve güvenilir olduğunu ve yaşlı bakımı araştırma ve uygulamalarında kullanılabileceğini belirlemiştir.

Anahtar Kelimeler: Başarılı yaşlanma; Geçerlik; Güvenirlik

Abstract: This study was conducted to adapt the Successful Aging Inventory (SAI) into Turkish and to determine its validity/reliability. The study is a methodological type study. The data were collected by face-to-face interview method in a nursing home and different seven district in Burdur province. The sample of the study consisted of 115 elderly individuals over the age of 60. Adaptation steps were made according to internationally accepted scientific methods. Accordingly, the factor loads of the items were between .41 and .89, the correlation coefficient between the score for each item and the scale score was $r=.21-.65$; correlation coefficient of each subscale item and subscale score is $r=.57-.90$ ($p<.001$). The Cronbach's alpha coefficient is .81 for the whole scale and .62-.86 for the subscales. There was no significant difference in the test-retest analysis performed to determine the difference between the two separate applications of the scale ($p>.05$). In this study, it was concluded that the Turkish version of SAI is a valid and reliable tool and can be used in practice and research.

Keywords: Successful aging; Validation; Reliability.

ORCID ID of the authors: SAÇ. [0000-0003-0922-7060](https://orcid.org/0000-0003-0922-7060), GE. [0000-0002-1292-2040](https://orcid.org/0000-0002-1292-2040), II. [0000-0001-9315-1139](https://orcid.org/0000-0001-9315-1139)

Received 02.04.2023

Accepted 15.06.2023

Online published 06.07.2023

Correspondence: Serpil ABALI ÇETİN- Women's Health and Diseases Nursing, University of Bakırçay, Health Sciences Faculty, Department of Nursing, İzmir, Türkiye e-mail: serpil.cetin@bakircay.edu.tr

1. Introduction

Aging is a physiologically inevitable phenomenon. Old age, on the other hand, is a period of life that begins with the birth of a person, in which the person passes from independence to dependence, both physically and mentally, and where more than one pathology and their signs and symptoms often coexist (1). Changes in the organism with advancing age significantly affect the quality of life of the elderly individual. Many events in the whole life process, before old age and in old age; there are positive and negative effects on the behavior of the elderly (2). The most important concept that has developed with the twentieth century is the aging of societies. Developments in the triangle of medicine, science and technology and the decrease in birth rates constitute the cornerstones of this process. In addition, the increase in life expectancy at all ages as a result of developments in the field of health results in an increase in the number of people included in the elderly population every year.

One of the most important and prominent demographic phenomena in the twenty-first century is that societies are increasingly made up of more elderly people because the population of the world is aging rapidly and consistently. According to data from the World Bank, 8.9% of the world's population were aged 65 or more in 2017, while this ratio is expected to increase to over 16% in 2050. Individuals aged 65 and over are estimated to be 146 million in developed countries; It is predicted that this number will reach 232 million in 2020 and 1.4 billion in 2030. The continent with the highest percentage of the elderly is Europe (20%), while the continent with the lowest percentage of elderly population in the world is Africa (5%) (3). By 2050, the proportion of the elderly in Europe is expected to increase to 37%, while in Africa it is estimated that it will be 10% (4,5). The 21st century will be the century of elderly individuals our country, in parallel with the

rest of the world. The ratio of the elderly in the total population is an indicator of a country's level of development and the number of elderly individuals in Türkiye was 6,895,385 in 2017. The percentage of the elderly population in the total population increased from 5.9% in 2005 to 8% in 2014, and to 8.5% in 2017 (6). With these changes in age distribution, especially in the second half of the century, the elderly population is expected to gain in economic, social and demographic importance in Türkiye, which is expected to have an elderly population of around 16 million in 2050 (4).

Increasing life expectancy has raised the questions of how to increase the quality of health in later years and now to extend life. Developed countries in particular have taken steps in this regard and have developed policies to ensure healthy aging. Healthy aging is defined as improving health, physical, social, and spiritual well-being, preserving the ability to live independently, and maintaining and improving the quality of life. It is also defined as the lifelong optimization of opportunities for successful transitions between different stages of life. In addition, it has been emphasized that being able to live longer does not have any meaning without increasing the quality of life. The main objective of medicine with regard to the geriatric population is to maintain and improve the quality of life, while the goal of medicine for the young population is primarily treatment. Recently, the idea of "successful aging" has been focused on, referring to the quality of an individual's life. "Successful aging" includes a healthy and adaptive aging process, reducing the risk of illness and disability, ensuring a high level of mental and physical functioning, obtaining greater satisfaction with life, and having a high quality of life (7-9).

It is very important that the "successful aging" approach, which is one of the most important

topics in elderly health, be used in all societies. This approach, when adapted to the conditions of society, will demonstrate that the health of the elderly is taken seriously in modern Earth. In addition, it will aid the study of senility in many disciplines. In recent years, it has been emphasized that senility is a process that needs to be evaluated in terms of its physical, psychological and social dimensions, and that the symptoms observed in old age may be different in each individual. In addition, the social aspects of senility need to be evaluated according to the structure of a society and how senility is positioned and understood within this structure. From a psychosocial point of view, it is necessary to develop strategies to keep the relatives of elderly individuals in touch with their family and immediate environment alive in order to go through a successful aging process (10-13). Therefore, there is a need for valid and reliable data collection tools to determine the conditions for successful aging among elderly individuals in our own society. Because successful aging is significantly influenced by socio-cultural events, it requires psychometric validation and measurements to determine the applicability of the developed scales in the adapted culture. Therefore, this study was conducted to adapt the Successful Aging Inventory (SAI) into Turkish and to determine its validity/reliability

2. Materials and Methods

Type of Study

This study is a methodological type study.

Place and Time of the Study

The data were collected between the dates of 15.05.2018-15.10.2018 in Berberoğlu Nursing Home in the province of Burdur and in Bahçelievler, Karasenir, Mehmet Akif Ersoy District, Yeni Mahalle, Yenice District, Konak District and Burç District.

Pre-study/Language and Content Validity

The translation of the scale was carried out by following the steps given below:

1- The scale was first translated from English to Turkish by three independent speakers with native proficiency in both languages. These translations were combined with work by two academics with advanced level of English.

3- The combined translation was translated back from Turkish to English by an expert translator in both English and Turkish languages, and the reversed scale was compared with the original scale. The scale was examined in terms of the appropriateness of the translation and the scope of the scale by six experts who teach Community Health, Adult Health and Elderly Health and are experts in scale development. All suggestions were evaluated and the scale was given its final shape.

5- The scale, which was finalized after receiving expert opinion, was pre-applied to a group of 30 people with similar characteristics to the elderly individuals to be included in the study. Since each item was found to be understandable in the preliminary application, no changes were made in the scale (14,15).

Sample of the Study

It is recommended that the sample size should be 5-10 times the number of items in order to perform factor analysis in scale validity and reliability studies (16). It has been reported that there should be at least 30 pairs of data for conducting the test-retest evaluation (17). This study aimed to reach at least 115 elderly individuals based on the number of items of the scale. In addition, a second application was performed after 15 days for the test-retest application. The data of 62 individuals who filled out the scale fully were analyzed (17-19).

The mean age of the 115 individuals in the sample was 72.61 ± 7.00 . 45.2% (n=52) of them were women; 54.8% (n=63) of them were men. The mean active period of employment was 27.11 ± 8.71 years. 63.5% (n=73) of the individuals were primary school graduates. More than half of the elderly individuals (52.2%) were married and 69.6% of them lived in the city center (Table 1).

Data Collection Form

The data collection form consists of two parts. The first part consists of five questions about individual characteristics while the second part contains the SAI. The SAI is a 20-item scale developed by Troutman et al. The 11 items (4) of this 5-point Likert type scale are answered as (4) “always”, (3) “often”, (2) “approximately half of the time”, (1) “sometimes” or (0) “almost never”. The other nine items of the scale are answered as (0) “strongly disagree”, (1) “partially disagree”, (2) “neutral”, (3) “partially agree” and (4) “strongly agree”. The scale consists of five sub-dimensions; the scores range between 0-80 and there is no cut-off point. Higher scores on the scale are interpreted as indicating more successful aging.

Data Analysis

The SPSS 20.0 program was used to analyze the validity and reliability of the scale. The content validity of the scale was evaluated using the Content Validity Index (CVI) (20,21). Confirmatory factor analysis was performed for construct validity in LISREL program (17,18,22,23). SAI's reliability is internal consistency,

item analysis was analyzed with corrected item-total correlation (17,18). Cronbach's alpha coefficient was used in the internal consistency analysis. The time invariance of the scale and its sub-dimensions was evaluated with the t-test for dependent groups (paired sample t-test) and the Pearson product-moment correlation coefficient (17-19).

3. Results

In this study, which tested the psychometric properties of the SAI, the findings are given in two parts: the validity findings are given in the first section below, while the reliability findings are given in the second section below.

Table 1. Descriptive Characteristics of Elderly People (n: 115)

Characteristics	n	%
Gender		
Woman	52	45.2
Male	63	54.8
Educational status		
Not graduated/no education	22	19.1
Primary education	73	63.5
High school and university	20	17.4
Marital status		
Married	60	52.2
Single	26	22.6
Others	29	25.2
Working status		
Yes	5	4.3
No	36	31.3
Retired	74	64.3
Economical situation		
Good	44	38.3
Middle	63	54.8
Bad	8	7.0
Where most of life is spent		

City	80	69.6
District	20	17.4
Village	15	13.0
People living with		
Alone	29	25.2
With his wife	52	45.2
With someone from the family (daughter, son, bride, groom, relative)	10	8.7
Nursing home	24	20.9
Physical conditions of the house		
Good	80	69.6
Middle	33	28.7
Bad	2	1.7
	Minimum_Maximum	$\bar{X} \pm SD$
The average age	63-92	72.61 $\pm$ 7.00
Active working time (years) (n: 74)	4-60	27.11 $\pm$ 8.71

Validity Findings

Content Validity

For the content validity of the scale items, the opinions of 6 expert faculty members were calculated as CVI; the CVI value of the items ranged between 0.50 and 1.00, and 0.86 for all scale items.

Structural Validity (Factor Analysis)

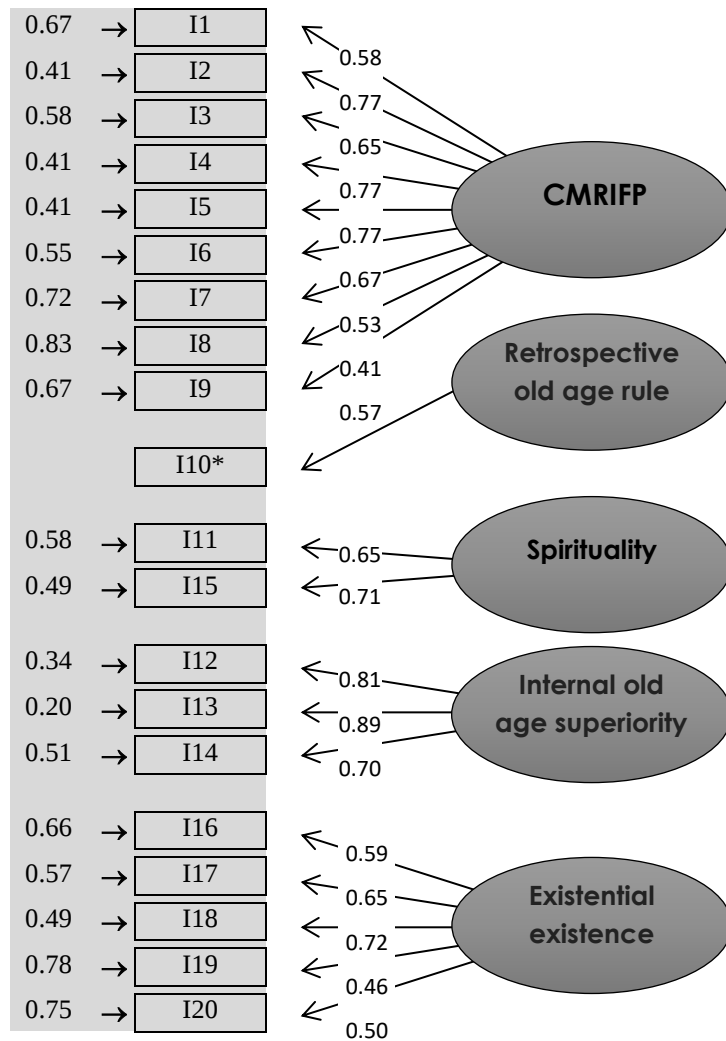
Confirmatory factor analysis (CFA) was performed to determine the construct validity of the Turkish version of the Successful Aging Inventory, and the compliance values are given in Table 2.

Table 2. Confirmatory Factor Analysis Compliance Values of the Successful Aging Inventory (n: 115)

CFA Compliance Statistics	CFA Compliance Values
Chi-square / p value	215.72/ 0.00013 (p < .05)
Degree of freedom	145
Chi-square value: degree of freedom	215.72/ 145 = 1.49
RMSEA / p	0.065 (p < .05)
SRMR	0.077
CFI	0.93
NNFI	0.92
GFI	0.83
AGFI	0.78

The path coefficients (factor loads) of the scale items with their own dimensions were .41 and .77 for the sub-dimension of coping mechanisms related to intrapsychic and functional performance, .65 and .71 for the sub-dimension of spirituality, .70 and .89 for

the sub-dimension of internal old age superiority, and .46 and .72 for the sub-dimension of existential existence (Figure 1).



Chi-Square= 215.72, df= 145, p-value=0.00013, RMSEA= 0.065

* Since there was only one item in the sub-dimension, it was not included in the Confirmatory Factor Analysis.

Figure. 1. Confirmatory Factor Analysis of the Successful Aging Inventory: Error Variances and Path Coefficients

Reliability Findings

To determine the reliability of SAI, item-total score correlations of 20 items were analyzed. The reliability coefficient was between $r: .21$ and $.65$, and it was seen that there was a positive and statistically significant relationship between them ($p < .01$ for m10;

$p < .05$ for m12, 13, and 14; $p < .001$ for other items). When the item-sub-dimension score correlations of the items of the SAI were examined, it was found that the reliability coefficient of each item with its own sub-dimension was between $r: .57$ and $.90$ and was positively and statistically significant ($p < .001$, Table 3).

Table 3. Successful Aging Inventory Item-Total and Item-Sub Dimension Score Correlations (n: 115)

Sub-Dimension	Items of the Successful Aging Inventory	Item-Total		Item-Sub-dimension	
		r	p	r	p
Coping mechanisms related to intrapsychic and functional performance	1. I can meet my needs such as eating, bathing and dressing and the needs of my home.	.55	<0.001	.63	<0.001
	2. I can cope with the changes in my body with aging.	.59	<0.001	.76	<0.001
	3. I look at the future with hope.	.48	<0.001	.67	<0.001
	4. I feel I can cope with my aging.	.65	<0.001	.75	<0.001
	5. I am able to cope with life events.	.64	<0.001	.76	<0.001
	6. I can produce solutions to problems.	.64	<0.001	.78	<0.001
	7. I am successful in producing new solutions to problems.	.57	<0.001	.68	<0.001
	8. I love doing creative work or producing something new.	.35	<0.001	.57	<0.001
	9. I am in an optimistic and positive mood.	.59	<0.001	.65	<0.001
ROAS*	10. I think about my deceased relatives and feel close to them.	.21	.023	-	-
Spirituality	11. I spend time praying and on other religious activities.	.37	<0.001	.89	<0.001
	15. The relationship with God or the power I believe is important to me.	.40	<0.001	.81	<0.001
Internal old age superiority	12. As I get older, my philosophy of life has changed.	.28	.002	.88	<0.001
	13. I would rather have a few close friends than have many friends.	.32	.001	.90	<0.001
	14. Sometimes a problem or situation can have two correct answers.	.27	.003	.83	<0.001
Existential existence	16. I am interested in the next generation and I am concerned for them.	.53	<0.001	.68	<0.001
	17. I find my life meaningful.	.49	<0.001	.72	<0.001
	18. I am generally satisfied with my life now.	.54	<0.001	.76	<0.001
	19. I think I serve a purpose in this world.	.43	<0.001	.62	<0.001
	20. Being this age is as good as I thought or even better than I thought.	.52	<0.001	.64	<0.001

* Retrospective old age superiority

The relationship between the scores for the four sub-dimensions of the Turkish version of the SAI and the scores for the whole scale was evaluated by Pearson correlation analysis.

When the correlations between the scores for the whole SAI and its sub-dimensions were examined, the reliability coefficients were 0.81, 0.44, 0.33 and 0.74 for the sub-

dimensions of coping mechanisms related to intrapsychic and functional performance, spirituality, internal old age superiority, and existential existence, respectively. They were found to be positive, very strong and statistically very significant ($p < .001$).

In the analysis performed for the internal consistency analysis, the Cronbach alpha

reliability coefficient for the whole scale was found to be 0.81. The Cronbach's alpha reliability coefficients of the sub-scales were found to be 0.86, 0.62, 0.84 and 0.72 for the sub-dimensions of coping mechanisms related to intrapsychic and functional performance, spirituality, internal old age superiority, and existential existence, respectively (Table 4).

Table 4. Reliability coefficients of the Successful Aging Inventory and its sub-dimensions (n: 115)

Scale and Sub-dimensions		α
Successful Aging Inventory		.81
Sub-dimensions	1. Coping mechanisms for intrapsychic and functional performance	.86
	2. Retrospective old age superiority *	-
	3. Spirituality	.62
	4. Internal old age superiority	.84
	5. Existential existence	.72

* Since there is only one item in the sub-dimension, its Cronbach's alpha coefficient cannot be calculated.

Test-Retest

It was found that there was no significant difference between the mean scores for the

five sub-dimensions and the whole SAI obtained from the two repeated measurements of the elderly individuals ($p > .05$, Table 5).

Table 5. Comparison of Test-Retest Mean Scores for the Successful Aging Inventory and Its Sub-dimensions and ICC Values (n: 77)

Scale and Sub-dimensions	Pre-test	Post-test					
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	t	p	ICC	p
Successful Aging Inventory (Total)	76.06±8.86	75.56±8.35	1.204	.232	.95	<0.001	
Sub-dimensions							
1.Coping mechanisms for intrapsychic and functional performance	33.79±5.99	33.57±5.95	.917	.362	.97	<0.001	
2. Retrospective old age superiority	2.62±1.27	2.55±1.18	.883	.380	.89	<0.001	
3. Spirituality	7.51±1.98	7.34±2.06	1.437	.155	.93	<0.001	
4. Internal old age superiority	12.95±2.33	12.87±2.38	.652	.516	.95	<0.001	
5.Existential existence	19.19±3.80	19.23±3.97	.154	.878	.91	<0.001	

t: t-test for dependent groups, sd: 76 ICC: Intraclass correlation coefficient

When the ICC was examined to test the consistency between the test and retest scores

for the whole scale and the five sub-dimensions, the ICCs were found to be .95 for

the whole scale and ranged between .89- .97 for the five sub-dimensions; the consistency coefficient was very significant ($p < .001$, Table 4).

4. Discussion

This study assessed the validity and reliability of the SAI in the elderly individuals in Türkiye; it was found that the Turkish version of the scale met the validity and reliability criteria at an acceptable level.

In scale adaptation studies, it is recommended to compare the factor structure of the adapted scale with the factor structure of the original scale and evaluate the similarities or differences (18,19). CFA is a method in which model-data fit coefficients are calculated, and the fit indices (Chi-square-fit, RMSEA, SRMR, CFI, NNFI, GFI, and AGFI) are evaluated (22,23).

In this study, CFA was performed to examine the structural validity, whether the items were adequately represented in the identified sub-dimensions and whether the sub-structures were sufficient to explain the original structure of the scale. It is recommended that the path coefficients (factor loads) showing the relationship of the items in the scale to the sub-dimension be at least .30 or more (21-23). In the Turkish version of the SAI, the path coefficients (loads) of all items were found to be sufficient and ranged between .41 and .89.

Goodness of fit statistics should be at the desired level in the CFA. Although the chi-square value is expected to be significant for an acceptable model, in practice it is very sensitive to sample size. Therefore, it can be found meaningful. The chi-square value is alternatively divided by the degrees of freedom. If the obtained value is 2 or/and less, the model is a good model (22,24). Accordingly, this value is 1.49 for the Turkish version of SAI. Therefore, it can be said that the scale is a good model structurally. Other

commonly used goodness-of-fit tests are Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), Standardized Root-mean-Square Residual (SRMR), Comparative Fit Index (CFI), Non-Normed Fit Index (NNFI) (22,24). An RMSEA equal to or less than 0.08 and a p value less than .05 (statistically significant) indicate a good fit (22,24), while an RMSEA equal to or less than 0.10 indicates a poor fit (24). In this study, the RMSEA value of the Turkish version of the Successful Aging Scale was found to be significant and .065 ($p < .001$), indicating a good fit for the factor structure. SRMR less than .10 (24), CFI and NNFI values equal to or above 0.90 indicate good fit. .90 and above is an acceptable fit, 95 and above is an indicator of good/excellent fit (22,24). According to the SRMR (.077), CFI (.93), NNFI (.92) values obtained in this study, it was seen that there was a good fit in the Turkish adapted form of the SAI.

Although there are different values in the literature regarding the lower limit of the item-total score correlation coefficient, .20 is generally accepted as the lowest level. If the reliability coefficient is between .30 and .40, the items are considered discriminatory at a good level, and the items are considered very good if it is 0.40 and above (17,18). In the literature, it has been stated that reliability calculations should be made for each sub-dimension in scales with sub-dimensions (18). In our study, the lowest sub-dimension item-total score correlation coefficient was .33 while the highest was .81; the sub-dimensions of this scale were correlated with the whole scale.

The Cronbach's alpha reliability coefficient is another method recommended for evaluating internal consistency in Likert-type scales. When the value of the Cronbach's alpha coefficient increase (near 1), the items in a scale consist of items that are consistent with each other and predict the same feature (17-

19). A value between .40 and .59 indicates low reliability; a value between .60 and .79 indicates high reliability; a value is between .80-1.00 indicates very high reliability (25,26). In our study, the Cronbach's alpha coefficient of the whole scale was .81, thus the scale is highly reliable, and the Cronbach's alpha coefficients were between the limits for high reliability in all sub-dimensions (lowest value= .62, highest value= .86). In the study conducted by Troutman (2011), the Cronbach's alpha coefficient was found to be .86 (13).

Test-retest analysis is performed to evaluate the invariance of the test against time (17-19). For the test-retest analysis, it is recommended that there should be at least two weeks and at most four weeks between the first and second measurements (18,19,27). The test should be performed with at least 30 individuals (17). A higher increase in correlation coefficients between test-retest scores indicates a similar increase in consistency between the first and second measurements. The correlation coefficient is required to be .60 and above for the r value and to be at least 0.70 for ICC. The consistency between the results of repeated applications of the scale is an indicator of its invariance through time (17-19). ICC values between .70 and .84, between .85 and .94, and between .95 and 1.00 show medium, high, and perfect compliance, respectively (26). In the

test-retest analysis performed after 30 days and 15 days, it was found that the reliability of this scale was high; there was an 89-97% compliance between the repeated measures. The total score for compliance was excellent in the first and fourth sub-dimensions and high in the second, third and fifth sub-dimensions.

5. Conclusion

In this study, the psychometric adaptation of SAI for use in elderly individuals in the Turkish population was evaluated. Adaptation steps were made in accordance with internationally accepted scientific methods. And it was determined that the Turkish version of the scale met the validity and reliability criteria. In addition, it was found to be compatible with the factor structure of the scale adapted with the original scale, and the reliability values of the Turkish version were similar to the original scale. As a result, it was been finalized that the scale can be used in elderly care studies and practices.

Limitations

It may be considered a limitation that the study was performed in only one city of Türkiye. However, this limitation was eliminated as the elderly individuals from all social strata in the province were included in the study.

REFERENCES

1. Ağar A. Yaşlılarda gelecek nesiller. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*. 2020; 3 : 347-354.
2. Tereci D, Turan G, Nergis K.A.S.A, Öncel T, Arslansoyu N. Yaşlılık kavramına bir bakış. *Ufku Ötesi Bilim Dergisi*. 2016;16: 84-116.
3. The World Bank Data Bank 2018. [Internet] Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.65UP.TO.ZS> Erişim Tarihi: 06.06.2019.
4. Kutsal YG. Why geriatrics? *Türk J Phys Med Rehab*. 2009; 55 Suppl 2; 51-6. (In Turkish)
5. EUROSTAT 2019. [Internet] Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3433488/5369497/CA-NK-00-003-EN.PDF/214252de-63ca-4fd0-9cfd-675860434b52?version=1.0> Accessed: 12.07.2021
6. Turkish Statistical Institute (TUIK) Elderly statistics. 2018. [Internet] <http://www.turkstat.gov.tr/Start.do;jsessionid=vv2YZpnb6n8Sn0Cf3FmfWY0CKsQyWTQsdZgfwTby8pG7Dy28jpD4!-586725009> Accessed: 12.07.2021 05.03.2019
7. Beğler T, Yavuzer H. Aging and Aging epidemiology. *Journal of Clinical Development*. 2012; 25: 1-3. (In Turkish)
8. Kozar-Westman M, Troutman-Jordan M, Nies MA. Successful Aging Among Assisted Living Community Older Adults. *Journal of Nursing Scholarship*. 2013; 45:3, 238-246.

9. Odell Howie L, Troutman-Jordan M, Newman AM. Social Support and Successful Aging in Assisted Living Residents. *Educational Gerontology*. 2014; 40: 61–70.
10. Agostino Di C, Piero P. The environment as a determinant of successful aging or frailty. *Mech Ageing Dev*. 2020 188:111244.
11. Di Ciaula A, Portincasa P. The environment as a determinant of successful aging or frailty. *Mechanisms of ageing and development*. 2020; 188, 111244.
12. Reich AJ, Claunck KD, Verdeja MA et al. What Does “Successful Aging” Mean to you? Systematic Review and Cross-Cultural Comparison of Lay Perspectives of Older Adults in 13 Countries, 2010–2020. *Journal of Cross-Cultural Gerontology*. 2020; 1-24.
13. Troutman M, Nies MA, Small S, Bates A. The Development and Testing of an Instrument to Measure Successful Aging. *Research in Gerontological Nursing*. 2011; 4, 221-232.
14. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *SPINE*. 2000; 25, 24, 3186-3191.
15. Çapık C, Gözümlü S, Aksayan S. Intercultural Scale Adaptation Stages, Language and Culture Adaptation: Updated Guideline. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2018; 26: 199-210.
16. Devellis RF, Thorpe CT. Scale development: Theory and applications. Sage publications, 2021.
17. Tavşancıl E. Measuring attitudes and data analysis with SPSS. (6th ed.), Nobel Publishing, İstanbul 2019.
18. Gözümlü S, Aksayan S. Guidelines for cross-cultural scale adaptation II: Psychometric properties and cross-cultural comparison. *Journal of Research and Development in Nursing*. 2003; 5, 3-14.
19. Polit DF, Beck CT. Essentials of nursing research: appraising evidence for nursing practice. (7th ed.). Wolters Kluwer & Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2010.
20. Polit DF, Beck CT, Owen SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Res Nurs Health*. 2007;30:459-67.
21. Yeşilyurt S, Çapraz C. A Road Map for the Content Validity Used in Scale Development Studies. *Journal of Erzincan University Faculty of Education*. 2018; 20: 251-264.
22. Şimşek ÖF. Introduction to Structural Equation Modeling Basic Principles and Applications of LISREL. Ekinoks Publishing Ankara 2007.
23. Ihan M, Çetin B. Comparing the Analysis Results of the Structural Equation Models (SEM) Conducted Using LISREL and AMOS. *Journal of Measurement and Evaluation in Education and Psychology*. 2014; 5: 26-42.
24. Harrington D. Confirmatory factor analysis. Oxford University Press, 2009; Newyork, USA.
25. Akgül A. Statistical Analysis Techniques in Medical Research - SPSS Applications. 3rd Edition. Emek Ofset Ltd.Şti. Ankara 2005.
26. Alpar R. Applied Statistics and Validity-Reliability with Examples from Sports, Health and Educational Sciences. Detay Publishing Ankara 2014.
27. Ercan İ, Kan İ. Reliability and Validity in The Scales. *Journal of Uludağ University Faculty of Medicine*. 2004;30, 3, 211-216.

Ethics

Ethics Committee Approval: In order to carry out the validity and reliability study of the Turkish Successful Aging Inventory, permission was obtained from Meredith Troutman, who developed the scale, and the approval was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Mehmet Akif Ersoy University (GO 2018/42). Permission was also obtained from the Berberoğlu Nursing Home Directorate (69871852-621.01-E.20923, Nursing Home Document Number: 20003936/125-201802730). In addition, verbal and written informed consent was obtained from the elderly individuals before sampling.

Informed Consent: The authors declared that it was not considered necessary to get consent from the patients because the study was a retrospective data analysis.

Authorship Contributions: Concept: SAÇ, GE, II. Design: SAÇ, GE, II. Data Collection or Processing: SAÇ, GE, II. Analysis or Interpretation: SAÇ, GE, II. Literature Search: SAÇ, GE, II. Writing: SAÇ, GE, II..

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Acknowledgments: The authors highly appreciate the participation of older adults who have made a valuable contribution to the study's success.

Declaration of Interest Statement: The authors declared no potential conflicts of interest regarding this article.

Research Article / Araştırma Makalesi

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Adli Vakaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Forensic Cases Admitted to Child and Adolescent Psychiatry Clinic

¹Erdoğan Öz, ²Mehmet Emin Parlak, ³Osman Küçükkelepçe, ⁴Yaşar Kapıcı, ⁵Umut Baltacı

¹Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliği, Adıyaman, Türkiye

²Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adıyaman, Türkiye

³Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Adıyaman, Türkiye

⁴Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Adıyaman, Türkiye

⁵Kahta Devlet Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Özet: Adli makamlarca çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine yönlendirilen mağdur veya suça sürüklenmiş çocuklara verilen bilirkişi raporlarının incelenmesi amaçlanmıştır. 2021 ve 2022 yılları arasında Kahta Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran tüm adli olgulara ait veriler, dosyalar taranarak retrospektif olarak incelenmiştir. Polikliniğe başvuran 47 çocuktan, başvuru sebebine ulaşılabilen 46 çocuğun tamamı suç işlediği iddiasıyla adli mercilerce hastaneye yönlendirilen çocuklardı. Çocukların içinde herhangi bir suç mağduru olan çocuk yoktu. Suça sürüklenmiş çocukların %80,9 'u erkekti. Çocukların işlediği iddia edilen mala zarar verme suçu ile cana zarar verme suçları karşılaştırıldığında cinsiyet, yaşanan yer, eğitim, yaş ve kardeş sayısı açısından istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir. İlaç kullanma bilgisine ulaşılabilen 43 çocuğun hiçbirisi herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Çalışmamız, eğitim seviyesi, cinsiyet, yaş, aile yapısı farkı olmaksızın tüm çocukların suça sürüklenmesinin mümkün olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk suçları, çocuk istismarı, adli psikiyatri, çocuk psikiyatrisi.

Abstract: It is aimed to analyze the expert reports given to the victims or delinquent children referred to the child and adolescent psychiatry outpatient clinic by the judicial authorities. The data and files of all forensic cases admitted to the Kahta State Hospital, Child and Adolescent Psychiatry Clinic between 2021 and 2022 were reviewed retrospectively. Of the 47 children who were admitted to the clinic, all 46 children whose reason for application could be reached were children who were referred to the hospital by the judicial authorities on the charge of committing a crime. There were no children who were victims of any crime among the children. 80.9% of the children dragged into crime were boys. No statistical difference was found in terms of gender, place of residence, education, age, and a number of siblings when the crimes of allegedly committing damage to property and harming lives were compared. None of the 43 children whose drug use information was available were not using any drug. Our study has shown that all children can be dragged into crime, regardless of education level, gender, age, or family structure.

Keywords: Juvenile delinquency, Child abuse, Forensic psychiatry, Child psychiatry.

ORCID ID of the authors: EÖ. [0000-0002-6785-6896](https://orcid.org/0000-0002-6785-6896), MEP. [0000-0002-9703-7947](https://orcid.org/0000-0002-9703-7947), OK. [0000-0002-7138-692X](https://orcid.org/0000-0002-7138-692X), YK. [0000-0002-9248-9426](https://orcid.org/0000-0002-9248-9426), UM. [0000-0002-1562-1673](https://orcid.org/0000-0002-1562-1673)

Received 07.03.2023

Accepted 16.06.2023

Online published 16.06.2023

Correspondence: Osman KÜÇÜKKELEPÇE- Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Adıyaman, Türkiye

e-mail: osmankkelepce@hotmail.com

1. Giriş

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocuk ve ergenlerin dahil oldukları adli davalar günden güne artmaktadır. Çocuk ve ergenlerin maruz kaldığı veya suça sürüklenme sebebiyle karışıkları adli olgular bilirkişi görüşü alınmak üzere çocuk psikiyatrisi kliniklerine yönlendirilmektedir. Bu sebeple günümüzde adli psikiyatri değerlendirmesi hem hukuki hem de tıbbi açıdan hayati öneme sahiptir (1).

Fiziksel veya cinsel istismar mağduru olma, suça sürüklenme sebebiyle suç işleme veya suça karışma, velayet davaları, vasi tayin edilmesi, evlat edinme ve reşit olmadan evlenme gibi nedenler, çocuk ve ergenlerdeki en sık adli psikiyatri kliniklerine başvuru sebepleridir (2).

Türkiye’de çocuk ve ergenlerin işledikleri suç sebebiyle ceza sorumlulukları yaşlara göre üç kategoriye ayrılır. Çocuk, suç işlediği sırada on iki yaşını doldurmamış ise herhangi bir cezai sorumluluğu bulunmaz. Eğer 12-15 yaş arasında ise işlediği suçun hukuki anlam ve sonuçlarını algılayıp algılayamadığı ve davranışlarını yönlendirme yetisine sahip olup olmadığı çocuk ve ergen psikiyatristi tarafından değerlendirilir. 16-18 yaş arasındaki çocukların işledikleri suçlarda cezalar indirimli olarak uygulanır (3).

Adli makamların talebiyle emniyet birimlerince Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniğine getirilen çocukların Türk Ceza Kanunu (TCK)’nın 31/2. Maddesi kapsamında ceza sorumluluğunun olup olmadığı tespit edilir. Cinsel dokunulmazlık ve beden dokunulmazlığına karşı suçlarda ise TCK 102/3-a maddesi kapsamında mağdurun kendisini bedenlen veya ruhen savunma yetisine sahip olup olmadığı ve beyanına itibar edilip edilemeyeceği belirlenir (1).

Ceza kanununa göre çocuk, 18 yaşında veya daha küçük yaştaki bireydir (4). Suça sürüklenen çocuk ise suç olan bir fiili işlediği iddiasıyla hakkında adli soruşturma veya kovuşturma başlatılan veya güvenlik tedbiri uygulanmasına karar verilen çocuktur (3).

Bu çalışmanın amacı, değerlendirme için adli makamlarca çocuk ve ergen psikiyatri

polikliniğine yönlendirilen mağdur veya suça sürüklenmiş çocuklara, verilen bilirkişi raporlarının incelenmesidir. İncelemede başvuru sebepleri, sosyodemografik değişkenler, çocukların zekâ düzeyleri, psikolojik durumları ve kullandıkları ilaçların irdelenmesi hedeflenmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma, Türkiye’nin güneydoğusunda bulunan Adıyaman’ın ilinin en büyük ilçesindeki Kahta Devlet Hastanesi’nde yapılmıştır. 2021 ve 2022 yılları arasında Kahta Devlet Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde değerlendirilmiş tüm adli olgulara ait veriler, dosyalar taranarak retrospektif olarak incelenmiştir. Bu olgulara ait yaş, cinsiyet, madde kullanım öyküsü, suç öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, aile yapısı, psikiyatrik muayene bulguları, zekâ düzeyi, adli olayın niteliği, mahkeme tarafından yöneltilen sorular taranmıştır. Araştırmaya dahil edilen 47 çocuk ve ergenin bazılarının verilerinin tamamına ulaşılammış olup, bu durum bulgular kısmında belirtilmiştir.

2.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 26.0 programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı özellikler sayı ve yüzde veya medyan, minimum ve maksimum ile gösterilmiştir. Bağımsız kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher testi, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tip 1 hata düzeyi <0,05 altında anlamlı kabul edilmiştir.

Tamamı 47 çocuk ve ergenden oluşan adli olgulara ait kimlik bilgileri veya adli olaya ilişkin yer zaman gibi veriler çalışmada kullanılmamıştır. Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan

Araştırmalar Etik Kurulundan 01.12.2022 tarihli 2022/14-36 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun hareket edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmada yaşı tespit edilen 41 çocuğun en küçüğü 10, en büyüğü 18 yaşında idi. En az kardeş sayısına sahip çocuk iki kardeş, en çok kardeş sayısına sahip olan ise 11 kardeşti. Çocukların %80.9'u erkek, %19.1'i kızdı. Olguların %91.1'i ilçe merkezinde ikamet ederken, %8.9'u köyde ikamet etmekteydi. Eğitim durumu bilgisine ulaşılan 44 çocuğun tamamı okula devam ediyordu (%59.1'u ilköğretim, %40.9'u lise). Çocuk ve Ergen

Psikiyatri Polikliniğine başvuru sebebine ulaşılabilen 46 çocuğun tamamı suç işlediği iddiasıyla adli mercilerce hastaneye yönlendirilen çocuklardı. Başvuru sonucunda çocukların tamamına işledikleri iddia edilen suçların hukuki anlam ve önemini algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneğinin gelişip gelişmediği ile ilgili rapor düzenlenmişti. Çocukların içinde herhangi bir suç mağduru olan çocuk yoktu. İlaç kullanma bilgisine ulaşılabilen 43 çocuğun hiçbirisi herhangi bir ilaç kullanmıyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Araştırmaya Dahil Edilen Çocukların Tanımlayıcı Özellikleri^a

		Medyan (min-maks)	
Yaş (n=41)		15 (10-18)	
Kardeş sayısı (n=45)		5 (2-11)	
Cinsiyet (n=47)	Erkek	Sayı	Yüzde
	Kadın	38	80,9
Yaşadığı yer (n=45)	İlçe merkezi	9	19,1
	Köy	41	91,1
Eğitim (n=44)	İlköğretim	4	8,9
	Lise	26	59,1
Tanı (n=44)	Hırsızlık	18	40,9
	Kasten yaralama	23	52,3
	Yağma	15	34,1
	Kamu malına zarar verme	3	6,8
	Taksirle yaralama	1	2,3
	Diğer	1	2,3
Başvuru nedeni (n=46)	İşledikleri iddia edilen suçların hukuki anlam ve önemini algılama ve davranışlarını yönlendirme yetenekleri	46	100,0
Sürekli kullandığı ilaç (n=43)	Yok	43	100,0

^a Hasta dosyalarında eksik veriler vardır.

Çocukların işlediği iddia edilen mala zarar verme (yağma, kamu malına zarar verme, hırsızlık) suçu ile cana zarar verme (cinsel

istismar, taksirle yaralama, kasten yaralama) suçları karşılaştırıldığında cinsiyet, yaşanılan yer, eğitim, yaş ve kardeş sayısı açısından istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Tanıların Kişisel Özelliklere Göre Karşılaştırılması

	Mala zarar verme (yağma, kamu malına zarar verme, hırsızlık)		Cana zarar verme (cinsel istismar, taksirle yaralama, kasten yaralama)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					
Erkek	22	57,9	16	42,1	0,380
Kadın	5	83,3	1	16,7	
Yaşadığı yer					
İlçe merkezi	24	61,5	15	38,5	0,556
Köy	1	33,3	2	66,7	
Eğitim					
İlköğretim	16	64,0	9	36,0	0,988
Lise	10	58,8	7	41,2	
Yaş (medyan(min-maks))	15 (13-18)		15 (14-16)		0,290
Kardeş sayısı (medyan(min-maks))	6 (3-8)		5 (2-11)		0,386

^a Hasta dosyalarında eksik veriler vardır.

4. Tartışma

Çalışmamızda tüm çocuklar, işledikleri iddia edilen suçların hukuki anlam ve önemini algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneklerinin belirlenmesi amacıyla hastanenin çocuk ve ergen polikliniğine başvurmuştur. Hiçbir çocuk bir suçun mağduru olarak hastaneye başvurmamıştır. Bu durumun sebebi, adli mercilerin mağdur çocukların tamamını Adıyaman Merkezinde bulunan Çocuk İzlem Merkezine yönlendirmiş olmasıdır. Çocuk İzlem Merkezleri, suç mağduru çocukların ve ailelerinin yaşadıkları travmayı en aza indirecek şekilde dizayn edilmiş, uzman sağlık ekibiyle donatılmış yerlerdir. Bu merkezlerde hem adli hem de tıbbi süreç multidisipliner bir anlayışla koordineli şekilde yürütülür. Çocukların ifadesi ve muayeneleri psikolog eşliğinde farklı uzmanlarca gerçekleştirilir (5).

Ebeveyn denetiminin daha gevşek olması, arkadaşlarla daha çok vakit geçirilmesi, okul başarısının düşük olması, suç işlemeye olan yatkınlığı artırır. Bu sebeple kızların suç işlemeye eşiği erkekler göre daha yüksektir (6). Öfkenin dışa vurumundaki ve fiziksel agresyondaki fazlalık ve toplumda erkek cinsiyeti için belirlenen role bağlı olarak kızlara göre erkekler, daha fazla suça karışır (7). Bundan dolayı suça sürüklenen çocuklarla ilgili yapılan hemen her çalışmada erkeklerin suç işlemeye oranı kızlara oranla

belirgin şekilde yüksektir (8,9). Gümüştaş ve arkadaşları, 2014 yılında Adıyaman'da yaptıkları çalışmada suça sürüklenmiş çocukların % 93.8'inin erkek olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran %80.9 ile daha düşüktür. Bu bulgular, erkeklere göre hâlâ düşük olmasına rağmen kız çocuklarında suç işlemeye oranlarının 7-8 yıllık süreçte artmış olabileceğini göstermektedir (10).

Gümüştaş ve arkadaşları, olguların % 63.9'unun ilköğretime, %15.3'ünün ise liseye devam ettiğini, %2.8'inin hiç okula gitmediğini, %12.5'inin ilköğretimden, %2.8'inin ise liseden terk olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 44 çocuğun tamamı okula gitmektedir (İlköğretime gitme oranı %59.1 ve liseye gitme oranı %40.9'dur) (10). Bu sonuçlar, eğitim seviyesinin artmış olmasının çocukların suça sürüklenmesini engelleyemediğini düşündürmektedir. Ancak eğitim seviyesinin suç oranını azaltmakta etkisiz olduğunu düşünmek yerine, verilen eğitimin kalitesinin düşük olduğunu varsaymak daha akıllıcadır. Çünkü literatürdeki birçok çalışma eğitim düzeyinin düşük olmasının suç oranını arttırdığını göstermektedir (6, 11, 12).

Gümüştaş ve arkadaşları, suça sürüklenmiş çocukların %93.7'sinin şehir merkezinde yaşadıklarını ve en çok hırsızlık suçu iddiasıyla hastaneye getirildiklerini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde çocukların %91.1'i ilçe merkezinde yaşamaktadır ve en çok hırsızlık suçu iddiasıyla hastaneye yönlendirilmiştir (10). Literatürde de benzer şekilde suça sürüklenmiş çocukların en çok şehir merkezinde yaşadığı belirtilmektedir. Ancak bu çocukların azımsanmayacak bir kısmının ailesi ekonomik ve diğer sebeplerden dolayı kırsal alandan şehir merkezlerine göç etmiştir (13). Bu sebeple çocukların fail veya mağdur olarak içinde yer aldıkları suçların kırsal ve merkezlerde ayrı ayrı ve detaylı incelenmesi gerekir. Sebep ve sonuca yönelik çalışmalar, kalıcı çözümlere ışık tutacaktır. Suça sürüklenmiş çocuklarda en çok karşılaşılan suç bizim çalışmamızda da tespit edildiği gibi hırsızlıktır (14).

Ülkemizde çocuğa yönelik cinsel istismar sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 verilerine göre Emniyet Birimlerine başvuran çocukların %46.2'sini mağdur çocuklar oluşturmaktadır ve bu mağdur çocukların %13.5'ini cinsel suça maruz kalmışlardır (1). Çocukların bir kısmı aynı anda hem mağdur

hem de suça sürüklenmiş olabilir (14). Ancak bizim çalışmamızda suça sürüklenen hiçbir çocukta aynı zamanda bir suç mağduriyeti tespit edilmemiştir.

Retrospektif olarak planlanması, dosyalardaki bazı verilerde eksiklik, olgu sayısının nispeten azlığı çalışmamızın kısıtlılığı olarak görülebilir. Ancak çalışmanın sosyoekonomik yapı ve kültürel çeşitlilik sebebiyle Türkiye'nin diğer bölgelerinden ayrılan bir Güneydoğu ilçesinin verilerini yansıtması önemlidir.

4. Sonuç

Mutlu toplum kriterlerinin belki de en önemlisi, çocukların fiziksel ve ruhsal iyilik halinin sağlanması ve kalıcı hale getirilmesidir. Bunu gerçekleştirebilmenin yolu ise onların fail veya mağdur olarak suça karışmalarının engellenmesidir. Her kesimin iş birliğiyle başarı sağlanabilecek bu mücadelede mahremiyet, çözümü engelleyecek bir örtü değil, tam aksine belirli kurallara riayet edildiğinde çözümün en önemli anahtarı olacaktır. Çalışmamız, eğitim seviyesi, cinsiyet, yaş, aile yapısı farkı olmaksızın tüm çocukların suça sürüklenmesinin mümkün olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Karadağ M. Bir üniversite hastanesi çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğinde değerlendirilen adli olguların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2021;48:187-196.
2. Ayaz M, Ayaz AB, Soylu N. Çocuk ve ergen adli olgularda ruhsal değerlendirme. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2012;15:33-40.
3. Güler G. Suça sürüklenen çocukların biyopsikososyal değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics* 2017;3:220-4.
4. Kılıçaslan F. Retrospective Review of Forensic Cases Referred to the Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinic. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022;19:44-51.
5. Aslan F, Erkol ZZ. Türkiye'de çocuk izlem merkezleri ve üniversite çocuk koruma uygulama ve araştırma merkezleri. *Çocuk İstismarı ve İhmal* 2021; 85-92:1.
6. Wong TM, Slotboom AM, Bijleveld CC. Risk factors for delinquency in adolescent and young adult females: A European review. *European Journal of Criminology* 2010;7:266-284.
7. Baxendale S, Cross D, Johnston R. A review of the evidence on the relationship between gender and adolescents' involvement in violent behavior. *Aggression and Violent Behavior* 2012;17:297-310.
8. Gökten ES. 2009-2011 yılları arasında bir devlet hastanesinde çocuk psikiyatrisi polikliniğine yönlendirilen adli olgular. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2011;18:105-16.
9. Göker Z, Hesapçıoğlu ST, Sarp KS, ve ark. KTÜ Tıp fakültesi çocuk-ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğine son iki yılda başvuran adli olguların değerlendirilmesi. *Adli Tıp Dergisi* 2006;20:1-5.
10. Gümüştaş F, Yulaf Y, Gökçe S, ve ark. Adıyaman ilinde çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine yönlendirilen adli olguların bir yıllık geriye dönük incelenmesi. *Cukurova Medical Journal* 2014;39:280-289.
11. Şen S, Karbeyaz K, Toygar M, ve ark. Eskişehir'de suça itilen çocukların

- sosyodemografik değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi 2012;26:146-155.
12. Wang X, Blomberg TG, Li SD. Comparison of the educational deficiencies of delinquent and nondelinquent students. Evaluation review 2005;29:291-312.
 13. Aslan Y. Suça sürüklenen çocuklarla ilgili yapılan yayınların incelenmesi. Anatolian Journal of Health Research 2021;2:79-86.
 14. Bilginer Ç, Karadeniz S, Hızarcı S, ve ark. Suça sürüklenen çocukların adli psikiyatrik değerlendirme ve rapor sonuçları: İki yıllık retrospektif dosya taraması. Klinik Psikiyatri Dergisi 2021;24:217-227.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2022/14-36, Tarih: 01.12.2022).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Fikir/kavram: MEP, YK, UB
Tasarım: EÖ, OK, MEP
Veri Toplama: MEP, YK, UB
Veri İşleme: EÖ, OK
Analiz/Yorum: EÖ, OK, MEP
Literatür taraması: EÖ, MEP, UB, YK
Yazma: EÖ, OK, MEP

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Enfeksiyonlar ve Mortalitenin Değerlendirilmesi

Evaluation of Infections and Mortality in the Medical Intensive Care Unit

¹Gülşen Ülker, ²Pınar Yıldız, ³Muzaffer Bilgin, ²Melisa Şahin Tekin, ⁴Neslihan Andıç

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Dahili yoğun bakımlarda çoklu komorbiditesi olan, komplikasyon riski yüksek ve kritik hastaların takibi yapılmaktadır. Bu hastaların gerek altta yatan hastalıkları gerek ise yoğun bakıma yatış nedenleri enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bu çalışmada İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine çeşitli tanılarla yatırılmış hastalarda gelişen enfeksiyonları, etki eden faktörleri ve mortaliteyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Altıyüzbeş hastanın 232'sinin ex olduğu, 373'ünün ise sağ kaldığı saptandı, genel mortalite oranı %38,3 idi. Kan kültüründe üreme olan 126 (%20,8) hastanın 80(%63,4)'inin exitus olduğu görüldü. Enfeksiyon gelişme riskini, yoğun bakımda kalış süresi, entübasyon süresi, vazopressör tedavi uygulanması, invaziv ve non-invaziv destek ihtiyacının etkilendiği belirlendi (sırasıyla p = 0.02, p = 0.05, p = 0.03, p = 0.03). Çalışmamızda yoğun bakımda kalış süresi, entübasyon süresi, vazopressör tedavi, invaziv ve non-invaziv destek ihtiyacının enfeksiyon gelişimini diğer nedenlere göre daha fazla etkilediği bu nedenle de yoğun bakım ihtiyacı kalmayan hastaların servise mümkün olan en kısa sürede alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İç Hastalıkları; Yoğun Bakım; Enfeksiyonlar; Mortalite

Abstract: In medical intensive care units, critical patients with multiple comorbidities, high risk of complications and critical patients are followed up. The underlying diseases of these patients and the reasons for their admission to the intensive care unit facilitate the development of infection. In this study, we aimed to evaluate the infections that developed in patients hospitalized in the Internal Diseases Intensive Care Unit with various diagnoses, the affecting factors and their relationship with mortality. 605 patients who were hospitalized with the diagnosis of sepsis were excluded, and the remaining 605 patients were included in the study. It was determined that 232 of 605 patients died and 373 survived. The overall mortality rate was 38.3%. Eighty (63.4%) of 126 (20.8%) patients with growth in blood culture were found to be ex. respectively. It was determined that the risk of developing infection was affected by the length of stay in the intensive care unit, intubation time, vasopressor therapy, and the need for invasive and non-invasive support (p = 0.02, p = 0.05, p = 0.03, p = 0.03, respectively). In our study, we think that the length of stay in the intensive care unit, the duration of intubation, vasopressor therapy, the need for invasive and non-invasive support affected the development of infection more than other causes, therefore, patients who do not need intensive care should be admitted to the service as soon as possible.

Keywords: Internal Diseases; Intensive Care; Infections, Mortality

Received 28.03.2023

Accepted 05.07.2023

Online published 10.07.2023

ORCID ID of the authors: GÜ. [0000-0001-6876-2640](https://orcid.org/0000-0001-6876-2640), PY. [0000-0002-3625-9829](https://orcid.org/0000-0002-3625-9829), MB. [0000-0002-4077-7258](https://orcid.org/0000-0002-4077-7258), MŞT. [0000-0002-4077-7258](https://orcid.org/0000-0002-4077-7258), NA. [0000-0003-0510-4733](https://orcid.org/0000-0003-0510-4733)

Correspondence: Gülşen ÜLKER- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: eal.gulsen@hotmail.com

1. Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), akut ve kronik hastalıkların takip ve tedavi edildiği yüksek teknolojik donanıma sahip birimlerdir. Hastaların takibindeki değişiklikler yakın gözlem ve hızlı müdahale gerektirmektedir (1). Yoğun bakım takiplerindeki amaç, akut ve yoğun bakım ihtiyacı olan kritik durumdaki hastaların morbidite ve mortalitelerini azaltmaktır. Bu takip süresi boyunca hastaların eşlik eden hastalıkları ile ilgili sorunların yanında yeni gelişen organ yetmezlikleri ve enfeksiyonlarla mücadele bakımı daha da zorlaştırmaktadır.

Tüm çabalara ve gelişen teknolojiye rağmen yoğun bakım mortalitesi yüksektir. Dünya genelinde yoğun bakım mortalitesi %15-25 olarak bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortalitenin büyük bir kısmını hastane enfeksiyonları etkiler. Bu enfeksiyonlar hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini artırmaktadır (2). YBÜ'lerdeki hastane enfeksiyonları için bilinen risk faktörleri arasında; invaziv araç kullanımı [santral venöz kateter (SVK), üriner kateter, mekanik ventilatör, nazogastrik sonda], trakeostomi, altta yatan hastalıklar, komorbid durumlar ve yatış süresi yer almaktadır (3). Yoğun bakım dışı servislerde gelişen enfeksiyon oranı %5-10 iken YBÜ'nde bu oran %20-25'lere yükselir (4). Bu yüksek oranın hastaya ve birime özel çok sayıda nedeni vardır. Öncelikle YBÜ'leri hastanenin diğer birimlerine göre invaziv girişimlere ihtiyacın daha sık gerektiği ve daha çok dirençli mikroorganizmaların izole edildiği birimlerdir ve gelişen enfeksiyonun yönetilmesi çok daha zordur. Yatan hastalar ağır klinik tablolara sahiptir ve beraberinde eşlik eden travma, metabolik bozukluk ve postoperatif süreçler gibi iyileşmeyi zorlaştıran faktörler de olabilir. Hasta kaynaklı faktörler arasında ileri yaş, kullanılan ilaçlar, beslenme ve bağışıklık sisteminin durumu da önem kazanmaktadır. Hastanın önceki hastane yatışları ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar nedenli yoğun bakımda takip öyküsü enfeksiyonların tedaviye yanıtını güçleştirir (5). Yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların akut fizyolojik durumuna ne kadar ağırlık verilmesi gerektiği ve bir hastanın komorbid hastalığının ne kadar

önemli olduğu konusunda da tartışmalar vardır. Komorbid hastalık varlığı, kritik hastalıklardan dolayı yatan hastalarda mortaliteyi etkilemekte olduğundan YBÜ'ne yatışta dikkat edilmesi gereken önemli bir faktördür (6).

Yoğun bakımlarda yatan hastalar genellikle altta yatan bir veya birden çok kronik hastalığı olan hastalardır. Bu durum hastalarda enfeksiyon gelişme ihtimalini artırıcı yönde etki yapmaktadır. Meric ve ark.'ları altta yatan hastalığın sayısı ile hastane enfeksiyonu gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (7). Başka bir çalışmada serebrovasküler hastalık, diyabet, konjestif kalp yetmezliği ve KOAH sırasıyla en sık görülen altta yatan hastalıklar olarak bulunmuştur (8).

Sağlık sistemi ile ilişkili faktörler arasında ise, YBÜ'de hasta başına düşen sağlık personelinin gerekenden daha düşük sayıda olması, sağlık ekibinde bilgi ve deneyim eksikliği, izolasyon prosedürlerine gerektiği kadar özen gösterilmemesi, el yıkama başta olmak üzere koruyucu önlemlere uyum azlığı yer almaktadır. Bunlara ek olarak, hastanın yoğun bakıma kabul edilmesiyle birlikte tanı ve tedavi amacıyla yapılan vasküler ve üriner kateterizasyon, entübasyon, invaziv monitorizasyon, enteral- parenteral beslenme vb. tüm girişimler ve uygunsuz antibiyotik kullanımı da bu enfeksiyonların gelişme riskini daha da artırmaktadır (9). Her kurumun kendi bünyesinde enfeksiyon kontrol komitesi ile iş birliği halinde yoğun bakım enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik tedbirleri alması, bu sayede enfeksiyonların etkin yönetimi sağlanırken antibiyotik direncinin de önüne geçilmesine yardımcı olunacaktır. Bu nedenle de yoğun bakım üniteleri kendi iç dinamikleri ve epidemiyolojik verilerine göre hareket etmeli, yoğun bakımlarında üreyen mikroorganizmalar ve etkili faktörler hakkında da bilgi sahibi olmalıdır. Çalışmamızda, İç Hastalıkları adına yoğun bakım ünitesine yatırdığımız farklı klinik durumdaki hastalarda tespit edilen enfeksiyonların gelişimini etkileyen faktörleri

ve mortalite ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2018-2019 yılları arasında 12 aylık süre boyunca Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 691 hastanın YBÜ yatış nedeni sepsis ve septik şok olmayan 605'i dahil edildi. Hasta verileri geriye dönük olarak hasta dosyalarının incelenmesi ile elde edildi. Çalışmamızın amacı yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon gelişimine ve mortaliteye etki eden faktörleri saptamak olduğu için çalışmamıza sepsis ve septik şok tanısı olan hastalar dahil edilmemiştir. Yoğun bakıma kabul edilme tanıları sepsis ve septik şok olan hastaların enfeksiyon süreci yoğun bakıma kabul edilmeden önce başlamıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyon Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yapılmış ve yerel etik kuruldan 29. 01. 2019- 07 tarih ve sayı ile onay alınmıştır. Çalışmada 18 yaş üstünde ve Üniversitemiz Tıp Fakültesi Acil Servis'ten yatış verilen ve Hematoloji, Onkoloji, Endokrinoloji, Romatoloji, Nefroloji, İç Hastalıkları, Gastroenteroloji servislerinden devir alınan hastalar mevcuttu. Hastaların yatış süresi, yoğun bakım yatış öyküsü, cinsiyet, yoğun bakıma kabul edildikleri birim, yoğun bakımdan çıkış şekli, yatış nedenleri (Gastrointestinal Sistem Kanaması, Akut Böbrek Hasarı, Solunum Yetmezliği, Hepatik Ensefalopati, Serebrovasküler Olay, Diyabetik Ketoasidoz, Kolanjit), altta yatan hastalıkları (Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, Solid Malignite, Kronik Böbrek Hastalığı, Koroner Arter Hastalığı, Kronik Karaciğer Hastalığı, Hematolojik Malignite, Konjestif Kalp Yetmezliği, Atrial Fibrilasyon, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Serebrovasküler Hastalık, Alzheimer, Romatolojik Hastalık) APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skoru Glasgow Koma Skalası skoru, Entübasyon Süresi, Laktat (mmol/L), Glomerül Filtrasyon Hızı (GFR) (ml/dk), INR, Prokalsitonin ng/mL, CRP (mg/L), Lökosit Sayımı ($10^3/uL$), Platelet Sayımı ($10^3/Ul$), idrar, balgam ve kan kültürü üremeleri ve üreyen mikroorganizma verileri (A. Baumanni, S. Epidermidis, E. Coli, E. Fecalis, K. Pneumoniae, S. Aureus, S. Haemalyticus, E. Faecium, C. Glabrata, C.

Parapsilosis, S. Hominis, S. Capitis) kaydedildi. Yatış nedenleri, yatış sırasında eşlik eden hastalıkların dağılımı, yatış anındaki laboratuvar verileri, kan kültürü, idrar kültürü ve balgam kültürü gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler Ortalama $\pm$ Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu araştırmak için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılan grupların karşılaştırılmasında, iki gruplu durumlar için bağımsız örneklem t-testi analizi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan grupların karşılaştırılmasında iki gruplu olgularda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Yoğun bakımda gelişen enfeksiyonlar ile ilişkili risk faktörlerini belirlemek için Stepwise Logistic Regresyon analizi kullanıldı. Analizde IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık kriteri olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

3. Bulgular

Hastaların demografik verileri yaş ve cinsiyet, yoğun bakım yatış öyküsü, kronik hastalıkları, yoğun bakıma yatış nedenleri ex olan ve sağ kalan hastalar arasında gruplandırıldı. 605 hastanın 343'ü erkek, 262'si kadın ve yaş ortalaması $67,04 \pm 15,2$ yıl idi. Hastaların 68'inde (%11.2) öncesinde yoğun bakım yatış öyküsü olduğu öğrenildi. Hastaların 232'sinin (%38,3) yoğun bakımda ex olduğu ve 373'ünün (%61.7) sağ olduğu saptandı. En sık görülen kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon 235 (%38.8), diabetes mellitus 177 (%29.2), solid malignite 164 (%27.1) idi. Solid malignite tanısı olan 164 hastanın %61'inin ex olduğu, hematolojik malignite tanısı olan 68 hastanın %60'ının ex olduğu saptandı. Demografik veriler ve prognoz Tablo 1.'de gösterilmiştir.

Yoğun bakıma yatış nedeni en sık gastrointestinal sistem kanaması 219(%36,1) olmak üzere, sırası ile akut böbrek hasarı 117 (%19,3), solunum yetmezliği 117 (%19,3) idi (Tablo 2.). Yoğun bakımda ex olan hastaların yoğun bakım yatış anındaki GKS skoru ortalaması sağ kalan hastaların GKS skoru

ortalamasından düşük bulundu (Tablo 3.). GKS skoru düşük olan hastaların mortalitesi daha yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.). Medikal Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen hastaların mortalitesi diğer branşlara göre yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 5.). Hastalarda hematolojik hastalık tanısının olması kan kültüründe üreme olasılığını 6,463 kat ($p:0.019$), yatış süresinin ise kan kültüründe üreme olasılığını 1.120 kat arttırdığı saptandı ($p<0.001$). Yatış süresinin idrar kültüründe üreme olasılığını ise 1.049 kat arttırdığı saptandı ($p:0.001$). Entübasyon süresinin balgam kültüründe üreme olasılığını 1.132 kat arttırdığı ($p<0.001$), APACHE-II skorunun balgam kültüründe üreme olasılığını 1.08 kat arttırdığı saptandı ($p:0.081$). Yoğun bakım ünitesinde idrar ve solunum yolu enfeksiyonlarının gelişmesinde eşlik eden hastalıklardan hipertansiyon diğer nedenlere göre anlamlı bulundu ($p=0.005$). Hastanede

kalış süresi, entübasyon süresi, vazopressör desteği ihtiyacı, invaziv ve non-invaziv desteğin enfeksiyon gelişimini diğer nedenlere göre etkilediği belirlendi ($p = 0.02$, $p = 0.05$, $p = 0.03$, $p = 0.03$). Yatış süresinin 7 günden daha uzun olmasının mortaliteyi arttırdığı saptandı ($p=0.007$). Enfeksiyon gelişme hızının alt birimlere göre dağılımı değerlendirildiğinde, tıbbi onkoloji ve hematoloji bölümlerindeki hastalarda kan ve balgam kültürü üremesi anlamlı derecede yüksekti ve bu olgularda mortalite oranı da diğer birimlere göre daha yüksekti. *Acinetobacter Baumannii*, kan ve balgam kültüründe en sık üreyen mikroorganizma idi (Tablo 6.). Ex olan hastaların balgam kültüründe en sık üreyen bakteriler sıklık sırasına göre *Acinetobacter Baumannii*, *Pseudomonas Aeruginosa* ve *Serratia Marcescens* idi.

Tablo 1. İç Hastalıkları Yoğun Bakıma yatırılan hastaların demografik özellikleri ve prognozları

Yaş(yıl)		Ortalama ±Standart Sapma 67.04± 15.2				*
		Ex Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	Sağ Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	Kadın	101	43.7	161	56.8	262
	Erkek	131	56.3	212	43.2	343
Yoğun Bakım Yatış Öyküsü		31	45.6	37	54.4	68 (11.2)
Eşlik Eden Hastalık						
Hipertansiyon		68	28.9	167	71.1	235 (38.8)
Diabetes Mellitus		57	32.2	120	67.8	177 (29.2)
Solid Malignite		101	61.5	63	38.5	164 (27.1)
Kronik Böbrek Hastalığı		36	33.6	71	66.4	107 (17.6)
Koroner Arter Hastalığı		34	34.3	65	65.7	99 (16.3)
Kronik Karaciğer Hastalığı		25	35.2	46	64.8	71 (11.7)
Hematolojik Malignite		41	60.2	27	39.8	68 (11.2)
Konjestif Kalp Yetmezliği		23	41.0	33	59	56 (9.2)
Atrial Fibrilasyon		19	34.5	36	65.5	55 (9.0)
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı		18	33.9	35	66.1	53 (8.7)
Serebrovasküler Hastalık		14	27.4	37	72.6	51 (8.4)
Alzheimer		2	11.1	16	88.9	18 (2.9)
Romatolojik Hastalık		6	33.3	12	66.7	18 (2.9)

*Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans ve yüzde

Tablo 2. İç Hastalıkları Yoğun Bakıma yatırılan hastaların yatış tanıları

	Ex		Sağ		Toplam *
	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	
Gastrointestinal Sistem Kanaması	21	9.6	198	90.4	219 (36.1)
Akut Böbrek Hasarı	50	42.8	67	57.2	117 (19.3)
Solunum Yetmezliği	87	74.3	30	25.7	117 (19.3)
Hepatik Ensefalopati	17	50	17	50	34 (5.6)
Solunum Arresti	28	96.5	1	3.5	29 (4.7)
Serebrovasküler Olay	16	84.2	3	15.8	19 (3.1)
Diyabetik Ketoasidoz	3	18.8	13	81.2	16 (2.6)
Kolanjit	2	12.5	14	87.5	16 (2)

*Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans ve yüzde

Tablo 3. Hastaların YBÜ'ne kabuündeki laboratuvar verileri ve skorlama sonuçları

	Ortalama Medyan (Q1-Q3) n: 605 *
Değişkenler	
APACHE-II Skoru	17.7 90 (0-49)
GLASGOW Skoru	12.5± 3.6 2.2
Entübasyon Süresi (gün)	9.2 (0-166)
Laktat (mmol/L)	4.0 4.3 (0.4-30)
GFR (ml/dk)	51 31.8 (1.5-173)
INR	1.4 1.2 (0.8-13)
Prokalsitonin ng/mL	6.5 17 (0.0-100)
CRP (mg/L)	80.2 98 (0.0-711)
Lökosit (10 ³ /uL)	11.3 15.8 (0-20)
PLT (10 ³ /uL)	171 123 (4-768)

*Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve Medyan (Q1-Q3)

Tablo 4. Hastaların laboratuvar parametrelerinin mortalite ile ilişkilendirilmesi

	Ortalama± Standart sapma Medyan (Q1-Q3) * n: 605		
Değişkenler	Ex	Sağ	p
Yaş	68 13.0 (20-99)	67 17.0 (20-98)	0.040 ***
GLASGOW Skoru	10.0 4.0 (4.0-15.0)	14.0 2.0 (3.0-15.0)	< 0.001 ***
Entübasyon Süresi (gün)	5.0 14.0 (0.0-186)	0.0 1.0 (0.0-11.0)	<0.001 ***
Laktat (mmol/L)	6.8 5.4 (0.5-24.0)	2.4 2.3 (0.4-30.0)	< 0.001 **
CRP (mg/L)	123.4 115 (0.2-711)	53.5 75 (0.0-444)	0.005 ***

*Grup karşılaştırmalarında dağılım varsayımına göre T testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

** T testi

*** Mann Whitney U testi

Tablo 5. İç Hastalıkları Yoğun Bakımda Enfeksiyon Gelişimini Etkileyen Faktörler

		Odds Ratio	P*
Kan Kültürü	Hematolojik Hastalık	6.463	0.019
	Yatış Süresi	1.120	<0.001
İdrar Kültürü	Yatış Süresi	1.049	0.001
	Romatolojik Hastalık	10	0.047
Balgam Kültürü	Entübasyon Süresi	1.132	<0.001
	APACHE-II Skoru	1.08	0.081

*Aşamalı iki lojistik Regresyon Analizi sonucu önemli olan değişkenlerin odds oranı

Tablo 6. Hastaların kan kültürü üremelerinin sağ kalım durumuna göre dağılımı

Bakteri	EX		SAĞ		Toplam *
	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	
A. Baumannii	18	23.4	1	2.2	19
S. Epidermidis	7	9.1	10	21.7	17
E. Coli	7	9.1	8	17.4	15
E. Fecalis	8	10.4	4	8.7	12
K. Pneumoniae	5	6.5	4	8.7	9
S. Aureus	4	5.2	4	8.7	8
S. Haemolyticus	4	5.2	3	6.5	7
E. Faecium	2	2.6	3	6.5	5
C. Glabrata	5	6.5	0	0	5
C. Parapsilosis	3	3.9	1	2.2	4
S. Hominis	2	2.6	1	2.2	3
S. Capitis	2	2.6	0	0	2
Diğer	10	13	7	15.2	17
Toplam	77	-	46	-	123

*Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde

4. Tartışma

Yoğun bakıma yatırılan hastaların klinik tabloları ağırdır. Özellikle ileri yaşta çoklu morbiditesi olan hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri andaki mortalite skorları yüksektir ve aynı zamanda da takipleri sürerken farklı tıbbi sorunlarla karşılaşılır. Yoğun bakım mortalitesini arttıran faktörlere baktığımızda birden fazla nedenin olduğunu ve birbirlerini etkilediklerini görüyoruz. Çalışmamızda yatış anında sepsis tanısıyla yatan hastalar dışlandıktan sonra gelişen enfeksiyonlar, enfeksiyon gelişiminde rolü olan etkenleri ve aynı zamanda bu enfeksiyonların mortaliteye etkisi olup olmadığını değerlendirdik. Yoğun bakımda yaşın hasta takibine etkisini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda hasta heterojenliği farklı sonuçlara yol açmıştır. Bunun yanında özellikle daha uzun

dönem morbidite, mortalite ve tekrarlayan hastane yatışları yaşlı grupta daha yüksek oranda görülmektedir (10). Ursavaş ve ark.'larının yaptığı bir başka çalışmada yaşın sağkalımı etkilemediği gösterilmiştir. Ancak ilerleyen yaşın beraberinde gelişebilecek komplikasyonlara zemin hazırladığını bildirmişlerdir (11). Akkoç ve ark.'ları 3945 hastayı dahil ettikleri 5 yıllık bir retrospektif analizde ex olan hastaların yaş ortalamasının istatistiksel olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (12). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 67.04±15.2 idi. Çalışmamızda yaş mortaliteyle ilişkili bir faktör olarak saptanmadı. Yoğun bakımlarda değişen yapılanmaların olması, cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastaların çeşitliliği bu durumu açıklayabilir.

Yoğun bakımımıza kabul edilen hastaların yatış tanıları sıklık sırasıyla gastrointestinal sistem kanaması, akut böbrek yetmezliği ve solunum yetmezliğidir. Eşlik eden komorbid hastalıklar mortaliteyi etkiler. Yoğun bakım ünitesindeki hastaların takibinde ve tedavisinde komorbid hastalıkların eşlik etmesi önemlidir. Mortalite üzerine etkili olduğu için komorbid hastalıkların varlığı yoğun bakıma yatış sırasında dikkate alınması gereken bir faktördür (13). Komorbid hastalıkların mortaliteyi arttırdığı Çakır ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir (14). Çalışmamızda hipertansiyon, diyabetes mellitus ve solid malignite varlığı sırasıyla en sık eşlik eden hastalıklardır. Aynı zamanda solid ve hematolojik malignite sahibi olmak mortaliteyi arttırmaktaydı ($p<0,001$). Bu hastaların aktif malignite tanıları olması ve gerek hastalıkları gerek ise aldıkları tedavileri nedeni immun düşkün olmaları ve beraberinde de enfeksiyona daha duyarlı hale gelmeleri mortalitenin yüksek olmasının başlıca nedenlerindendir. Çalışmamızda hematolojik hastalık tanısı olan hastalarda kan kültüründe üreme olasılığının 6,463 kat arttığı görülmüştür ($p=0,019$).

Yoğun bakım mortalitesini tahmin etmeye yardımcı mortalite skorlamaları tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla APACHE-II, GKS, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score), quick SOFA, Charlson Komorbidite İndeksi(CCI) gibi skorlamalar kullanılmaktadır. Yoğun bakımımızda giriş GKS ve APACHE-II skorları standart olarak değerlendirilmektedir. APACHE-II'de 25 puan %25 mortalite ön gördürmekteyken 35 puan ve üstünde mortalite %80'nin üzerine çıkar. Knaus ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada 5815 hasta değerlendirilmiş ve APACHE II skoru 20-35 olan hastalarda mortalitenin %40-75 olduğu saptanmıştır (15). Çalışmamızda ex olan hastaların APACHE-II ortalaması 24'tür ve çalışmamızda GKS de değerlendirilmiş olup GKS skoru düşük olan hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Dahili yoğun bakımda takip edilen hastalarda bilişsel fonksiyonlarda bozulma hastalıkların dekompanseasyonunu ve/veya eklenen enfeksiyonlara bağlı septik

durumu düşündürmektedir. Bu nedenle de GKS'daki düşüş ile mortalite arasındaki ilişki hastaların kötüleşmesinin klinik ifadesi olarak yorumlanabilir. Diğer taraftan yoğun bakımlarda terminal dönemde hastalarda yatış yapabildiğinden GKS bu hastalarda mevcut hastalıklarının evresiyle de ilişkili olabilir. Yapılan bir çalışmada GKS ile mortalite arasında güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir (16). Yapılan bir çalışmada nozokomiyal enfeksiyon için risk faktörleri; üriner kateter varlığı, mekanik ventilasyon, total parenteral nütrisyon, entübasyon, önceki antibiyotik kullanımı, nazogastrik sonda ve santral kateter varlığı, dahili YBÜ'lerinde bilincin kapalı olması ve cerrahi YBÜ'lerinde de solunum yetmezliğinin olarak gösterilmiştir (17). Çalışmamızda da entübasyon süresi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$).

Zhang Z & Xu X'in yaptığı derleme ve metaanalize göre laktat klirensinin kritik hasta grubunda tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş, erken laktat klirensinin sağkalımın güçlü bir prediktörü ve laktattaki sürekli yükselmenin ise olumsuz klinik sonuçların habercisi olduğu belirtilmiştir (18). Çalışmamızda hastaların laktat düzeyi arttıkça mortalitenin arttığı görüldü ($p<0,001$).

Çalışmamızdaki sonuçların ışığında hastaların kabul edildikleri bölümün sağkalım açısından önemli olduğu söylenilebilir. Yoğun bakıma kabulden sonra gelişen solunum, idrar yolu enfeksiyonları ve bakteriyemi mortaliteyi etkileyen en önemli nedenlerden olup çok sayıda çalışmada incelenmiştir. Enfeksiyon gelişimini etkileyen parametrelere bakıldığında yatış süresi, altta yatan hastalıklar, üriner ve santral venöz kateter gibi girişimler, nazogastrik tüp kullanımı önem kazanmaktadır. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada cihaz ilişkili enfeksiyonların risk faktörleri tek tek incelendiğinde katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonunda ileri yaş, ventilasyon ilişkili pnömonide yüksek APACHE II skoru, uzamış mekanik ventilasyon süresi, diyabetes mellitus, immünsüpresyon ve açık yara varlığı ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu için ise YBÜ öncesi hastanede yatış süresinin uzun

olması bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (19). Prospektif bir çalışmada 60 yaşın üstünde olmak, yatış süresi, mekanik ventilasyon ve santral venöz kateterizasyon YBÜ'de kazanılmış enfeksiyonlar için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (20). Yoğun bakımda gelişen enfeksiyonlar, risk faktörleri ve antibiyotik direncini değerlendiren bir başka çalışmada entübasyon, 48 saati aşan mekanik ventilasyon ve nazogastrik tüp uygulamasının enfeksiyon gelişimini istatistiksel anlamlı etkilediği bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda da benzer şekilde hematolojik hastalık nedeni yatış, yatış süresi, APACHE-II ve entübasyon süresi enfeksiyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Yatış süresinin uzaması invaziv girişim, antibiyotik kullanımı, malnütrisyon, sepsis ve pnömoni riskinde artış nedeniyle mortaliteyi arttırmaktadır ve enfeksiyon ve organ hasarı gibi riskleri de beraberinde getirdiğinden ölüm oranları artmaktadır. Çalışma grubumuzda hematolojik hastalık tanısının olmasının kan kültüründe üreme olasılığını 6,463 kat ($p:0,019$), yatış süresinin ise kan kültüründe üreme olasılığını 1,120 kat arttırdığı saptandı ($p<0,001$). Yatış süresinin idrar kültüründe üreme olasılığını ise 1.049 kat arttırdığı saptandı ($p:0.001$). Çalışmamızda yatış süresi >7 gün olan hastalarda mortalite anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p:0,007$). Ceylan ve ark.'ları yoğun bakımda yatış süresi 14 günün üzerinde iken komplikasyon geliştiğini bildirmişlerdir (21). Nazokomiyal enfeksiyonların hastane ve yoğun bakım yatış sürelerini uzattığı ve ciddi maliyet artışına neden olduğu bildirilmiştir (22,23).

Nozokomiyal enfeksiyonlarla ilişkili predispozan faktörler; altta yatan sağlık durumu, ileri yaş, cerrahi, travma gibi akut süreçler, invaziv prosedürler ve başta antibiyoterapi uygunluğu olmak üzere akılcı tedaviler olarak dört ana grup altında toplanmaktadır. (24-26). Bakteriyemide mortalite ve morbiditeyi azaltan en önemli faktör etken patojenin en kısa sürede saptanması ve uygun tedaviye başlanmasıdır. Bunun için de etkenin en erken dönemde saptanması önemlidir. Küçükates ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada *S. aureus* en sık üreyen (%24.87) mikroorganizmaydı. Bunu

koagülaz negatif stafilokoklar (%18.13) izledi (27). Bizim çalışmamızda ise kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre *A. Baumannii*, *S. Epidermidis*, *E. Coli* ve *E. Fecalis* idi. *A. Baumannii*'nin kan kültüründe üreyen tüm enfeksiyöz etkenler arasında mortaliteyi anlamlı etkilediği tespit edildi ($p=0.002$) Bizim çalışmamızda ex olan hastaların balgam kültüründe en sık üreyen bakteriler sıklık sırasına göre *Acinetobacter Baumannii*, *Pseudomonas Aeruginosa* ve *Serratia Marcescens* idi. Ülkemizde YBÜ'nde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda *A. Baumannii* yer alır ve YBÜ'nde ventilatörle ilişkili pnömoni, bakteriyemi, sekonder menenjit, üriner sistem enfeksiyonları gibi sağlık bakımı ile ilişkili (nozokomiyal) enfeksiyonların etkeni olarak sıklıkla izole edilmektedir (28,29).

Çalışmamızda idrar kültüründe etken olarak sıklık sırasına göre *E. coli* (%52,3), *E. fecalis* (%15,8), *C. glabrata* (%11,1) oranında saptandı. Çalışma sonuçlarımız literatürle uyumludur. Burada etkenin saptanması ve uygun antibiyogramla tedavi planlanması antibiyotik direnci açısından çok önemli bir noktadır. Tüm dünyada da üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli*'dir (30). Şen ve ark.'nın gerçekleştirdiği 3 yıllık verilerle yapılan bir çalışmada etken olarak *E.coli* suşlarının izole edildiği rapor edilmiştir (31). Yürüyen ve ark.'ları tarafından 22 çalışma değerlendirilmiş özellikle ayaktan ve yatan hastalarda en sık tespit edilen mikroorganizma olan *E. Coli* tedavisinde kullanılan antibiyotiklere artan direnç vurgulanmıştır (32.)

Yoğun bakım mortalitesini etkileyen faktörler bir arada değerlendirildiğinde Meriç ve ark.'larının yaptıkları bir çalışmada risk faktörleri 60 yaş üstü olma, yüksek APACHE-II skoru, entübasyon ve santral venöz kateterizasyon; enfeksiyon gelişiminde etkili risk faktörleri ise YBÜ'de 7 günden uzun süre kalma, sedasyon uygulanması, cerrahi girişim öyküsü ve solunum yetmezliği olarak bulunmuştur (33). Çalışmamızda ise yoğun bakımda kalış süresi, entübasyon süresi, vazopressör tedavi, invaziv ve non-invaziv destek ihtiyacının enfeksiyon gelişimini diğer

nedenlere göre daha fazla etkilediği belirlendi. Bu nedenle de hemodinamik olarak stabilitesi sağlanmış ve mekanik ventilasyon ihtiyacı kalmayan hastaların en uygun sürede servise alınmasının yoğun bakım mortalitesini azaltabileceğini düşündürmektedir.

5. Sonuç

Ülkemizde YBÜ hastalarındaki epidemiyolojik bilgiler, mortalite ve mortalite üzerinde etkili olan faktörler konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yoğun bakımda takip edilen hastaların eşlik eden hastalıkları, yatış süresi ve entübasyon süresine bağlı ortaya çıkan enfeksiyon riski ve yoğun bakım florasının patojenleriyle süper enfeksiyonlar mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Sonuçlarımızda yoğun bakım mortalite oranlarının dünya ortalamalarında olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda yoğun bakımda hastaların yatış ve entübasyon süresinin enfeksiyon gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır, hemodinamik olarak stabil ve solunum desteği ihtiyacı olmayan hastaların uygun olan en kısa sürede servise

alınmasının ve/veya taburculuğunun eklenebilecek hastane kaynaklı enfeksiyonları azaltarak yoğun bakım mortalitesini azaltabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları : Çalışmamızda hastaların retrospektif değerlendirme sürecinde bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Yoğun bakımda enfeksiyon gelişimine etki eden faktörlerin saptanmasında hastaların kültür üremeleri taranmış fakat hastalarda hangi enfeksiyonların geliştiği (üriner sistem enfeksiyonu, ventilasyon ilişkili pnömoni, hastane kaynaklı pnömoni gibi) taranmamıştır. Ayrıca hematolojik malignite ve solid malignite tanılı hastaların evrelemeleri de mortalite ve prognoz üzerinde etkili olduğu için taranan parametreler arasında yer almalıydı. Bunlar çalışmamızın eksik ve kısıtlı yönleridir.

Teşekkür: İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde hasta bakımında görev alan tüm öğretim üyeleri, araştırma görevlileri ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Uysal N, Gündoğdu N, Börekçi Ş, Dikensoy Ö, Et Al. Prognosis Of Patients In A Medical Intensive Care Unit Of A Tertiary Care Centre. *J Med Surg Intensive Care Med*. 2010;1:1-5.
2. Cullen Dj, Ferrara Lc, Briggs Ba, Walker Pf, Gilbert J. Survival, Hospitalization Charges And Follow-Up Results In Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 1976; 29:294:982-987.
3. Wang Y, Ren J, Yao Z, et al. Clinical Impactand Risk Factors of Intensive Care Unit-Acquired Nosocomial Infection: A Propensity Score-Matching Study from 2018 to 2020 in a Teaching Hospital in China. *Infect Drug Resist*. 2023; 26; 16:569-579.
4. Orucu M, Geyik Mf. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar The Frequent Nosocomial Infections In Intensive Care Units. *Proteus*. 2008;10:40-43.
5. Çukurova Z, Durdu B, Hergünel O., Eren G., Tekdöş Y., Durdu Y. Yogun Bakim Kliniginde Invaziv Araç İlişkili Hastane Enfeksiyonlari Surveyansi. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32:438-43.
6. Orban JC, Walrave Y, Mongardon N, et al. Causes and Characteristics of Death in Intensive Care Units: A Prospective Multicenter Study. *Anesthesiology*. 2017;126:882-889.
7. Simpson A, Puxty K, McLoone P, et al. Comorbidity and survival after admission to the intensive care unit: A population-based study of 41,230 patients. *J Intensive Care Soc*. 2021;22:143-151.
8. Meric M, Willke A, Caglayan C, et al. Intensive care unit acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J InfectDis*. 2005; 58:297-302.
9. Araç E, Kaya Ş, Parlak E, et al. Evaluation of Infections in Intensive Care Units: A Multicentre Point Prevalence Study. *Mikrobiyol Bul*. 2019; 53:364-73
10. Fuchs L, Chronaki Ce, Park S, et al. ICU Admission Characteristics And Mortality Rates Among Elderly And Very Elderly Patients. *Intensive Care Medicine* 2012; 38:1654-661
11. Ursavaş A, Ege E, Gürdal Yüksel E, et al. Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2006; 6:43-48
12. Akkoç İ, Yüceltaş E, İşitemiz İ, et al. Üçüncü Basamak Sağlık Kurumunda Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastalarda Mortalite Oranları Ve İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi: 3945

- Hastanın Analizi. *Bezmialem Science*, 2017, 5.3.
13. Çakir E, Kocabeyoğlu GM, Gürbüz Ö, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Sıklığı Ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Ankara Eđt. Arş. Hast. Derg.*, 2020 ; 53: 20-24
 14. Knaus Wa, Draper Ea, Wagner Dp, et al. Apache II: A Severity Of Disease Classification System. *Crit Care Med* [Internet]. 1985; 13:818-829.
 15. Ahun E, Köksal Ö, Sıgırlı D, et al. Acil Servise Başvuran Major Travma Hastalarında Mortalite Tahmininde Glaskow Koma Skalası-Yaş-Arteriyel Kan Basıncı (Gap) Skorun Değerliliği. *Ulus Travma Acil Cerrahi Der.* 2014;20:241-247.
 16. Yologlu S, Durmaz B. Nosocomial Infections And Risk Factors in Intensive Care Units. *New Microbiol.* 2003 ;26:299-303
 17. Zhang Z, Xu X. Lactate Clearance Is A Useful Biomarker For The Prediction Of All-Cause Mortality In Critically Ill Patients: A Systematic Review And Meta-Analysis. *New Microbiol.* 2003;26:299-303.
 18. Kundakcı A, Özkalaycı Ö, Zeynelođlu P. et al. Bir Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Enfeksiyonların Risk Faktörleri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*.2014;12:25-35
 19. Legras A, Malvy D, Quinioux A, et al. Nosocomial Infections: Prospective Survey Of Incidence In Five French Intensive Care Units. *Intensive Care Med.* 1998;24:1040-1046.
 20. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, et al. Hospital-Acquired Infections In The Adult Intensive Care Unit—Epidemiology, Antimicrobial Resistance Patterns, And Risk Factors For Acquisition And Mortality. *Am J Infect Control.* 2020;48:1211-1215.
 21. Ceylan E, İtil O , Arı G, et al. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenmiş Hastalarda Mortalite Ve Morbiditeyi Etkileyen Faktörler. *Turkthoracj.* 2001; 2:6-12
 22. Orsi Gb, Stefano LD. , Noah N. Hospital-Acquired, Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection: Increased Hospital Stay And Direct Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23:190-197.
 23. Konnor, R. (2022). 2021 national and state healthcare-associated infections progress report. <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html>
 24. Ding Jg, Sun Qf, Li Kc, et al. Retrospective Analysis Of Nosocomial Infections In The Intensive Care Unit Of A Tertiary Hospital In China During 2003 And 2007. *Bmc Infect Dis.* 2009; 25;9.
 25. Esel D, Doganay M, Alp E, et al. Prospective Evaluation Of Blood Cultures In A Turkish University Hospital: Epidemiology, Microbiology And Patient Outcome. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9:1038-1044.
 26. Nosocomial Bloodstream Infections In Estonia. *J Hosp Infect.* 2009;71:365-370.
 27. Ribas RM., Freitas C, Gontijo Filho CF. Nosocomial Bloodstream Infections: Organisms, Risk Factors And Resistant Phenotypes In The Brazilian University Hospital. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:351-354.
 28. Correa L, Pittet D. Problems And Solutions In Hospital-Acquired Bacteraemia. *J Hosp Infect.* 2000;46::89-95.
 29. Ayoub Moubareck C, Hammoudi Halat D. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics.* 2020; 9:119
 30. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2020 Apr;18(4):211-226.
 31. Taş SŞ., Kahveci K. Uzun Süreli Yoğun Bakım Ünitesi ve Palyatif Bakım Merkezinde Hastane Enfeksiyonlarının Sürveyansı; 3 Yıllık Analiz. *Çağdaş Tıp Derg.* 2018;8:55-59.
 32. Yürüyen C, Gürol Y, Kaleađasiođlu SF, et al. Isolation rates and antibiotic susceptibilities of different Enterobacteriaceae species as urinary tract infection agents in Turkey: a systematic review. *Turk J Med Sci.* 2017 Jun 12;47:979-986.
 33. Meric M, Willke A, Caglayan C, et al. "Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital." *Japanese journal of infectious diseases* 58.5 (2005): 297.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 07, Tarih: 29.01.2019).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları : "Fikir/kavram: G.Ü. P.Y. Tasarım: P.Y. ,N.A. Veri Toplama: G.Ü. Veri İşleme: G.Ü. M.Ş.T.Analiz/Yorum: M.B. P.Y. , Literatür taraması: G.Ü. , P.Y. , N.A.. Yazma: G.Ü. P.Y. "

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Validity of the Turkish Version of the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale
İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Sıkıntı Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirliği

¹Fatmanur Ince Ozgenel, ²Zeliha Tulek, ³Safak Meric Ozgenel, ⁴Tuncer Temel

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Istanbul, Türkiye

²Istanbul University-Cerrahpasa, Florence Nightingale Faculty of Nursing, Istanbul, Türkiye

³Eskisehir Yunus Emre State Hospital, Department of Gastroenterology, Eskisehir

⁴Eskisehir Osmangazi University, Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology,
Faculty of Medicine, Eskisehir, Türkiye

Abstract: In inflammatory bowel disease, patients may experience psychological distress due to the impact of symptoms and side effects of treatment on daily life. The aim of this study is to adapt the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale (IBD-DS) into the Turkish language. This methodological study was conducted with 160 IBD patients admitted to gastroenterology outpatient clinics in a city in Türkiye. For the linguistic validity of the IBD-DS, forward-backward-translation and expert opinion methods were used. For reliability analysis, Cronbach's alpha and test-retest analysis were performed. The Kessler Psychological Distress Scale (K10) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used to assess construct validity. The mean IBD-DS score was 54.64±40.99 (0-155). Internal consistency analysis yielded a reliability coefficient of Cronbach's alpha of 0.963, and correlations between the items and the total score ranged from 0.378 to 0.816. Good intraclass correlation (ICC) was found between test-retest scores (ICC, 0.99; 95% confidence interval, .994-1.0). It was found that IBD-DS scores were moderately to strongly correlated with the K10 ($r=0.467$, $p<.001$) and HADS ($r=0.516$, $p<.001$) scales. The Turkish version of the IBD-DS has been found to be a psychometrically adequate scale for use in the Turkish population.

Keywords: Inflammatory bowel disease, distress, Inflammatory Bowel Disease Distress Scale, reliability, validity

Özet: İnflamatuvar bağırsak hastaları semptomların ve tedavinin yan etkilerinin günlük yaşam üzerindeki etkisi nedeniyle psikolojik sıkıntı yaşayabilirler. Bu çalışmanın amacı, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Sıkıntı Ölçeği'ni (İBH-SÖ) Türk diline uyarlamaktır. Bu metodolojik çalışma Türkiye'deki bir şehirde gastroenteroloji polikliniklerine başvuran 160 İBH hastası ile yürütülmüştür. İBH-SÖ'nün dilsel geçerliği için ileri-geri çeviri ve uzman görüşü yöntemleri kullanılmıştır. Güvenirlik analizi için Cronbach alfa ve test-tekrar test analizleri yapılmıştır. Yapı geçerliğini değerlendirmek için Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği (K10) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanılmıştır. Ortalama İBH-SÖ puanı 54.64±40.99 (0-155) bulunmuştur. İç tutarlılık analizinde Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,963 olarak bulunmuş ve maddeler ile toplam puan arasındaki korelasyonlar 0,378 ile 0,816 arasında değişmiştir. Test-tekrar test puanları arasında iyi bir korelasyon (ICC) bulunmuştur (ICC, 0.99; %95 güven aralığı, .994-1.0). İBH-SÖ puanlarının K10 ($r=0.467$, $p<.001$) ve HADS ($r=0.516$, $p<.001$) ölçekleri ile orta ila güçlü korelasyon gösterdiği bulunmuştur. İBH-SÖ'nün Türkçe versiyonu, Türk popülasyonunda kullanım için psikometrik açıdan yeterli bir ölçek olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, sıkıntı, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Sıkıntı Ölçeği, güvenirlik, geçerlik

Received 13.06.2023

Accepted 03.07.2023

Online published 10.07.2023

ORCID ID of the authors: FIO. [0000-0002-2543-6674](https://orcid.org/0000-0002-2543-6674), ZT. [0000-0001-8186-6698](https://orcid.org/0000-0001-8186-6698), SMO. [0000-0002-3562-8645](https://orcid.org/0000-0002-3562-8645),
TT. [0000-0002-4525-2936](https://orcid.org/0000-0002-4525-2936)

Correspondence: Fatmanur İNCE ÖZGENEL- Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Istanbul, Türkiye
e-mail: fatmanur_ince@hotmail.com

1. Introduction

Over the past decade, inflammatory bowel disease (IBD) has emerged as a worldwide public health problem, affecting approximately 6.8 million people worldwide, including 1.5 million in North America and 2 million in Europe (1–3). Inflammatory bowel disease (IBD), which presents in two clinical forms, Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), can cause various psychosocial consequences in patients in addition to symptoms such as diarrhea, abdominal pain, rectal bleeding, and weight loss. One of these consequences is psychological distress. Distress, a factor that can negatively affect the course of the disease, means emotional suffering or "a nonspecific, biological, or emotional response to a demand or stressor that affects the individual" (4,5).

In many chronic diseases (diabetes, asthma, cancer, multiple sclerosis, etc.), disease-related distress has been extensively defined and researched. However, studies reporting "psychological distress" in IBD have generally measured only anxiety and depression. Studies of distress in other chronic diseases show that although distress is related to anxiety and depression, they are distinct concepts. Disease-specific distress is the emotional experience of one's disease. Dibley et al. define IBD distress as 'an emotional response to the burden of chronic illness symptoms which may share symptoms of anxiety and depression, but is not diagnosed as such and is attributable only to the emotional response to disease experience' (4).

Studies have shown that people with IBD are 2-4 times more likely to develop depression and 3-5 times more likely to develop anxiety disorders over their lifetime compared with the general population, but the presence and impact of IBD distress has not been adequately studied (6). Studies conducted to evaluate IBD distress have used scales to measure general anxiety and depression such as the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Kessler Psychological Distress Scale (K10), and the Brief Symptom Inventory (BSI) (1,7–11). However, because these scales may not be sufficient to measure the distress experienced by IBD patients, an

instrument, the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale (IBD-DS), was developed by Dibley et al. (2018) to assess IBD-specific distress. An assessment tool for IBD distress can identify patients' distress and improve their quality of life and self-management in the long term. This study was conducted to adapt the IBD-DS to the Turkish population.

2. Materials and Methods

2.1 Research Design, Sample and Setting

This study was conducted to evaluate the reliability and validity of the Turkish version of the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale. The study was conducted on patients with inflammatory bowel disease treated at the gastroenterology outpatient clinics of two hospitals, Osmangazi University Hospital and Yunus Emre State Hospital, in Eskisehir, a city in Türkiye, between September 2021 and September 2022. The study sample consisted of patients diagnosed with IBD based on endoscopic and histopathological findings who were over 18 years of age and volunteered to participate in the study. Patients who had multiple or severe comorbidities, had serious complications due to existing comorbidities (vision loss, amputation, etc.), or had any psychiatric disorders were not included in the study.

The sample size of the study was set at a minimum of 140 patients based on the principle of 5-10 participants per item (28 items x 5), which is common in validity and reliability studies (12). A total of 190 consecutive patients admitted to the outpatient clinic were invited to participate in the study. However, 160 patients voluntarily participated in the study. Considering missing answers, all patients who volunteered to participate in the study were included in the study. Patients were divided into groups based on diagnosis (CD/UC) and stage of disease (relapse/remission).

Ethics committee approval and institutional permissions were obtained before data collection (Eskisehir Osmangazi University

Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee, Decision no: 03, date:21.09.2021). Permission was obtained from the authors to adapt the scale. Written informed consent was obtained from patients to participate in the study.

2.2 Data Collection

Data were collected using the Inflammatory Bowel Disease Distress Scale (IBD-DS) and a patient information form to record sociodemographic and clinical characteristics and the indexes to assess disease activity (Harvey-Bradshaw Index, HBI, for CD or Simple Colitis Clinical Activity Index for UC). The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Kessler Psychological Distress Scale (K10) were used to test criterion validity of the IBD-DS. To assess the invariance of the scale over time (test-retest), the scale was re-administered to a group of 32 patients at a two-week interval. The retest group consisted of patients (15 CD, 17 UC) who were self-reported to be in remission and in whom drug treatment had not been changed during the two-week period.

Inflammatory Bowel Disease Distress Scale (IBD-DS): It was developed by Dibley et al. (2018) to assess IBD distress. This scale consists of 28 items and responses are scored on a 6-point Likert scale. The score that can be obtained with the test ranges from 0 to 168, and the score indicates the patient's level of distress. It is a unidimensional scale. The scale also includes 3 additional questions that are not included in the score. A higher score means that the patient's distress is high (4).

Harvey-Bradshaw Index (HBI): It was developed by Harvey and Bradshaw to collect data on Crohn's disease activity. The index asks about the patient's general well-being, abdominal pain, number of liquid stools per day, abdominal mass and complications. An HBI score of <5 indicates clinical remission and >16 indicates severe disease (13).

Simple Colitis Clinical Activity Index (SCCAI): It is a scoring system to evaluate disease activity in UC patients. It determines whether the disease is in relapse or remission according to the frequency of daytime and

nighttime bowel movements, the need for urgent defecation, blood in the stool, general well-being, and the presence of extraintestinal complications that affect the patient's quality of life. The scores to be obtained with the index range from 0 to 19 points. A total score <2 indicates clinical remission. (14).

Hospital Anxiety Depression Scale (HADS): This is a commonly used scale to assess symptoms of anxiety and depression. It is a four-point Likert scale consisting of a total of 14 questions. The lowest score patients can achieve on both subscales is 0, and the highest score is 21 (15,16). The cut-off points of the Turkish version of the HADS were 10 for the anxiety subscale (HADS-A) and 7 for the depression subscale (HADS-D) (16).

Kessler Psychological Distress Scale (K10): A 10-item, five-point Likert scale developed by Kessler et al. (2003) to assess psychological distress in various patient populations. It is used to measure the extent of depressive symptoms (irritability, hopelessness, sadness, worthlessness, fatigue) experienced by participants in the 30 days preceding the interview. Scores achievable with the scale range from 10 to 50, with higher scores indicating greater psychological distress (17,18).

2.3 Linguistic Validation

The IBD-DS scale was translated from English to Turkish as described in the literature (12). Two independent persons, fluent in both languages, translated the scale from English into Turkish. These two translations were combined into a single text. The scale was then evaluated by a panel of experts. The expert panel consisted of 10 individuals, including gastroenterologists, psychologists, and academic nurses working with IBD patients. The Turkish text of the scale was translated back into English by a translator. The final form was compared with the original scale. The Turkish version was discussed, and consensus was reached. The final version of the scale was applied to five IBD patients. In the pilot study, question 11 (I am distressed because it is difficult to talk to my employer, work colleagues or fellow

students about my IBD) was not completed by two patients who were not working or going to school. After consultation with the researcher who developed the scale, the phrase "If a question does not apply to you, please check the 'No' column" was added to the scale instructions. After this consultation, the scale was finalized.

2.4 Statistical Analysis

Data of the study was analyzed by use of SPSS (v21.0, IBM) software. Descriptive statistics were used to present sociodemographic and clinical characteristics. Descriptive statistics and Cronbach's alpha value of the scale were calculated. The normality distribution of the data was evaluated by the Shapiro-Wilk test. Since the data did not fit the normal distribution Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between the scale and other scales. ICC coefficient was calculated for test-retest analysis. ICC

coefficient reflects the correlation between repeated measurements of the same patient. ICC value close to 1 indicates a good correlation between the two measurements. The results were evaluated at 95% confidence interval and p value less than .05 was considered statistically significant.

3. Results

The sample of the study consisted of 160 patients, 93 (58.1%) with ulcerative colitis and 67 (41.9%) Crohn's disease. The mean age of the participants was 44.84 ± 15.20 (21-85) years. More than half of the patients (n=84, 52.5%) were male and 41.3% had university. The mean duration of diagnosis was 6.94 ± 5.60 years and the majority of the patients reported that they did not smoke or drink alcohol (66.9%). Forty-five percent of the patients were in the relapse stage. The mean IBD-DS score of the patients was 54.64 ± 40.99 (0-155) and the median value was 48.5 (Table 1).

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of the patients

Variables	n	%
Age (mean $\pm$ sd; range)	44.84 $\pm$ 15.20	(21.0-85.0)
Sex		
Female	76	47.5
Male	84	52.5
Education		
Illiterate	2	1.3
Primary school	41	25.6
High school	51	31.9
University	66	41.3
Marital status		
Married	122	76.3
Single /divorced /widow	38	23.8
Working status		
Working	71	44.4
Unemployed	10	6.2
Other (retired, student, homemaker)	79	49.4
Income		
More than expenses	20	12.5
Equal to expenses	90	56.3
Less than expenses	50	31.3
Smoking or alcohol use		
Non-user	107	66.9
User	53	33.1
Smoking	37	23.1
Alcohol	5	3.1
Smoking and alcohol	11	6.9
Duration of diagnosis (mo) (mean $\pm$ sd; range)	6.94 $\pm$ 5.60	(0.3-28)
Diagnosis		
Ulcerative colitis	93	58.1
Crohn's disease	67	41.9
Self-reported disease activity (HBI/SCCAI)		
Relapse	72	45.0
Remission	88	55.0
Scales		
IBD-DS (mean $\pm$ sd; range)	54.64 $\pm$ 40.99	(0-155)
HADS (mean $\pm$ sd; range)	15.00 $\pm$ 7.56	(0-36)
K10 (mean $\pm$ sd; range)	23.58 $\pm$ 8.37	(10-46)

The data collected in this study proved to be well suited for factor analysis, as indicated by a high Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value of 0.936 and a significant Bartlett's test ($\chi^2 = 3540.001$; $p=.000$) (Table 2). A confirmatory factor analysis (CFA) was then conducted to determine the construct validity of the instrument. Various fit indices, including the χ^2/df ratio, root mean square error of approximation (RMSEA), comparative fit index (CFI), standardized root mean square residual (SRMR), goodness-of-fit index (GFI), the normalized fit index (NFI), the incremental fit index (IFI), parsimony normed

fit index (PNFI), were assessed to determine the compatibility of the factor structure of the original scale with the Turkish version. These fit indices are commonly used in scale adaptation studies as indicators of good model fit. The fit indices of the model derived from the conducted CFA were evaluated and found to have a statistically significant minimum chi-square value and fit index values that were within the desired range. Based on these results, it can be concluded that the Turkish adaptation of the IBD-DS supports the underlying structure of the original scale (Table 3).

Table 2. Results of the Kaiser-Meyer-Olkin measure of Sampling Adequacy and Bartlett's Test of Sphericity

Test	Results	p
Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy	0.936	<.001
Bartlett's test		
Approx. chi-square	3540.001	
df	378	
Sig.	<0.001	

Table 3. Fit Indicis and confirmatory factor analysis values for the scale

Fit Criteria	Results	Good fit	Acceptable fit
χ^2/df	2.345	≤ 2	≤ 5
RMSEA	0.092	<0.08	<0.1
CFI	0.990	>0.95	>0.90
SRMR	0.082	<0.05	<0.08
GFI	0.985	>0.95	>0.90
NFI	0.984	>0.95	>0.90
IFI	0.990	>0.95	>0.90
PNFI	0.911		>0.5

RMSEA, root mean square error of approximation; CFI, comparative fit index; SRMR, standardized root mean square residual; GFI, goodness of fit index; NFI, normed fit index; IFI, incremental fit index; PNFI, parsimony normed fit index;

When the scale was evaluated in terms of ceiling and floor effect, only in the 23rd and 26th questions, more than 20% of the patients

were clustered in the high-scoring option (26.9% and 20.6%, respectively) (Table 4).

Table 4. Descriptives and item-total correlations of the Turkish version of the IBD-DS

Items	Mean±sd (median)	% Floor [†]	% Ceiling [‡]	Item-total correlation	
				r [§]	p
1	1.21±1.72 (0.0)	13.1	3.8	.580	<.001
2	1.00±1.78 (0.0)	7.5	5.6	.378	<.001
3	2.76±2.08 (3.0)	15.6	13.8	.691	<.001
4	1.66±2.02 (1.0)	12.5	7.5	.414	<.001
5	1.34±1.88 (0.0)	11.9	5.6	.496	<.001
6	1.48±1.78 (1.0)	11.9	2.5	.653	<.001
7	2.26±2.06 (2.0)	14.4	10.0	.693	<.001
8	2.46±2.10 (2.0)	10.6	13.8	.816	<.001
9	2.20±2.18 (2.0)	11.9	13.1	.785	<.001
10	2.20±2.24 (1.0)	13.1	13.1	.753	<.001
11	1.44±2.02 (0.0)	11.9	6.9	.647	<.001
12	1.97±2.41 (1.0)	10.6	18.8	.734	<.001
13	1.85±2.24 (0.0)	7.5	11.3	.740	<.001
14	1.04±1.60 (0.0)	11.9	1.9	.509	<.001
15	2.24±2.07 (2.0)	17.5	11.3	.772	<.001
16	2.12±2.17 (1.0)	16.9	13.8	.805	<.001
17	2.20±1.98 (2.0)	16.9	6.3	.808	<.001
18	2.84±2.20 (3.0)	10.6	15.6	.761	<.001
19	1.93±2.14 (1.0)	12.5	9.4	.755	<.001
20	1.54±1.95 (1.0)	13.8	6.3	.662	<.001
21	2.43±2.13 (2.0)	18.1	11.3	.791	<.001
22	1.64±1.95 (1.0)	15.0	5.6	.625	<.001
23	2.73±2.50 (2.0)	11.9	26.9	.557	<.001
24	1.74±1.98 (1.0)	18.1	6.9	.735	<.001
25	1.43±1.86 (0.0)	13.1	2.5	.700	<.001
26	2.93±2.27 (3.0)	11.9	20.6	.687	<.001
27	2.45±2.28 (2.0)	13.1	17.5	.743	<.001
28	1.57±2.03 (0.0)	10.6	5.6	.721	<.001

[†]Floor effect: Percentage of patients with a minimum score answered on all scale items, [‡]Ceiling effect: Percentage of patients with a maximum score answered on all scale items. [§]Spearman correlation analysis

The confirmatory factor analysis showed that the Turkish version of the scale has a unidimensional structure as in the original scale. (Figure 1)

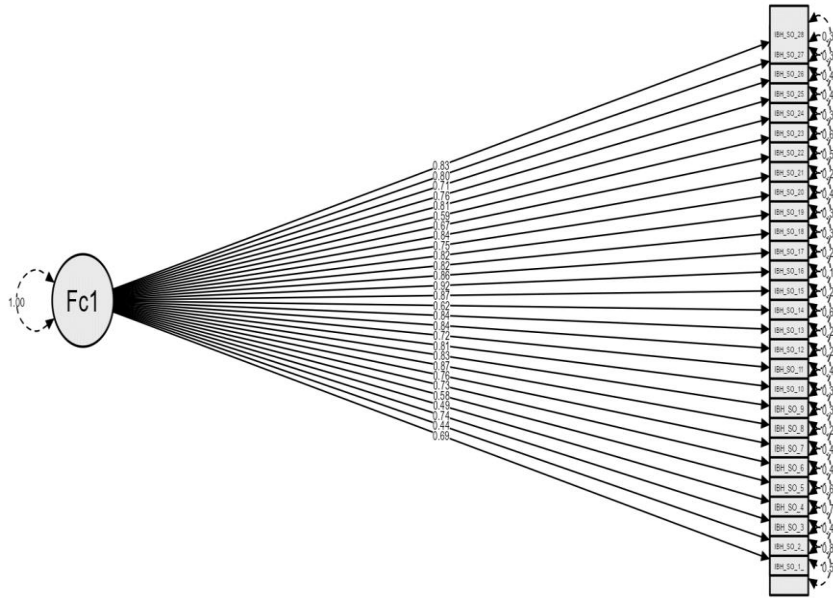


Figure 1. PATH diagram regarding the factor structure of the scale.

Item-total correlations and Cronbach's α coefficient were used to test internal consistency (reliability), which is defined as the interrelationship between items in the questionnaire. The item-total score correlation coefficients of the scale were found to be between 0.378 and 0.816 (Table 4). Cronbach's α coefficient was 0.963. ICC value was calculated as 0.99 (95% CI, 0.994-1.00), which shows that there is an excellent agreement between the test and retest values.

To assess criterion validity, the scale was evaluated in terms of its relationship with other scales. IBD-DS scores of CD patients tended to be worse than those of the UC group (61.0 vs 41.0, $p=.079$). As expected, IBD-DS scores of patients with relapse were worse than those of patients in remission (55.0 vs 33.5, $p=.001$). Moderately - strong positive significant correlations were found between IBD-DS and K10 and HADS ($p<.001$) (Table 5).

Table 5. Relationship of IBD-DS scores with clinical parameters and scales

	Mean $\pm$ sd (median)	Z [¶]	p
Diagnosis			
Ulcerative colitis	49.47 $\pm$ 38.89 (41.0)	-1.754	.079
Crohn's disease	61.80 $\pm$ 43.01 (61.0)		
Disease activity			
Relapse	66.38 $\pm$ 42.27 (55.0)	-3.276	.001
Remission	45.02 $\pm$ 37.47 (33.5)		
Age (r, p)		-0.20	.010
Duration of diagnosis (r, p)		-0.28	.723
K10 (r, p)		0.47	<.001
HADS (r, p)		0.52	<.001

IBD-DS: Inflammatory Bowel Disease Distress Scale, K10: Kessler Psychological Distress Scale, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, [¶] Mann-Whitney U test

4. Discussion

IBD can cause patients to feel a significant psychological burden due to its chronic and unpredictable nature, the impact of its symptoms on daily and social life, the side effects of medications, and the financial burden of the disease. The resulting psychological distress can reduce patients' quality of life, exacerbate disease symptoms and trigger disease activity (11,19).

Disease-related distress has been defined and extensively investigated in studies on multiple sclerosis (20), asthma (21,22), diabetes mellitus (23), and cancer (24) and reported to be a different concept from anxiety and depression. Disease-related distress is differed from anxiety and depression in that it focuses uniquely on the emotional response to the disease experience and is not related to any underlying psychological morbidity such as anxiety or depression (4). Until recent years, studies have investigated depression and anxiety as psychological distress in IBD patients (25). Dibley et al. recognized this need and developed a disease-specific scale, IBD-DS, in order to evaluate the distress experienced by IBD patients. In this study, this scale was adapted to Turkish language (4).

The first step of scale adaptation studies is linguistic validation (12). In our study, linguistic validation of the scale was performed by forward-backward translation method and then the scale was reviewed by an expert panel. The Turkish version of the scale was finalized after the pilot application in the 5-person patient group. The psychometric properties of the scale were evaluated using descriptives, item-total score correlation, test-retest, and Cronbach's α . In order to evaluate the construct validity, the correlation of the scale with some variables was also analyzed.

In our study, the mean score of the scale was found to be 54.64 ± 40.99 (range, 0-155) while in the study of Dibley et al. (2018) the mean score of the scale was found to be 100 ± 36 . This may be related to the fact that the sample consisted entirely of women and most of them Crohn's patients. Studies have shown a higher

level of psychological distress in female patients with IBD compared to male patients (26,27). CD and UC are different diseases in terms of psychological impact on patients (28). Studies have also reported that CD patients experience more psychological distress than UC patients (27–29). Abdominal pain is more prominent in Crohn's disease patients than in ulcerative colitis patients. Considering that pain may affect the quality of life of the person more than other symptoms, which may have a greater effect on distress, it may be thought that the mean score of the distress scale in Crohn's patients is higher for this reason.

In general, floor and ceiling effects should not exceed 20 per cent in scales. No floor-ceiling effect was observed in the study of Dibley et al. (4). In our study, the ceiling effect was slightly above 20% only in two questions (26.9% and 20.6%). Therefore, it is possible to say that the distribution of the answer options in the items was balanced in general.

When the item-total score correlations of the IBD-DS scale are analyzed, moderate-strong correlations were found. The item-total score correlation coefficients of this scale ranged between 0.496 and 0.816, excluding items 2 and 4. This shows that each item evaluates in parallel with the scale score, that is, internal consistency. Only the correlation coefficients of items 2 and 4 of the scale (...I may need a temporary or permanent stoma, or other surgery for my IBD/...I sometimes do not have access to IBD health professionals when I need it) were found to be slightly lower than they should be (>0.4). However, these items were not removed from the scale since the difference was not significant.

Test-retest analyses were performed to evaluate the invariance of the responses to the scale over time. As a result of the analysis, the ICC coefficient between the scores obtained from the scale was 0.999 (CI 0.994-1.00), and a good correlation was found between the measurements.

One of the recommended methods for assessing reliability when using Likert-type

scales is the evaluation of Cronbach's α coefficient. Cronbach's α value of the scale was 0.95 in the original version (4) and found to be 0.963 in our study. For reliable internal consistency, a Cronbach's α value higher than 0.70 is recommended (30). Our results show that the Turkish version of the IBD-DS is a reliable screening test for IBD patients.

Construct validity of scales is tested by evaluating the correlation of the scale with other validated instruments. In this study, in order to evaluate the construct validity, the correlation of the IBD-DS scale with other scales measuring depression and anxiety, which are thought to be related to distress, was examined. Depression and anxiety can be seen alone, especially when faced with stressful events, or as comorbid illnesses or as part of the symptoms of psychological distress. It is very important to accurately assess distress, depression and anxiety. When not diagnosed correctly, they can cause serious impairments in daily life functions such as decreased work/academic performance, tension in interpersonal and family relationships, and decreased health in general (31). As expected, a significant correlation was found between IBD-DS and K10 and HADS in our study.

Studies have shown that disease activity is closely related to psychological distress of patients (1,28,29). In our study, as expected, the level of distress was higher in patients with active disease. The increase in distress

due to symptoms that occur with exacerbation of the disease is a finding that supports the construct validity of the Turkish version of the scale.

Limitations

In our study, we evaluated the activation status of the disease based on patients' self-report. Evaluation of disease activity with objective measurements (endoscopy findings, etc.) could have provided more reliable results. Since the majority of the study consisted of UC patients (58.1%), it may not represent all IBD patients.

Implications for practice

The scale can be used in clinical practice by allowing the evaluation of the disease related distress which in turn can exacerbate symptoms of disease.

5. Conclusion

IBD is a disease that affects not only the digestive system, but also the psychology of the patient. A simple scale is needed to determine the distress caused by the disease. Our study confirms that the Turkish version of the IBD-DS is a valid and reliable tool for screening distress in patients with IBD. The Turkish version of the IBD-DS can be used in clinical practice.

REFERENCES

1. Mikocka-Walus A, Massuger W, Knowles SR, Moore GT, Buckton S, Connell W, et al. Psychological distress is highly prevalent in inflammatory bowel disease: A survey of psychological needs and attitudes. *JGH Open*. 2020;4:166–71.
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390:2769–78.
3. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:17–30.
4. Dibley L, Czuber-Dochan W, Woodward S, Wade T, Bassett P, Sturt J, et al. Development and psychometric properties of the inflammatory bowel disease distress scale (IBD-DS): A New Tool to Measure Disease-Specific Distress. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24:2068–77.
5. Saeid Seyedian S, Nokhostin F, Dargahi Malamir M. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12:113–22.
6. Lewis K, Marrie RA, Bernstein CN, Graff LA, Patten SB, Sareen J, et al. The prevalence and risk factors of undiagnosed depression and anxiety disorders among patients with

- inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:1674–80.
7. Emerson C, Fuller-Tyszkiewicz M, Orr R, Lyall K, Beswick L, Olive L, et al. Low subjective wellbeing is associated with psychological distress in people living with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2022 ;67:2059–66.
8. Gîlc-Blanariu G-E, Ștefnescu G, Trifan AV, Moscalu M, Dimofte M-G, Ștefnescu C, et al. Sleep impairment and psychological distress among patients with inflammatory bowel disease beyond the obvious. *J Clin Med.* 2020;9:2304.
9. Kantidakis JD, Moulding R, Knowles SR. Psychological mediators of psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease. *J Psychosom Res.* 2021;149:110596.
10. Greywoode R, Ullman T, Keefer L. National prevalence of psychological distress and use of mental health care in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29:70–5.
11. Slonim-Nevo V, Sarid O, Friger M, Schwartz D, Sergienko R, Pereg A, et al. Effect of social support on psychological distress and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 ;24:1389–400.
12. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: Report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Heal [Internet].* 2005;8:94–104.
13. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of crohn's disease activity. *Lancet.*1980;315(8167):514.
14. Walmsley RS, Ayres RCS, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut.* 1998;43:29–32.
15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361–70.
16. Aydemir Ö. Hastane Anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatr Derg.* 1997;8:280–7.
17. Altun Y, Özen M, Kuloğlu M. Turkish adaptation of Kessler Psychological Distress Scale: validity and reliability study. *Anatol J Psychiatry.* 2019;1.
18. Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, Epstein JF, Gfroerer JC, Hiripi E, et al. Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry.* 2003 Feb 1;60(2):184.
19. Berding A, Witte C, Gottschald M, Kaltz B, Weiland R, Gerlich C, et al. Beneficial effects of education on emotional distress, self-management, and coping in patients with inflammatory bowel disease: A prospective randomized controlled study. *Inflamm Intest Dis.* 2016;1(4):182–90.
20. Gromisch ES, Neto LO, Sloan J, Tyry T, Foley FW. Using the multiple sclerosis resiliency scale to identify psychological distress in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Aug;53:103079.
21. Patella V, Pelaia C, Zunno R, Pelaia G. Biologicals decrease psychological distress, anxiety and depression in severe asthma, despite Covid-19 pandemic. *Respir Med.* 2022 Aug;200:106916.
22. Tran L, Sharrad K, Kopsaftis Z, Stallman HM, Tai A, Spurrier N, et al. Pharmacological interventions for the treatment of psychological distress in patients with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2021;58:759–69.
23. Bassi G, Gabrielli S, Donisi V, Carbone S, Forti S, Salcuni S. Assessment of psychological distress in adults with type 2 diabetes mellitus through technologies: Literature Review. *J Med Internet Res.* 2021;23:e17740.
24. Herschbach P, Britzelmeir I, Dinkel A, Giesler JM, Herkommer K, Nest A, et al. Distress in cancer patients: Who are the main groups at risk? *Psychooncology.* 2020;29:703–10.
25. Evans S, Olive L, Dober M, Knowles S, Fuller-Tyszkiewicz M, O E, et al. Acceptance commitment therapy (ACT) for psychological distress associated with inflammatory bowel disease (IBD): Protocol for a feasibility trial of the ACT for IBD programme. *BMJ Open.* 2022 ;12:e060272.
26. Lungaro L, Costanzini A, Manza F, Barbalinardo M, Gentili D, Guarino M, et al. Impact of female gender in inflammatory bowel diseases: A Narrative Review. *J Pers Med.* 2023;13:165.
27. Yan X, Qiao Y, Tong J, Mao R, Liang J, Lv C, et al. Assessment of patient-centered outcomes (PROs) in inflammatory bowel disease (IBD): a multicenter survey preceding a cross-disciplinary (functional) consensus. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18:241.
28. Leone D, Gilardi D, Corro BE, Menichetti J, Vegni E, Correale C, et al. Psychological Characteristics of Inflammatory Bowel Disease Patients: A Comparison between active and nonactive patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:1399–407.
29. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies revisited: A systematic review of the comorbidity of depression and anxiety with inflammatory bowel diseases. Vol. 22, *Inflammatory Bowel Diseases.* 201. p. 752–62.
30. Zhang Y-Y, Li W, Sheng Y. The Chinese version of the revised diabetes distress scale for adults with type 2 diabetes: Translation and validation study. *Int J Nurs Sci.* 2022 Apr;9(2):243–51.
31. Toledo-Fernández A, Betancourt-Ocampo D, González-González A. Distress, depression, anxiety, and concerns and behaviors related to COVID-19 during the first two months of the pandemic: A longitudinal study in adult Mexicans. *Behav Sci.* 2021;11:76.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by Eskisehir Osmangazi University University Noninterventional Clinical Research Ethical Committee (Decision no: 03 Date: 21.09.2023).

Informed Consent: The authors declared that getting consent from the patients was unnecessary because the study was a retrospective data analysis.

Authorship Contributions: Concept: FIO, ZT . Design: FIO, ZT. Data Collection or Processing: FIO. Analysis or Interpretation: ZT, SMO, TT. Literature Search: FIO. Writing: FIO, ZT, SMO, TT.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

Kadın Hastalarda Genital Rejuvenasyon Tecrübeleri: Epidemiyoloji, Tedavi Yöntemleri ve Hasta Memnuniyetinin Retrospektif Değerlendirilmesi
Genital Rejuvenation Experiences in Female Patients: Retrospective Evaluation of Epidemiology, Treatment Methods and Patient Satisfaction

¹Hüray Hügül, ²Mustafa Derda Kaya, ³Muazzez Çiğdem Oba, ⁴Murat Kirişçi, ⁵Zekayi Kutlubay

¹Antalya Bilim Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Antalya, Türkiye

²Derda Kaya Özel Muayenehanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya, Türkiye

³Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Kadın hastalarda genital bölgede kozmetik veya fonksiyonel sorunların giderilmesi için yapılan non-invazif uygulamalar son yıllarda giderek artmaktadır. Bu çalışmada amacımız genital rejuvenasyon için başvuran kadın hastaların demografik özelliklerini belirlemek, uygulanan tedavi yöntemlerinden hasta memnuniyetini ve hasta memnuniyetine etki eden faktörleri değerlendirmektir.

Ağustos 2020 ile Ekim 2022 tarihleri arasında fraksiyonel CO₂ lazer ile vajinal rejuvenasyon, mons pubis ve/veya labia majoralara hyaluronik asit dolgu uygulanan ve vulvaya peeling uygulanan kadın hastaların verileri retrospektif olarak kaydedildi. Yaşları 24 ila 62 arasında değişen toplam 52 kadın hastanın çoğunluğu 44 yaş ve altında olup (n=35, %67.3), premenopozal dönemde idi (n=38,%73). Lazer uygulaması sonrası hastaların % 59.6'sı (n=31), dolgu uygulaması sonrası % 57.7'si (n=30) hissedilir ve ciddi derecelerde cinsel tatminde artış bildirmişlerdi. Dolgu ve lazer tedavilerinden sonra cinsel tatminde artış genç yaştaki hastalarda ve gravida ve parite sayısı düşük olan hastalarda; ileri yaş ve gravida ve parite sayısı yüksek olan hastalara kıyasla yüksek bulundu (tümü p< .05). Kırk (%76.9) hastada genital hiperpigmentasyonda %25 ve üzerinde düzelme kaydedildi. Düşük gravida ve parite sayısı olan hastalarda pigmentasyonda düzelme daha başarılı bulundu (p=0.02 ve p=0.018). Ayrıca tüm tedavilerde premenopozal hastaların postmenopozal hastalara göre (lazer, dolgu ve peeling için sırasıyla p=0.000, p=0.000 ve p=0.008) ve sezaryen doğum yapan hastaların normal vajinal doğum yapan hastalara göre (lazer, dolgu ve peeling için sırasıyla p=0.000, p=0.003 ve p=0.043) tedavi memnuniyeti istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Sonuç olarak, genital rejuvenasyon amacıyla başvuran kadın hastaların özellikle premenopozal dönemde tedavilerden belirgin fayda gördükleri, gebelik/doğum sayısı ve doğum şeklinin tedaviden memnuniyeti etkileyen faktörler oldukları görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dermal dolgu maddeleri, Hasta memnuniyeti, Lazer tedavisi

Abstract: Non-invasive modalities are increasingly used for the treatment of cosmetic or functional problems in the genital area in female patients. We aimed to determine the demographic characteristics of female patients who applied for genital rejuvenation, to evaluate the patient satisfaction and the factors affecting patient satisfaction. The data of female patients who underwent vaginal fractional CO₂ laser application, vulvar hyaluronidic acid filler, and peeling between August 2020-October 2022 were recorded retrospectively. The majority of 52 patients (24-62 years) were ≤44 years (n=35, 67.3%), were in the premenopausal period (n=38, 73%). After laser application, 59.6% (n=31) of the patients and 57.7% (n=30) after filler application reported a meaningful and significant increase in sexual satisfaction. Increase in sexual satisfaction after filler and laser treatments was higher in young patients and in patients with low gravida/parity numbers as compared to patients with advanced age and higher gravida/ parity numbers (all p< .05). An improvement of ≥ 25% in genital hyperpigmentation was observed in 40 (76.9%) patients, which was better with lower gravida/parity numbers (p=0.02 and p=0.018). In all treatments, treatment satisfaction of premenopausal patients (vs. postmenopausal patients) was found to be statistically significantly higher (p=0.000, p=0.000 and p=0.008 for laser, filler and peeling treatments respectively) and in patients with cesarean section (vs. normal vaginal delivery) (p=0.000, p=0.003 and p=0.043 for laser, filler and peeling treatments respectively). Our study revealed that patients benefited significantly from treatments, especially in the premenopausal period, and the number of pregnancies/births and delivery method were factors affecting treatment satisfaction.

Keywords: Dermal fillers, Laser therapy, Patient satisfaction

ORCID ID of the authors: HG. [0000-0003-0355-8037](https://orcid.org/0000-0003-0355-8037), MDK. [0009-0004-3428-9807](https://orcid.org/0009-0004-3428-9807), MÇO. [0000-0002-9207-0748](https://orcid.org/0000-0002-9207-0748), MK. [0000-0003-4938-5207](https://orcid.org/0000-0003-4938-5207), ZK. [0000-0003-0809-1624](https://orcid.org/0000-0003-0809-1624)

Received 05.06.2023

Accepted 05.07.2023

Online published 07.07.2023

Correspondence: Muazzez Çiğdem OBA- Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye e-mail: muazzez.oba@istanbul.edu.tr

1. Giriş

Günümüzde kadın hastalar sıklıkla genital bölgede kozmetik veya fonksiyonel sorunların giderilmesi için tedavi arayışlarında olup bu nedenle dermatoloji ve kadın hastalıkları polikliniklerine başvurmaktadırlar (1). Özellikle son on yılda artan bu talepler yeni bir dal olan kozmetik jinekolojinin gelişmesine neden olmuştur (2).

Gebelik ve doğum, yaşlanma, genetik ve travma gibi sebeplerle kadın genital bölgesi zamanla elastisite kaybına uğramakta, ayrıca kadınlar dış genital bölgenin görünümü ile ilgili rahatsızlık duymaktadır (2). Vajinal gevşeklik, vulvar hiperpigmentasyon, labia majora ve mons pubiste volüm kaybı bu sorunlardan bazılarıdır (1). Son yıllarda non-invazif ve minimal invazif tedavi yöntemleri olan lazer, ışık tedavileri, radyofrekans ve dolgular bu amaçlarla kullanılmaya başlanmıştır (1,2). Bu yöntemler hastane yatışı gerektirmemeleri, kanama, ağrı, infeksiyon gibi komplikasyonlarının neredeyse hiç olmaması ve işlem sonrası hızla sosyal yaşama dönüş imkanı sağladıkları için invazif yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir.

Literatürde genital rejuvenasyon amacıyla uygulanan non-invazif tedavi yöntemleri ile ilgili klinik veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada amacımız genital rejuvenasyon için başvuran kadın hastaların demografik özelliklerini belirlemek, uygulanan tedavi yöntemlerinden hasta memnuniyetini ve hasta memnuniyetine etki eden faktörleri değerlendirmektir.

2. Gereç ve Yöntem

Ağustos 2020 ile Ekim 2022 tarihleri arasında genital rejuvenasyon uygulanan kadın hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Fraksiyonel lazer uygulaması ile vajinal daraltma (vajinal rejuvenasyon); vulvar hiperpigmentasyon tedavisi, labium majus ve/veya mons pubise dolgu uygulama yapılmış olan bu hastaların dosya verileri incelendi.

Jinekolojik muayenede ve Papanicolau sürüntüsünde anormallik saptanmayan kadın hastalarda vajinal rejuvenasyon, fraksiyonel CO₂ lazer (Fraxis duo) cihazı ile vajinal prob

aracılığıyla Dr.MDK tarafından uygulanmıştı. Tedavi dört hafta ara ile iki seans olarak 54 mJ enerji ve 1.5 mm mesafe ayarlarında yapılmıştı. Uygun hastalarda Dr. HH tarafından mons pubis ve/veya labia majoralara hiyaluronik asit (HA) dolgu uygulanmıştı. Son seans lazer uygulamasından üç ay sonrası ve dolgu uygulamasından üç ay sonrası hastalardan cinsel tatmin derecelerini değerlendirmeleri istendi. (0: tedavi sonrası cinsel ilişkim olmadı. 1:Artış yönünde bir değişiklik olmadı 2: Hissedilir artış mevcut 3: Ciddi bir artış mevcut) Genital hiperpigmentasyon için hastalara %15'lik trikloroasetik asit (TCA) içeren peeling solüsyonu uygulanmıştı. Tedavi sonrası 3.ayda hastalarda hiperpigmentasyonda düzelme oranı kaydedilmişti. (0: hiç düzelme yok 1: <%25 düzelme 2: %25-50 düzelme 3: %50-75 düzelme 4:%75 ve üzeri düzelme)

2.1. İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada verilerin değerlendirilmesi için SPSS 26.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzdelik olarak, sürekli değişkenler ise ortalama ve standart sapmalar şeklinde raporlanmıştır.

Verilerin normallik analizinde $n>50$ olduğu için "Kolmogorow-Smirnow" testi yapılmıştır. Sonuçlarda $p<.05$ olduğu için skewness-kurtosis değerleri incelenmiş ve değişkenlerin normal dağıldığı kabul edilmiştir. Kategorik değişkenlerin arasındaki ilişki ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerde ise iki gruba sahip değişkenlerde bağımsız iki örneklem t test kullanılmıştır. Grup sayısı ikiden fazla olduğu durumda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Varyansların homojenliği Levene's test istatistiği ile kontrol edilmiş ve incelediğimiz değişkenlerimizin tümü varyansların homojenliği koşulunu sağlamıştır. Bu nedenle grup karşılaştırmaları için LSD ve Bonferroni testi uygulanmıştır.

3. Bulgular

Yaşları 24 ila 62 arasında değişen toplam 52 kadın hastanın demografik verileri Tablo 1’de görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğu (n=35, %67.3) 44 yaş ve altında olup premenopozal dönemde idi (n=38,%73). Genç yaşta olan bu hastaların büyük çoğunluğunun en az bir gebelik (n=44, %84.6) ve en az bir doğum öyküleri (n=42, % 80.8) mevcuttu. Doğum şeklinde ise, 27 (%51.9) kişi en çok normal vajinal doğum kategorisinde bulunmakta idi.

Tüm hastalarda mons pubis ve/veya labia majoralara HA dolgu uygulaması yapılmıştı. Hastalara uygulanan dolgu miktarları Tablo 2’de görülmektedir.

Uygulanan lazer ve dolgu tedavi yöntemlerinden hasta memnuniyetleri ile peeling tedavisi sonrası genital hiperpigmentasyonda düzelme dereceleri Tablo 3’de görülmektedir. Lazer uygulaması sonrası 8 hasta (%15.4) cinsel ilişkisi olmadığını belirtirken hastaların % 59.6’sı (n=31) hissedilir ve ciddi derecelerde cinsel tatminde artış bildirmişlerdir. Benzer şekilde, dolgu uygulaması sonrası 8 hasta (%15.4) cinsel ilişkisi olmadığını belirtirken hastaların % 57.7’si (n=30) hissedilir ve ciddi derecelerde cinsel tatminde artış bildirmişlerdir. Genital hiperpigmentasyonda düzelme açısından değerlendirildiğinde 40 (%76.9) hastada genital hiperpigmentasyonda %25 ve üzerinde düzelme kaydedilmiştir.

Lazer sonrası cinsel tatmin oranı ile yaş (F(2,49) =27.430; p< .05), gebelik sayısı (F(3,48) =9.110; p< .05) ve doğum sayısı (F(2,49) =12.075; p< .05) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Genel olarak, genç yaşta hastalarda, gravida ve parite sayısı düşük olan hastalarda lazer sonrası cinsel tatmin oranının ileri yaş ve gravida ve parite sayısı yüksek olan hastaların puanlarından yüksek olduğu analiz edilmiştir.

Dolgu tedavisi sonrası cinsel tatmin memnuniyet skalası ile yaş(F(2,49) =16.253; p< .05), gebelik sayısı (F(3,48) =5.030; p<.05), doğum sayısı (F(2,49) =5.611; p< .05), labia majora uygulanan dolgu sayısı (F(2,49) =17.287; p< .05) ve mons pubise uygulanan dolgu sayıları(F(2,49) =4.635; p<.05) ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Genel olarak, genç yaşta hastaların, gravida ve parite sayısı düşük olan hastaların dolgu tedavi sonrası cinsel tatmin oranının ileri yaş ve gravida ve parite sayısı yüksek olan hastaların puanlarından yüksek olduğu analiz edilmiştir. Labia majora ve mons pubise uygulanan dolgu sayıları ilişkide iki veya daha fazla dolguya sahip grubun puanlarının hiç dolgusu olmayan ve bir dolguya sahip olan gruptan yüksek olduğu bulunmuştur.

Genital hiperpigmentasyonda düzelme skalası ile gebelik sayısı (F(3,48) =3.617; p<.05), ve doğum sayısı (F(2,49) =4.357; p< .05) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Gebelik ile arasındaki ilişkide hiç gebe kalmamış ve bir defa gebe kalmış grupların puanlarının, iki defa gebe kalmış ve üç veya daha fazla gebe kalan grupların puanlarından yüksek olduğu analiz edilmiştir. Doğum sayısı ile arasındaki ilişkide hiç doğum yapmamış grubun puanlarının iki veya daha fazla doğum yapmış grubun puanlarından yüksek olduğu analiz edilmiştir.

Tablo 5’te lazer sonrası cinsel tatmin skalası, dolgu tedavisi sonrası cinsel tatmin skalası ve genital hiperpigmentasyonda düzelme skalasının menopoz ve doğum şekli ile karşılaştırmasına ilişkin bağımsız iki örneklem t testi analizi sonuçları yer almıştır. Tüm tedavilerde premenopozal hastalarda postmenopozal hastalara göre ve sezaryen doğum yapan hastalarda normal vajinal doğum yapan hastalara göre puan düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Değişkenler		n	%
Yaş	34 veya daha az	18	34.6
	35-44	17	32.7
	45 veya üzeri	17	32.7
Gravida	Hiç	8	15.4
	Bir	16	30.8
	İki	10	19.2
	Üç veya daha fazla gebelik	18	34.6
Parite	Hiç	10	19.2
	Bir	20	38.5
	İki veya daha fazla	22	42.3
Doğum şekli	Doğum yok	10	19.2
	Normal vajinal	27	51.9
	Sezaryen	15	28.8
Menopoz	Postmenopozal	14	26.9
	Premenopozal	38	73.1

Tablo 2. Hastalara uygulanan hiyaluronik asit dolgu miktarları

Değişkenler		n	%
Mons pubise uygulanan dolgu sayısı	Hiç dolgu yok	10	19,2
	Bir dolgu	28	53,8
	İki veya daha fazla dolgu	14	26,9
Labia majora uygulanan dolgu sayısı	Hiç dolgu yok	16	30,8
	Bir dolgu	12	23,1
	İki veya daha fazla dolgu	24	46.2

Tablo 3. Lazer ve dolgu tedavi yöntemlerinden hasta memnuniyetleri ile peeling tedavisi sonrası genital hiperpigmentasyonda düzelme dereceleri

Değişkenler		n	%
Lazer sonrası cinsel tatmin memnuniyet skalası	Artış yönünde bir değişiklik olmadı	13	25,0
	Hissedilir artış mevcut	17	32,7
	Ciddi bir artış mevcut	14	26,9
Dolgu tedavisi sonrası cinsel tatmin memnuniyet skalası	Tedavi sonrası cinsel ilişkim olmadı	8	15,4
	Artış yönünde bir değişiklik olmadı	14	26,9
	Hissedilir artış mevcut	16	30,8
	Ciddi bir artış mevcut	14	26,9
Genital hiperpigmentasyonda düzelme skalası	Hiç düzelme yok	4	7,7
	%25 düzelme	8	15,4
	%25-50 düzelme	19	36,5
	%50-75 düzelme	13	25,0
	%75 ve üzeri düzelme	8	15,4

Tablo 4. Her üç tedavide yaş, gebelik ve doğum sayılarının, dolgu tedavisinde dolgu sayısının tedavi memnuniyetine etkisinin değerlendirilmesi

Lazer Sonrası Cinsel Tatmin Memnuniyet Skalası		n	Ortalama	Standart Sapma	F	p	Anlamlı Fark
Yaş	1.34 veya daha az	18	2,50	0,62	27,430	0,000*	1>2
	2.35-44	17	1,88	0,70			1>3
	3.45 ve üzeri	17	0,71	0,85			2>3
Gebelik Sayısı	1.Hiç	8	2,75	0,46	9,110	0,000*	1>3
	2.Bir gebelik	16	2,06	1,00			1>4
	3. İki gebelik	10	1,60	0,52			2>4
	4. Üç veya daha fazla gebelik	18	1,00	0,97			
Doğum Sayısı	1.Hiç	10	2,80	0,42	12,075	0,000*	1>2
	2.Bir	20	1,75	0,97			1>3
	3.İki veya daha fazla	22	1,18	0,91			2>3
Dolgu Tedavi Sonrası Cinsel Tatmin Memnuniyet Skalası		n	Ortalama	Standart Sapma	F	p	Anlamlı Fark
Yaş	1. 34 veya daha az	18	2,22	0,81	16,253	0,000*	1>3
	2.35-44	17	2,06	0,75			2>3
	3.45 ve üzeri	17	0,76	0,90			
Gebelik Sayısı	1.Hiç	8	2,38	0,74	5,030	0,004*	1>4
	2.Bir gebelik	16	2,13	1,02			2>4
	3. İki gebelik	10	1,50	0,71			
	4. Üç veya daha fazla gebelik	18	1,11	1,02			
Doğum Sayısı	1.Hiç	10	2,40	0,70	5,611	0,006*	1>3
	2.Bir	20	1,85	1,09			2>3
	3.İki veya daha fazla	22	1,23	0,92			
Labia majora uygulanan dolgu sayısı	1.Hiç	16	0,88	0,72	17,287	0,000*	3>1
	2.Bir dolgu	12	1,42	0,79			3>2
	3.İki veya daha fazla dolgu	24	2,38	0,88			
Mons pubise uygulanan dolgu sayısı	1.Hiç	10	1,30	1,06	4,635	0,014*	3>1
	2.Bir dolgu	28	1,50	1,00			3>2
	3.İki veya daha fazla dolgu	14	2,36	0,84			
Genital hiperpigmentasyonda düzelme skalası		n	Ortalama	Standart Sapma	F	p	Anlamlı Fark
Yaş	1,34 veya daha az	18	2,67	1,14	2,560	0,088	
	2,35-44	17	2,24	1,15			

	3,45 ve üzeri	17	1,82	1,01		
	1.Hiç	8	3,00	0,93		1>3
	2.Bir gebelik	16	2,63	1,15		1>4
Gebelik Sayısı	3. İki gebelik	10	1,70	1,06	3,617	0,020*
	4. Üç veya daha fazla gebelik	18	1,89	1,02		2>4
	1.Hiç	10	3,00	0,94		1>3
	2.Bir	20	2,35	1,18		
Doğum Sayısı	3.İki veya daha fazla	22	1,82	1,01	4,357	0,018*

*p< ,05 Tek Yönlü Varyans Analizi

Tablo 5. Menopoz durumu ve doğum şekline göre tedavilerden memnuniyetin değerlendirilmesi

	Menopoz	n	Ortalama	Standart Sapma	t	p
Lazer sonrası cinsel tatmin skalası	Evet	14	0,57	0,65		
	Hayır	38	2,13	0,81	-6,467	0,000*
Dolgu tedavi sonrası cinsel tatmin skalası	Evet	14	0,64	0,74		
	Hayır	38	2,08	0,85	-5,572	0,000*
Genital hiper pigmentasyonda düzelme skalası	Evet	14	1,57	0,85		
	Hayır	38	2,50	1,13	-2,783	0,008*
	Doğum Şekli	n	Ortalama	Standart Sapma	t	p
Lazer sonrası cinsel tatmin skalası	Normal	27	1,07	0,96		
	Sezaryen	15	2,13	0,52	-3,961	0,000*
Dolgu tedavi sonrası cinsel tatmin skalası	Normal	27	1,19	1,04		
	Sezaryen	15	2,13	0,74	-3,112	0,003*
Genital hiper pigmentasyonda düzelme skalası	Normal	27	1,81	1,04		
	Sezaryen	15	2,53	1,13	-2,085	0,043*

*p< ,05 Bağımsız İki Örneklem T Testi

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma fraksiyonel CO₂ lazer ile vajinal daraltma, TCA peeling ile vulvar hiperpigmentasyon tedavisi ve vulva ve/veya mons pubise HA dolgu uygulamalarından başarılı sonuçlar alındığını göstermiştir. Literatürde çalışmalar postmenopozal

hastalara odaklansa da bizim verilerimize bakıldığında genital rejuvenasyon amacıyla başvuran kadın hastaların çoğunluğunun genç (%67.3'ü 44 yaş altında), gebelik ve doğum öyküleri olan, premenopozal (%73.1) hastalar olduğu görülmüştür.

Lazer tedavilerinin dokularda iyileşme ve hasar tamirini tetiklediği bilinmektedir. Fraksiyonel CO₂ lazer vajinal duvar epitelinin kalınlaşması, kollajen ve glikojen üretiminin artması, fibroblastlar ve doku vaskülaritesi artışı tetikleyerek vajinanın pre-menopozal haline dönüşümünü sağlamaktadır. Bu konuda yapılan ilk klinik çalışmada 50 postmenopozal kadın hastanın 12 haftalık fraksiyonel CO₂ tedavisi ile vulvovajinal atrofiye belirgin düzelme saptanmıştır (4). Benzer bir çalışmada da postmenopozal kadın hastada fraksiyonel CO₂ lazerin genitoüriner sendromu tedavi etmede etkin bulunduğu bildirilmiştir (5-8). Çok güncel olan bu çalışmalara rağmen, günümüzde CO₂ lazer ile literatürde premenopozal kadın hastalarda yalnızca İsrail’de yapılmış bir çalışma bulunmaktadır (9). Bu prospektif çalışmada 81 premenopozal kadın hastada üç seans uygulanan fraksiyonel CO₂ lazerin son seansından 3 ay sonra hastaların %89’unda cinsel tatminde artış bildirilmiştir. Ülkemizden yapılan güncel bir çalışmada ise 30 kadın hastada fraksiyonel CO₂ lazer vajinal laksitenin azatılmasında başarılı bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların 3’ü premenopozal dönemde olup, 30 hastanın %85’i hem vajinal laksite hem de cinsel aktivite açısından yüksek ve orta derecede yüksek memnuniyet bildirmiştir (10). Bizim çalışmamızda hastaların %60’a yakını hissedilir ve ciddi derecelerde cinsel tatminde artış bildirmiş olup premenopozal dönemde genç, gebelik ve doğum öyküsü olmayan veya az olan hastaların tedavi sonrası cinsel tatmin artışları istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.

Genital hiperpigmentasyon kadınlarda genital rejuvenasyon amacıyla başvurularda diğer sık şikayettir. Bu konuda çalışmalar çeşitli lazerler ve depigmentasyon kremleri üzerine olup, literatürde veriler çok sınırlıdır. Peeling solüsyonlarından biri olan TCA ile uygulamalara ait literatürde veri

bulunmamaktadır (11,12). Hastalarda TCA içeren peeling solüsyonu ile genital hiperpigmentasyonda belirgin düzelme sağlandığı görülmüştür. Gebelik ve doğum öyküsü olmayan hastalarda sonuçlar daha başarılı bulunmuştur.

Son olarak, kadınlarda zamanla gelişen labia majora ve mons pubiste volüm kaybı hem koitus sırasında rahatsızlık hem de kozmetik açıdan sorun oluşturabilmektedir. Bu amaçla HA dolguların kullanımı ile ilgili literatürde iki çalışma bulunmaktadır (3, 13). Bu çalışmalarda HA dolguların güvenilirliği gösterilmiş olsa da incelenen olgu sayıları çok kısıtlıdır. Çalışmamızda incelenen 52 hastanın tamamında mons pubis ve/veya labia majorlara HA dolgu uygulaması yapılmış olup, hastaların %60’a yakını hissedilir ve ciddi derecelerde cinsel tatminde artış bildirmişlerdir. Uygulanan dolgu sayısı ile cinsel tatminde artışın paralellik gösterdiği dikkati çekmiştir.

Her üç tedavi sonrası cinsel tatmin artışının premenopozal bireylerde postmenopozal bireylere göre ve sezaryen doğum yapan bireylerde normal vajinal doğum yapan bireylere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bildiğimiz kadarıyla bu ilişkiler literatürde daha önce incelenmemiştir.

Sonuç olarak, çalışmamız genital rejuvenasyon amacıyla başvuran kadın hastaların özellikle premenopozal dönemde tedavilerden belirgin fayda gördüklerini, gebelik/doğum sayısı ve doğum şeklinin tedaviden memnuniyeti etkileyen faktörler olduklarını ortaya koymuştur. Güncel bir konu olan kozmetik jinekolojiye talep giderek artmakta olup doğru hastaların seçimi ve tedavi beklentilerinin doğru değerlendirilmesi için verilerimiz yol gösterici nitelikte olmakla beraber konu ile ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Gold M, Andriessen A, Bader A, Alinsod R, French ES, Guerette N, Kolodchenko Y, Krychman M, Murrman S, Samuels S. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2018;17: 289-97.
2. Jindal P, Malhotra N, Joshi S (Edited by). *Aesthetic and Regenerative Gynecology* In:

- Agarwal M, Shah SK. Non Energy Based Modalities in Cosmetic Gynaecology. Springer, Singapore. 2022; 259-264.
3. Hexsel D, Dal'Forno T, Caspary P, Hexsel CL. Soft-tissue augmentation with hyaluronic acid filler for labia majora and mons pubis. *Dermatologic Surgery* 2016;42:911-4.
 4. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, ... & Leone Roberti Maggiore U. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17: 363-9.
 5. Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO2 laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2016; 23: 1102-7.
 6. Adabi K, Golshahi F, Niroomansh S, Razzaghi Z, Ghaemi M. Effect of the fractional CO2 laser on the quality of life, general health, and genitourinary symptoms in postmenopausal women with vaginal atrophy: a prospective cohort. *Journal of lasers in medical sciences* 2020;11: 65.
 7. Franic D, Fistonc I. Laser therapy in the treatment of female urinary incontinence and genitourinary syndrome of menopause: an update. *Biomed Res Int* 2019;2019:1576359.
 8. Emerson C, Pieralli A, Bianchi C, Longinotti M, Corioni S, Auzzi N, Becorpi A, Fallani MG, Cariti G, Petraglia F. Long-term reliability of fractioned CO2 laser as a treatment for vulvovaginal atrophy (VVA) symptoms. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2017;296: 973-8.
 9. Lauterbach R, Dabaja H, Matanes E, Gruenwald I, Lowenstein L. The Efficacy and safety of CO2 laser treatment for sexual function and vaginal laxity improvement in pre-menopausal women. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2021;53: 199-203.
 10. Toplu G, Serin M, Unveren T, Altinel D. Patient reported vaginal laxity, sexual function and stress incontinence improvement following vaginal rejuvenation with fractional carbon dioxide laser. *J Plast Surg Hand Surg*. 2021 ;55:25-31.
 11. Mohammed GF, Al-Dhubaibi MS, Mohamed ML. Genital whitening with topical Cyperus rotundus oil enhances sexuality and quality of life. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022; 21:4490-4502.
 12. Triana L (Edited By). Aesthetic Vaginal Plastic Surgery In: Triana L. Labia Majora Non-surgical Options: Lightening, Fillers, and Skin Tightening. Springer, Cham. 2020;193-197.
 13. Fasola E, Gazzola R. Labia majora augmentation with hyaluronic acid filler: technique and results. *Aesthetic Surgery Journal*, 2016;36: 1155-63.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 202, Tarih: 16.05.2023).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: "Fikir/kavram: H.H., M.D.K., Tasarım: H.H, M.Ç.O, Z.K Veri Toplama: H.H, M.D.K. Veri İşleme: M.Ç.O, M.K., Analiz/Yorum: H.H, M.D.K., M.Ç.O. M.K, Z.K, Literatür taraması: : M.Ç.O Yazma: : M.Ç.O, M.K.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Nefrotik Düzey Proteinüri ile Başvurunun Çocukluk Çağı Iga Vaskülit Nefriti Seyrine Etkileri
Effects of Presentation with Nephrotic Range Proteinuria on Childhood Iga Vasculitis
Nephritis

¹Eda Didem Kurt Şükür, ²Osman Mete, ²Togay Yılmaz, ¹Bora Gülhan, ³Diclehan Orhan, ¹Fatih Özaltın,
¹Ali Düzova, ¹Rezan Topaloğlu

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Patoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

Özet: İmmünglobulin A vaskülit (IgAV) palpabl purpura'ya ek olarak karın ağrısı, artrit, hematüri ve/veya proteinüri, IgA baskın depolanma gösteren doku biyopsisi kriterlerinden en az birisinin birlikteliği ile tanısı konulan bir küçük damar vaskülitidir. Bu hastalarda %30-50 oranlarında değişken prezentasyonlarla böbrek tutulumu görülebilmektedir. IgAV nefritinde (IgAVN) proteinüri renal prognoz hakkında fikir vericidir. Bu çalışmada çocukluk çağı IgAVN'de proteinüri miktarının klinikopatolojik özellikler ve renal sağkalım ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmaya Ocak 2005-Aralık 2021 tarihleri arasında biyopsi ile IgAVN tanısı kesinleştirilmiş 48 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların başvuru, 3.ay, 6.ay, 12. ay ve son başvuru dönemlerine ait klinik, laboratuvar ve patolojik bulgular, aldıkları tedaviler kaydedildi. Başvuru proteinüri miktarlarına göre hastalar nefrotik düzeyde olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Renal sağkalım için Meadow sınıflaması kullanıldı. Hastaların ortalama tanı yaşı 8 (6-12), erkek/kız oranı 1.1 idi. Nefrotik düzey proteinüri olan 34 hasta mevcuttu, bu hastalarda IgAV tanısından böbrek tutulumuna ve renal semptom başlangıcından biyopsi yapılmasına kadar geçen süre daha kısa (p=0.027), başvuru eGFR değerleri daha yüksekti (p=0.021). Nefrotik düzey proteinüri olan hastaların biyopsilerinde kresent yüzdesi (p=0.036), klinikte steroid ek immunsupresif kullanımı daha fazla (p=0.011), remisyona girme süresi anlamlı olarak daha uzundu (p=0.016) ancak proteinüri nefrotik düzeyde olan ve olmayanların renal sağkalım oranlarında anlamlı fark bulunmadı (p=0.469). Sonuç olarak, IgAVN'de proteinüri önemli bir bulgudur ve proteinürinin miktarı arttıkça böbrek hasarına katkısı artar. Daha ağır biyopsi bulguları, yoğun immunsupresif tedavi ihtiyacı ve uzamış remisyona girme süreleri göz önüne alındığında IgAV hastalarında düzenli aralıklarla idrarda protein taraması yapmak, erken tedavi başlanarak olası komplikasyonların önüne geçmek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Henoch Schönlein Purpurası, Nefrit

Abstract: Immunoglobulin A vasculitis (IgAV) is a small vessel vasculitis diagnosed by palpable purpura with at least one of following criteria; abdominal pain, arthritis, hematuria and/or proteinuria, IgA-predominant deposition in tissue samples. Renal involvement can be seen in 30-50% of the patients. Proteinuria in IgAV nephritis (IgAVN) is predictive of renal prognosis. In this study, we aimed to evaluate the relationship between the degree of proteinuria and clinicopathological features, renal survival in childhood IgAVN. Forty-eight patients with biopsy confirmed IgAVN between January 2005 and December 2021 were included in the study. Clinical, laboratory and pathological findings at admission, 3rd, 6th, 12th months and last visit, treatments they received were recorded. Based on degree of proteinuria at admission, patients were divided into two groups as nephrotic and non-nephrotic. Meadow classification was used for renal survival. The median age of the patients was 8 (6-12) years, and male/female ratio 1.1. There were 34 patients with nephrotic range proteinuria. In the nephrotic group, the time from IgAV to IgAVN and from IgAVN to biopsy was shorter (p=0.027), and eGFR values at admission were higher (p=0.021). In the these patients amount of crescents in biopsy (p=0.036), immunosuppressive use were more common (p=0.011) and time to remission was longer (p=0.016). No significant difference in renal survival was observed among both groups (p=0.469). In conclusion, proteinuria is an important finding in IgAVN. Considering aggressive biopsy findings, need for intensive immunosuppressive therapy, and delayed remission times, IgAV patients should be screened for proteinuria to prevent possible complications.

Keywords: Child, Henoch Schönlein Purpura, Nephritis

ORCID ID of the authors: EDKŞ. [0000-0003-1451-4443](https://orcid.org/0000-0003-1451-4443), OM. [0000-0001-7657-2572](https://orcid.org/0000-0001-7657-2572) TY. [0000-0002-5951-4394](https://orcid.org/0000-0002-5951-4394), BG. [0000-0003-0236-5786](https://orcid.org/0000-0003-0236-5786), DO. [0000-0003-3637-5392](https://orcid.org/0000-0003-3637-5392), FÖ. [0000-0003-1194-0164](https://orcid.org/0000-0003-1194-0164), AD. [0000-0002-4365-2995](https://orcid.org/0000-0002-4365-2995), RT. [0000-0002-6423-0927](https://orcid.org/0000-0002-6423-0927)

Received 15.05.2023

Accepted 07.07.2023

Online published 11.07.2023

Correspondence: Eda Didem KURT ŞÜKÜR - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-mail: edadidemsukur@hacettepe.edu.tr

Kurt Sukur ED, Mete O, Yılmaz T, Gulhan B, Orhan D, Ozaltın F, Duzova A, Topaloglu R. Effects of presentation with nephrotic range proteinuria on childhood IgA vasculitis nephritis, Osmangazi Journal of Medicine, 2023;45(4): 581-589

Doi: 10.20515/otd.1297048

1. Giriş

İmmünglobulin A (IgA) vaskülit (IgAV), (Henoch-Schönlein purpurası) küçük damarları tutan ve sıklıkla cilt, gastrointestinal sistem, eklemler ve böbrekleri etkileyen bir hastalıktır. Hastalığın tanısı trombositopeni ilişkili olmayan palpabl purpura'ya (zorunlu kriter) ek olarak karın ağrısı, artrit veya artralji, hematüri ve/veya proteinüri, IgA baskın depolanma gösteren doku biyopsisi (deri/böbrek) kriterlerinden en az birisinin birlikteliği ile konulur (1). Erkeklerde görece daha sık görülür (E/K oranı 1.5:1) (2). IgAV'nin seyri genellikle iyidir ve kendi kendini sınırlar, ancak hastaların %30-50'sinde proteinürinin eşlik ettiği veya etmediği mikroskobik hematüriden nefritik veya nefrotik sendroma, hızlı ilerleyen glomerülofritite kadar uzanan bir prezentasyonla böbrek tutulumu görülebilir.

Renal bulgular vakaların %85'inde hastalığın 1. ayında ve %97'sinde ilk 6 ay içinde gelişir (3). Ağır akut böbrek hasarı, nefritik sendrom veya nefrotik sendrom, 4 hafta sebat eden nefrotik düzeyde proteinüri (spot idrar protein/kreatinin >2 mg/mg), üç ay sebat eden nefrotik olmayan düzey proteinüri (spot idrar protein/kreatinin 1-2 mg/mg) durumlarında böbrek biyopsisi önerilir (4, 5).

IgA vaskülit nefriti'nde (IgAVN) kronik böbrek hastalığı (KBH) riski %5-45 aralığında (nefrotik prezentasyonlarda en yüksek oranlarla) bildirilmiştir (3, 6-9). Nefritik/nefrotik sendromlu hastalar KBH açısından daha risklidir (7, 8). Proteinüri hem böbrek hasarının bir belirtisi hem de hasarının ilerleyişinin nedenidir (10). Bu nedenle proteinürinin tespiti ve kontrol altına alınması çok önemlidir. Bu çalışma ile kliniğimizde izlenen nefrotik ve nefrotik olmayan düzeyde proteinüri ile prezente olmuş IgAVN biyopsi tanı hastalarda prezentasyondaki proteinüri miktarının klinikopatolojik özellikler ve renal sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'nda Ocak 2005 ile Aralık 2021 tarihleri arasında trombositopeni ilişkili olmayan palpabl purpura'ya ek olarak

karın ağrısı, artrit veya artralji, hematüri ve/veya proteinüri kriterlerinden en az birisinin birlikteliği ile IgA vaskülit tanısı almış ve biyopsi ile IgAVN tanısı kesinleştirilmiş, en az 6 aylık izlem verisi bulunan hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların demografik verileri, tanı (biyopsi tarihi), 3.ay, 6.ay, 12. ay ve son başvuru dönemlerine ait yaş, boy, kilo, kan basıncı, serum kreatinini, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), hematüri varlığı, 24 saatlik idrardaki protein atılım miktarları, spot idrar protein/kreatinin oranı, spot idrar albümin/kreatinin oranı, almakta oldukları tedaviler hastane dosyalarından kaydedildi. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (estimated glomerular filtration rate- eGFR) hesaplanmasında modifiye Schwartz formülü kullanıldı (11). Hipertansiyon tanısı 2016 Avrupa Hipertansiyon Derneği kılavuzuna göre koyuldu (12).

Böbrek tutulumu mikroskobik hematüri ± hafif proteinüri, nefritik sendrom, nefritik sendrom + nefrotik düzeyde proteinüri, nefrotik sendrom olarak gruplandı. Nefritik sendrom tanısı hematüri, hipertansiyon ve/veya ödem, oligüri ve değişen derecelerde anormal böbrek fonksiyonları, nefrotik sendrom tanısı ise ödem, hipoalbuminemi (<2,5 g/dL) ve ağır proteinüri (Spot protein/kreatinin >2 mg/mg veya 24 saatlik idrarda >40 mg/m²/sa protein atılımı) ile konuldu. Mikroskobik hematüri her sahada beşten fazla kırmızı küre bulunması olarak tanımlandı (13). Renal replasman tedavileri periton diyalizi/ hemodiyaliz veya böbrek nakli olarak kaydedildi.

Biyopsi örnekleri Hacettepe Üniversitesi Çocuk Patolojisi Ünitesi'nde değerlendirildi. Patolojik derecelendirme Oxford Sınıflaması kriterlerine göre yapıldı. Buna göre; glomerüllerin %50'sinden fazlasında mezangial hiperselülerite olması/olmaması (M0/M1), herhangi bir glomerülde endokapiller hiperselülerite varlığı (E1), segmental glomerüloskleroz varlığı (S1), kortikal alanda fibrozis miktarının %1-25/%26-50/>%50 olması (T0/T1/T2) ve glomerüllerde kresent miktarının %1-

25/>%25 olması (C1/C2) olarak tanımlandı (14).

Hastalar kullandıkları tedavilere göre destek tedavi; sadece ACEi (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü) ve/ veya ARB (anjiyotensin reseptör blokörü); steroid tedavisi ve steroide ek immünosupresif ajan (azatiyopürin-AZA, siklofosfamid, rituksimab, mikofenolat mofetil-MMF, siklosporin-CSA, takrolimus) olarak 3 gruba ayrıldı.

Renal sağkalım, Meadow kriterlerine göre değerlendirildi; A:normal (klinik veya laboratuvar anormallığı yok), B: minör üriner anormallikler (idrar albümin 30-300 mg/gün $\pm$ hematüri), C: aktif böbrek hastalığı (idrar albumin >300 mg/gün, hipertansiyon veya eGFR $\geq$ 60 ml/dk/1.73m² olan yüksek plazma kreatinin düzeyi), D: anormal böbrek fonksiyonu (eGFR < 60 ml/dk/1.73m²) (15). Son kontrolde Meadow kriterlerine göre B,C,D grubu olan hastalar kötü prognoza sahip olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analizler

Veriler IBM SPSS 23. sürüm (Statistical Package for Social Sciences-23) programına kaydedildikten sonra grupların genel özellikleri için tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Nicel değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk normallik testi ve histogram ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan veriler için ortanca ve 25-75 persentil değerleri ile verilmiştir. Kategorik değişkenler ise olgu sayısı (n) ve yüzdesi (%) ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher'in exact testleri, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsa Student's t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım yoksa Mann Whitney-U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bağımlı üç ve daha fazla grubun zaman içindeki değişiminin

karşılaştırılmasında standardize olmayan rezidüellerin dağılımı normal olduğunda Repeated Measures ANOVA testi, normal olmadığında ise Friedman testi kullanılmıştır. Tüm hipotez testlerinde $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alınmıştır (Proje No: GO 22/455, Karar No:2022/08-34).

3. Bulgular

Çalışmaya IgAVN tanısı olan 48 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 8 (6-12) idi. Erkek/kız oranı 1.1 (26/22) idi. IgAV tanısından renal semptom başlangıcına kadar geçen süre 8.5 gün (0-30.75), renal semptom başlangıcından böbrek biyopsisine kadar geçen süre ise 23.5 gün (14-41,75) olarak bulundu. Tanı anında ortanca serum kreatinin değeri 0,46 mg/dl (0,33-0,65), ortalama eGFR 169,5 $\pm$ 68 ml/dk/1,73m² idi. Başvuruda eGFR değeri <60 ml/dk/1.73m² olan iki hasta vardı. Sadece bir hastada (%2) tanıda akut böbrek yetmezliği mevcuttu ve bu hasta volüm yükü nedeniyle kısa süre hemodiyalizde izlendi. Hastaların hepsinde değişen derecelerde proteinüri ve %87,5'inde hematüri mevcuttu. Mikroskobik hematüri $\pm$ hafif proteinüri 10 (%21), nefritik sendrom 4 (%8), nefritik sendrom + nefrotik düzeyde proteinüri 24 (%50), nefrotik sendrom 10 (%21) hastada mevcuttu.

Üç hastada (%6,3) hipertansiyon tespit edildi, hepsinde evre 1 seviyesindeydi, üç hasta da nefrotik düzey proteinüri grubundaydı.

Nefrotik düzey proteinürisi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında nefrotik düzey proteinürisi olan hastalarda IgAVN tanısından böbrek tutulumuna ve renal semptom başlangıcından biyopsi yapılmasına dek geçen sürelerin anlamlı olarak daha kısa olduğu ve eGFR değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Nefrotik ve nefrotik olmayan düzey proteinüri ile başvuran IgAVN hastalarının tanı anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Nefrotik olmayan düzey proteinüri n=14	Nefrotik düzey proteinüri n=34	p
Cinsiyet, n (%)			0,710
Erkek	7 (50)	19 (56)	
Kadın	7 (50)	15 (44)	
Tanı yaşı (yıl)*	8 (6-11)	10 (6-14,5)	0,802
IgAV tanısından renal semptom başlangıcına kadar geçen süre (gün)*	21 (0-446)	2,5 (0-29,5)	0,027
Renal semptom başlangıcından biyopsiye kadar geçen süre (gün)*	50 (21-69)	19,5 (3-122)	0,027
Sistolik Kan Basıncı*	100 (94-110)	105 (100-115)	0,174
Hipertansiyon (%)	0 (0)	3 (9)	0,25
Serum kreatinin (mg/dl)*	0,57 (0,43-0,83)	0,38 (0,32-0,57)	0,033
Serum albümin (g/dl)*	3,8 (3,7-4)	3,3 (2,8-3,7)	0,003
eGFR (ml/dk/1,73 m ²) [†]	141(±78)	186 (±69)	0,021
eGFR değerine göre hasta dağılımı, n (%)			0,389
<90 ml/dk/1,73 m ²	3 (21)	4 (12)	
>90 ml/dk/1,73 m ²	11 (79)	30 (88)	
24 saatlik idrar protein atılımı (mg/m ² /sa), n (%)	19 (9,3-32)	112 (88,4-185,8)	<0,001
Spot idrar protein/kreatinin (mg/mg)*	0,5 (0,24-1,17)	5,98 (2,33-11)	<0,001

Not: * Ortanca (25-75p) değerler sunulmuştur., [†] Ortalama±standart deviasyon değerleri sunulmuştur. **ACEi:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, **ARB:** Anjiyotensin reseptör blokleri, **eGFR:** Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Biyopsilerin patolojik değerlendirmesinde hastada (%58,3) glomerüler kresent mevcuttu Oxford sınıflandırılmasına göre M1 47 (Tablo 2), Nefrotik düzey proteinürisi olan (%96,3), E1 39 (%81,3), S1 18 (%37,5), T1 8 hastaların biyopsilerinde kresent yüzdesi (%16,7), T2 1 (%2,1), hastada görüldü, 28 anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Tablo 2. Oxford sınıflandırmasına göre patolojik bulgular ve kullanılan tedaviler

Oxford Sınıflandırması	Nefrotik olmayan düzey proteinüri n=14	Nefrotik düzey proteinüri n=34	p
M0	0	1	0,517
M1	14	33	
E0	5	4	0,053
E1	9	30	
S0	7	23	0,251
S1	7	11	
T0	11	28	0,705
T1	3	5	
T2	0	1	
C0	9	11	0,125
C1	4	18	
C2	1	5	
Kresent varlığı	5	23	0,057
Kresent yüzdesi*	0 (0-8)	10 (0-7-18,7)	0,036
Biyopsi öncesi IS kullanımı, n (%)	7 (50)	27 (79)	0,078
Tedavi, n (%)			0,011
Destek tedavi	3 (0)	0 (0)	
Destek tedavi+ Steroid	8 (57)	18 (53)	
Steroid+IS	3 (21)	16 (47)	

Not: * Ortanca (25-75p) değerler sunulmuştur, IS:immunosupresif tedavi

IgAVN'de 26 hastanın (%54,2) destek İmmunosupresif tedavi alan hastalar tedaviye ek olarak steroid tedavisi aldığı, 19 incelediğinde; 5 hastada (%10,4) hastanın (%39,6) diğer immunosupresif siklofosamid, 6 hastada (%12,5) AZA, 1 ajanlara ihtiyaç duyduğu gözlendi. hastada (%2,1) MMF, 1 hastada (%2,1) CSA,

1 hastada (%2,1) farklı zamanlarda AZA ve CSA, 1 hastada (%2,1) farklı zamanlarda AZA ve takrolimus, 4 hastada (%8,3) siklofosfamid ve devamında AZA tedavileri kullanıldığı görüldü. Nefrotik düzey proteinüri ile başvuran hastalarda steroide ek immunsupresif kullanımı anlamlı olarak daha fazlaydı. (Tablo 3)

Hastaların ortanca takip süresi 37 (22,5-71,5) aydı, remisyona girme süresi 109 (89,5-186,5) gün olarak tespit edildi. İzlem süresi sonunda ortalama eGFR değerlerinde belirgin farklılık yoktu (Şekil 1) (nefrotik düzey olmayan proteinüri $p=0,852$, nefrotik düzey proteinüri $p=0,122$). Son kontrolde tüm hastalarda proteinüride anlamlı azalma görüldü ($p<0,001$). Nefrotik düzey proteinürisi olan hastaların remisyona girme süresi anlamlı olarak daha uzundu ($p=0,016$) (Tablo 3).

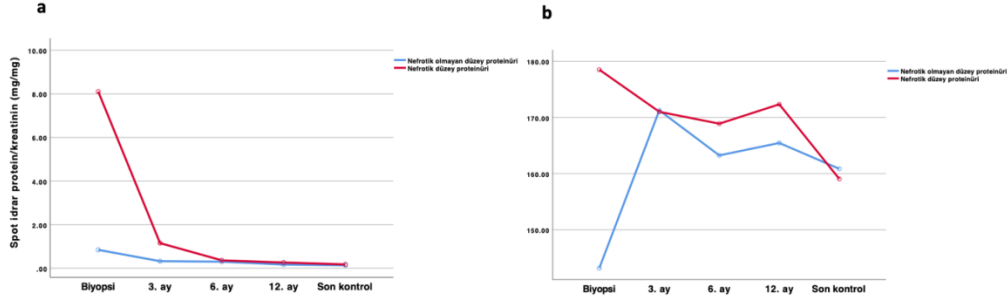
Meadow'un kriterlerine göre renal sağkalım incelendiğinde 30 hasta A (klinik veya laboratuvar anormallliği yok), 16 hasta B (minör üriner anormallikler) ve iki hasta C (aktif böbrek hastalığı: idrar albumin >300 mg/gün, hipertansiyon veya eGFR ≥ 60 ml/dk/1,73 m² olan yüksek plazma kreatinin düzeyi) grubunda idi. D kategorisinde yani son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan hasta yoktu. İyi prognozlu (Meadow grup A) hastalarla karşılaştırıldığında kötü prognozlu (Meadow grup B,C,D) hastalarda remisyona girme süresi daha uzun (sırasıyla 100 ve 172 gün, $p=0,001$), biyopside segmental glomerüloskleroz (sırasıyla %23,3 ve %61,1, $p=0,009$) ve kresent yüzdeleri (sırasıyla %46,7 ve %77,8, $p=0,034$) daha fazlaydı. Nefrotik düzey proteinürisi olan ve olmayanların renal sağkalım oranları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,469$).

Tablo 3. IgAVN hastalarının son kontroldeki klinik ve laboratuvar özellikleri

	Nefrotik olmayan düzey proteinüri n=14	Nefrotik düzey proteinüri n=34	p
Takip süresi* (ay)	36,5 (28,5-82,5)	33,5 (22,3-73,8)	0,874
Son kontrol sistolik KB (mm Hg)*	110 (105,110)	105 (102,5-117,5)	0,663
Son kontrol hipertansiyon, n(%)	1 (7)	0 (0)	0,121
Son kontrol serum kreatinin (mg/dl)*	0,55 (0,40-0,76)	0,57 (0,41-0,71)	0,789
Son kontrol eGFR (ml/dk/1,73 m²)[†]	166 ($\pm 24,3$)	163 ($\pm 43,7$)	0,307
Son kontrol serum albumin (g/dl)*	4,5 (4,22-4,63)	4,7 (4,56-4,73)	0,076
Son kontrol proteinüri* (mg/m²/sa)	2,4 (1,6-8,6)	3 (1,8-6,2)	0,292
Son kontrol hematüri, n (%)	2 (14)	10 (29)	0,271
Remisyona girme süresi*	78 (70-100)	130 (107-179)	0,016
Renal Sağkalım (Meadows's), n (%)			0,469
A	10 (71)	20 (59)	
B	3 (21)	13 (38)	
C	1 (7)	1 (3)	

Not: * Ortanca (25-75p) değerler sunulmuştur., [†] Ortalama $\pm$ standart deviasyon değerleri sunulmuştur. **KB:** kan basıncı, **eGFR:** Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, Meadow kriterleri; A: normal (klinik veya laboratuvar anormallliği yok), B: minör üriner anormallikler (idrar albümin 30-300 mg/gün $\pm$ hematüri), C: aktif böbrek hastalığı (idrar

albumin >300 mg/gün, hipertansiyon veya eGFR ≥ 60 ml/dk/1.73 m² olan yüksek plazma kreatinin düzeyi), D: eGFR < 60 ml/dk/1.73 m²



Not: eGFR:Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Şekil 1. IgAVN tanılı hastalarda eGFR ve proteinüri seyri

4. Tartışma

Bu çalışmada nefrotik düzey proteinüri ile başvuran hastalarda IgAV tanısından renal semptom başlangıcına kadar geçen süre daha kısa, böbrek biyopsisinde glomerüler kresent yüzdesi daha fazla, immunosupresif tedavi ihtiyacı daha yoğun ve remisyona girme süresi daha uzun bulunmuştur. Nefrotik düzey proteinürisi olan hastalara daha erken böbrek böbrek biyopsisi yapılmış ve bu hastalarda IgAV tanısından daha kısa süre sonra renal tutulum gözlenmiş olmasının kliniğin gürültülü oluşu nedeniyle tetkiklerin daha hızlı yapılmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

IgAV nefriti sekonder bir glomerulonefrittir. IgA nefropatisi patogenezi açıklamaya çalışan 'dört vuruş hipotezi' IgAV ile ilişkili nefritin de temelini oluşturmaktadır. Galaktozdan fakir IgA1 oluşumu 'ilk vuruş' ve bu anormal immunglobuline özgü antikorların üretimi 'ikinci vuruş'tur. Otoantikorlar ve Gd-IgA1 birleşerek 'üçüncü vuruş' olan immün kompleksleri, immün komplekslerin mezangial birikimi 'dördüncü vuruş'u oluşturur (16). İnflamatuvar hücrelerin klirensinde azalma, apoptotik disregulasyon ve vasküler endotel büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri de hastalık gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (17, 18).

Literatürde nefrotik düzey proteinüriyle prezente olan IgAVN hastalarının ağırlıklı

olarak erkek olduğu bildirilmiştir (19, 20) ancak bizim çalışmamızda erkek/kız oranları benzerdir. IgAV'de böbrek tutulumun genellikle ilk 4 hafta içinde görülmektedir (4). Bu çalışmamızda da benzer şekilde renal bulgular ortanca 8 gün içerisinde ortaya çıkmıştır. IgAVN'de nefrotik prezentasyon %16-21, nefrotik düzey proteinüri %32 oranlarında bildirilmiştir (4,21-23). Bu çalışmada tanı anında hastaların %14.6'sında nefrotik sendrom, %71'inde nefrotik düzeyde proteinüri görülmüştür.

Bu çalışmada eGFR < 90 ml/dak/1,73m² olan 7 hasta (%14.5) mevcuttur, literatürde bu oran %1.4-45 arasında bildirilmiştir (4). Nefrotik olmayan proteinüri ile başvuran hastalarda eGFR değerleri daha düşük bulunmuş, bu durum grubun içerdiği nefritik sendromlu hastalar ile ilişkilendirilmiş ancak nefritik sendromun bir komponenti olan hipertansiyon açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde IgAVN'de başvuruda nefrotik sendrom %16-20 aralığında değişmektedir (4), bu çalışmada %21 olarak bulunmuştur. Nefrotik düzeyde proteinüri ile başvuran hastalarda serum albumin değerlerinin anlamlı olarak daha düşük bulunması, bu hastalar arasında nefrotik sendromla başvurunun da yer alışı ile ilişkilendirilmiştir.

Nefrotik düzey proteinürisi olan IgAVN hastalarında daha ağır histopatolojik bulgular bildirilmiştir (24). Feng ve ark. nefrotik düzey proteinürisi olan IgAVN hastalarında histolojik bulguların nefrotik düzey olmayan proteinürisi olan hastalara göre daha ağır olduğunu paylaşmıştır (19). Bizim çalışmamızda MEST-C skorları açısından belirgin fark olmasa da nefrotik düzey proteinürisi olan hastaların biyopsilerinde glomerüler kresent oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Halen IgAVN tedavisi konusunda fikirbirliği yoktur. Konu hakkında yazılmış rehberler de kesin kanıta dayalı bir tedavi bulunmadığını belirtmektedir (25, 26). Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO) önerileri persistan proteinürisi olan hastalarda ($>0,5\text{-}1\text{g/gün}/1,73\text{ m}^2$) ACEi ve/veya ARB verilmesi, bu tedaviye rağmen $>1\text{ g/gün}/1,73\text{ m}^2$ proteinüri ve $\text{GFR}>50\text{ ml/dak}/1,73\text{ m}^2$ olan hastalarda 6 ay boyunca steroid tedavisi verilmesi şeklindedir (27). Kresentik IgAVN, nefrotik sendrom ve/veya böbrek hasarı olan vakalarda bolus steroid, siklofosamid, plazmaferez düşünülebilir. Farklı çalışmalarda MMF, AZA, CSA kullanımı da bildirilmiştir (20,28,29). Bizim çalışmamızda da tedavi seçiminin klinik ve laboratuvar bulgularından etkilendiği görülmüş, tüm hastalarda ACEİ kullanılmış, nefrotik düzey proteinürisi olan hastalarda steroide ek immunosupresan kullanımı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0.011$).

Gjerstad ve ark. 14 yıllık izleme sahip IgAVN hastalarının %8'inde SDBH geliştiğini bildirmiştir (30). Ülkemiz verileri ise IgAVN'li hastaların çoğunun uzun dönemde tamamen iyileştigi ve %1.2-6.7'sinde SDBH geliştiğine işaret etmiştir (21, 31). Bizim çalışmamızda ortalama 3.2 yıllık izlem

sonunda hastaların %87.5'inde (42/48) tam düzelme veya minör üriner anormallikler (16 hasta) görüldü, son kontrolünde SDBH olan hasta yoktu.

IgAV nefritinde nefritik veya nefrotik sendrom ile prezente olan hastalarda prognoz daha kötü olduğu bilinmektedir (10, 32). Bir sistematik derleme, izole hematurisi ve/veya proteinüri için izlemde böbrek yetmezliği riskinin %0.5-3.8 arasında değiştiğini, bu oranın nefritik sendrom veya nefrotik sendrom ile prezente olan hastalar için %11-32'ye yükseldiğini bildirmiştir (3). Bizim çalışmamızda nefrotik düzeyde proteinürisi olan ve olmayan hastalar arasında renal sağkalım açısından anlamlı fark bulunmamıştır ancak remisyona girme süresi nefrotik düzeyde proteinüri ile başvuran grupta anlamlı olarak daha uzundur ($p=0,016$). Literatür nefrotik olmayan düzey proteinüri ile prezente olmuş hastaların izleminin önemine dair veriler sunmaktadır. Yakın zamanlı bir çalışmada nefrotik olmayan düzey proteinüri veya nefritik sendrom ile prezente olmuş IgAVN hastalarında %10'lara varan oranlarda kötü renal sağkalım bildirilmiştir (4).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında; retrospektif ve kesitsel yapısı, sınırlı örneklem büyüklüğü, takip süresinin görece kısa oluşu (ortalama <5 yıl) ve yalnızca pediatrik yaş dönemi izlemine içermesi sayılabilir.

Sonuç olarak, çocukluk çağı IgAV'de nefrotik düzeyde proteinüri önemli bir bulgudur. Daha ağır biyopsi bulguları, daha yoğun immunosupresif tedavi ihtiyacı ve daha uzun remisyona girme süreleri göz önüne alındığında proteinüriyi erken tanımak ve tedavisini sağlamak, olası morbiditelerin önüne geçmek açısından büyük öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Ozen S, Pistorio A, Iusan S, Bakkaloglu A, Herlin T, Briks R, et al. Paediatric Rheumatology International Trials organisation (PRINTo). EULAR/PRINTo/PRES

criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008.Part

- II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2008;2010:798-806.
2. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet*. 2002;360:1197-202.
 3. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2005;90:916-20.
 4. Kurt-Şükür ED, Sekar T, Tullus K. Biopsy-proven Henoch-Schönlein purpura nephritis: a single center experience. *Pediatric Nephrology*. 2021;36:1207-15.
 5. Oni L, Gritzfeld JF, Jones C, Sinha MD, Wallace D, Stack M, et al. Comment on: European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2021;60:e179-e80.
 6. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilska J. Henoch-Schönlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients. *Archives of disease in childhood*. 1981;56:482-4.
 7. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *The Lancet*. 1992;339:280-2.
 8. Bogdanović R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatrica*. 2009;98:1882-9.
 9. Butani L, Morgenstern BZ. Long-term outcome in children after Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clinical pediatrics*. 2007;46:505-11.
 10. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Ruggenti P, Remuzzi G, Levey AS; AIPRD Study Group. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Progression of Renal Disease. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int*. 2001 Sep;60:1131-40.
 11. Schwartz G, Haycock G, Edelmann Jr C, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58:259-63.
 12. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of hypertension*. 2016;34:1887-920.
 13. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N. Microscopic hematuria in schoolchildren: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *The Journal of pediatrics*. 1979;95:676-84.
 14. Rodrigues JC, Haas M, HN R. IgA Nephropathy. Clinical journal of the American Society of Nephrology: *CJASN*. 2017;12:677-86.
 15. Meadow S, Glasgow E, White R, Moncrieff M, Cameron J, Ogg C. Schönlein—henoch nephritis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1972;41:241-60.
 16. Hastings MC, Rizk DV, Kiryluk K, Nelson R, Zahr RS, Novak J, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications. *Pediatric Nephrology*. 2021;1-15.
 17. Topaloglu R, Sungur A, Baskin E, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A. Vascular endothelial growth factor in Henoch-Schonlein purpura. *The Journal of Rheumatology*. 2001;28:2269-73.
 18. Ozaltin F, Besbas N, Uckan D, Tuncer M, Topaloglu R, Ozen S, et al. The role of apoptosis in childhood Henoch-Schonlein purpura. *Clinical rheumatology*. 2003;22:265-7.
 19. Feng D, Huang WY, Hao S, Niu XL, Wang P, Wu Y, Zhu GH. A single-center analysis of Henoch-Schonlein purpura nephritis with nephrotic

- proteinuria in children. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 4:15:15.
20. Du Y, Hou L, Zhao C, Han M, Wu Y. Treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:765-71.
 21. Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatric nephrology*. 2007;22:64-70.
 22. Hennies I, Gimpel C, Gellermann J, Möller K, Mayer B, Dittrich K, et al. Presentation of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis changes with age and renal histology depends on biopsy timing. *Pediatric Nephrology*. 2018;33:277-86.
 23. Delbet JD, Geslain G, Auger M, Hogan J, Salomon R, Peuchmaur M, Deschênes G, Buob D, Parmentier C, Ulinski T. Histological prognostic factors in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2020 Feb;35:313-320.
 24. Nickavar A, Mehrazma M, Lahouti A. Clinicopathologic correlations in Henoch-Schönlein nephritis. *Iran J Kidney Dis*. 2012 Nov;6:437-40.
 25. Davin JC, Coppo R. Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2013 ;28:1897-903.
 26. Floege J, Feehally J. Treatment of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9:320-7.
 27. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int Suppl*. 2021;VOLUME 100(ISSUE 4S):126-27
 28. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative Study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 ;12:2277-83.
 29. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormälä T, Nuutinen M. Outcome of Henoch-Schoenlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Clin Nephrol*. 2003 ;60:80-4.
 30. Gjerstad AC, Skrunes R, Tøndel C, Åsberg A, Leh S, Klingenberg C, et al. Kidney biopsy diagnosis in childhood in the Norwegian Kidney Biopsy Registry and the long-term risk of kidney replacement therapy: a 25-year follow-up. *Pediatric Nephrology*. 2022:1-8.
 31. Çakıcı EK, Gür G, Yazılıtaş F, Eroğlu FK, Güngör T, Arda N, et al. A retrospective analysis of children with Henoch-Schönlein purpura and re-evaluation of renal pathologies using Oxford classification. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23:939-47.
 32. Counahan R, Winterborn M, White R, Heaton J, Meadow S, Bluett N, et al. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J*. 1977;2:11-4.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2022/08, Tarih: 10.05.2022)

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: "Fikir/kavram: E.D.K.Ş., R.T.; Tasarım: E.D.K.Ş., R.T.; Veri Toplama: O.M., E.D.K.Ş., T.Y., B.G., F.Ö., A.D.; Veri İşleme: O.M., T.Y., E.D.K.Ş., Analiz/Yorum: E.D.K.Ş., O.M.; B.G., F.Ö., A.D., R.T.; Literatür taraması: E.D.K.Ş., O. M., Yazma: E.D.K.Ş.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Research Article / Araştırma Makalesi

Surgical Management of Symptomatic Discoid Meniscus; Treatment Modalities and Functional Outcomes

Semptomatik Diskoid Menisküsün Cerrahi Yönetimi; Tedavi yöntemleri ve fonksiyonel sonuçlar

¹Yavuz Şahbat, ²Erdem Koç, ²Omar Mohamed Bihi, ²Elif Tufan, ³Servet İğrek, ⁴Aytek Hüseyin Çeliksöz, ²Osman Mert Topkar

¹Maresal Cakmak Military Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Erzurum, Türkiye

²Marmara University, Department of Orthopaedics and Traumatology, İstanbul, Türkiye

³Dr. Lutfi Kirdar Kartal Training and Research Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, İstanbul, Türkiye

⁴Eskişehir City Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Eskişehir, Türkiye

Abstract: The aim of the study was to evaluate the treatment modalities and the outcomes of patients operated on for discoid meniscus, and to compare the patients results with the existing literature. The study included 24 patients with discoid meniscus who underwent surgery between 2012 and 2022. Patients with incidentally discovered asymptomatic discoid meniscus were not included in the study. The diagnosis of the patients was made based on pain or mechanical symptoms accompanied by pain and X-Ray + MRI evaluation. Watanabe classification was used for macroscopic classification, and perioperative operation data of the patients were documented. The Oxford Knee Score was used for pre- and postoperative clinical evaluation. The average age of the 24 patients was 18.1. Eleven patients had right knee discoid meniscus, and five had a bilateral discoid meniscus. The most common symptom was pain (79%). Lateral discoid meniscus was detected in 22 patients (91%). Watanabe Type 1 was the most commonly observed macroscopic variant (41%). Tear were found in 10 patients. All patients underwent arthroscopic saucerization. There was a significant improvement in the Oxford Knee scores in the first postoperative year. The long-term outcomes of symptomatic discoid meniscus are quite good. Surgery should be recommended for patients with predominant mechanical symptoms and pain. Reshaping the meniscus and repairing instability are the main goals of surgery.

Keywords: Discoid meniscus, Saucerization, Treatment modalities

Özet: Bu çalışmanın amacı diskoid menisküs nedeniyle opere edilen hastalarda uygulanan tedavi yöntemlerini sunmak, hasta sonuçlarını değerlendirmek ve sonuçları literatür ile karşılaştırmaktır. Çalışmaya 2012-2022 yılları arasında opere edilen 24 diskoid menisküs hastası dahil edildi. İncidental saptanan asemptomatik diskoid menisküse sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların tanısı ağrı veya ağrının eşlik ettiği mekanik semptomlar ve X-Ray + Mr değerlendirme ile konuldu. Klinik değerlendirme de preop ve post op Oxford Knee skoru kullanıldı. 24 hastanın yaş ortalaması 18.1 idi. On bir hastada sağ diz diskoid menisküsü ve beşinde bilateral diskoid menisküs vardı. En sık semptom ağrıydı (%79). 22 hastada (%91) lateral diskoid menisküs saptandı. Watanabe Tip 1 en sık gözlenen makroskopik varyanttı (%41). 10 hastada yırtık saptandı. Tüm hastalara artroskopik saucerization uygulandı. Ameliyat sonrası 1. yılda Oxford Knee skorlarında anlamlı düzelme oldu. Semptomatik diskoid menisküsün uzun vadeli sonuçları oldukça iyidir. Baskın mekanik semptomları ve ağrısı olan hastalarda cerrahi önerilmelidir. Menisküsün yeniden şekillendirilmesi ve instabilitenin onarılması cerrahinin ana hedefleridir.

Anahtar Kelimeler: Diskoid menisküs, Yeniden şekillendirme, Tedavi yöntemleri

ORCID ID of the authors: YŞ. 0000-0002-9963-5334 EK. 0000-0003-4893-3988 OMH. 0000-0003-3388-2823 ET. 0009-0007-4711-6771 Sİ. 0000-0002-7952-4223 AHÇ. 0000-0003-4630-1856 OMT. 0000-0003-2452-1954

Received 16.05.2023

Accepted 10.07.2023

Online published 13.07.2023

Correspondence: Aytek Hüseyin ÇELİKSÖZ- Eskişehir City Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Eskişehir, Türkiye e-mail: aytekhuseyin@gmail.com

1. Introduction

Discoid meniscus (DM) is the most common malformation of the meniscus, characterized by a central hypertrophy and a larger diameter than normal, leading to disruption of the characteristic “C” configuration and causing instability(1). It mostly affects the lateral meniscus, but can also rarely occur in the medial meniscus (2, 3). DM has a lower collagen content and a disrupted vascular structure due to the lack of meniscofemoral ligaments and a pathological development (4-6).

Its collagen architecture and instability caused by the lack of meniscofemoral ligaments make the discoid meniscus susceptible to tears (7), which can either be asymptomatic or symptomatic depending on associated hypermobility or meniscal tears. Diagnosis includes patient history, physical examination, plain radiography, and magnetic resonance imaging (MRI), while arthroscopic evaluation confirms the shape and stability of the meniscus (8). Treatment aims to reshape the meniscus and repair associated tears or stabilize the instability (2).

This study aims to present the management, treatment algorithms and clinical outcomes of patients we treated with this rare pathology.

2. Materials and Methods

This study retrospectively reviewed data from all cases of discoid meniscus between 2012 and 2022, with at least 12 months of follow-up. The study was conducted according to the Helsinki Declaration.

Patient Evaluation

Patients were mainly evaluated based on their symptoms and surgical decisions were made according to three stages: First, no treatment was recommended for incidental discoid menisci, and patients were followed annually; Second, patients with short-term pain and no tears on MRI were followed up; Third, patients with at least 6 months of pain and mechanical symptoms (snapping, limitation, swelling) underwent surgical treatment (2).

Two important evaluations were made based on preoperative MRI findings. First, the presence of any associated tears was examined. Second, MRI findings were searched for peripheral instability (such as absence of capsule insertions, increase in T2 signal due to the absence of coronal ligaments that simulate peripheral rupture, and anterior displacement of the posterior horn of the meniscus (9).

Surgical Plan

During arthroscopic treatment of a discoid meniscus, the following steps are taken: evaluation of the macroscopic shape of the discoid meniscus using the Watanabe classification(1), evaluation of stability and associated tears(2), meniscus saucerization to preserve the majority of the meniscus and mimic the shape of a normal meniscus and the peripheral thickness must be maintained within the range of 5-8 mm(3), repair of appropriate tears with sutures(4), and lastly evaluation and repair of peripheral stability of the meniscus(5)(All-inside for posterior and lateral tears, outside-in for anterior tears)(Figure 1).

Post-Operative Rehabilitation

Patients who underwent isolated discoid meniscus saucerization were allowed to bear full weight immediately after surgery. Physical therapy started 2-4 weeks after surgery, and gradual return to sports was allowed in 8-10 weeks. Patients who underwent saucerization plus meniscus repair were allowed to partially bear weight with crutches for 4-6 weeks after surgery. Full weight-bearing and progressive range of motion were allowed after 6-8 weeks. Physical therapy started in 2-4 weeks, and return to sports was usually postponed to 10-12 weeks after surgery.

3. Results

A total of 24 patients who underwent surgery with a diagnosis of discoid meniscus in our clinic were included in the study (Table 1). Seventeen patients with incidentally discovered discoid meniscus were followed

up and called for annual check-ups. The average age of 12 female and 12 male patients was 18.1 (range 7-37). All of them had pain or a mechanical problem accompanied by pain. Lateral discoid meniscus was present in 22 patients and medial discoid meniscus in 2 patients (Figure 2). Thirteen patients were amateurly involved in contact or non-contact sports.

Ten knees had Watanabe Type 1 (W1), nine knees had Watanabe Type 2 (W2), and five knees had Watanabe Type 3 (W3) discoid meniscus. All patients underwent partial meniscectomy (saucerization). One patient had accompanying congenital coxa vara, and valgisation osteotomy was performed in different sessions (Figure 3). Fourteen patients had accompanying meniscal tears, and meniscal repair was performed after saucerization. In six patients, unstable tears were detected, and meniscal fixation was applied after saucerization (Figure 4). The

average preoperative Oxford knee score of the 24 patients was 31.2 (range, 24-39). The average score of patients with detected tears was 30 (range, 25-37), and the average score of patients without detected tears was 31(range, 26-35±). There was no significant difference between the groups ($p=0.923$). There was no significant difference between Watanabe Types 1-3 in terms of preoperative Oxford knee scores ($p=0.734$).

No postoperative infection was observed in any patient, and all patients adhered to the physical therapy process. Postoperative 1st, 6th month, and 1st-year Oxford scores were 29.2, 38.4, and 42.5, respectively (Figure 5). Re-tear occurred in 2 patients. No neural deficits were observed in any patient at the final follow-up. Although there was a 10° – 15° flexion contracture in two patients (8%) and a minimal extension deficiency of less than 10° in one patient (4%) at the last follow-up, no significant ROM deficiency was observed.

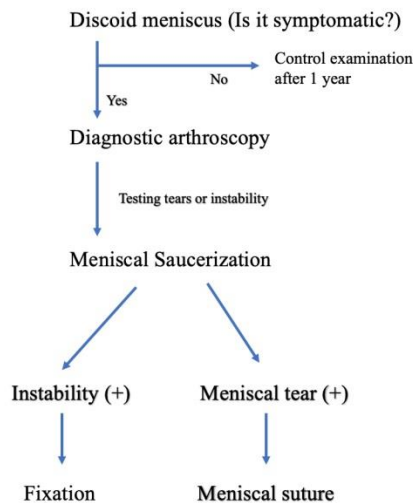


Figure 1. Management scheme of discoid meniscus patients



Figure 2. **a:** Coronal T2 sequence MRI showing 12-year medial discoid meniscus structure
b: Sagittal T2 sequence MRI showing medial 12-year discoid meniscus structure
c: Coronal T1 sequence MRI showing lateral 13-year discoid meniscus structure
d: Sagittal T1 sequence MRI showing lateral 13-year discoid meniscus structure



Figure 3. **a:** Leg length film (orthoroentgenogram) showing a 9-year-old male patient with bilateral coxa vara
b: Postoperative anterior-posterior pelvis X-Ray
c: MRI image of lateral discoid meniscus accompanied by bucket handle meniscus tear



Figure 4. **a:** Arthroscopic image of Watanabe Type 1 Medial discoid meniscus
b: Evaluation with the help of a probe before saucerization
c: Arthroscopic saucerization procedure
d: Postoperative MRI image of medial discoid meniscus after saucerization

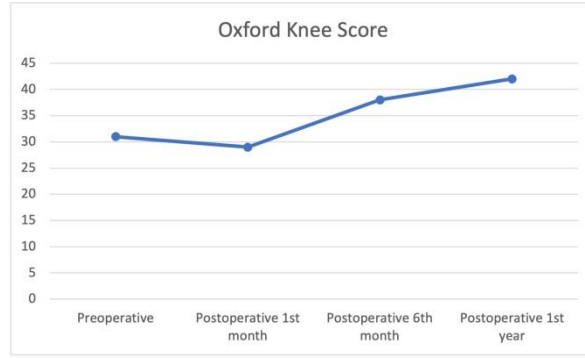


Figure 5. Oxford Knee score timeline diagram

4. Discussion

Discoid meniscus is the most common malformation of the meniscus, which can occur in 3-5% of Western populations and up to 15% in Asian populations (10,11). Approximately 15-25% of cases are bilateral (12). Kaplan et al. proposed that DM caused by embryological developmental arrest rather than a lack of development of the meniscomfemoral (Wrisberg) ligament (1,4). This explains the association between discoid meniscus and instability. However, this hypothesis is insufficient to explain the presence of medial discoid meniscus. The discoid meniscus becomes symptomatic due to its unstable and weak collagen content in conjunction with structural problems in its peripheral vascular structure (5,6). In our study, we additionally identified instability in 6 patients who did not have tears. In W3 cases, meniscomfemoral ligaments are almost totally absent, and stabilization is essential.

Watanabe is a macroscopic shape classification, but the clinical presentation is much more complex. Type 1 and 2 patients are generally asymptomatic until a tear occurs, while type 3 patients experience mechanical symptoms caused by instability (13). Most of our patients had type 3 macroscopy and had persistent pain and mechanical symptoms. Similarly, Ahn et al. presented that patients with meniscal shift based on MRI were more likely to present with tears and require treatment (14). Therefore, treatment options should be determined based on discoid morphology

(complete or incomplete), peripheral stability (stable or unstable), and the presence or absence of meniscal tears.

Discoid menisci are usually asymptomatic unless they have unstable stabilization or a tear (15). We followed the patients we incidentally identified, and none of them had symptoms in the first year. There are no long-term studies explaining the natural course and progression of asymptomatic discoid meniscus without surgery. Asymptomatic patients were advised to continue their normal activities and seek urgent medical evaluation for symptoms related to the knee. Symptoms of symptomatic meniscus vary depending on the degree of stability, patient activity and age, and the presence of tears. In adolescents, an insidious onset without trauma and a painful or locked knee should raise suspicion. Unlike traumatic tears found in normal menisci, complex degenerative and bucket-handle tears are common, although we mostly encountered vertical tears in our patients (3). If left untreated for a long time, tears can cause cartilage erosion (16).

Biomechanically, 70% of the load in the lateral compartment of the knee is transmitted through the meniscus. When this is absent, the force directed to the joint increases by %200 (7). Therefore, in DM, the main goal of treatment is to preserve a stable meniscus with anatomy as close as possible to a normal meniscus. This consists of partial meniscectomy to absorb and distribute the load and removal of the central part of the

meniscus by saucerization to regain its “C” shape (17). If the meniscus shows peripheral instability, peripheral fixation should be added if possible, as clinical outcomes improve in patients who undergo peripheral fixation (18). We applied large peripheral stabilization in our patients after saucerization, and we observed a 10-point increase in the Oxford knee scores in the first year.

During repair, the surgeon should be careful and examine the presence of peripheral tears carefully from anterior to posterior. This may be difficult in pediatric knees, and use of all-inside or combined inside-out sutures may be necessary (8). Steinbacher et al. reported an 86% return-to-sport rate in patients treated with the all-inside technique (19). For lateral posterior horns rate internal and all-inside sutures have a similar stability (20). Depending on the cost, the surgeon may either one of the two techniques. In addition, the all-inside suture technique can be technically challenging, especially in pediatric patients with smaller knees. Due to the closeness to neurovascular structures, care must be taken, also for the depth of penetration (21).

REFERENCES

1. Kaplan EB. Discoid lateral meniscus of the knee joint. Nature, mechanism, and operative treatment. *J Bone Joint Surg, A*. 1957;39:77-87.
2. Kocher MS, Logan CA, Kramer DE. Discoid lateral meniscus in children: diagnosis, management, and outcomes. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2017;25:736-43.
3. Kocher MS, Klingele K, Rassman SO. Meniscal disorders: normal, discoid, and cysts. *Orthopedic Clinics*. 2003;34:329-40.
4. Clark C, Ogden J. Development of the menisci of the human knee joint. Morphological changes and their potential role in childhood meniscal injury. *JBJS*. 1983;65:538-47.
5. Nathan PA, Cole SC. 12 Discoid Meniscus: A Clinical and Pathologic Study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 1969;64:107-13.
6. Atay OA, Pekmezci M, Doral MN, Sargon MF, Ayvaz M, Johnson DL. Discoid meniscus: an ultrastructural study with transmission electron microscopy. *The American journal of sports medicine*. 2007;35:475-8.
7. Baratz ME, Fu FH, Mengato R. Meniscal tears: the effect of meniscectomy and of repair on intraarticular contact areas and stress in the human knee: a preliminary report. *The American journal of sports medicine*. 1986;14:270-5.
8. Good CR, Green DW, Griffith MH, Valen AW, Widmann RF, Rodeo SA. Arthroscopic treatment of symptomatic discoid meniscus in children: classification, technique, and results. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2007;23:157-63. e1.
9. Singh K, Helms CA, Jacobs MT, Higgins LD. MRI appearance of Wrisberg variant of discoid lateral meniscus. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187:384-7.
10. Kim S-J, Lee Y-T, Kim D-W. Intraarticular anatomic variants associated with discoid meniscus in Koreans. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007). 1998;356:202-7.
11. Jordan MR. Lateral meniscal variants: evaluation and treatment. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1996;4:191-200.
12. Bae J-H, Lim H-C, Hwang D-H, Song J-K, Byun J-S, Nha K-W. Incidence of bilateral discoid lateral meniscus in an Asian population: an arthroscopic assessment of contralateral knees. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2012;28:936-41.

Medial discoid constitutes 3% to 5% of all DM (22). The common symptoms are locking and clicking in the knee (23). We detected medial discoid meniscus in 3 knees of 2 patients. This rare pathology, which is usually presented in case reports, was present in 10% of our DM patients. The discoid medial meniscus can be thicker than the lateral DM and therefore saucerization can be more difficult.

The limitation of the current study lies in its small sample size, which may have led to a higher prevalence of medial discoid meniscus compared to the existing literature.

5. Conclusion

Discoid meniscus is a common pathology in adolescent and young adult patients. It should be suspected in the presence of persistent knee pain and mechanical symptoms. Arthroscopic saucerization and fixation of the meniscus are the primary goals of treatment for symptomatic patients.

13. Jordan MR. Lateral meniscal variants. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 2000;10:234-44.
14. Ahn JH, Lee YS, Ha HC, Shim JS, Lim KS. A novel magnetic resonance imaging classification of discoid lateral meniscus based on peripheral attachment. *The American Journal of Sports Medicine*. 2009;37:1564-9.
15. Andrich JT. Meniscal injuries in children and adolescents: diagnosis and management. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1996;4:231-7.
16. Lau BC, Vashon T, Janghala A, Pandya NK. The sensitivity and specificity of preoperative history, physical examination, and magnetic resonance imaging to predict articular cartilage injuries in symptomatic discoid lateral meniscus. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2018;38:e501-e6.
17. Ahn JH, Kim K-I, Wang JH, Jeon JW, Cho YC, Lee SH. Long-term results of arthroscopic reshaping for symptomatic discoid lateral meniscus in children. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2015;31:867-73.
18. Carter CW, Hoellwarth J, Weiss JM. Clinical outcomes as a function of meniscal stability in the discoid meniscus: a preliminary report. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2012;32:9-14.
19. Steinbacher G, Alentorn-Geli E, Alvarado-Calderón M, Barastegui D, Álvarez-Díaz P, Cugat R. Meniscal fixation is a successful treatment for hypermobile lateral meniscus in soccer players. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019;27:354-60.
20. Gunes T, Bostan B, Erdem M, Asci M, Sen C, Kelestemur MH. Biomechanical evaluation of arthroscopic all-inside meniscus repairs. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2009;17:1347-53.
21. Beck JJ, Shifflett K, Greig D, Ebrahimzadeh E, Bowen RE. Defining a safe zone for all-inside lateral meniscal repairs in pediatric patients: A magnetic resonance imaging study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2019;35:166-70.
22. Feroe AG, Hussain ZB, Stupay KL, Kocher SD, Williams KA, Micheli LJ, et al. Surgical management of medial discoid meniscus in pediatric and adolescent patients. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2021;41:e804-e9.
23. Anderson KG, Carsen S, Stinson Z, Kushare I, Finlayson CJ, Nault M-L, et al. Medial Discoid Meniscus in Children: A Multicenter Case Series of Clinical Features and Operative Results. *The American Journal of Sports Medicine*. 2023;51:1171-6.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by Marmara University Clinical Research Ethical Committee (Decision no: 09.2023.212 Date: 03.02.2023).

Informed Consent: The authors declared that getting consent from the patients was unnecessary because the study was a retrospective data analysis.

Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: OMT, Sİ, YŞ. Concept: YŞ, EK. Design: YŞ, OMT, AHÇ. Data Collection or Processing: OMB, ET, EK. Analysis or Interpretation: YŞ, EK, AHÇ. Literature Search: AHÇ, YŞ, OMT. Writing: YŞ, Sİ, OMT.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by all authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Research Article / Araştırma Makalesi

Clinical and Etiological Profile of Hospitalized Children with Pleural Effusion: A single Center Experience Between 2012-2022

Plevral Efüzyonla Hastaneye Yatan Çocukların Epidemiyolojik Ve Klinik Profili: Tek Merkez Deneyimi 2012-2022

¹Gürkan Bozan, ¹Eylem Kırıl, ²Mahmut Can Kızıl, ³Merve İşeri Nepesov, ²Yalçın Kara, ⁴Mehmet Surhan Arda, ⁴Hüseyin İlhan, ⁵Çiğdem Öztunalı, ⁶Tercan Us, ²Ömer Kılıç, ¹Ener Çağrı Dinleyici

¹Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Intensive Care, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Infection, Eskişehir, Türkiye

³Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Education and Research Hospital, Pediatric Infection Clinic, İstanbul, Türkiye

⁴Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Surgery, Eskişehir, Türkiye

⁵Eskişehir Osmangazi University, Department of Radiology, Eskişehir, Türkiye

⁶Eskişehir Osmangazi University, Department of Medical Microbiology, Eskişehir, Türkiye

Özet: Plevral efüzyon, çocuklarda ciddi morbidite ve mortaliteye yol açması sebebiyle, bakteriyel pnömoninin önemli bir komplikasyonudur. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda plevral efüzyonun epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırılmasıdır. Ocak 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde izlenen plevral efüzyonlu çocukların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik ve etiyolojik özellikleri, laboratuvar ve radyoloji sonuçları ve tedavi rejimleri değerlendirildi. Yaşları 7 ila 216 ay (medyan 100 ay) arasında olan 59 çocuğun (%55,9'u kız) tıbbi kayıtları kaydedildi. Plevral efüzyon etiyolojisi; 37 çocukta (%62,7) parapnömonik efüzyon, sekiz çocukta (%13,5) tüberküloz plörezi idi. En yaygın bakteriyel patojenler Streptococcus pyogenes, Mycobacterium tuberculosis, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae idi. Pandemi sonrası dönemde tüberküloz plörezi vakaları azalırken, Streptococcus pyogenes'e bağlı plevral efüzyonlarda artış görülmektedir. Olguların %39'una tek başına medikal tedavi, %55'ine tüp torakostomi, %18,6'sına torakotomi ve dekortikasyon uygulandı. Çocukların %45,8'inin pediatrik yoğun bakım ünitesinde kalması gerekti. Medyan hastanede kalış süresi 12 gündü. Pediatrik plevral efüzyonların en sık nedeni bakteriyel ajanlara bağlı parapnömonik efüzyonlardır. COVID-19 pandemisinden sonra tüberküloz plörezi vakaları azalırken, Streptococcus pyogenes kaynaklı plevral efüzyon/ampiyemde artış görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Streptococcus pyogenes, Plevral efüzyon, Çocuk, iGAS, COVID-19 pnemisi

Abstract: Pleural effusion is a complication of bacterial pneumonia that is of particular importance because of its significant morbidity and mortality in children. The aim of this study was to investigate the clinical and etiological profile of pleural effusion in children. Medical records of children with pleural effusion who were followed up at University Faculty of Medicine between January 2012 and December 2022 were retrospectively evaluated. Clinical and etiological features, laboratory and radiological results, and treatment regimens of were noted. Medical records of 59 children (55.9% girls) aged between 7 to 216 months (median 100 months) have been noted. The etiology of pleural effusion was parapneumonic effusion in 37 children (62.7%), tuberculous pleurisy in eight children (13.5%). The most common bacterial pathogens were Streptococcus pyogenes, Mycobacterium tuberculosis, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae. In the early period of the COVID-19 pandemic, while cases of tuberculous pleurisy are decreasing, there is an increase in pleural effusions due to Streptococcus pyogenes. Medical treatment alone was given in 39% of cases, tube thoracostomy in 55%, thoracotomy and decortication in 18.6%. A 45.8% of children required pediatric intensive care unit stay. The median hospital stay was 12 days.

Conclusion: Parapneumonic effusions due to bacterial agents are the most common cause of pediatric pleural effusions. In the early period of the COVID-19 pandemic, while cases of tuberculous pleurisy are decreasing, there is an increase in Streptococcus pyogenes-induced pleural effusion/empyema.

Keywords: Pleural Effusion, Pediatric, Streptococcus pyogenes, iGAS, COVID-19 pandemic

ORCID ID of the authors: GB. 0000-0001-5041-8892, EK. 0000-0003-2245-5340, MCK. 0000-0002-6231-4238, MİN. 0000-0003-4584-1818, YK. 0000-0003-0569-1106, MSA. 0000-0003-2406-5653, Hİ. 0000-0002-9080-4082, ÇÖ. 0000-0003-0451-9400, TU. 0000-0002-9772-6777, ÖK. 0000-0003-0168-4080, EÇD. 0000-0002-0339-0134

Received 27.06.2023

Accepted 13.07.2023

Online published 20.07.2023

Correspondence: Gürkan BOZAN- Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Genetic Diseases, Eskişehir, Türkiye

e-mail: drgurkanbozan@gmail.com

1. Introduction

Pleural effusion is an abnormal accumulation of fluid between the visceral and parietal pleura and its etiology includes pneumonia, cardiac disease, rheumatological disease, renal disease and hematological disease(1). Pneumonia, which is an important cause of pleural effusion, is a group of diseases with high mortality and morbidity. According to the World Health Organization, 156 million children under the age of 5 are diagnosed with pneumonia each year, and pneumonia is responsible for approximately 42% of childhood deaths (2-5). Although the incidence of pleural effusion has decreased significantly with the effective use of vaccination strategies and antibiotics, parapneumonic effusion (PPE) still occurs in 2-40% of hospitalised patients with bacterial pneumonia (4,5) .

Radiological methods and biochemical and microbiological tests of the pleural fluid play a key role in the diagnosis of pleural effusion and in determining its etiology. Pleural fluid and serum pH, protein, lactate dehydrogenase levels (LDH), glucose levels, direct microscopic examination and further microbiological tests including standard culture tests, polymerase chain reaction (PCR) should be investigated in the first stage (5,6). The etiological cause, the size and location of the pleural effusion and the degree of respiratory distress will guide the choice of treatment⁶. Medical management, thoracentesis, tube thoracostomy, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), intrapleural fibrinolytic therapy, surgical thoracotomy and decortication are the main treatment modalities.

The aim of this retrospective study was to evaluate the clinical and etiological characteristics, of children with pleural effusions.

2. Materials and Methods

Medical records of pediatric patients followed up for pleural effusion at University Faculty of Medicine between January 2012 and December 2022 were included in the study. The study protocol was approved by

University Local Ethical Committee (20 June 2023/67).

Age, gender, presence of underlying disease, symptoms and clinical findings at admission, laboratory and radiological imaging results have been noted. Biochemical and microbiological laboratory results of pleural fluid, type of bacteriological agent detected in pleural fluid, exudate transudate character of pleural fluid, medical and surgical treatment modalities, and prognosis were noted. While the first case with COVID-19 have been reported in March 2020 in Türkiye, the pandemic period was considered after this date.

Light's criteria were used to differentiate transudate/exudate and to diagnose empyema. Pleural/serum protein > 0.5, pleural/serum LDH > 0.6, pleural LDH > 2/3 of the upper limit of normal serum LDH (or LDH>200 IU/L) are criteria. If at least one of these criteria was present, it was considered to be exudate(7). For empyema; glucose <40 mg/dl, LDH >1000 IU/L, pH<7.2 were accepted as criteria. Microbiological tests such as direct microscopic examination, acid-fast staining, culture, multiplex polymerase chain reaction (PCR) and tuberculosis PCR were studied to detect the etiological agent from pleural fluid samples. The Biofire Filmarray Pneumonia panel plus kit (Biomerieux, France) was used for pleural fluid testing in selected cases.

The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 28.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis. Continuous variables were expressed as median (minimum-maximum). After assessing normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test, parameters were compared between groups using the Mann-Whitney U test for continuous variables and the chi-squared test for categorical variables. p values < 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

Medical records of 59 children (55.9% girls) aged between 7 to 216 months (median 100 months) have been noted. Twenty-one children (35%) had an underlying condition;

most commonly rheumatological (10%), followed by neurological (8.4%), haematological (6.7%), cardiac (5%) causes. The most common presenting symptoms were fever (83.1%), cough (81.4%), respiratory distress (69.5%) and chest pain (54.2%) (Table 1).

The etiology of pleural effusion was parapneumonic effusion in 37 children (62.7%), tuberculous pleurisy in eight children (13.5%), rheumatological diseases in six children (three children with systemic lupus erythematosus, two children with multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C), one child with polyarthritis nodosa) four children with cardiac diseases (restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, supraventricular tachycardia, heart failure), two children with renal disease (chronic renal failure, nephrotic syndrome), one child with hemophagocytic lymphohistiocytosis (Table 1).

Chest radiography was performed in all cases, computed thorax tomography were performed in 55% of children. Pleural effusion was present in the right lobe in 35.6%, in the left lobe in 33.9% and bilaterally in 30.5% of cases. Pericardial effusion was present in 17% of cases, pneumothorax in 3.4% and pulmonary embolism in 1.7% (Table 1).

In laboratory tests of 35 cases where pleural fluid samples could be obtained, 34% of cases were purulent, 28% were haemorrhagic, 14% were yellow and 3% were chylothorax. According to Light's criteria, pleural/serum protein was >0.5 in 15 (42%) cases, pleural/serum LDH >0.6 in 16 (45%) cases and pleural LDH >200 u/l in 14 (40%) cases (Table-2). While 80% of the pleural fluid samples of the cases were exudate, (Table-2).

42% of the cases were defined as empyema. Most cases of empyema were located in the

right lobe. There was no difference between cases with and without empyema, intensive care admission and surgical treatment (Table-3). While cases with empyema were mainly due to parapneumonic, cases without empyema were mainly due to rheumatological, cardiac and renal diseases ($p<0.05$) (Table-3).

Eight children (18%) had tuberculous pleurisy and seven out of these eight children cases were in the pre-pandemic period (Table-4). *Mycobacterium tuberculosis* was detected by culture in two children and by PCR in two children. Bacterial pathogens were detected in 19 cases by at least one of culture and multiplex PCR testing of pleural fluid. Pathogens were detected by culture in 11 cases, by multiplex PCR in 17 cases and by both culture and PCR in 10 cases (Table-4). *Streptococcus pyogenes* was detected in five children (11%), *Acinetobacter baumannii* in three children, *Pseudomonas aeruginosa* in three children (6.6%), *Haemophilus influenzae* in two children (4.4%), *Streptococcus pneumoniae* in two children (4.4%) (Table 4). All five cases with *Streptococcus pyogenes* were in the pandemic period. The most common viral pathogens were as follows: rhino-enterovirus (8.8%), human metapneumovirus (4.4%) and adenovirus (2.2%).

While medical management alone was used in 39% of cases, chest tube thoracostomy was used in 55% of cases, thoracotomy and decortication in 18.6% of cases. The chest tube remained in place for 3-7 days in 27.1% of cases, 7-14 days in 13.6% of cases, and >14 days in 15.3% of cases. The mean hospital stay was 12 days and 45.8% children required pediatric intensive care unit stay. Mortality have been reported in six children (%10.1).

Table-1. Clinical Characteristics of 59 Children with Pleural Effusion

Age (month)	100 (7-216)	Gender	
		Girl	33 (55.9)
		Boy	26 (44.1)
Chronic Disease	21 (35)	Etiology	
Rheumatologic	6 (10)	Parapneumonic	37 (62.7)
Neurologic	5 (8.4)	Tuberculosis Pleurisy	8 (13.5)
Hematologic	4 (6.7)	Rheumatology	6 (10.2)
Cardiac	3 (5)	Cardiac	4 (6.8)
Renal	2 (3.3)	Renal	2 (2.4)
Gastrointestinal	2 (3.3)	Hematologic	1 (1.7)
Diabetes Mellitus	1 (1.6)	Genetic (Gorham Syndrome)	1 (1.7)
Symptoms – Signs		Laboratory Findings	
Fever	49 (83.1)	Leukocytosis	33 (56)
Cough	48 (81.4)	Acute phase reactants ↑	45 (76)
Tachypnea	42 (71.2)	Pleural Fluid	35 (61)
Dyspnea	41 (69.5)	Exudate	28 (49)
Chest Pain	32 (54.2)	Transude	7 (12)
Cyanosis	27 (45.8)	Empyema	15 (25)
Intensive Care	27 (45.8)	Pericardial Effusion	10 (17)
		Pneumothorax	2 (3.4)
		Embolism	1 (1.7)
Effusion Location		Radiological Imaging	
Right Lobe	21 (35.6)	Chest X-ray	59 (100)
Left Lobe	20 (33.9)	Computed Tomography	33 (55)
Bilateral	18 (30.5)		
Treatment		Tube Removal Time	
Medical (only)	23 (39)	3-7 days	16 (27.1)
Thoracentesis	5 (8.5)	7-14 days	8 (13.6)
Tube Thoracostomy	33 (55)	>14 days	9 (15.3)
Thoracotomy/Decortication	11 (18.6)		
VATS	1 (1.6)		
Length of Stay (day)	12 (3-41)	Mortality	6 (10.2)

Table 2. Characteristic and laboratory finding of pleural fluid samples (n=35)

Color	
Purulent	12 (34)
Hemorrhagic	10 (28)
Light (Clear)	7 (20)
Yellow	5 (14)
Chylothorax	1 (3)
Glucose*	
<40 mg/dl	6 (17)
40-60 mg/dl	1 (2.8)
>60 mg/dl	15 (42)
LDH*	
<200 u/l	4 (11)
>200 u/l	14 (40)
>1000 u/l	9 (25)
pH	
<7.2	6 (17)
>7.2	5 (14)
Lights' Criteria	
Pleural/serum protein>0.5	15 (42)
Pleural/serum LDH>0.6	16 (45)
Pleural LDH >200 u/l	14 (40)
Exudate	28 (80)
Empyema	15 (42)

*Because the samples were insufficient and small, LDH from 7 samples, glucose from 13 samples were not studied.

Table- 3. Clinical characteristics of 35 children with obtained pleural fluids

	Emphyema n=15	Non-Emphyema N=20	Total N=35	p
Prepandemic	8 (38)	13 (62)	21	ns
Pandemic	7 (50)	7 (50)	14	
Hospitalization				
Intensive Care	10 (53)	9 (47)	19	ns
Ward	5 (31)	11 (69)	16	
Involvement				
Right Lobe	7 (70)	3 (30)	10	p<0.05
Left Lobe	5 (42)	7 (58)	12	
Bilateral	3 (23)	10 (77)	13	
Etiology				
Parapneumonic	13 (48)	14 (52)	27	ns
Rheumatology	-	4 (100)	4	
Cardiac	-	1 (100)	1	
Renal	-	1 (100)	1	
Hematological	1 (100)	-	1	
Genetics	1 (100)	-	1	
Lights' Criteria				
Pleural/serum protein>0.5	8 (53)	7 (47)	15	ns
Pleural/serum LDH>0.6	9 (56)	7 (44)	16	ns
Pleural LDH >200 u/l	9 (64)	5 (36)	14	p<0.05
Treatment				
Thoracentesis	2 (28)	5 (72)	7	ns
Tube-thoracostomy	10 (50)	9 (45)	19	
Thoracotomy/decortication	3 (37)	-5 (63)	8	
VATS	1 (100))		1	
Duration of thorax tube				
3-7 days	7 (58)	5 (42)	12	ns
7-14 days	2 (33)	4 (66)	6	
>14 days	4 (50)	4 (50)	8	
Yielded microorganisms				
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 (80)	1 (20)	5	ns
<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	1 (25)	3 (75)	4	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	3 (100)	3	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	3 (100)	3	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (100)	-	2	
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (100)	-	2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	2 (100)	2	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (100)	-	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (100)	-	1	

*: non-significant

Table- 4. Comparison of etiological factors before and during the COVID-19 pandemic

	Pre-pandemic n=36	Pandemic n=23	Total N=59
Tuberculosis	7 (87.5)	1 (12.5)	8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	5 (100)	5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (33)	2 (67)	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (33)	2 (67)	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (50)	1 (50)	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	2 (100)	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	2 (100)	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (100)	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (100)	-	1
Rhinovirus/enterovirus	1 (25)	3 (75)	4
Human metapneumovirus	-	2 (100)	2
Adenovirus	-	1 (100)	1

4. Discussion

In this study, the most common causes of pleural effusion in children were parapneumonic, followed by tuberculous pleurisy. Parapneumonic effusion was the most common etiological cause in our study, in concordance with the literature, similarly, Kaplan et al.(7) reported that the most common causes of pleural effusion in children were parapneumonic effusion, sepsis, rheumatological and cardiac diseases(7). Utine et al. (8) reported that the most common causes of pleural effusion were parapneumonic effusion, tuberculosis and cardiac disease. In our study, pleural fluid samples were obtained in 35 children and the most common bacterial pathogens were, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* and also *Mycobacterium tuberculosis*. Liese et al.(9) reported that the most common etiologies of paediatric pleural effusions were *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* and *Staphylococcus aureus*. Krenke et al. (10) reported that *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* were the most common aetiological pathogens. Kaplan et al.(7) and Utine et al.(8) reported that *S. pneumoniae* and *S. aureus* were the most common pathogens in pediatric pleural effusion.

In our study, contrary to the literature, the number of cases with *S. pyogenes* was higher. All *S. pyogenes* cases occurred in the pandemic period. This can be explained by the increase in invasive group A streptococcal (IGAS) infections in Türkiye and around the world, especially in England, France and Ireland, with the removal of isolation and social distancing measures in the pandemic period (11-15). Even during the pandemic, childhood vaccinations were strictly and regularly carried out in our country, and there was no decrease in vaccination rates(16). There was no increase in pathogens such as *S. pneumoniae* and *H. influenzae*.

One of the most common causes of pleural effusion was tuberculous pleurisy, and 7 out of 8 cases in our study were in the pre-pandemic period. As in the literature, we attributed the decrease in tuberculosis cases to

the pandemic measures or to the decrease in hospital admissions. As in the literature, we attributed the decrease in tuberculosis cases in the early period of the COVID-19 pandemic due to the use of masks, isolation precautions, or the decrease in hospital admissions (17,18).

In our study, the rate of empyema (42%) was similar to that reported in the literature. Two different studies reported the rate of empyema in cases with pleural effusion to be 60.3% and 61.7% (8,19). *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae* and *S. pyogenes* have been reported as the most common pathogens causing empyema in children(7-10,19-20). In our study, the pathogens were similar to those reported in the literature, although the rate of *Streptococcus pyogenes* was higher. Krenke et al. (10) reported that molecular methods were three times more successful in detecting pathogens than culture in patients with pleural effusion. In agreement with the literature, the detection rate of pathogens by PCR was higher in our study than by culture. This can be explained by the high sensitivity and specificity of molecular tests, the ability to detect many pathogens in a single sample, and the fact that they are less affected by antibiotic use than culture.

The Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines recommend medical management and/or drainage for small and uncomplicated effusions that do not cause respiratory distress, and surgical management, VATS and intrapleural fibrinolysis for large and unresponsive effusions that cause respiratory distress (6). A recent study in Türkiye reported that 74% of children with pleural effusion underwent thoracentesis, 55% underwent tube thoracostomy, 5.5% underwent VATS and 2.7% underwent decortication(7). Another study showed that tube thoracostomy was performed in 84.3% of cases of pleural empyema (21). In our study, in parallel with the literature, the most common treatment modalities were tube thoracostomy and medical management. The rate of patients who underwent surgical thoracotomy and decortication was high (18.5%). This is due to the high rate of cases unresponsive to medical and drainage

methods and invasive infectious agents such as *Streptococcus pyogenes*.

The main limitations of our study are single center experience and limited number of cases. Pleural fluid samples cannot be obtained from all cases.

In conclusion, parapneumonic effusions are the most common cause of pediatric pleural effusions. Although the most common parapneumonic pathogens are vaccine-preventable agents such as *S. pneumoniae* and

H. influenzae, invasive pathogens such as *Streptococcus pyogenes* should be considered. In the early period of the COVID-19 pandemic, while cases of tuberculous pleurisy are decreasing, there is an increase in *Streptococcus pyogenes*-induced effusions/empyemas. Although the first-line treatment is always medical treatment with drainage methods such as thoracentesis and tube thoracostomy, surgical methods such as thoracotomy and decortication should be considered, especially in cases that do not respond to these treatments.

REFERENCES

1. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF Jr, Grijalva CG. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2016;34(50):6243-6249.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008 ;86(5):408-16.
3. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66 Suppl 2:ii1-23.
4. GBD 2019 LRI Collaborators. Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis*. 2022 ;22(11):1626-1647.
5. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, Kaplan S, Carroll KC, Daly JA, Christenson JC, Samore MH. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):434-40
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT; Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(7):e25-76.
7. Kaplan G, Yakut HI, Cinel G. A Retrospective Analysis; Etiological Evaluation of Pleural Effusion in Children, Clinical Presentation and Management. *Turkish Journal of Pediatric Disease* 2022; 16(1):37-41.
8. Utine GE, Özçelik U, Kiper N, Doğru D, Yalçın E, Cobanoğlu N, Pekcan S, Kara A, Cengiz AB, Ceyhan M, Seçmeer G, Göçmen A. Pediatric pleural effusions: etiological evaluation in 492 patients over 29 years. *Turk J Pediatr*. 2009;51(3):214-9.
9. Liese JG, Schoen C, van der Linden M, Lehmann L, Goettler D, Keller S, Maier A, Segerer F, Rose MA, Streng A. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect*. 2019 ;25(7):857-864.
10. Krenke K, Sadowy E, Podsiadły E, Hryniewicz W, Demkow U, Kulus M. Etiology of parapneumonic effusion and pleural empyema in children. The role of conventional and molecular microbiological tests. *Respir Med*. 2016;116:28-33.
11. Guy R, Henderson KL, Coelho J, Hughes H, Mason EL, Gerver SM, Demirjian A, Watson C, Sharp A, Brown CS, Lamagni T. Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. *Euro Surveill*. 2023 ;28(1):2200942.
12. de Gier B, Marchal N, de Beer-Schuurman I, Te Wierik M, Hooiveld M; ISIS-AR Study Group; GAS Study group; de Melker HE, van Sorge NM; Members of the GAS study group; Members of the ISIS-AR study group. Increase in invasive group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands, 2022. *Euro Surveill*. 2023 Jan;28(1):2200941.
13. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarreño DV, Ramsay ME, Litt D, Fry NK, Ladhani SN. Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among

- Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis*. 2022 ;28(8):1669-1672.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increase in invasive group A strep infections, 2022. Atlanta: CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/groupastrep/igas-infections>
 15. Kizil MC, Kara Y, Bozan G, Arda S, Durmaz G, Kilic O, Dinleyici EC. Consecutive Seven Serious Cases with Invasive Group A Streptococcal Infections at December 2022-January 2023. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(7):e254-e255.
 16. Kara A, İlbaş S, Topaç O, Arabulan EA, Tezer H, Tavukçu N, Şimşek Ç. Alteration in vaccination rates and an evaluation of physicians' perceptions of the possible impact of the SARS-CoV-2 pandemic on childhood vaccinations in Ankara, Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 3;17(10):3457-3462.
 17. Ullrich A, Schranz M, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, Boender TS; Robert Koch's Infectious Disease Surveillance Group. Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1-2016 - week 32-2020. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;6:100103.
 18. Ozdemir S, Oztomurcuk D, Oruc MA. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis patients and tuberculosis control programs in Turkey, review and analysis. *Arch Public Health*. 2022 ;80(1):252.
 19. Gayretli-Aydın ZG, Tanır G, Bayhan Gİ, Aydın-Teke T, Öz FN, Metin-Akcan Ö, Kaman A. Evaluation of complicated and uncomplicated parapneumonic effusion in children. *Turk J Pediatr*. 2016;58(6):623-631.
 20. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. The evaluation and cluster analysis of parapneumonic effusion in childhood. *J Trop Pediatr*. 2006;52(1):52-5.
 21. Pernica JM, Moldovan I, Chan F, Slinger R. Real-time polymerase chain reaction for microbiological diagnosis of parapneumonic effusions in Canadian children. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2014;25(3):151-4.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 67, Tarih: 20.06.2023).

Onam: Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: : "Fikir/kavram: GB,, MCK, MİN, YK,, Hİ, ÇÖ, TU, ÖK, EÇD. Tasarım: GB, YK, ÖK, EÇD. Veri Toplama: GB, MCK, YK. Veri İşleme: GB, EK, MCK, MİN, YK, MSA, Hİ, ÇÖ, TU, ÖK, EÇD. Analiz/Yorum: GB, YK, ÖK, EÇD. Literatür taraması: GB, YK, ÖK, EÇD. Yazma: GB, YK, ÖK, EÇD. "

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Case Report / Olgu Sunumu

Postauricular Pilonidal Sinus: A Rare Case Report and Brief Literature Review

Postauriküler Pilonidal Sinüs: Nadir Bir Olgu Sunumu ve Kısa Literatür Derlemesi

¹Gamze Ozturk Yılmaz, ²Gokhan Yılmaz

¹Bitlis Tatvan State Hospital, Department of Otorhinolaryngology, Bitlis, Turkey

²Bitlis State Hospital, Department of Otorhinolaryngology, Bitlis, Turkey

Abstract: A 28-year-old male patient applied to our clinic for the complaint of an enlarged mass with occasional discharge behind the left ear. Physical examination revealed a total of three fistula ostiums, the largest of which was large base, mobile, soft consistency, painless, and approximately 2x1 cm in size in the left postauricular region. Histopathological examination of the total excision mass was reported as pilonidal sinus. In this article, a rare case of pilonidal sinus in the postauricular region is presented in the light of clinical findings, diagnosis, surgical treatment and current literature.

Anahtar Kelimeler: Ear, Pilonidal sinus, Surgery

Özet: Tiroid dokusunun anormal büyümesi olarak tanımlanan guatr terimi, klinik pratikte oldukça sık görülen bir sorundur. Retrosternal guatr ise, torasik giriş düzleminin altına uzanan veya kütlelerinin %50'sinden fazlasının sternal çentigin altında yer aldığı guatrlar olarak tanımlanmaktadır. Bizde olgumuzda retrosternal guatrı olan hastada servikal insizyonun yanında sternotomi gereksinimi olan olguyu sunmayı amaçladık. 82 yaşında erkek hasta son 1 yıldır olan fakat son 3 aydır neredeyse tamamen beslenememe şikâyeti nedeni ile gastroenteroloji kliniğine başvurmuş, hastaya yapılan özofagogastroskopiye darlık saptanması üzerine iki kez dilatasyon yapılmış, fakat hastanın semptom ve kilo kaybı sebat etmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Yapılan tiroid ultrasonu ve toraks tomografisinde retrosternal guatr saptanan hastaya göğüs cerrahisi ile birlikte servikal-torasik yaklaşım ile bilateral total tiroidektomi yapıldı. Postoperatif dönemde sorun yaşanmayan hasta şifa ile taburcu edildi. Sonuç olarak yutma güçlüğü ve trakeal bası semptomları olan hastada retrosternal guatr akılda tutulmalı ve preoperatif dönemde radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılacak cerrahi yöntemi dikkatlice seçilmelidir.

Keywords: Kulak, Pilonidal Sinüs, Cerrahi

ORCID ID of the authors: GOY. [0000-0002-9478-7603](https://orcid.org/0000-0002-9478-7603), GY. [0000-0002-1900-3565](https://orcid.org/0000-0002-1900-3565)

Received 02.04.2023

Accepted 03.05.2023

Online published 18.05.2023

Correspondence: Gamze ÖZTÜRK YILMAZ- Bitlis Tatvan State Hospital, Department of Otorhinolaryngology, Bitlis, Turkey
e-mail: gambu_9199@hotmail.com

1. Introduction

Pilonidal sinus (PNS) is an inflammatory disease caused by penetration of the skin epidermis by a hair and ending the sinus tract with a pus-filled cavity. It was initially described as a congenital disease, but recently the acquired theory has begun to be emphasized (1). The incidence of PNS, which is observed in males between the ages of 15-30 in particular, is 0.07% (2). Although rare cases have been identified in areas such as the neck, jaw, ears, nose, face, scalp, axilla, umbilical and interdigital areas, PNS is primarily observed in the sacrococcygeal region (3). In the literature, simply a few PNS cases in the postauricular region have been reported (1,4,5). In this article, the PNS case, which is observed in a 28-year-old male patient in the postauricular region, which is rarely seen, is presented in accompaniment with clinical findings, diagnosis, surgical treatment process, and current literature.

2. Case Report

A 28-year-old male patient with a growing mass behind the left ear, which was noticed approximately 10 years ago, applied to our hospital's Otorhinolaryngology outpatient clinic. He indicated that the mass grows a little more every year as a result of his

frequent traumatization and that it is infected occasionally and causes the discharge. A total of three fistula ostiums, 1 of which was protruded from the skin, were observed during the physical examination in the left postauricular region. The largest one was large-base, smoothly bounded, mobile, soft consistent, painless, and in the size approximately 2x1 cm (Figure 1). The patient, who did not describe any additional diseases, did not have a similar lesion in another part of his body. He indicated that there was no one in his family who has a similar lesion. Under local anesthesia, mass, mass tract and sinus ostium were excised in total (Figure 2). A primary repair was made after excision (Figure 3). No postoperative complications developed. In the histopathological examination, the macroscopic lesion consists of 1.5x1x0.7 cm brown-colored polypoid skin and subcutaneous tissue, and a cream-colored-yellow lesion that formed a crater towards the skin was observed on the surface of the section. Hair shanks were observed within the lesion. The pathology report indicating that it is a pilonidal sinus was issued in light of current findings. There was no recurrence monitored in the postoperative 6-month follow-up. The patient's consent was received for this case report.



Figure 1. Clinical appearance of the lesion in the left postauricular region



Figure 2. Complete excision of the lesion



Figure 3. The incision was closed with primary repair.

3. Discussion

For the first time in history, Hodges utilized the term "pilonidal" by combining the Latin words 'Pilus' 'which means hair, and' 'Nidus' 'which means nest (6). It affects 0.07% of the general population. It is observed three times more common in the males than in the females. Its etiology is not clearly known. Positive family history is an important risk factor with an incidence of 52.4% (1). While the initial focus was on congenital etiology including teratogenic factors and embryonic malformations, today more acquired theory is recognized. Testosterone hormone rising, infections such as folliculitis, friction, impact, recurrent minor traumas of hairy areas, gender, hypertrichosis, keratin disorder, obesity, lack of hygiene, and wounds on the skin are among the factors that make contributions to etiology (3,7). It is observed

as more common in occupational groups such as soldiers, students, and drivers (5). Our patient was a 28-year-old male who was in the military profession. He had these complaints for 10 years. As far as he knew, there was no one in his family having a similar lesion.

Pilonidal sinuses are most commonly found in the sacrococcygeal region with a frequency of 97.8% and in the extra-sacroccygeal regions with a frequency of 2.2%. Neck, face, jaw, nose, ears, scalp, vulva, scrotum, breasts, axilla, umbilical, interdigital regions are extra-sacroccygeal areas where PNS is rare (3). In our case, the lesion was located in the postauricular region, which is a rare location. In the literature, reported PNS cases in relation to the isolated postauricular region without extending to the scalp are demonstrated in Table 1.

Table 1. Reported cases of postauricular pilonidal sinus

Author's	Year	Age, Gender	Localization
Karatas et al.	2012	18, female	Postauricular area
Salih AM et al.	2015	25, male	Postauricular area
Salih AM et al.	2022	27, male	Postauricular area

While the lesion may remain asymptomatic for many years, it may sometimes present as an acute abscess. Chronic cases manifest themselves with discharge, fistula tracts, and complex sinus formation. There may not be 25-50% hair in PNS (1,5). Our patient indicated that the lesion grows a little more every year and that it is infected occasionally and causes the discharge. On physical examination, it was seen as a broad-based, smooth-circumscribed, mobile, soft-consistent, painless, approximately 2x1 cm mass in the left postauricular area.

If necessary, appropriate radiological imaging techniques can be used together with physical examination for diagnostic purposes. Biopsy can be applied when necessary (3). There are sebaceous cysts, dermoid and epidermoid cysts, eosinophilic granuloma, lymphadenopathy, lipoma, fibroma, osteoma and Ewing's sarcoma in the differential diagnosis (8). In relation to our case, the physical examination was found to be sufficient in the diagnosis, there was no active infection, and the blood picture was normal.

Surgical treatment is very important in order to prevent complications such as osteomyelitis and malignant transformation (8). Even though malignant transformation is extremely rare, PNS cases with squamous cell carcinoma and verrucous carcinoma have been reported in patients who are not treated for a long time period (5,7).

The primary treatment option in PNS cases is surgery (7). The total excision of the sinus tract, complete skin healing and prevention of recurrences are highly significant during the treatment of PNS. Surgical excision, primary

closure after excision, secondary healing or flap repair are among the surgical techniques. Non-surgical treatment methods such as sclerosing agent injections and laser ablation are also available (1,2). Total excision of the lesion together with the fistula tract and sinus ostium under local anesthesia and then primary repair were administered to our patient.

Proper surgical techniques should be administered during the treatment and postoperative complications and recurrences should be closely monitored. Smoking, family history, male gender, obesity, sinus size, and type of surgical method are risk factors in terms of postoperative recurrence and complications. PNS tissue should be completely excised, there should be no dead region at the wound site and infection should not emerge for the purpose of avoiding recurrence. However, there is no treatment method that can completely eliminate recurrence and recurrence can be seen in 2-40% of cases (1,3). In our patient, there was no infection or recurrence observed at the six-month follow-up, and skin healing occurred appropriately.

4. Conclusion

As a result, although it is highly rare, PNS should be taken into consideration in postauricular masses. These lesions, which are easy to control and treat when diagnosed correctly, can rarely turn into malignancy when they remain untreated for a long time period or when incomplete treatment is administered. For this, more case reports and literature information about pilonidal sinuses in the head and neck region are needed.

REFERENCES

1. Salih AM, Hassan SH, Hassan MN, Fatah ML, Kakamad FH, Salih BK et al. Auricular pilonidal sinus; a rare case with a brief review of literature. *Int J Surg Case Open* 2022; 43:100489.
2. Salih AM, Kakamad FH. Preauricular pilonidal sinus: The first reported case. *Int J Case Rep Images* 2016;7:162–164.
3. Destek S, Gul VO, Ahioglu S. Rare Type Cranial Postauricular Pilonidal Sinus: A Case Report and Brief Review of Literature. *Case Rep Surg* 2017;2017:5791972.
4. Salih AM, Kakamad FH, Mohammed SH, Dahat AH, Lhun TH. Postauricular pilonidal sinus: a case report with literature review. *Pilonidal Sinus Journal* 2015;3:28-31.
5. Karataş C, Erden Habeşoğlu T, Gürsel AO, Deveci HS, Somay A. Nadir görülen bir olgu: Postauriküler pilonidal sinüs olgusu. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2012; 50:32-34.
6. Hodges RM. Pilonidal sinüs. *Boston Med Surg J* 1880; 103:485-486
7. Yokoyama T, Nishimura K, Hakamada A, Isoda KI, Yamanaka KI, Kurokawa I et al. Pilonidal sinus of the supra-auricle area. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007 ;21:257-258.
8. Tasli H, Gokgoz MC, Karakoc O. Postauricular Masses. *J Craniofac Surg* 2020 ;31:555-560.

Ethics

Informed Consent: The authors declared that informed consent form was signed by the patient.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: GOY, GY. Concept: GOY. Design: GY. Data Collection or Processing: GOY. Analysis or Interpretation: GY. Literature Search: GOY, GY. Writing: GOY.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Case Report / Olgu Sunumu

Primary Nodal Merkel Cell Carcinoma: Rare Presentation

Primer Nodal Merkel Hücreli Karsinom: Nadir Prezantasyon

¹Emel Tekin, ²Alaattin Özen, ³Melek Gürbüz

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Pathology Department, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Radiation Oncology Department, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Otorhinolaryngology Department, Eskişehir, Türkiye

Abstract: Merkel cell carcinoma (MCC) is a very rare high-grade neuroendocrine carcinoma that is frequently located in the skin. Although most cases are associated with Merkel cell polyomavirus, there are also cases in which the virus cannot be detected. The purpose of presenting the case of MCC with primary nodal involvement is due to its rare presentation. A 59-year-old male patient presented to the hospital with painless mass in the neck. Imaging analyses revealed necrotic lymphadenopathies on the neck, measuring up to 4.5 cm in size. After an explorative surgery with preliminary diagnoses of lymphoma and squamous cell carcinoma, samples taken from the excised mass showed high-grade neuroendocrine carcinoma morphology. In addition to neuroendocrine markers, CK7 and CK20 positivity were observed in the immunohistochemical tests performed. The patient was diagnosed with primary nodal MCC due to the negativity of the markers performed to exclude other malignancies and the absence of a different focus on PET imaging analysis outside the lymph node. The differential diagnosis of MCC should be kept broad due to the histopathological morphology of small round cell malignant tumors. In high-grade neuroendocrine carcinomas, the possibility of MCC should be ruled out especially if CK20 positivity is present. Although it has been reported that primary nodal MCC cases have a better clinical course compared to nodal metastatic cases with a known primary, there are limited case series studies on this topic. A multisystem approach is recommended for proper clinical management.

Anahtar Kelimeler: Merkel cell carcinoma, Unknown primary, Neuroendocrine carcinoma

Özet: Merkel hücreli karsinom (MHK) sıklıkla deri yerleşimli oldukça nadir görülen yüksek dereceli nöroendokrin karsinomdur. Olguların çoğu Merkel cell polyomavirus ile ilişkilendirilmekle birlikte virusun saptanamadığı olgular da mevcuttur. Bu yazıda oldukça nadir bir prezantasyon olması nedeni ile primeri bulunamayan nodal MHK tanılı olgunun sunulması amaçlandı. 59 yaşında erkek hasta boynunda ağrısız ele gelen kitle varlığı nedeni ile hastaneye başvurdu. Görüntüleme analizlerinde boyunda 4,5 cm'e ulaşan lenfadenopati ile uyumlu nekrotik kitleler saptandı. Lenfoma ve skuamöz hücreli karsinom ön tanıları ile yapılan eksploratif cerrahi sonucunda gönderilen kitleden alınan örnekler yüksek dereceli nöroendokrin karsinom morfolojisinde idi. Yapılan immunhistokimyasal tetkiklerde nöroendokrin belirteçlerin yanısıra CK7 ve CK20 pozitifliği eşlik etmekte idi. Diğer maligniteleri dışlamak amacıyla yapılan belirteçlerin negatifliği ve PET görüntüleme analizinde lenf nodu dışında farklı bir odak saptanmaması nedeni ile olgu primer nodal MHK tanısı aldı. MHK'un histopatolojik olarak küçük yuvarlak hücreli malign tümör morfolojisi nedeni ile ayırıcı tanısı oldukça geniş tutulmalıdır. Yüksek dereceli nöroendokrin karsinomlarda CK20 pozitifliği durumunda MHK olasılığı mutlaka ekarte edilmelidir. Primer nodal MHK olgularının, primeri bilinen nodal metastatik olgulara göre daha iyi klinik seyir gösterdiği bildirilse de bu konuda küçük olgu serili çalışmalar mevcuttur. Doğru klinik yönetim için multisistemik bir yaklaşım önerilmektedir.

Keywords: Merkel hücreli karsinom, Primeri bilinmeyen, Nöroendokrin karsinom

ORCID ID of the authors: ET. [0000-0001-7297-9869](https://orcid.org/0000-0001-7297-9869), AÖ. [0000-0001-9219-6001](https://orcid.org/0000-0001-9219-6001), MG. [0000-0001-7446-9547](https://orcid.org/0000-0001-7446-9547)

Received 04.03.2023

Accepted 09.05.2023

Online published 18.05.2023

Correspondence: Emel TEKİN- Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Pathology Department, Eskişehir, Türkiye
e-mail: emelyaldir@gmail.com

1. Introduction

Merkel cell carcinoma (MCC) was initially identified as trabecular carcinoma of the skin by Cyril Toker in 1972. Subsequently, it was associated with Merkel cells located in the epidermis, leading to its current nomenclature, MCC (1, 2). However, the precise cellular origin of MCC remains a subject of ongoing debate, with suggestions that it may arise from pre/pro B cells, dermal fibroblasts, or even pluripotent dermal stem cells (3). MCC is highly infrequent cancer, with an incidence of less than one new case per 100,000 individuals per year in the United States and Europe. While MCC most commonly presents as a skin lesion, cases of metastatic MCC without a primary skin lesion have also been sporadically reported (4). Furthermore, it is exceptionally rare for MCC to manifest solely in superficial lymph nodes without accompanying skin lesions or distant metastases (5).

MCC is classified as a neuroendocrine carcinoma based on its cytopathological and immunohistochemical features (6). Merkel cell polyomavirus (MCPyV), first identified in 2008, has been directly linked to MCC and is detected in approximately 80% of cases. As a result, two distinct subtypes of MCC have emerged: virus-positive and virus-negative, which exhibit differing clinical prognoses (7). In accordance with the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM 8th edition, clinically evident nodal MCC with “no evidence of primary tumor” (T0) and “no distant metastasis” (M0) can be defined as a clinical stage III (anyT cN1-3 M0) or pathological stage IIIA (pT0 N1b or higher M0) (8). We herein report a case of primary nodal MCC of unknown primary (MCC-UP), which represents an exceedingly uncommon manifestation of this already rare neoplasm.

2. Case Report

A 59-year-old male patient was admitted to the hospital with a complaint of palpable neck swelling persisting for approximately 7-8 months. There was no history of rapid growth of the swelling or pain, and the patient had no prior medical conditions except for diabetes mellitus and hypertension. The patient did not

report a history of smoking and alcohol use. Physical examination revealed a semi-mobile, painless mass in the upper cervical triangle on the right side of the neck. On endoscopic examination, the nasopharynx and larynx appeared normal. In imaging analyses revealed conglomerated necrotic lymphadenopathies measuring 4.5 cm in the right level 2 and 2.7 cm in the left 2 level. Other neck structures were found to be within normal limits. An excisional biopsy and right tonsillectomy were performed on the lesion located on the right side with the preliminary diagnoses of squamous cell carcinoma and lymphoma. The tissues submitted for pathological examination exhibited fragmented necrotic gray-white solid features. Microscopic analysis revealed diffuse necrosis, as well as tumoral infiltration with a conglomerate appearance extending to the surrounding adipose tissue. The neoplasm was characterized by mitosis-active cells with narrow cytoplasm consisting of medium-to-large nuclei with salt-pepper chromatin (Figure 1). For differential diagnosis of high-grade neuroendocrine carcinoma, small cell carcinoma, malignant melanoma, lymphoma and sarcoma, Pancytokeratin (PANCK) was cytoplasmic granular positive, BERE4, Synaptophysin and CD56 were severely positive, and Chromogranin A was weakly positive, Vimentin, CD45, and Melan A were negative. Following staining consistent with neuroendocrine carcinoma, immunohistochemical markers specific to the primary organ were applied in a second panel. Immunohistochemical markers including CK7, TTF1 for the lungs, CK20, CDX2 for the colon, PAX8 for the genitourinary system, and p40 for squamous cell carcinoma with neuroendocrine differentiation, which are common localizations, were done. The neoplastic cells were found to be positive CK7 and CK20, whereas TTF1, CDX2, PAX8, and p40 were negative. The Positivity for CK20 raised the suspicion of MCC in the differential diagnosis, prompting further investigations to support the diagnosis. Focal paranuclear dot-like and diffuse cytoplasmic granular positivity were detected in cells with CK20. Subsequent supportive investigation

demonstrated widespread positivity for SATB2 and positive staining for Neurofilament with a dot-like pattern in the golgi zone, which has specificity for MCC. Some immunohistochemical features are showed in Figure 2 and Figure 3. During the pathological examination, the clinician was contacted, and the patient's clinical history and physical examination were thoroughly reviewed for possible primary skin lesions; however, no lesion was detected. Finally, the pathology report indicated that the findings were consistent with MCC infiltration, but it

was recommended that systemic screening to rule out the presence of other neuroendocrine carcinomas and to identify a potential primary site. Ga-68 DOTATATE PET/CT revealed increased activity uptake in lymph nodes in both axillary and inguinal regions, with no involvement detected in other areas. The MCPyV stain applied in an external center to the tumor sent for consultation resulted positive, and the case was classified as nodal MCC-UP based on all the findings. Given the widespread involvement, systemic chemotherapy was initiated.

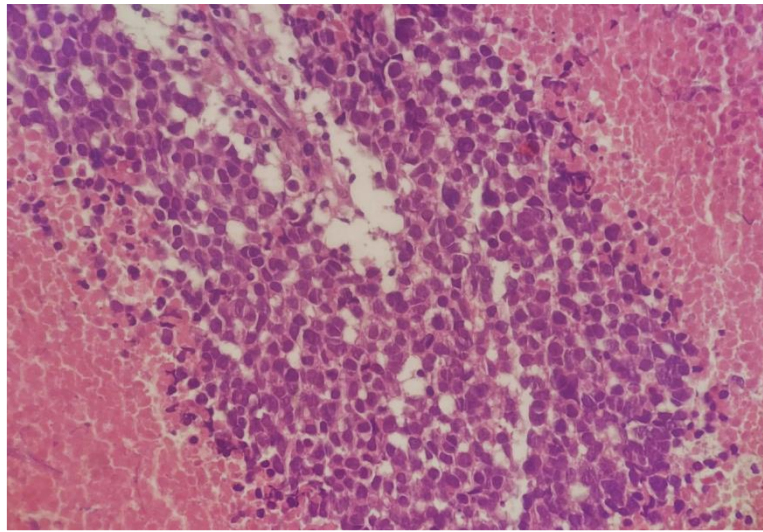


Figure 1. Malignant tumoral cells with salt-pepper chromatin, hyperchromatic nuclei, narrow cytoplasm, abundant mitosis and apoptosis, and surrounding tumor necrosis, H&E staining, X200

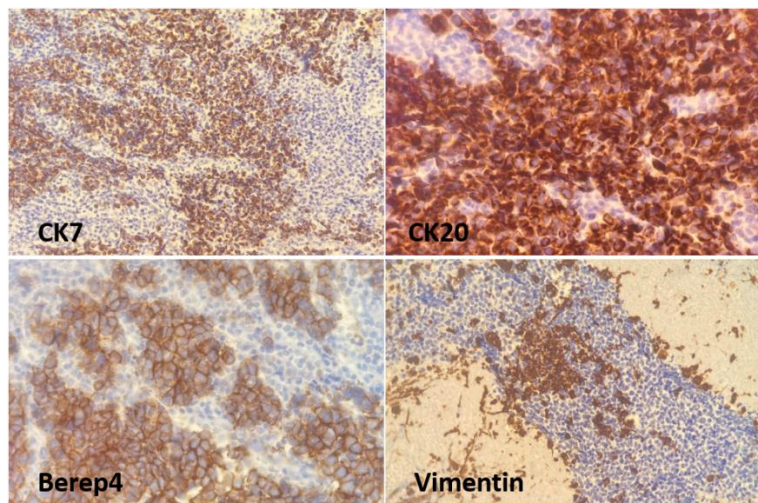


Figure 2. CK7, CK20, Bep4 cytoplasmic granular positive, Vimentin negative in neoplastic cells, Immunohistochemical staining

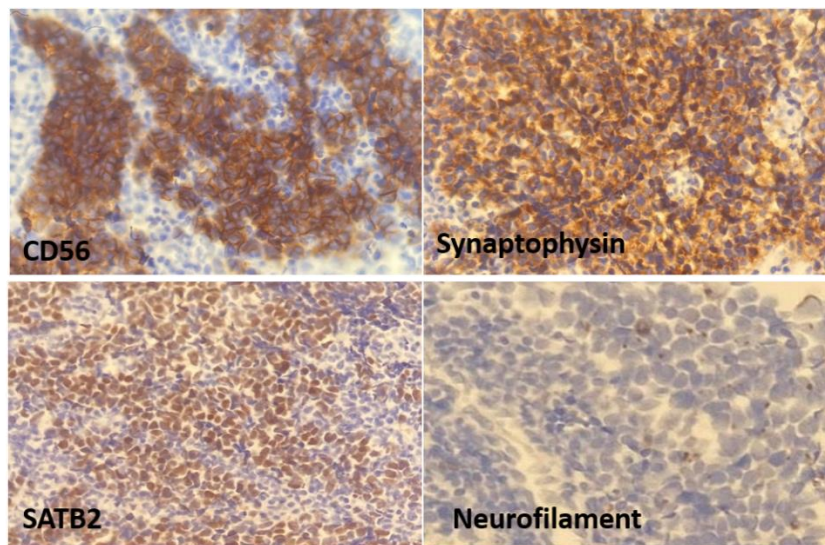


Figure 3. CD56 and Synaptophysin positivity showed neuroendocrine nature of the tumor, and SATB2 and dot-like Neurofilament positivity supported MCC diagnosis, Immunohistochemical staining

3. Discussion

MCC is an extremely rare neuroendocrine carcinoma with high metastasis potential, often localized in the skin (9). Most of the cases with merkel cell polyomavirus, and UV-related damage is blamed in the etiology in up to 20% of cases (10, 11). Nodal MCC-UP accounts for approximately 4% of all MCC cases (12). In a study conducted among nodal MCC-UP cases, 78.2% of the tumors were located in the inguinal region, 16.4% in the axilla, and 5.5% in the head and neck. 65.5% of the patients were male and 89% were over 50 years old (13). Predisposing factors are known as advanced age (eg, >75) and immunosuppression (transplantation, neoplastic infiltration, etc.) (14). But there is evidence in studies that primarily nodal MCCs are not associated with immune suppression. More MCPyV oncoprotein autoantibody titer and more mutations are detected in these tumors than in cases with known primary (15). There are also studies reporting that virus-positive MCC cases have a better prognosis than negative ones (16).

The diagnosis of MCC is quite challenging, especially in nodal presentation. Since it is histopathologically in the morphology of a small round cell malignant tumor, many entities are included in the differential diagnosis such as small cell neuroendocrine

carcinoma, primitive neuroectodermal tumor, malignant melanoma, lymphoma, sarcoma, even malignant epithelial tumor with neuroendocrine differentiation. In a tumor with high grade neuroendocrine carcinoma morphology, the CK7 and CK20 staining pattern should be questioned. The expected profile is mostly CK20+/CK7-, but CK20+/CK7+, CK20-/CK7+, CK20-/CK7- cases are also reported in the literature (17-19). The reported incidence of CK7 positivity in MCC is 23-31% (20, 21). In addition, SATB2 and neurofilament positivity in a dot-like pattern are supportive markers with high specificity for MCC (22).

In conclusion, primary nodal MCC-UP is a challenging entity both in histopathological diagnosis and clinical management. In cases with nodal presentation, detailed dermatological physical examination of the case is essential in terms of possible primary skin lesion. The clinical approach recommended in the guidelines is adjuvant radiotherapy with radical surgery in local disease, and conventional chemotherapy in extensive disease. Because it is an extremely rare entity, a multidisciplinary approach is required in its clinical management, and more studies are needed to understand the nature of the disease.

REFERENCES

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours: International Agency for Research on Cancer; 2018.
2. Tang CK, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. An ultrastructural study. *Cancer*. 1978;42:2311-21.
3. Sauer C, Haugg A, Chteinberg E, Rennspiess D, Winnepenninckx V, Speel E-J, et al. Reviewing the current evidence supporting early B-cells as the cellular origin of Merkel cell carcinoma. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2017;116:99-105.
4. Kotteas E, Pavlidis N. Neuroendocrine Merkel cell nodal carcinoma of unknown primary site: management and outcomes of a rare entity. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2015;94:116-21.
5. Hui JYC, Prathibha S, White M, Praska CE, LaRocca CJ, Ankeny J, et al. Oncologic outcomes of patients with lymph node-positive Merkel cell carcinoma with unknown primary: A retrospective cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2023;88:465-7.
6. Lebbe C, Becker JC, Grob J-J, Malvehy J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of Merkel Cell Carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *European Journal of Cancer*. 2015;51:2396-403.
7. Gauci M-L, Aristei C, Becker JC, Blom A, Bataille V, Dreno B, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2022. *European Journal of Cancer*. 2022;171:203-31.
8. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. AJCC cancer staging manual: Springer; 2017.
9. Lemos B, Nghiem P. Merkel cell carcinoma: more deaths but still no pathway to blame. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007;127:2100-3.
10. Houben R, Shuda M, Weinkam R, Schrama D, Feng H, Chang Y, et al. Merkel cell polyomavirus-infected Merkel cell carcinoma cells require expression of viral T antigens. *Journal of virology*. 2010;84:7064-72.
11. Harms PW, Vats P, Verhaegen ME, Robinson DR, Wu Y-M, Dhanasekaran SM, et al. The distinctive mutational spectra of polyomavirus-negative Merkel cell carcinoma. *Cancer research*. 2015;75:3720-7.
12. Harms KL, Healy MA, Nghiem P, Sober AJ, Johnson TM, Bichakjian CK, et al. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th edition AJCC staging system. *Annals of surgical oncology*. 2016;23:3564-71.
13. Fazio N, Maisonneuve P, Spada F, Gervaso L, Cella CA, Pozzari M, et al. Nodal Merkel Cell Carcinoma with Unknown Primary Site and No Distant Metastasis: A Single-Center Series. *Cancers*. 2022;14:4777.
14. Harms PW, Harms KL, Moore PS, DeCaprio JA, Nghiem P, Wong MK, et al. The biology and treatment of Merkel cell carcinoma: current understanding and research priorities. *Nature reviews Clinical oncology*. 2018;15:763-76.
15. Vandeven N, Lewis CW, Makarov V, Riaz N, Paulson KG, Hippe D, et al. Merkel Cell Carcinoma Patients Presenting Without a Primary Lesion Have Elevated Markers of Immunity, Higher Tumor Mutation Burden, and Improved Survival. *Clinical Cancer Research*. 2018;24:963-71.
16. Moshiri AS, Doumani R, Yelistratova L, Blom A, Lachance K, Shinohara MM, et al. Polyomavirus-negative Merkel cell carcinoma: a more aggressive subtype based on analysis of 282 cases using multimodal tumor virus detection. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017;137:819-27.
17. Le MD, O'Steen LH, Cassarino DS. A rare case of CK20/CK7 double negative Merkel cell carcinoma. *The American Journal of Dermatopathology*. 2017;39:208-11.
18. Calder KB, Coplowitz S, Schlauder S, Morgan MB. A case series and immunophenotypic analysis of CK20-/CK7+ primary neuroendocrine carcinoma of the skin. *Journal of cutaneous pathology*. 2007;34:918-23.
19. Pasternak S, Carter MD, Ly TY, Doucette S, Walsh NM. Immunohistochemical profiles of different subsets of Merkel cell carcinoma. *Human Pathology*. 2018;82:232-8.
20. Jensen K, Kohler S, Rouse RV. Cytokeratin staining in Merkel cell carcinoma: an immunohistochemical study of cytokeratins 5/6, 7, 17, and 20. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. 2000;8:310-5.
21. Bobos M, Hytioglou P, Kostopoulos I, Karkavelas G, Papadimitriou CS. Immunohistochemical distinction between Merkel cell carcinoma and small cell carcinoma of the lung. *The American Journal of Dermatopathology*. 2006;28:99-104.
22. Walsh NM, Cerroni L. Merkel cell carcinoma: A review. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2021;48:411-21.

Ethics

Informed Consent: The authors declared that informed consent form was signed by the patient.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: ET, MG. Concept: ET, AÖ. Design: ET. Data Collection or Processing: ET, AÖ. Analysis or Interpretation: ET, AÖ. Literature Search: ET. Writing: ET

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Derleme / Review

Tarihsel Süreç İçerisinde Tıp Eğitiminin Dönüm Noktaları
Milestones of Medical Education in the Historical Process

¹Ferhan Esen, ²Didem Arslantaş

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı ve
Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Eskişehir, Türkiye

Özet: Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu tıp eğitiminin amacını, tüm insanların sağlıklı yaşamlarını sağlamak için iyi hekim yetiştirmek olarak tanımlar. Tıp eğitimi, insan sağlığına yönelik bilgi, beceri ve tutumların kazandırıldığı, teorik ile pratik derslerin verildiği ve hasta başı stajların yapıldığı bir eğitimidir. Aynı zamanda tıp dünyasında ortaya çıkan yeni gelişmelerin izlenmesinin gerekliliği nedeniyle dinamik bir yapıya sahiptir. Toplumun gereksinimleri, öncelikleri, sağlık sorunları değiştikçe tıp eğitimi de buna ayak uydurmak zorundadır. Bu nedenle tıp eğitimi sürekli değişim ve gelişim içerisindedir. Bu değişim sürecinin devam etmesi, tıp fakültelerinin sürekli gelişim ve yeniliklere açık olması, problem çözebilen, sorgulayan, araştıran, yaşam boyu öğrenmeyi öğrenen, gelişime açık, ekip paylaşımını ve iletişim becerileri kazanmış, toplumun gereksinimlerine yanıt verebilen hekimlerin yetiştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu derleme makalesinin amacı tıp eğitiminin gelişimi ve değişimi açısından dönüm noktalarını “Flexner raporu öncesi dönem”, “Flexner raporu sonrası dönem” ve “Edinburgh bildirgesi” olarak incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Tıp eğitimi, Flexner raporu, Edinburgh bildirgesi, Topluma dayalı tıp eğitimi.

Abstract: The World Federation for Medical Education defines the purpose of medical education as educating good physicians to ensure a healthy life for all people. Medical education is an education in which knowledge, skills and attitudes towards human health are gained, theoretical and practical courses are given, and besides internships are provided. At the same time, it has a dynamic structure due to the necessity of following up new developments in the medical world. As the needs, priorities and health problems of the society change, medical education has to keep up with it. Therefore, medical education is in constant change and development. The continuation of this process of change is important in terms of medical schools being open to continuous development and innovations, raising physicians who can solve problems, question, make research, learn lifelong learning, be open to development, learn to work as a team and gain communication skills, and respond to the needs of society. The purpose of this review article is to analyse and convey the turning points of medical education in terms of development and change over time defined as “period before Flexner report”, “period after Flexner report” and “Edinburgh declaration”.

Keywords: Medical education, Flexner report, Edinburgh declaration, Community-based medical education.

ORCID ID of the authors: FE. [0000-0002-1633-2734](https://orcid.org/0000-0002-1633-2734), DA. [0000-0002-5263-3710](https://orcid.org/0000-0002-5263-3710)

Received 14.02.2023

Accepted 23.05.2023

Online published 30.05.2023

Correspondence- Ferhan ESEN- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: ferhanesen@gmail.com , fesen@ogu.edu.tr

1. Giriş

Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu (WFME) tıp eğitiminin amacını, tüm insanların sağlıklı yaşamlarını sağlamak için hekim yetiştirmek olarak tanımlar (1,2,3). Tıp eğitiminin amacı kısaca “iyi hekim” yetiştirmektir (3). Tıp eğitimi, insan sağlığına yönelik bilgi, beceri ve tutumların kazandırıldığı, teorik ile pratik derslerin verildiği ve hasta başı stajların yapıldığı bir eğitim olup tıp dünyasında ortaya çıkan yeni gelişmelerin izlenmesinin gerekliliği nedeniyle dinamik bir yapıya sahip bir eğitimidir (4). Dinamik özelliği nedeniyle tıp eğitimi, geçmişten günümüze kadar tüm dünyada ve ülkemizde büyük bir değişim ve gelişim süreci yaşamıştır. Bu değişim ve gelişim süreci daha iyiye ulaşmak için devam etmektedir. Bir makalede, tıp eğitimi birincisi “dogma çağı”, ikincisi “ampirik çağ”, üçüncüsü “aydınlanma çağı” ve dördüncüsü “endüstrileşmiş tıp eğitimi çağı” olacak şekilde dört dönem halinde incelenmiştir (5). Bir başka yazar tarafından tıp eğitimi tarihi “ilkçağda tıp eğitimi”, “ortaçağda tıp eğitimi”, “yirminci yüzyılda tıp eğitimi” şeklinde ele alınarak ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur (6). Tıp eğitimi bir başka çalışmada ise tarihsel süreç içerisinde “Flexner öncesi dönem (1910’dan öncesi)”, “Flexner dönemi (1910-1970)” ve “topluma dayalı tıp eğitimi dönemi” olarak üç döneme ayırabileceği belirtilmiştir (7).

Bu derleme makalesinin amacı tıp eğitiminde değişim başlatan ve gelişmesini sağlayan dönüm noktalarını “Flexner raporu öncesi dönem”, “Flexner raporu sonrası dönem” ve “Edinburgh bildirgesi” olarak incelemektir.

2. Flexner Raporu Öncesi Dönem (1910 Öncesi)

Tıp eğitiminin bir okul yapısına ulaştığı ve yazılı bilginin oluşmaya başladığı ilk dönem olarak Eski Yunan Dönemi kabul edilmektedir. Bu dönemde yetişmiş hekimlerin eğitimi formal olmayıp belgelendirilen bir eğitim değildi ve hekimlik genellikle babadan oğula geçen veya usta-çırak ilişkisi içerisinde pratik eğitime dayalı bir meslekti (3). Tıp eğitiminin tarihsel boyuttaki gelişimine bakıldığında Hipokrat dönemine kadar din ve büyüün etkisi ön

plandadır (4). Hayatını, dinsel inançların ve mitolojinin tıbbı girmesine karşı koymaya adanmış Hipokrat, MÖ 460 tarihinde Kos Adası’nda doğmuştur (5,8). Babası da bir hekim olan Hipokrat, Kos Adası’nda kurduğu tıp okulunda ağırlıklı olarak hasta başında verdiği eğitimle hastalıkların insanların doğa yasalarına aykırı biçimde davranmasından ileri geldiğini savunmuş ve tıp ahlakının temel ilkelerini öğrencilerine aktarmıştır (5,6). Hipokrat, hastalıkların nedenlerini ve tedavilerini tanımlamış, bunları ayrıntılarıyla yazabilmiş, tedavi yöntemlerini tanımlarken başarılı olduğu noktalar kadar başarısız olan noktaları da açıklamış ve etik konulara değinerek bu dönemin ünlü bir hekimi ve ustası olmuştur (6). MS 129-200 yılları arasında yaşayan ve o zamanlar Romalıların yönetiminde olan Bergama’daki (İzmir) Asklepion’da çalışmalarını sürdüren Galen, teorik bilgiyi daha ön planda tutmuş ve gelecekteki hekimlerin sadece uygulamalarda değil, teorik olarak da öğrendiklerini kanıtlamak zorunda olacaklarını savunarak tıp eğitimini yeni bir anlayışa taşımıştır. Roma döneminde kölelerin ve kadınların hekim olabilmelerine olanak sağlamasıyla da bir dönüm noktası oluşturmuştur (5,6).

Eski Yunan, Roma ve Mısır’da tıp eğitiminde gelişmeler yaşanırken doğuda Hindistan ve Çin’de de hekimlik ve tıp eğitimi sürmekteydi. Hindistan’da Hinduizm ve Budizm etkisinde kalan hekimlik uygulamalarının öğretilmesi, hekimlerin bildiklerini yanlarında yetiştirdikleri dört veya altı öğrenciye aktarmasıyla gerçekleştiriliyordu. Çin’de ise hekimliğin kişinin içinde var olan bir durum olduğu inancı hâkimdi ve hekimlik aile içinde babadan oğula ya da yakın akrabalarına aktarılan bir meslek idi (6).

Roma İmparatorluğu zamanında en gelişmiş kurumlar olan hukuk ve tıp okulları, imparatorluğun yıkılması sonucu önemini yitirmiştir. Roma İmparatorluğu’nun yıkılmasıyla birlikte güçlenen ve tüm toplumsal yapıları etkisi altına alan kilise, Avrupa’da karanlık çağın başlamasına neden olmuştur (5). Roma İmparatorluğu zamanında gelişmiş durumda olan ve bilimsel temellere

dayanan tıp, Orta Çağın başlarında önemini kaybetmiştir. Orta Çağ boyunca Avrupa'da hekimlik ve tıp eğitimi daha çok dinin ve din adamlarının kontrolünde manastırlarda ve katedrallerde sürdürülmüştür (6,7). Hastalıklar tanrıların insana bir cezası olarak kabul edilmiş ve tapınaklarda dinsel iyileştirme yöntemleri uygulanmıştır. Usta-çırak ilişkisi şeklinde kilise ve manastırlarda yürütülmekte olan tıp eğitimi ile hekim yetiştirilmeye çalışılmıştır (7).

Dinde yapılan reformlar nedeniyle 10-12. yy. arasında tıpta dinin etkisi azalmaya ve bilimin gücü artmaya başlamıştır. Clemont Council ismi verilen dinsel toplantı ile din adamlarının tıp uygulamaları yapmaları yasaklanmış ve tıp eğitimi dinden bağımsız hale getirilmiştir (7). R. Descartes ve R. Bacon gibi düşünürler bu dönemde bilimin gelişiminde önemli rol oynamışlar ve öğrenmede en iyi yolun gözlemler ve deneysel çalışmalar yapmak (ampirizm) olduğunu savunmuşlardır (7).

Tıp eğitiminin din etkisinden sıyrılıp bilimsel olarak verilmesi 10. yüzyıl başlarında İtalya'da kurulan Salerno Tıp Okulu ile başlamıştır (3,6,7). Düzenli eğitim veren ilk tıp okulu olarak bilinen Salerno Tıp Okulu, İtalya'da 1096 yılında kurulmuştur. Salerno Tıp Okulu'nda Hipokrat, Galen ve İbn-i Sina'nın kitapları okutulmuştur (3,6,7). Bu tıp okulunda öğrenci seçimi, klinik danışmanlık, sınav, hekimin sorumlulukları ve mesleğe giriş töreni gibi süreçler tanımlanmış ve Salerno Tıp Okulu'ndan mezun olanlara ilk kez doktor denilmeye başlanmıştır. Avrupa'da Salerno'nun açılmasından sonra Montpellier (1137, Fransa), Bologna (1150, İtalya), Padua (1222, İtalya) ve Paris (1280, Fransa) olmak üzere dört tıp okulu daha kurulmuştur (3,6,7). Özellikle 15 yy. da Padua Üniversitesi'nin katkısıyla gözleme ve deneye dayalı tıp eğitimi gelişmiştir (7).

Batı'da Rönesans ile başlayan, akıl ve bilimin ilerlemenin araçları olarak öne çıktığı Aydınlanma Çağında bilim daha da güçlenmiş, bu dönemde tıbbi metinler yazılarak dağıtılmıştır. Fransız Devrimi ile birlikte tıp eğitiminde büyük bir değişim yaşanmış ve hastanelerde hasta başında

gerçekleştirilen eğitim bu dönemde gelişmiştir (5,7).

Avrupa'nın her türlü bilimsel düşünceden uzak Orta Çağ karanlığını yaşadığı dönemde doğuda tıp eğitiminde öne çıkan ilk merkez İran'daki Cundişapur hastanesi ve tıp okulu olmuştur (5,6). MS 4. yüzyılda Sasani Hanedanı döneminde kurulan ve Mısır, Roma ve Yunanistan'dan bilim insanlarının çalıştığı bu merkez eğitim hastanesi ve kütüphaneleriyle günümüzün tıp okullarına benzetilebilir (6). Altıncı-yedinci yüzyıllarda en parlak dönemini yaşayan bu merkezde öğrenciler eğitici gözetiminde çalışıyor ve mezunların akredite bir hekim olabilmesi için sınava girmeleri gerekiyordu (6).

Arapların İran'ı işgalinin ardından okul tümüyle Bağdat'a taşınmış ve İslami Tıbbın Altın Çağı başlamıştır (5). İranlı Ebu Bekir El-Razi'nin yazdığı 200'ün üzerinde tıp ve felsefe kitabı dönemin İslam tıbbının tüm tıbbi bilgilerini bir araya getirmiştir. Hipokrat'ın yaklaşımlarını benimsemiş olan El-Razi'nin kitaplarından Avrupa'da da yüzyıllar boyunca yaygın olarak yararlanılmıştır (5,6). Tıp eğitimcisi ve hekim olarak pek çok ülkede tanınan ve hasta başı eğitim yaklaşımını ön plana çıkaran El-Razi hekimlerin, hastaların yatakları başında uygulama yapmak kadar teorik bilgiye de sahip olmaları gerektiğini ifade etmiştir (5,6). Birçok hastalıkla ilgili yaklaşımları bugünkü bilgilere temel oluşturmuştur. Bir tıp eğitimcisi olarak yayılan ünü birçok kişiyi ondan ders almak üzere ülkeye çekmiştir. Klinik tıp ve yatak başı eğitimi öne çıkaran eserleri kendisinden sonraki 300 yıl boyunca Avrupa'da temel başvuru kaynağı olmuştur (6). Önem verdiği hasta-hekim ilişkisi ve etik değerler konularını El-Mürşid adlı eserinde ifade eden El-Razi, bu konulardaki yaklaşımları ile uzun yıllar boyunca saygı duyulan bir hekim ve öğretici olmuştur (6).

Arap ülkelerinde 10. yüzyılın sonlarına doğru üç farklı tipte tıp okulu bulunmaktaydı. Birinci tıp okullar, Bağdat, Şam ve Kahire gibi şehirlerde olduğu gibi hastanelerle birlikte içerisinde ders salonları, kütüphaneler ve eczanelerin bir arada bulunduğu merkezler şeklindeydi. İkinci tıp okullar El-Razi'nin de

sahip olduğu gibi özel okullardı ve eğiticinin ününe gelen öğrenciler bu okullarda eğitim almaktaydı. Üçüncü türde ise öğrencilere, ünlü bir hekimin yanında usta-çırak ilişkisi içinde hekimlik mesleği öğreniliyordu (6).

Anadolu ve Ortadoğu'ya hâkim olan Selçuklular döneminde tıp eğitimi usta-çırak ilişkisine dayanıyordu (5). Hekim adayı, hastanede/bimarhanede çalışan bir hekimi ya da serbest çalışan bir hekimi eğiticisi/ustası olarak seçtikten sonra uzun bir tıp eğitimi döneminin ardından ustasının hekimlik yapmasını onaylamasıyla hekimlik mesleğine başlayabiliyordu (5). Öğrenciler, eğitici durumundaki hekimin anlatımından ve hasta veya kadavra üzerindeki gösteriminden sonra hastalar ve kadavralar üzerinde uygulama yapabiliyorlardı (9). Selçuklu veziri Nizamülmülk'ün kurduğu Nizamiye Medresesi ve ona bağlı hastane, Selçuklular döneminde kurulan ilk üniversite ve tıp okuludur (5,9). Selçuklular döneminde 1210 yılında Kayseri'de açılan Gevher Nesibe Tıp Medresesi, Anadolu'daki ilk tıp merkezi olarak uzun yıllar hizmet vermiş bir eğitim ve hizmet kurumudur (3,5,6).

İran ve Irak'ta üstün yetenekli bir çocuk olarak yetişen İbn-i Sina'nın, Hipokrat ve Galen'in öğretilerinden yola çıkarak oluşturduğu eserleri 17. yüzyıla kadar Avrupa üniversitelerinde okutulmuştur (3,6). En önemli eseri olan Kanun-u-fit-Tıbb kitabı hekimlik bilgisini hem teorik ve pratik olarak tanımlaması hem de hastalıkların belirtileri, tanıları ve tedavileri ile korunma yollarına ilişkin sistematik yaklaşımıyla dikkat çekmiştir (6).

Osmanlı İmparatorluğu'nda hekim eğitimi, kurumsal niteliğe sahip olmayıp sistemli bir okul eğitimi değildir. Hastane ya da özel muayenehanelerde çalışan serbest hekimler yanında çalışan çıraklar hekim olarak yetiştiriliyordu (5,6). Osmanlı döneminde ilk tıp eğitimi, Bursa'da bulunan Yıldırım Beyazıt Darüşşifası içinde 1399 yılında kurulan Darültıpta verilmiştir (6,10). Daha sonra buna benzer yapılar 1470 yılında İstanbul'da Fatih ve 1484 yılında Edirne'de II. Beyazıt Külliyesi içinde de açılmıştır. Süleymaniye Medresesi, Osmanlı

İmparatorluğu döneminde ayrı bir tıp okulu olarak kurulan ilk yapıdır (5,6,10). Daha çok Galen ve İbn'i Sina'nın kitaplarından mantık ve klasik tıp bilgileri öğretildikten sonra, Süleymaniye Darüşşifasında uygulamalı eğitim yapılmaktaydı (5).

Osmanlı İmparatorluğu döneminde artan hekim gereksinimini karşılamak üzere ilk modern tıp okulu 14 Mart 1827 tarihinde Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi'nin çabalarıyla Tıbhane-i Amire adı ile kurulmuştur. Ardından taşra ve kırsal kesimin hekim ihtiyacını karşılamak amacıyla 1867 yılında ilk sivil tıp okulu olan "Mekteb-i Tıbbiye-i Mülkiye" açılmıştır. Sivil tıp okulunun başına Dr. Cemil Paşa getirilerek düzenlemeler yapılmış, okulun adı fakülteye dönüştürülerek ilk "Tıp Fakültesi" kavramı 14 Kasım 1908 tarihinde kabul edilmiştir (6).

İngiltere'de Oxford ve Cambridge üniversitelerinin kurulmasını takiben 1726 yılında Edinburgh Tıp Okulu açılmıştır (3). İngiltere'de bu okulda eğitim alan hekimlerin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) tıp eğitimine katkı vermeleriyle ABD tıp eğitimi gelişmeye başlamıştır (3). ABD'de Philadelphia'da Benjamin Franklin ve Thomas Bond tarafından 1750 yılında Pennsylvania Hastanesi kurulmuştur ve iki Edinburgh Tıp Okulu mezunu Shippen ve Morgan tarafından bu hastanede ABD'nin ilk tıp okulu 1765 yılında açılmıştır (3). Fransa ve Almanya'dan Amerika'ya 19.yüzyıl ortalarında gerçekleşen göçlerin etkisiyle, Avrupa'dan aktarılan bilgi ve deneyimle kurulan Harvard, Pennsylvania ve John Hopkins Üniversitelerinde iyi bir tıp eğitimi verilmesi amaçlanmıştır (10,11). John Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1876 yılında kurulmasından itibaren tıp eğitimi alanında benzersiz standartlar uygulamış, fakülteye katı giriş koşulları getirmiş, yatak başı öğretim, küçük sınıf eğitimi, sık sınav uygulaması, laboratuvar ve staj uygulamaları, özelleşmiş alanlarda ileri öğretim, tıbbi araştırmalar gibi bilimsel yöntemlere müfredatında yer vermiştir (3,10,11).

Amerika ekolünün dünya tıp eğitiminde etkisi ve ağırlığı 19. yy. da görülmeye başlamıştır. Bu yüzyılda, bilim tıp eğitiminde gereken

yere sahip olmasına rağmen tıp eğitimi düzenli ve sistematik bir yaklaşıma sahip değildi (7). Öğrencilerin hangi kriterlere göre mezun olacağı, öğrenim süresinin ne kadar süreceğine dair belirli bir düzenleme yoktu. Tıp fakülteleri ağırlıklı özel ve paralı okullardan oluşmaktaydı. Hekim adayının tıp fakültesine kayıt yaptırmadan önce bir hekimin yanında bir-iki yıl süre ile çalışmış olması istenir, ardından da en fazla bir yıllık kısa bir akademik eğitim verilir ve kişi tıp fakültesinden mezun edilirdi. Tıp mesleğine bir düzey kazandırılması amacı ile 1847 yılında Amerikan Tıp Birliği kuruldu. Bu kurumun çalışmaları sonucunda düzenli bir müfredat kapsamında tıp fakültelerinde eğitim verilmesi sağlandı ve akademik eğitim dört yıla çıkarıldı. Bu birlik tarafından 1904 yılında Amerikan Tıp Birliği Tıp Eğitim Konseyi kuruldu (7,10,11). Bu konseyin isteği üzerine Carnegie Vakfı 1907 yılında ABD ve Kanada’da yer alan tıp fakültelerini incelemesi, mevcut durumu ve sorunları saptaması, önerilerde bulunarak bir rapor hazırlaması için Avrupa’da bulunduğu sıralarda tıp eğitimi yakından inceleyen eğitimci Abraham Flexner’i görevlendirdi (3,7,10-14).

Özellikle Almanya’daki üniversiteye dayalı, okula giriş ve mezuniyet kriterleri belli, standart bir eğitim programı ve alt yapı olanakları olan tıp eğitiminden oldukça etkilenen Flexner, kurduğu ekip ile ABD ve Kanada’da eğitim veren 155 tıp okulunun tümünü dolaşmış ve sistematik bir yaklaşımla belirlediği kriterlere göre ziyaret ettiği fakülteleri değerlendirmiştir (10,11,14). Abraham Flexner yaptığı inceleme ve değerlendirmelerle 1910 yılında “Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada’da Tıp Eğitimi” adlı devrim niteliğindeki 346 sayfalık raporunu yayınlarak tıp eğitiminde bir dönüm noktası oluşturmuştur.

3. Flexner Raporu Sonrası Dönem (1910 Sonrası)

Carnegie Vakfı’nın müteveli heyeti Kasım 1908’de, ABD’deki tıp ve hukuk okulları ile ilgili olarak bir araştırma yapılmasına ve sonucun rapor haline getirilmesine karar verdi. Vakfın görevlendirdiği eğitimci

Abraham Flexner, tıp okullarına yaptığı ziyaretlerle onları sahip oldukları laboratuvar ve klinik olanaklar, finansal kaynaklar, yönetim, eğiticilerin özellikleri ve uyguladıkları eğitim yöntemlerini dikkate alarak değerlendirdi (11,15). Elde edilen her ayrıntılı bilgi Amerikan Tıp Birliği’nin elindeki veriler ve Amerikan Tıp Kolejlere Birliği’nin kayıtları ile kontrol edilerek en az iki bağımsız gözlemcinin onayıyla rapor hazırlandı (15). “Flexner Raporu” ülkedeki tıp eğitimi tarihsel gelişim şeklinde özetlemekte, okullardaki eğitim programlarının dökümünü yapmakta ve tıp eğitiminin gelişimi için öneriler sunmaktadır (6,15). Raporda tıp eğitiminin standartlardan uzak olduğu, eğitim programlarının içeriklerinin belirli olmadığı, okula öğrenci kabulünde ön koşulları belli olmayan çok sayıda kurum tarafından verildiği ve önlemlerin alınması gerektiği vurgulanmaktadır (6).

Flexner Raporunda standardizasyon eksikliği, entegrasyon eksikliği, bilimsel araştırma/sorgulama eksikliği ve profesyonel kimlik oluşumu eksikliği şeklinde dört ana temayı vurgulamıştır. Bu dört ana tema aşağıda ana hatlarıyla özetlenmiş ve Flexner’in önerileri sunulmuştur (14,15).

• Standardizasyon Eksikliği

Flexner raporunda tıp eğitiminde belirli bir standardizasyonun olmadığını ifade etmişti. Raporda eğitimin genellikle küçük ve ticari amaçlı okullarda yerel hekimler tarafından verildiği, okullara öğrenci kabul standartlarının asgari düzeyde olduğu ve akademik başarı düzeyine bakılmaksızın öğrencilerin mezun edildiği yazılmıştı. Eğitim programlarının okuldan okula farklılık gösterdiği, müfredatın eğitim veren hekimlerin edindiği bilgilere ve uygulamalara dayandığı ve uygulama ile bilimdeki ilerlemeler arasında hiçbir bağlantının olmadığı belirtilmişti (14). Flexner’in çalışmasına kadar ne kabul edilmiş akademik standartlar ne de bir akreditasyon kurumu vardı. Bu nedenle tıp okullarının çoğu çok düşük kalitedeydi. Standartlar belli olmadığı için toplumun elinde tıp öğrencilerinin yetkin

biçimde mezun olduğuna ilişkin çok az bilgi ve kanıt vardı (11,14).

Flexner Raporu-1910'da standardizasyon için sunulan öneriler:

- Tıbbi çalışmaların ön koşulu olarak dört yıllık üniversitede ve bir dizi fizik, kimya ve biyoloji gibi özel bilim dersleri alınmalı (14),
- İyi bir hekimin yetişmesi için bilimsel yaklaşımla eğitim alması ve bunun için de iki yıllık temel bilim ve ardından bir eğitim hastanesinde iki yıllık klinik deneyimden oluşan standartlaştırılmış dört yıllık bir müfredat oluşturulmalı (14),
- Tıp fakülteleri için akreditasyon süreci oluşturulmalı (14) şeklindeydi.

- **Entegrasyon Eksikliği**

Flexner, raporunda tıp okullarında eğitici merkezli pasif öğrenme biçiminin uygulandığını, bu öğrenme yönteminde bilginin uygulama ile bağlantısı kurulmadığından öğrenmenin etkisiz olduğunu ifade etmişti. Etkili bir öğrenme için bilginin daha aktif olan laboratuvar ve klinik deneyimlerle aktarılması gerektiğini, temel bilimlerin ilk iki yıl laboratuvarda verilmesini, bunu hastanede verilecek klinik bilimlerin eğitiminin izlemesi gerektiğini savunmuştu. Bu ayrımın yüzeysel olduğunu, temel ve klinik bilimlerin arasında uyum oluşturulması ve temel ve klinik bilimlerin birbiri içine geçmesiyle, eğiticilerin erken dönemde ve daha ileri yıllarda birbirlerinin yöntem ve içeriklerinden haberdar olmalarını sağlayacağını vurgulamıştı (14).

Entegrasyonun bilimsel yönelimli hekimlerin yetişmesi için gerekli olduğunu savunan Flexner'in entegrasyon için önerileri:

- Laboratuvar öğrenimi müfredata dâhil edilmeli ve laboratuvardaki ilerlemeler hasta başında klinik uygulamalarla birleştirilmeli,

- Müfredat iki yıl genişletilmeli ve klinik eğitim üniversite eğitim hastanelerinde sağlanmalı (14) şeklindeydi.

Flexner Raporu-1910 tıp eğitimini temelden değiştirdi. Tıbbi laboratuvarların kurulması ve üniversite eğitim hastanelerinin oluşturulması, edinilen bilgilerin klinik sorunları çözmek için kullanılması ve böylece aktif bir öğrenme sürecinin tıp eğitimine uygulanması sağlandı (14). Flexner, raporun etkisiyle temel ve klinik bilimlerin arası ayrımın keskinleştiği şeklinde yapılan eleştiriye karşın, eğer ilk iki yılda ilişkinin kavranması sağlanamamışsa son iki yılda da bu ilişkinin kurulamayacağını savunmuştur (11,14).

- **Bilimsel Sorgulama ve Araştırma Eksikliği**

Flexner, küçük özel okullarda verilen tıp eğitiminin bilimsel araştırmadan ve akademik kültürden yoksun olduğunu ve uygulama yapan hekimlerden aktarılan bilginin sorgulanmadan ezberlenmesine ve hatırlanmasına dayandığını saptamıştı. Flexner ABD ve Kanada'da bu saptamaları yaparken, 19. yüzyılın ikinci yarısında, Alman üniversitelerindeki araştırma laboratuvarlarında hastalık mekanizmalarının deneysel olarak incelenmesi ve doğrulanmasıyla değişim zaten yaşanıyordu (11,14). Tıbbı yönelik bu deneysel yaklaşım, birçok Amerikalı hekimi heyecanlandırarak Chicago, Cornell, Harvard, Michigan, Pennsylvania ve John Hopkins üniversitelerinden birçok hekimin araştırma yöntemlerini öğrenmek ve dönüşte kendi üniversitelerinde bilimsel tıbbi yerleştirmek amacıyla Almanya'ya gitmesine yol açmıştı. Flexner, kaliteli ve bilime dayalı tıp eğitiminin, öğrencileri bilimsel yönelimli eğiticileri örnek alarak onlara benzemeye yönlendireceğini bekliyordu. Öğrenciler bu eğiticilerle çalışırken, teorik bilgilerini hasta başında gözlemledikleriyle test edecekler, deneyimleri temelinde anlayacaklardı (11,14). Flexner, tıp eğitimi için ezberci eğitim yerine bilimsel merakın ve araştırma yöntemlerinin öğrencilere aşılanması gerektiğini, hekimlerin bilim insanları gibi düşünmeleri için tıp öğrencilerine sorgulama ve

araştırmayı kullanmalarının öğretilmesi ve yaparak öğrenmeleri gerektiğini savunmuştu (11,14,16). Flexner'e göre hekimin koyduğu tanı, bilim insanının kurduğu hipoteze eşdeğerdi ve hem tanı hem de hipotezin bir testle sınanması gerekiyordu (16).

Flexner Raporu-1910'da bilimsel sorgulama ve araştırma için sunulan öneriler:

- Öğrenciler, klinik sorunları çözmek için bilimsel araştırma ve sorgulamayı kullanarak "bilim insanı gibi düşünmek" konusunda eğitilmeli,
- Tıp eğitiminin üniversitelerde ve eğitim hastanelerinde bilimsel olarak eğitilmiş, yetkin öğretim üyeleri tarafından verilmesi zorunlu kılınmalı (14,15,16) şeklindeydi.

• **Mesleki Kimlik Oluşumu Eksikliği**

Klinik deneyimlerin sınırlı olduğu veya hiç olmadığı, ders ağırlıklı bir müfredat ile eğitim veren küçük özel okullarda, öğrencilerin hekimlik mesleğinin davranışlarını veya eylemlerini gözlemleyecekleri rol modelleri yoktu. Flexner, öğrencilerin kendilerine örnek olacak eğitmenlerle yeterince zaman geçirmeleri ve uygulamaları onların yanında öğrenmeleri durumunda tıp fakültesinin değer ve davranışlarını benimseyeceklerine inanıyordu. Bu nedenle, raporunda üniversite kültürü içinde bilimsel temelli olarak eğitilen öğrencilerin rol modelleri ile sürekli iletişim halinde olmalarını savunmuştu (14).

Flexner Raporu-1910'da mesleki kimlik oluşumu için sunulan önerileri:

- Tıp eğitimi üniversite kültürü içinde olmalı,
- Öğrenciler ile bilimsel temelli rol modelleri arasında yakın ve sürekli iletişim sağlanmalı (14) şeklindeydi.

Bu rapor sonrasında on yıl içinde 155 tıp fakültesinin yaklaşık üçte biri kapandı veya diğer okullarla birleşti (14). Kapatılan okulların bir kısmı kadınlara ve Afrikalı Amerikalılara tıp eğitimine erişim sağlayan

okullardı, bu durum 1970'lere kadar düzeltilmedi (5,14).

Flexner Raporu sonrası tıp eğitimi üniversitelerin içine alınmış, klinik eğitimden önce temel bilimler eğitiminin önemi ortaya konulmuş ve bilimsel araştırmanın öncelikli hale gelmesi sağlanmıştır (3). Tıp eğitiminde temel olan bazı değişimlerin yaşanmasına yol açan bu rapor ile birlikte tıp eğitiminde belirli bir standart yakalanmış ve tıp eğitiminin kalitesinde önemli bir artış sağlanmıştır (7). Tıp eğitimi için büyük bir dönüm noktası oluşturan Flexner Raporu, tıp eğitiminin yetersizliğini, farklı kalitelere standart olmayan bir tıp eğitiminin verildiğini ve tıp eğitiminin genel eğitim-öğretim ilkeleri ışığında yeniden ve kapsamlı bir biçimde tartışılması gerektiğini gözler önüne sermesi açısından çok önemlidir. Flexner, tıp okullarının üniversite tabanlı, uygulamalı ve araştırmaya dayalı okullar haline getirildiği eğitim sistemini benimsediği için, raporun bir başka önemi, tıp okullarını kurumsal olarak şekillendirmedeki etkisidir (16). Flexner'e göre, raporunda güçlü mali destek ve modern laboratuvarlar ile hastane olanaklarının sağlanması iyi bir tıp fakültesi için gerekiyordu. Raporda, ayrıca tıp fakültelerinin kâr amaçlı işletilecek özel işletmeler değil, toplumun yararına hizmet veren devlet kurumları olması gerektiğini vurgulanmıştı (16). Raporun yayınlanmasından sonra Flexner, ABD tıp eğitimi reformunda tartışmasız söz sahibi oldu ve bugün bile kendi adıyla anılan bir sistemin oluşturulmasında rol oynadı (16).

Bu rapor, tıp eğitiminde yeni bir dönemin başlamasına, bugün klasik eğitim olarak tanımlanan ve Flexner Modeli olarak adlandırılan yeni bir eğitim modelinin ABD ve Kanada'dan başlayarak tüm dünyaya yayılmasına ve ülkemizde de verilen tıp eğitiminde bu yaklaşımın benimsenmesine yol açmıştır (7,17).

Öğrenciler bu modelde, eğitimlerinin büyük bir kısmını kalabalık sınıflarda, laboratuvarlarda ve üniversite hastanelerinde gerçekleştirerek toplumdan, toplumun sağlık sorunlarından ve ileride çalışacakları sağlık sisteminden uzak kalarak yalnızca üçüncü basamakta eğitim alarak yetişmektedirler.

Böyle bir eğitim ile yetişen hekimlerin toplumun gereksinimlerini karşılayamaması sonucu 1970'li yılların başında gelişmekte olan ülkelerdeki bazı tıp fakülteleri, "tıp eğitiminin toplumun gereksinimlerini ne kadar karşılayabildiği" temel sorununu giderecek bir tıp eğitimi modeli üzerinde çalışmaya başladılar (17,18).

Flexner'in temel bilimler ve klinik bilimler arasında ayırım yapması, ilk yıllarda itici güç sağlamasına rağmen bu ayırım beklenen sonuçları vermedi (19). Öğrencilerin temel bilimlerde öğrendikleri bilgileri 2-3 yıl aradan sonra kliniğe uygulamakta zorlandığını, hatırlamakta güçlük çektiklerini gören Barrows, gerçek oyuncuların rol yaptığı "simüle hasta modelini" geliştirdi (19). Standardize hasta ve simüle hasta modeli düşüncesi Barrows'un genç bir nörolog olduğu 1960'lara dayanır. Simüle edilmiş hasta modeli "Probleme Dayalı Öğrenme" (PDÖ) modelinin öncülüydü (19). Barrows, McMaster Üniversitesi'ndeki meslektaşlarıyla birlikte 1970'lerde PDÖ'yi geliştirdi (19,20,21,22). Bilişsel öğrenme yaklaşımı etkisinde geliştirilen PDÖ modelinde öğrenciler klinik durumlarla erken dönemde karşılaşmakta, küçük grup çalışmaları ile öğrenci merkezli aktif bir öğrenme ortamı yaratılmakta, öğrencilerin öğrenmeye karşı tutumları gelişmekte ve bu yolla sağlanan öğrenme daha kalıcı olmaktadır (6,22). Howard Barrows, modern tıp eğitimine üç temel unsurla katkıda bulunmuştur: hasta simülasyonu, performans dayalı testler ve probleme dayalı öğrenme (20).

4. Edinburgh Bildirgesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1978 yılında Kazakistan'ın Alma-Ata kentinde gerçekleşen Temel Sağlık Hizmetleri Konferansı'nda "Herkes için Sağlık" hedefi belirlemiş ve 10 maddelik Alma-Ata Bildirgesini yayınlamıştır (2,6,17,23). "Herkes için Sağlık" hedefine ulaşabilmenin ve toplumun sağlık düzeyini yükseltebilmenin yolu; hizmet vereceği toplumu tanıyan, öncelikli ve önemli toplum sağlık sorunlarını ve bunlardan korunma ve tedavi yollarını bilen hekimlerin yetiştirilmesinden geçmektedir. Bu nedenle, tıp eğitiminde sıralanan özelliklere sahip

hekimlerin yetişmesi için bu hedefe uygun bir eğitim programının uygulanmasının gerekliliği ifade edilmektedir (2,17,18). DSÖ'nün Alma-Ata Bildirgesi'nde toplumun sağlık gereksinimlerini karşılamak için sağlık çalışanlarının ekip çalışması yapmaları ve bunun için de teknik ve sosyal yönden eğitilmelerinin gerektiği belirtilmiştir (3). Alma-Ata Bildirgesi ile Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu tarafından 1988 yılında çok geniş bir uzlaşa ile oluşturulan ve tıp eğitiminin şekillendirilmesinde önemli rol oynayan Edinburgh Bildirgesi'nin temelleri atılmıştır.

Yirminci yüzyılda tıp biliminin hızla ilerleme kaydetmiş olmasına rağmen dünyanın pek çok yerinde toplumların sağlık göstergelerinin oldukça kötü olması, tıp biliminin olanaklarının insanlara eşit olarak ve yeterince sunul(a)maması tıp biliminin ve tıp eğitiminin sorgulanmasını gerektirmiştir (1,2,3,17,18,24). Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu tarafından, bu amaçla 1988 yılında Tıp Eğitiminde Değişim Çalışmaları kapsamında Edinburgh'ta tıp fakültesinden mezun olan hekimlerin eğitimleri süresince kazanmaları gereken bilgi ve becerileri üzerine bir konferans gerçekleştirilmiştir (22).

Edinburgh Bildirgesi olarak adlandırılan bu konferansın sonuç bildirgesinde, hekim adaylarına nasıl bir eğitim verileceği açıklanmaktadır. Bu bildirmede;

- Eğitim programlarının yürütülmesi sadece üniversite hastanelerinde değil, toplumun tüm sağlık hizmeti sunan kurumlarında sürdürülmesi,
- Eğitim programlarının ulusal sağlık sorunlarına çözüm (hem korunma hem de tedavi anlamında) getirecek önerileri içermesi,
- Pasif öğrenme yöntemlerinden aktif öğrenme yöntemlerine geçerek yaşam boyu öğrenmenin sürdürülmesi,
- Hem eğitim programlarında hem de sınav sistemlerinde hekim adaylarının mesleki yeterlilik ve sosyal değerleri kazanmasının sağlanması,

-Tıp fakültelerine öğrenci kabulünde ulusal hekim gereksinimi ile uyumlu politikaların oluşturulması,

- Ülkelerin sağlık ve eğitim bakanlıkları ile topluma sağlık hizmeti sunan diğer kuruluşlar arasında ortak politika geliştirme, program planlama, uygulama ve gözden geçirme konularında işbirliklerinin desteklenmesi ve kolaylaştırılması,

- Ekip çalışmasına yönelik eğitimin bir parçası olarak diğer sağlık ve sağlıkla ilgili mesleklerle ortak öğrenme, araştırma ve hizmet olanaklarını artırılması öngörülmüştür (1,2,3,23,24).

Bu önerilerin ışığında probleme dayalı eğitim, topluma dayalı eğitim, öğrenci merkezli eğitim (aktif eğitim), yeterliğe dayalı eğitim gibi yenilikçi yaklaşımlar, eğitim strateji ve yöntemleri olarak önemli yer tutmuştur (3). DSÖ, tıp eğitiminin bu şekilde “Herkes için Sağlık” hedeflerine yöneldiğini vurgulamış ve üye ülkeleri Edinburgh Bildirgesi’nde yer alan yaklaşımlara ve önerilere ciddi şekilde destek vermeye çağırmıştır (24).

Harden ve arkadaşları 1984 yılında eğitim programı geliştirme ve değerlendirmede kullanılmak üzere bir model geliştirmiştir (25,26). Bu model birbirine koşut altı eğitim stratejisinden oluşmaktadır. Bu modelde yer alan yenilikçi eğitim stratejilerine öğrenci merkezli (Student-centred), probleme dayalı (Problem-based), entegre (Integrated), topluma dayalı (Community-based), seçmelilere yer veren (Electives) ve sistematik program (Systematic) karşılık gelmektedir. Bu modelin adı olan SPICES, yenilikçi stratejilerin İngilizce baş harflerinden oluşturulmuştur (25,26,27). Harden tarafından önerilen bu yenilikçi eğitim stratejilerinden öğrenci merkezli, probleme dayalı, topluma dayalı stratejiler Edinburgh Bildirgesi’ndeki önerilerle uyumludur.

Topluma dayalı tıp eğitimi yaklaşımının benimsenmesini sağlayan etkenlere bir önceki paragrafta değinilmişti. Gerek topluma dayalı tıp eğitimi gerekse topluma yönelik tıp eğitimi aslında bir bütünün iki ayrı parçasıdır (7). Bu

iki yaklaşımın ortak amacı; toplumda çok görülen, çok ölüme yol açan, çok fazla iş ve güç kaybı meydana getiren, kişilerin yaşam kalitesini bozan öncelikli sağlık sorunlarının tanı, tedavi ve korunma yollarını iyi bilen ve çalıştığı her basamakta bu sorunları çözebilen hekimler yetiştirmektir (2,7,17). Ana kavram olarak topluma dayalı eğitim ifadesi kullanılmakla birlikte topluma dayalı ve topluma yönelik eğitim yaklaşımları farklıdır ve bu iki kavramı açıklamak yerinde olur.

Topluma dayalı tıp eğitimi yaklaşımında eğitim ve öğrenme etkinlikleri, içinde yaşanılan toplum ve toplumun sağlık hizmetinden yararlandığı birimlerde gerçekleştirilir. Topluma dayalı tıp eğitiminin amacı, öğrencinin ilk yıllardan başlayarak her dönemde erkenden sağlıklı ve hasta bireylerle karşılaşmasını sağlamaktır (1,7). Bunun için eğitim, öğrencilerin farklı sağlık sorunları ile karşılaşacakları, bu sağlık sorunlarının tanı, tedavi ve korunma yöntemlerini yerinde öğrenecekleri birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında gerçekleştirilir. Böylece öğrenciler her basamak sağlık kuruluşunda etkin bir biçimde müdahale edebilmeyi öğrenirler. Ayrıca öğrenciler bu şekilde ileride çalışacakları sağlık sistemini ve bu sistem içerisinde kendi rollerini kavramış olurlar (2,7,17).

Topluma yönelik tıp eğitimi, eğitimin verildiği ülkenin öncelikli sağlık sorunlarının belirlenerek eğitim programının buna göre düzenlenmesidir (7,18). Bu özelliği ile öğrencinin ileride hizmet vereceği toplumun yapısını, toplumun sağlık sorunlarının neler olduğunu öğrenmesi hedeflenir (7). Amacı; birinci, ikinci ve üçüncü basamakta toplumun sağlık sorunlarına etkin bir biçimde müdahale edebilecek ve içinde yetiştiği, hizmet verdiği toplumun gereksinimlerine karşılık verebilecek hekimler yetiştirmektir (7,17,18). Topluma yönelik tıp eğitimi, toplumun sağlık düzeyinin yükseltilmesi, hastalıkların iyileştirilmesi ve önlenmesine; toplumun sağlık gereksinimlerine cevap verebilen, hizmet sunacağı topluma yabancı olmayan hekimlerin yetiştirilmesine olanak sağlar (7). Topluma yönelik tıp eğitimi, bir başka deyişle, hastalık yönelimli hekim yetiştirme anlayışından, sağlık yönelimli hekim

yetiştirme anlayışına da bir dönüşüm sağlayan eğitim yaklaşımıdır ve bu yaklaşım koruyucu hekimlik prensibini daha çok benimser (17,18).

Topluma dayalı-topluma yönelik tıp eğitimi programını uygulayan pek çok tıp fakültesi bu programı uygularken PDÖ modelini kullanmaktadır (7). PDÖ, yetişkin öğrenme ilkeleri, bilişsel öğrenme ve yapılandırmacılık kuramları temeline dayanmakta ve çoklu zekâ, bilgiyi işleme, anlamlı öğrenme, sosyal yapılandırmacı öğrenme kuramları gibi pek çok kuramla ilişkisi olan bir öğrenme modelidir (3,22).

PDÖ modelinin kullanılmasının temel nedenleri:

- Aktif öğrenme yöntemini kullanarak öğrencilerin performansının en üst düzeye çıkarılması,
- Biyolojik, toplumsal, davranışsal ve etik öğelerin eklenmesiyle bütüncül bakışın sağlanması,
- Öğrencilerin sorgulama, eleştirel düşünme, problem çözme, yaşam boyu öğrenme, ekip paylaşımı, iletişim ve düzgün geribildirim verme yetilerini kazanmalarının sağlanması şeklinde sıralanabilir (7,16,17).

PDÖ'de önceki bilgiler üzerine yeni bilgilerin araştırılarak, tartışılarak eklenmesi bilgilerin kalıcılığı artırır ve öğrencilere hekimlik mesleğinde kolaylık ve avantaj sağlar (3,5,7,19,20,22).

Tıp eğitiminin dönüm noktalarından bir başkası eğitimde simülasyon kullanılmasıdır. Simülasyon, gerçek dünyada bir sistemde ortaya çıkan durumları, aslına uygun olarak canlandırılan bir ortamda yineleyerek deneyimsel ve interaktif öğrenme yoluyla eğitim amaçlarına ulaşmak için rehberli öğrenmelerin gerçekleştirilmesi olarak tanımlanabilir (28,29). Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi simülasyonun çok çeşitli kullanım alanları bulunmakta, birçok eğitim türü ve farklı disiplinlerde bu uygulamalardan yararlanılmaktadır (28,30).

Tıp eğitimi, bilgi kadar beceri ve tutum geliştirmenin de ön planda olduğu ve eğitimin

büyük bir bölümünün beceri ve tutum geliştirmek üzere gerçek hastalarla çalışarak tamamlandığı süreçleri kapsar (28). Tıp eğitiminde öğrencilerin alandaki yeterliliği için tüm olanakların oluşturulduğu ve eğiticiler için hem biçimlendirici (formative) hem de karar verdirici (summative) değerlendirme aracı olarak önem taşıyan simülasyonun kullanımı öğrenciler, eğitim ve eğiticiler, hastalar ve kurum açısından yararlı hümanist bir yaklaşımdır (31).

Tıp alanında kullanılan ilk simülasyon uygulaması, modern plastik üretimi ve bilgisayarların keşfinden çok öncesine dayanan basit anatomi modelleridir. Bu alandaki ikinci gelişme 1960'larda Abrahamson ve Denson tarafından üretilen ilk insan simülatörü Sim One'dır (30,31). Üçüncü gelişim 1990'lı yıllarda tıp eğitimi reformu ile birlikte simülasyonun, tıp öğrencilerinin eğitiminde ve onların değerlendirilmesinde kullanılmasının dünya çapında tanınması ile olmuştur (30,31).

Son yıllarda teknolojiye paralel olarak tıp eğitime teknolojinin entegre edilmesi ve bundan aktif olarak yararlanılmaya başlanmasıyla tıp eğitimi başka bir boyut kazanmıştır. Web tabanlı öğrenme, smüle hastalar, simülasyon laboratuvarları, yapay zeka, robotik cerrahi ve e-öğrenmeler tıp eğitimindeki teknolojik örneklerdir (4).

5. Flexner Raporu'nun 100. Yılında Güncelleştirme Çalışmaları

Flexner Raporu-1910'ndan sonra araştırmaların büyük ölçüde hastaların dikkatli gözlemlenmelerine ve laboratuvarındaki hasta odaklı araştırma çalışmalarına dayanması nedeniyle I. Dünya Savaşı'ndan II. Dünya Savaşı'na kadar hasta bakımı, inceleme ve öğretim entegre bir şekilde yapılmıştı. Tıp eğitimi bu şekilde devam ederken II. Dünya Savaşı'ndan sonra akademik tıpta eğitimi etkileyen iki zorluk ortaya çıktı (14). Bunlardan ilki biyomedikal araştırmalardaki artış, diğeri ise klinik uygulamaların büyük bir ticarete dönüşmesiydi (14). Ulusal Sağlık Enstitülerinin hızla yaygınlaşması ve tıp fakültelerinin üniversitelere dâhil edilmesi

biyomedikal araştırmaların artışına neden oldu. Araştırmaların moleküler düzeyde yapılmaya başlamasıyla labotatuara dayalı fakültelerde hastaları görmek, hastalar üzerinde inceleme yapmak zorlaşırken, aynı şekilde klinisyenlerin laboratuvar araştırmalarını yürütmeleri de zor hale geldi ve Flexner'in laboratuvarından hasta başına gidip gelecek klinisyen-araştırmacı ideali zayıflamaya başladı (14). Klinik uygulamaların büyük bir ticarete dönüşmesi ile tıp fakültelerinin birincil gelirinin klinik uygulamalardan sağlanması tıp eğitimi etkiledi ve eğitim Flexner'in hayal bile edemeyeceği bir dizi yeni zorlukla karşı karşıya kaldı. Flexner Raporu-1910'da sunulan öneriler tıp eğitiminin gelişmesine katkı sağlamasına rağmen tıp uygulamalarında ve tıp eğitiminde karşılaşılan güncel zorluklar nedeniyle yeniden gözden geçirilmesi ve düzenlenmesi gereği ortaya çıktı (14). Flexner Raporu-1910'nun yayınlanmasıyla ABD'de tıp eğitiminin gelişimini sağlayan Carnegie Vakfı, raporun 100. yılı nedeniyle tıp eğitimi mükemmelleştirmek ve güncelleştirmek amacıyla yeni bir çağrıda bulundu (14). İlk çağrı ve 2. çağrı oldukça benzer temaları dikkate alsa da 100 yıl arayla yapılması nedeniyle yeni raporda farklı öneriler açıklandı.

İkinci çağrıda ABD'de 11 tıp fakültesi ve üniversite dışı üç eğitim hastanesi, eğitim programlarının değerlendirilmesi yerine, kurumların yaptığı yenilikleri ve karşılaştıkları zorlukları incelemek amacıyla ziyaret edildi (14,32). Elde edilen bilgiler, tıp eğitimi ve öğrenim bilimleri araştırmalarının kapsamlı bir incelemesine dayandırılarak tıp eğitiminin geleceği için dört öneri geliştirildi. Bu öneriler dört ana temada toplanmıştı:

1. Öğrenme çıktılarının standart hale getirilmesi ve öğrenme süreçlerinin bireyselleştirilmesi,

2. Teorik bilgi ile klinik deneyimin entegre edilmesi,

3. Sorgulama ve kişisel gelişim alışkanlıklarının her düzeyde tıp eğitimine dâhil edilmesi,

4. Mesleki kimliğin geliştirilmesi.

Tıp eğitiminin geliştirilmesi amacıyla hazırlanan 2010 raporunda yer alan her tema için sunulan öneriler kısaca aşağıdaki gibidir (14,32).

• *Standardizasyon ve Bireyselleştirme*

- Tıp eğitiminde daha yüksek yeterlilik seviyelerinin oluşturulması ve öğrencilerin kendi öğrenme hızlarında ilerleyebilmeleri için birden fazla alanda yetkinliklerinin değerlendirilmesi yoluyla öğrenme çıktılarının standartlaştırılması,
- Öğrenme sürecinin bireyselleştirilmesi, belirlenen yetkinliklere ulaşıldığında seviyeler içinde ve seviyeler arasında ilerleme fırsatı verilmesi,
- Sorgulama ve kişisel gelişim becerilerini desteklemek için seçmeli programlar sunulması (14,32).

• *Entegrasyon*

- Daha ileri düzeydeki öğrencilerin gelişmesi ve çalışması için uygun fırsatlar oluşturularak teorik bilginin klinik deneyimle birleştirilmesi ve klinik uygulamaya erken başlaması,
- Temel, klinik ve sosyal bilimlerin entegre edilmesi,
- Her seviyedeki öğrencinin hastalık ve bakım deneyimlerine ilişkin daha kapsamlı inceleme imkânı bulabilmesi için hastalarla daha uzun süreli iletişiminin sağlanması,
- Öğrencilerin; eğitimci, avukat, lider ve araştırmacı gibi daha geniş mesleki rolleri tanımları için fırsatlar sağlanması,
- Müfredata meslekler arası eğitimin ve ekip çalışmasının dâhil edilmesi (14,32).

- ***Sorgulama Alışkanlığı ve Kişisel Gelişim***

- Öğrencilere hem rutin hem de adaptasyon gerektiren becerilerde yetkinlik kazandırılması,
- Öğrenciler zorlu problemlerle karşı karşıya getirilerek sorgulamaya, yeniliğe ve dikkatlerinin geliştirilmesine katkı sağlanması,
- Öğrencilerin toplum sağlığı, kalite iyileştirme ve hasta güvenliği odaklı girişimlere dâhil edilmesi,
- Klinik eğitimin sadece üniversite eğitim hastanelerinde değil, kaliteli hasta bakımının sunulduğu ortamlarda da yapılmasının sağlanması (14,32).

- ***Mesleki Kimliğin Oluşumu***

- Etik eğitimi alınmasının ve Hipokrat yemini, beyaz önlük törenleri gibi mesleki bağlılık törenlerinin sağlanması,
- Örtük müfredatta yer alan temel mesajların klinik ortamda benimsenen değerlerle uyumlu hale getirilmeye çalışılması,
- Öğrencilere mesleki mentorluk ve danışmanlık bağlamında, tıp mesleğini değerlendirmesi, tıp mesleği hakkında geri bildirimde bulunması için derinlemesine düşünme fırsatlarının sunulması,
- Öğrencilerin, onları yüksek standartlara taşıyacak ve aynı zamanda destekleyen öğretim üyeleriyle iletişimlerinin geliştirilmesi,
- Mükemmelliğe ve sürekli gelişime yönelik işbirliğine dayalı öğrenme ortamlarının oluşturulmasının sağlanması (14,32).

Tıp eğitime yenilikler kazandıran 2010 tarihli ikinci rapordaki öneriler daha etkili öğrenme için bireyselleştirilmiş öğrenme süreçleri sunarken, yetkinliğe dayalı bir eğitime dayanan, teorik bilgiyi klinik deneyimle entegre eden, sorgulama alışkanlıklarını aşılayan, kişisel gelişimi ve mesleki kimlik oluşumuna önem veren yeni bir modeli oluşturmaktadır (32).

Tıp eğitiminde, belirli kriterlere göre, fakülteler arasındaki farkı ortadan kaldırmaya ve standartlaşmış bir eğitimin verilmesini sağlayan akreditasyon da tıp eğitimindeki önemli dönüm noktalarından biridir. Akreditasyon, tanımlanmış yetkili ve bağımsız bir kuruluşun, eğitim programı ya da kurumu tanımlanmış standartlar ve kriterlere göre periyodik olarak değerlendirilmesi olarak tanımlanır (33). Sayek, sosyal ve ekonomik faktörlerden etkilenen tıp eğitiminin niteliğinin değerlendirilmesinin gerekli olduğunu ifade etmektedir (33). Akreditasyon sürecinin geçmişi bundan 112 yıl öncesine yani Abraham Flexner raporuna dayanmaktadır. Flexner'in raporunu hazırlarken ABD, İngiltere ve Kanada'daki tıp fakültelerinde verilen eğitimi kalite bakımından incelemesi ve değerlendirmesi günümüzdeki akreditasyon sürecinin başlangıcı olarak düşünülebilir (11, 33).

Ülkemizde bu süreç, 2008 yılından önce başlamış ve 2008 yılında Tıp Dekanlar Konseyi'nin aldığı karar ile uluslararası Tıp Eğitimi Akreditasyon Kurulunun kurulmasına karar verilmiştir (33). Mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal standartları 2009 yılında tanımlanarak ilk akreditasyon 2010 yılında yapılmıştır. Daha sonra 2011'de Yükseköğretim Kurulu'nun (YÖK) akreditasyonun bağımsız bir kuruluş tarafından yapılması gerektiğini belirtmesi üzerine 2011 yılında YÖK tarafında tanınan ve görevleri standartları belirlemek ve izlemek (monitörize etmek), kurumlara standartların uygulanması için rehberlik etmek ve program akreditasyonu vermek olan Tıp Eğitimi Programlarını Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği (TEPDAD) kurulmuştur (33).

6. Sonuç

Tıp eğitimi dinamik bir yapıya sahip olup sürekli değişim ve gelişim içerisinde. Toplumun gereksinimleri, öncelikleri, sağlık sorunları değiştikçe tıp eğitimi de buna ayak uydurmak zorundadır. Günümüzde geleneksel eğitim veren tıp fakültelerinde bile eğitim programlarında topluma dayalı tıp eğitimi, probleme dayalı öğrenim gibi çağdaş eğitim yaklaşımlarına yer verilmekte, değişik içerikli seçmeli dersler öğrencilere sunulmaktadır. Yaşam boyu öğrenmeyi destekleyecek yenilikçi ve teknolojik programlar değişime yol açmaktadır. Bu değişim sürecinin devam etmesi ve yenilikçi süreçleri gerçekleştiren tıp fakültelerinin de sürekli gelişim ve yeniliklere açık olması, problem çözebilen, sorgulayan, araştıran, yaşam boyu öğrenmeyi öğrenen, gelişime açık, ekip paylaşımını ve iletişim becerileri kazanmış, liderlik özelliğine sahip olan ve toplumun gereksinimlerine yanıt verebilen hekimlerin yetiştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sayek, İ., Kiper, N. ve Odabaşı, O., Türk Tabipleri Birliği Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Raporu 2006. *Türk Tabipleri Birliği Yayınları*, Haziran 2006, ISBN 975-6984-82-1.
2. Terzi, C., Saçaklıoğlu, F., ve Sayek, İ., 2020 Yılında Türkiye’de Tıp Eğitimi (Kitap Bölümü). 2000-2020 Sürecinde Nasıl Bir Dünya, Türkiye, Sağlık, Tıp Ortamı Öngörülebilir, Oluşturulabilir? *Türk Tabipleri Birliği Yayını*, (2002), 157-194.
3. Sayek, İ. (Ed.). ,Tıp Eğitici El Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, (2016).
4. Arslantaş, D., Tıp Eğitimcilerinin Teknolojik Pedagojik Alan Bilgilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı, Eğitim Programları ve Öğretim Bilim Dalı, 2021.
5. Vatansever, K., Tıp Eğitiminin Tarihçesi. *Toplum ve Hekim Dergisi*, (2020). 35, 352-370.
6. Elçin, M., Tıp Eğitiminin Tarihçesi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2010;41:195–202.
7. Gürpınar, E., ve Musal, B., Tıp Eğitiminin Gelişim Süreci. *Toplum ve Hekim Dergisi*, 2003;18; 446-451.
8. Uğurlu, C., Hipokrat. Ankara Tıp Fakültesi Mecmuası, (1997). 3: 67–78.
9. Kayhan, H., Selçuklular Devrinde Tıp Bilimi ve Hekimler Hakkında Notlar. *History Studies International Journal of History*, 2011; 3: 155–63.
10. Esen, F., Türkiye’de Tıp Eğitimi Alanında Yapılmış Yayınların Tematik ve Metodolojik Açısından İncelenmesi ve Genel Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı, Eğitim Programları ve Öğretim Bilim Dalı, 2021.
11. Şahin, H., Özcan, S. ve Gürpınar, E., Abraham Flexner’i Doğru Anlamak. *Tıp Eğitimi Dünyası*, 2011; (30), 60-71.
12. Cooke, M., Irby, D. M., Sullivan, W., and Ludmerer, K. M., American Medical Education 100 Years after the Flexner Report. *N Engl J Med*, 2006; 355:1339-44.
13. Skochelak, S. E., Commentary: A Century of Progress in Medical Education: What About the Next 10 Years? *Academic Medicine*, 2010;85: 197-200.
14. Irby, D. M., Cooke, M., and O’Brien, B. C., Calls for Reform of Medical Education by the Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching: 1910 and 2010. *Academic Medicine*, 2010;85: 220-227.
15. Flexner A. Medical education in the United States and Canada. Extracted from: The Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching, Bulletin Number Four, 1910. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80: 594-602.
16. Ludmerer, K. M., Commentary: Understanding the Flexner Report. *Acad Med*. 2010; 85:193–196.
17. Saçaklıoğlu, F. B., Türk, M., Topluma Yönelik-Topluma Dayalı Tıp Eğitimi Neden ve Nasıl? *Toplum ve Hekim Dergisi*, 2001; 16: 181-187.
18. Aytekin, N. T., Topluma Yönelik-Topluma Dayalı Tıp Eğitimi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 28: 53-56.
19. Rangachari P. K., Howard S. Barrows: An Appreciation, *Teaching and Learning Medicine*, 2011;23:313–315.
20. Distlehorst, L., Memorial: Howard S. Barrows, MD (1928–2011). *Teaching and Learning in Medicine*, 2011;23: 311–312.
21. Uzun, K., Eğitici Gelişim Programı Uygulayan Tıp Fakültelerinde Program

- Uygulayıcılarının Görüşlerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı, Eğitim Programları ve Öğretim Bilim Dalı, 2021.
22. Erol, K., Tıp Eğitiminde Probleme Dayalı Öğrenme Yaklaşımına İlişkin Eğitim Yönlendiricilerinin Görüşleri. Doktora Tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı, Eğitim Programları ve Öğretim Bilim Dalı, 2021.
23. World Health Organization, Declaration of Alma-Ata https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/113877/E93944.pdf Erişim:30.01.2023.
24. Executive Board, 83.(1988).World Conference on Medical Education, Edinburgh, 8-12 August 1988. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163121/EB83_Inf.Doc-3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y Erişim: 26.01.2023.
25. Taşkıran, H. C., Yücel Gürsel, Y., Özcan, S., Musal, B.,Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Stratejilerinin Eğitim Yönlendiricileri Tarafından Değerlendirilmesi: SPICES Modeli. Tıp Eğitimi Dünyası,2005; 18:22-26.
26. Harden, R.M., Sowden, S., Dunn, W. R., Educational strategies in curriculum development: the SPICES model. Educational strategies in curriculum development: SPICES model. Med Educ 1984;18:284-297.
27. Kılıç, F. S., Tıp Eğiticilerinin Sınıf Yönetimi Uygulamalarının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı, Eğitim Programları ve Öğretim Bilim Dalı, 2021.
28. Sezer, B., Elçin, M., Tıp Eğitiminde Simülasyon. Eğitim Teknolojileri Okumaları (Editörler: Odabaşı, H.F., Akkoyunlu, B., İşman, A.) (2017). Bölüm-39, 443-451
29. Gaba, D. M., The future vision of simulation in health care. Qual Saf Health Care (2004). Suppl 1(Suppl 1), i2-10. doi: 10.1136/qshc.2004.009878
30. Bradley, P., The history of simulation in medical education and possible future directions. *Medical Education*, 2006; 40, 254–262.
31. Mıdık, Ö., Kartal, M., Simülasyona Dayalı Tıp Eğitimi. Marmara Medical Journal, 2010. 23: 389-399.
32. Irby, D. M., Educating physicians for the future: Carnegie's calls for reform. *Medical Teacher*, 2011; 33: 547-550.
33. Sayek,İ., <https://www.klinikiletisim.com/akreditasyon-ile-tip-egitimi-fildisi-kulesinden-inip-topluma-karisiyor/> (2022) Erişim: 01.02.2023

Etik Bilgiler

Etik Bilgiler Etik Kurul Onayı: Bu makale bir derleme yazısı olduğu için Etik Kurul Onayı alınmasına gerek yoktur.

Telif Hakkı Devir Formu: Yazar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkıları:

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Derleme / Review

Postpartum Kanama
Postpartum Hemorrhage

Elçin Telli

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Postpartum kanama, dünya çapında anne ölümlerinin önde gelen önlenabilir sebepleri içinde yer almaktadır. Alınan tüm tedbirlere rağmen, kadınlar doğum yaptıkça kayıplara ve morbiditeye sebebiyet vermeye devam edecektir. Gebelik esnasında risk taşıyan hastaların belirlenip, zamanında gerekli hazırlıkların yapılması, gereğinde ileri merkezlere yönlendirilmeleri önem arz etmektedir. Uluslararası ya da yerel protokol şemaları hazırlayıp, hastaları protokole göre yönetmek gelişebilecek morbidite ve mortalitede önemli oranda azalma sağlamaktadır. Postpartum kanama ile bilgiler güncel literatür ışığında derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanama, Morbidite, Mortalite, Postpartum, Transfüzyon

Abstract: Postpartum hemorrhage is one of the leading preventable causes of maternal mortality worldwide. Despite all the measures taken, postpartum hemorrhage will continue to cause morbidity and losses as women give birth. It is important that patients who are at risk during pregnancy are identified, the necessary preparations are made on time and they are referred to advanced centers if necessary. Preparing international or local protocol schemes and managing patients according to the protocols provide a significant reduction in morbidity and mortality that may develop. Information about postpartum hemorrhage has been reviewed in the light of current literature.

Keywords: Hemorrhage, Morbidity, Mortality, Postpartum, Transfusion

ORCID ID of the authors: ET. [0000-0002-3228-8809](https://orcid.org/0000-0002-3228-8809)

Received 04.06.2023

Accepted 11.07.2023

Online published 12.07.2023

Correspondence- Elçin TELLİ- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: drelcinuzmez@hotmail.com

1. Giriş

Postpartum kanama (PPK) tüm dünyada anne ölümlerine neden olan, önlenabilir obstetrik bir acildir. Zamanında tanı, müdahale, kaynak yeterliliği ve hastanın verdiği cevap kanamanın sebep olduğu maternal morbidite ve mortaliteyi önlemede büyük önem arz etmektedir. PPK için kullanılan birden fazla tanımlamanın olması, objektif kanama miktarının değerlendirilmesindeki zorluklar ve kayıtlara yansımayan kanamalar PPK görülme insidansını etkileyen en önemli faktörlerdir. Literatür bilgisine göre, farklı tanımlamalardaki kanama miktarına bağlı olarak PPK, tüm doğumların %2 ile 10'unda görülmektedir (1,2).

2. Tanım

PPK'nın 1989'da DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından doğum sonrasında genital yoldan 500 mL ve üzerinde kan kaybı olarak yapılan tanım, literatürde yaygın kullanılan tanımlama olmuştur. DSÖ PPK için 2012'de tanımlamayı doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde, 500 mL ve üzeri kan kaybı olarak revize etmiş, aynı zaman sürecinde 1000 mL ve üzerinde kan kaybını da ciddi PPK olarak tanımlamıştır (3). 2017'de American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) PPK'yı doğum şekline bağlı olarak doğum sonrası ve sonrasında 24 saat içinde 1000 mL ve üzerinde kan kaybı ya da kan kaybına eşlik eden hipovolemi bulgu ve belirtileri olması olarak tanımlarken, vajinal doğum sonrası kanama miktarının 500 mL ve üzerinde olmasının önem arz ettiğinin üzerinde durmuştur (4).

3. Etiyoloji&Risk faktörleri

PPK için 4 ana sebep vardır. "4 T" bulgusu adı altında toplanan bu sebepler; tonus, travma, tissue ve trombindir (5).

Tonus

Uterin atoni, uterus düz kaslarının aktif kontraksiyon zaafıdır ve tüm vakaların %80'i oranında görülebilen önlenabilir PPK sebebidir. Uzamış doğum, oksitosin kullanımı, uterin distansiyona sebep olan durumlar (çoğul gebelik, polihidroamnios,

fetal makrozomi), enstrümental doğum, sezeryan doğum, plasentanın elle çıkartılması, multipartite (özellikle dört ve üzerinde doğum), enfeksiyon (koryoamniyonit), PPK öyküsü, doğum indüksiyonu, nulliparite, gebeliğin hipertansif hastalıkları, etnik köken uterin atoni için risk faktörleridir (5-7). Plasentanın ayrılması ile myometriumun kasılıp plasental yatağı besleyen kan damarlarını kapattığı mekanik hemostaz ile lokal desidual hemostatik faktörler ve trombosit, pıhtılaşma faktörleri gibi sistemik kuagülasyon faktörleri plasental yataktaki damarların trombozuna neden olarak doğum sonrası kanamayı engeller. Plasental yatakta dakikada 500-700 mL yani kardiyak outputun %15'i kadar kan akımı mevcuttur. Mekanizmadaki bozulma atoniye ve dolayısı ile kanamaya sebebiyet vermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 40 doğumdan 1'inde uterin atoni görülmektedir. Bir metaanalizde de peripartum histerektomilerin %27'sinin de yine uterin atoni ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (8-10).

Travma

Genital travma da PPK'ya sebep olabilir. Travma (vasküler ya da yumuşak doku yaralanması) genellikle perineal ve servikal laserasyonlara, uterin rüptüre bağlı olabilirken, epizyotomi, sezeryan doğum ya da enstrümental doğum sırasında da oluşabilmektedir (11). Bir seride, 2500 mL üzeri masif kanamanın %55 sebebin laserasyonlar, %23'ünün ise uterin atoni olduğu saptanmıştır. Sezeryan doğumda insizyonun uterus laterale uzanması ile, çok aşağıdan insizyon ya da gülen yüz şeklinde olmaması ile, uzamış doğum için yapılan sezeryanlarda ya da küçük uterin insizyonlarda travma ilişkili kanama ortaya çıkabilmektedir. Kanama retroperitoneal olup, geç bulgu verebilmektedir. Vajinal doğumda midline epizyotomi, occiput posterior geliş, sezeryan sonrası vajinal doğum veya vakum uygulama travmaya bağlı kanamaya sebep olabilmektedir (12-15).

Tissue(doku)

Plasentanın uterus içinde kalması/ayrılmaması yetersiz uterin kontraksiyona sebep olmaktadır. Bu durumda hastaların %12'sinde kanama >500 mL iken, %53'ünde ise >2000 mL kanama izlenebilmektedir. Anormal plasentasyon (plasenta previa gibi) ve PAS(plasenta akreata spekturumu) PPK riskini arttırmaktadır. Geçirilmiş sezeryan plasenta previa ve PAS için risk faktörüdür. Uzamış oksitosin kullanımı, yüksek parite, erken doğum, daha önce ayrılmamış plasenta öyküsü, geçirilmiş uterin cerrahi, konjenital uterin anomaliler ve in vitro fertilizasyon ile olan gebelikler ayrılmamış plasenta için risk faktörüdür. Bu durum çoğunlukla uterin atoni ile beraber görülmekte, kanamanın direkt kaynağı veya atoni sebebi olmaktadır (16,17).

Trombin

Kuagülopati PPK 'nın %7'sinin primer sebebidir. Kanama esnasındaki hipotermi, hemodilüsyon, hiperfibrinoliz ile beraber hipoperfüzyon da kaugulopatiye sebep olabilmektedir. PAS için yapılan cerrahilerde de pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi ya da kalanların hemodilüsyonu da kuagülopati sebepleri içindedir. Akut PPK' da fibrinojen <300mg/dL, trombosit<100.000/μL, uzamış protrombin zamanı (PT), uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), internasyonel normalize oranı (INR)>1.5 olması kanamanın ciddiyetini göstermektedir. Kuagülasyon problemleri von Willebrand hastalığı, hemofili, immun trombositopeni

gibi kalıtsal ya da antikuagülan kullanımı gibi kazanılmış da olabilmektedir. Fazla kan kaybına bağlı pıhtılaşma faktörlerinin kaybı, plasental dekolman, amnion sıvı embolisi, preeklampsi ya da beklemiş ölü fetüs gibi tüketim etyolojileri de major obstetrik kanamaları kuagülasyon kaskadında bozulma şeklinde komplike edebilmektedir (18,19).

4. Profilaksi

Gebelik başvurularında anormal plasentasyon ve PAS olanların, kanama olasılığı olanların, transfüzyonu reddedenlerin belirlenmesi, hastaların anemi için taranıp, tedavi edilmesi PPK profilaksisinde önemlidir (7). Düşük gelirli ülkelerde geç başvuru, maternal anemi, transfüzyon için kan ve kan ürünlerine ulaşılabilirlikteki sıkıntılar anne ölüm sayılarının artmasına sebebiyet vermektedir. DSÖ doğumun üçüncü fazında PPK'yı önlemek için uterotonik olarak rutin profilaktik oksitosin kullanımını önermektedir (4). Doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi (profilaktik oksitosin kullanımı, kordu geç klemleme ve umbilikal kordun traksiyonu) kanamayı önlemede önemlidir. Profilaktik uterotonik alanlarda vajinal doğumda 500 mL ve üzeri kanama %10'un altında görülürken, 1000 mL ve üzeri kanama ise %2'nin altında gözlemlenmektedir. Sezeryan sonrası profilaksi alanların ise %63'ünde >500 mL, %30'unda >1000 mL kanama olduğu bildirilmiştir (20,21). ACOG prepartum ve intrapartum PPK risk değerlendirme şeması Tablo 1'de verilmiştir (22).

Tablo1. ACOG prepartum ve intrapartum PPK risk değerlendirme tablosu

Orta risk	Yüksek risk	İntrapartum orta risk	İntrapartum yüksek risk
- Geçirilmiş sezeryan/uterin cerrahi/multipl laparotomi - Çoğul gebelik >4 doğum - PPK öyküsü - Büyük myom - EFW>4000gr - BMI>40 - Hemotokrit<%30	- Plasenta previa/low lying plasenta - Plasenta akreata/perkreata şüphesi - Platelet<70.000/μL - Aktif kanama - Bilinen kuagülopati ≥2 risk faktörü	- Koryoamniyonit >24 saat oksitosin kullanımı - Uzamış doğumun ikinci evresi - Magnezyum sülfat kullanımı	- Yeni aktif kanama ≥2 orta risk faktörü

Yoğun menstrüel kanaması olan, minör travmaya fazla kanama ile cevap veren, ailede kanama öyküsü olan hastalar kalıtsal kanama diatezi açısından değerlendirilmelidir (23).

PAS'lı hastalar için elektif şartlarda doğum planlaması yapılmalı ve hastalar multidisipliner yönetilmelidir. Multidisipliner ekipte deneyimli bir obstetrisyen, obstetrik anestezi uzmanı, pelvik cerrahi konusunda deneyimli bir cerrah (genellikle jineko onkolog), ürolog, neonatolog ve PAS tanısı ve girişimsel radyoloji konusunda deneyimli bir radyolog bulunmalıdır. Bu ekip 7 gün 24 saat acil durumlar açısından ulaşılabilir olmalıdır. Ayrıca kan ve kan ürünleri temini yapılabilecek, erişkin ve neonatal yoğun bakım ihtiyacı karşılanabilecek, ilgili diğer bölümlerin aktif olarak hizmet verdiği merkezlerde hastaların yönetimi oluşabilecek morbidite ve mortalitede önemli oranda azalma sağlayacaktır (24).

Hastanelerin PPK için bir yönetim protokolü kullanması ile ilgili yapılan bir çalışmada kan ürünü kullanımının %26 ve altı olacağı, histerektomi sayısının ise 1000 doğum başına %15, dissemine intravasküler kuagülasyon(DIK)'in ise protokol kullanımı ile %64 azalacağı bildirilmiştir (25,26).

5. Yönetim

Maternal mortaliteyi önlemekte PPK'nın erken tanısı, kanamanın sebebinin belirlenmesi, kanama kontrolü sağlanması ve erken müdahale elzemdir. PPK yönetiminde amaç vital organların dolaşımını ve doku oksijenizasyonunu sağlamak, kuagülopatiyi önlemek, ve altta yatan sebebi bulmaktır. Erken müdahale ile mortal üçlü hipotermi, asidoz ve kuagülopati önlenmelidir (27). Hastaların çoğunun genç olması nedeni ile 1500 mL ve üzerinde ya da kan hacimlerinin %25'ini kaybedene dek vital bulguları değişmeyebilir. Kanamada maternal erken uyarıcı vital bulgular; sistolik kan basıncının <90 veya >160mmHg olması, diastolik kan basıncının >100mmHg olması, kalp hızı <50 veya >120 atım/dakika olması, solunum hızının <10 veya >30 /dakika olması, saturasyonun <%95 olması, idrar çıkarcımının 2 saat ve üzerinde <35 mL/saat olması,

maternal ajitasyon, konfüzyon, cevapsızlık, nefes darlığı olarak bildirilmiştir (28). Şok indeksi ve 30' lar kuralı kan kaybı miktarı ve hemodinamik instabiliteyi acil değerlendirmede klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Otuzlar kuralının komponentleri sistolik kan basıncında 30 mmHg düşüş, nabızda 30 atım/dakika artış, hemoglobinde 3 gr/dL (%30), hemotokritte %30 düşüş ve tahmini kan kaybının gebenin tahmini kan hacminin (gebelikte kan hacmi 100mL/kg) %30'u kadar olması olarak bildirilmiştir. Yapılan bir derlemede kalp hızının sistolik kan basıncına oranı ile hesaplanan şok indeksinin de gebelikteki kan kaybı ile korele olduğu gösterilmiştir. Değer ≥ 0.9 olduğunda maternal olumsuz sonuçlarla ilişkili bulunmuş, ≥ 1.1 olduğunda ise müdahale etme gerekliliği vurgulanmıştır (29,30). Şok indeksinin tek başına kan basıncı veya kalp hızı ile karşılaştırıldığında, PPK'nın daha erken tanı almasını sağladığı, daha sensitif, olduğu gösterilmiştir (31).

Kanama miktarınının zamanında ve doğru belirlenmesi de önem arz etmektedir. Kanama miktarını belirlemek amaçlı volumetrik (kaplarda toplanan kan miktarının ölçümü), gravimetrik (kanlı /kansız spançlar arası farkın ölçümü), kolorimetrik (aplikasyon ile materyale bulaşmış kan rengi üzerinden ölçüm), vizualizasyon (göz kararı/tahmini) yöntemler kullanılabilir. Hernekadar kantitatif metodlar kullanıma girmiş olsa da, vizualizasyon ile tahmin ile karşılaştırıldığında, kullanımlarının maternal ve neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair veri bulunmamaktadır (32-34).

PPK'nın sebebi ne olursa olsun önce uygun 1-2 damar yolu (14-16 Gauge) açıklığı sağlanıp, ısıtılmış kristolid infüzyonuna başlanması uygundur. Ciddi kanamada (>1000 mL) hazır olur olmaz kan ürünleri verilmelidir. Hastaya yeterli bakım verilemeyeceği düşünülüyorsa bakım verebilecek bir merkeze taşınana dek antipnömotik giysi kullanımı önerilmektedir. Hasta transferinde alt ekstremitte, pelvis ve aortaya kompresyon sağlayan kalp, akciğerler ve beyne kan akışını arttırmak için bu giysi kullanılmaktadır. Giysi, ortalama kan kaybında %50'den fazla azalma, mortalitede ise %38 azalma sağlamaktadır (35,36).

Muayene ile vajinal, servikal laserasyonun gözlemlenip, bimanuel muayene ile gerekli ise uterin masaja başlanmalıdır. Uterotonik ajanlar hemen başlanmalıdır. Bu ajanlar oksitosin reseptör agonistleri olan oksitosin ve karbetosin, prostaglandin analogları (misoprostol, sulprostone, carboprost), ergot alkaloidleri (ergometrin, metilergometrin) ve kombinasyonları (oksitosin+ergometrin, oksitosin+mizoprostol)dır (37). Kanama intraabdominal, retroperitoneal ya da pelvik tabana ise hastaların genital yoldan izlenen kanama ile uyumsuz bulgu ve semptomları olabileceği mutlak akılda tutulmalıdır. Ultrasonografi ile plasenta ve eklerinin retansiyonu varlığı, hematoma, rüptür ve batin içi kanama değerlendirilebilir. Laboratuvar da tam kan sayımı (TKS), PT, aPTT, INR, fibrinojen değeri bakılıp, crossmatch yapılır. Potasyum, iyonize kalsiyum düzeyleri değerlendirilir. Viskoelastik testler (TEG, ROTEM) de hipofibrinojenemi ve trombositopeniyi hızlı belirleme amaçlı kullanılabilir. Fibrinojenin düşük (<300 mg/dL) olması ciddi PPK için öngörü sağlar (38,39).

Uterin atonide vajinal doğum sonrasında uterotonikler, intrauterin balon/ vakumlu uterin tamponad, hasta stabil ise uterin arter embolizasyonu, kanama durmazsa histerektomi önerilir. Sezeryan sonrası kanamada ise uterotonikler, batin açıksa uterin

arter, uteroovaryan arter ligasyonu, uterin kompresyon sütürleri, hasta stabilse uterin arter embolizasyonu ve kanama durmazsa histerektomi önerilir. Travmada transabdominal ya da transvajinal yolla tamir, plasenta retansiyonu için manuel veya küret vb ile müdahale, PAS için histerektomi önerilir. Kuagülopatide transfüzyon ya da pıhtılaşma faktörleri ile replasman önerilir. Hipofibrinojemide kriyopresipitat ya da fibrinojen ürünleri verilmesi önerilir. Uterotonikler, traneksamik asit, intravenöz sıvı uygulaması gibi ilk basamak tedavi protokolü uygulandıktan ve postpartum kanamanın atoni dışı sebepleri dışlandıktan sonra, kanamayı durdurma amaçlı uterin balon tamponad uygulanabilir. Geniş ölçekli WOMAN çalışmasında PPK'lı hastaların %3.5'unda histerektomi gerektiği bildirilmiştir (40,41). Hemodinamisi stabil hastada kanama devam ediyorsa arterial embolizasyon denenebilir. Bir derlemede embolizasyon yapılan hastaların %89'unda kanamanın durduğu bildirilmiştir. Hastaların %62'si sezeryan sonrası olup, %4'ünde reembolizasyon gerekmiş, %7'sinde ise kanama histerektomi ile kontrol altına alınabilmiştir. Hemodinamisi unstable hastalar için yöntem uygun değildir (42).

PPK yönetiminde kullanılan medikal ajanlar, doz ve uygulama şekilleri Tablo 2' de özetlenmiştir (43,44).

Tablo 2. PPK'da kullanılan medikal ajanlar, doz ve uygulama yolları. IM;intramuskuler

Oksitosin (ilk seçenek)	10-40 ünite 500-1000 mL serum fizyolojik içine veya 5-10 ünite IM 4 doza kadar
Traneksamik asit(ek)	1 gr (10 mL 100 mg/mL) 10-20 dakika içinde Eğer kanama devam ediyorsa 30 dakika sonra 1 gram daha
Ergotlar(ikincil)	Metilergonovin 0.2 mg IM veya ergonovin 0.25 mg IM her 2-4 saatte
Karboprost (ikincil)	0.25 mg IM her 15-90 dakikada maksimum 8 doz
Mizoprostol	800-1000 microgram sublingual (tercihen) ya da rektal tek doz
Rekombinant FVIIIa (ek)	50-100 mikrogram/ kg her 15-30 dakikada. Ek dozlar etkisiz.

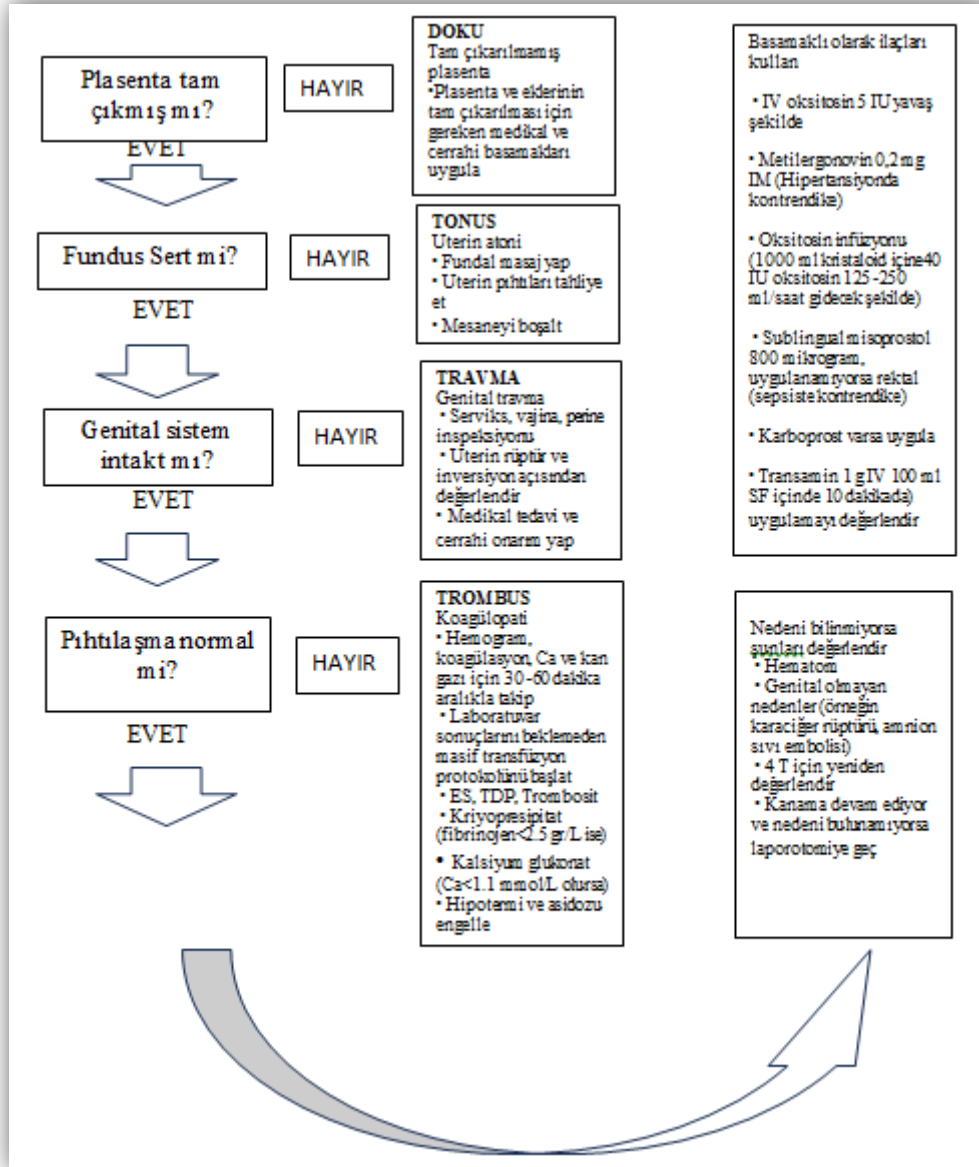
PPK'da cerrahi olarak laserasyon tamiri, küretaj, kompresyon sütürleri, uterin ve uteroovaryan arter ligasyonu, pelvik packing, uterin turnike, fokal myometrial eksizyon, fibrin yapıştırıcılar, aortanın endovasküler balon oklüzyonu (REBOA), internal iliak arter ligasyonu, aortik/iliak arter kompresyonu,

supraservikal veya total histerektomi, selektif arterial embolizasyon, kommon iliak arter balon oklüzyonu, intermitan aortik balon oklüzyonu kullanılabilinmektedir (43,44).

Hastaların kanaması kontrol altına alınmış, kanama testleri normal ya da normale yakın

ise 12-24 saat sonra tromboprofilaksi tanı ve medikal tedavi algoritması Şekil 1’de verilmiştir (45).

Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan acil obstetrik bakım rehberinde yayınlanan PPK



Şekil 1. Sağlık Bakanlığı Acil Obstetrik Bakım Rehberi, Postpartum Kanama Tanı ve Medikal Yönetimi Algoritması

6. Masif transfüzyon & kan ürünleri

Riskli hastaların zamanında belirlenip gerekli önlemlerin alınması elzemdir. Anemik hastalarda az miktardaki kan kaybı dahi

mortal olabilmektedir. Obstetrik kanamalı hastalara ait bir rehber bulunmadığından, travmalı hastalarda kabul edilmiş önerilere

benzer dengeli bir resüstasyon başlatılmalıdır. Transfüzyon travma literatürüne ya da lokal rehberlere göre yapılmalıdır. Sabit kan ürünü transfüzyonu (1:1:1; eritrosit süspansiyonu /taze donmuş plazma/trombosit) genel kabul görmektedir (46,47).

Obstetrik kanama yönetiminde transfüze edilen 1 ünite eritrosit süspansiyonu, hemoglobinde 1 g/dL, hematokritte %3 artış sağlarken, bir ünite plazma içerdiği faktör II, VII, IX, X üzerinde PT/INR'yi düşürür. Aktif PPK'da istenen, trombosit sayısının 50.000/ μ L üzerinde olmasıdır. Antenatal trombositopeni, tüketim kuagülopatisi veya 4 lt üzeri kanama olmadığı sürece PPK'da platelet desteği gereksiniminin yaygın olmadığı bilinmektedir. 1 ünite trombosit, trombosit sayısında 20.000-40.000/ μ L artış sağlamaktadır. 1 havuz trombosit 4-6 ünite trombositte oluşur (48-50).

PPK'nın ciddiyetinin en iyi belirleyicisi olan transfüzyona, obstetrik kanaması olan hastaları %0.5-3'ünde ihtiyaç duyulmaktadır. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ve transfüzyon ilişkili dolaşım sal yüklenme (TACO) transfüzyon ilişkili mortalitenin çoğunluğuna sebep olmaktadır. Ek olarak, transfüzyon ilişkili immünmodulasyon ve sepsis de PPK sonrası bildirilmiştir. Riskleri minimize etmek için kanama kontrol altına alındığında kısıtlı transfüzyon stratejisi uygulanmalıdır (41,51,52).

Plasma fibrinojen seviyesinde düşüş, ciddi PPK'nın erken öngörüsünü sağlayabilmektedir. Fibrinojen ≤ 200 mg/dL olduğunda ciddi kanama konusunda %100 prediktif sayılmaktadır. Fibrinojendeki her 100 mg düşüş ciddi PPK riskini %2.6 arttırmaktadır. Kriyopresipitat, taze donmuş plazma ve fibrinojen konsantreler PPK ve hipofibrinojenemisi olan hastalarda destek için kullanılabilir (49). Bir ünite kriyopresipitat Faktör VIII ve von Willebrand faktör içerir ve fibrinojende 5-10 mg/dL artış sağlar. Fibrinojende 100 mg/dL artış sağlamak için yaklaşık 10 ünite kriyopresipitata ihtiyaç vardır (36,48).

PAS masif transfüzyonun en sık sebebidir. PAS konusunda deneyim, hastalara doğum öncesinde 6 ünite eritrosit süspansiyonu, 6 ünite plazma, ABO uyumlu 2 ünite aferez hazırlanmasını önermektedir (50).

Plasentanın çıkması ile beraber doku plazminojen aktivitesi artarken, plazminojen aktivite inhibitörünün azaldığı gözlemlenmiştir. Traneksamik asit gibi antifibrinolitik ajanlar fibrinolitik yolu inhibe edip, pıhtı çözünmesini önlerler. Profilaktik kullanımı için yeterli veri bulunmamaktadır. Fazlası nöbet riskini arttırmaktadır. Altta yatan nedenden bağımsız PPK'yı ve ilişkisinde mortaliteyi azaltmaktadır. DSÖ 2017'de standarda ek doğumdan sonraki ilk 3 saat içinde olan PPK'larda kullanımını önermiştir. Gerekirse 30 dakika sonra ikinci doz uygulanabilmektedir. Üç saatten sonra uygulamada yararı gösterilememiştir. WOMAN çalışmasında vajinal ya da sezeryan sonrası PPK tanısı alan 20.060 kadın içinde traneksamik asit kullanımının kanamaya bağlı ölümleri en az %30 azalttığı belirlenmiştir (40,41,53).

7. Morbidite ve Mortalite

Postpartum kanamalar dünyada anne ölümlerinin %27'sinin etyolojisinde yer alan en önemli önlenebilir anne ölümü sebebidir (54). Anne ölümlerinin %8'i yüksek gelirli ülkelerde olurken, %20'si düşük ve düşük orta gelirli ülkelerde olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde anne ölümü nadir olsa da, anne ölümlerinin önde gelen sebebi yine de kanamalardır. Benzer şekilde ciddi maternal morbidite de düşük ve yüksek gelirli ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir. Eğer zamanında müdahale edilmezse PPK' da histerektomi, hemorajik şoka bağlı majör morbidite ve ölüm olmaktadır (43).

WOMAN çalışmasında ölen hastaların %72'sinin kanamadan hayatını kaybettiği bildirilmiştir. PPK sonrası kısa dönemde gelişen morbiditeler sırasıyla, %54 transfüzyon ilişkili (enfeksiyon, elektrolit bozukluğu, alerjik reaksiyon, alloimmunizasyon, sıvı yüklemesi), %60 organ yetmezliği (%4 renal yetmezlik, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, KC

yetmezliği, pulmoner ödem, dilüsyonel kuagülopati), %3.5 histerektomi, %0.3 tromboemboli, postpartum anemi ve abdominal kompartman olarak bildirilmiştir. Uzun dönemde ise laktasyon yetmezliği, amenore/oligomenore, hipofiz yetmezliği, hipotansiyon, hiponatremi, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik, asherman olarak bildirilmiştir (41).

8. Sonuç

PPK sepsis, DIK, organ yetmezliği ve pulmoner emboli ile beraber anne ölümlerinin önde gelen sebepleri arasındadır. Günümüzde

sağlık hizmetlerine ulaşımındaki ve ilaç teminindeki kolaylık, cerrahi yeterlilik, mesleki donanım belli etyolojilerdeki PPK oranlarında azalma sağlasa da, artan sezeryan oranları ile beraber anormal plasentasyon ve PAS'a bağlı kanamalar PPK ve maternal mortaliteye sebebiyet vermekte ve gelecekte de verecektir. Hastaların zamanında risk sınıflamasının yapılması, zamanında tersiyer merkezlere refere edilmeleri, uygun gebelik haftalarında elektif olarak doğumlarının planlanması, kanamanın zamanında fark edilip yönetilmesi PPK'da istenmeyen sonuçları engellemede hayatidir.

KAYNAKLAR

1. Corbetta-Rastelli CM, Friedman AM, Sobhani NC, et al. Postpartum Hemorrhage Trends and Outcomes in the United States, 2000-2019. *Obstet Gynecol.* 2023; 141:152.
2. Deneux-Tharoux C, Bonnet MP, Tort J. [Epidemiology of post-partum haemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014; 43:936.
3. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130:e168-e186.
5. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician.* 2007;75:875-82.
6. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2021;137:305e23.
7. Schlembach D, Helmer H, Henrich W, et al. Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018;78:382-399.
8. Lockwood CJ, Krikun G, Schatz F. The decidua regulates hemostasis in human endometrium. *Semin Reprod Endocrinol.* 1999;17:45-51.
9. Reale SC, Easter SR, Xu X, et al. Trends in Postpartum Hemorrhage in the United States From 2010 to 2014. *Anesth Analg.* 2020; 130:e119.
10. van den Akker T, Brobbel C, Dekkers OM, Bloemenkamp KWM. Prevalence, Indications, Risk Indicators, and Outcomes of Emergency Peripartum Hysterectomy Worldwide: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2016; 128:1281.
11. Fukami T, Koga H, Goto M, et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage among transvaginal deliveries at a tertiary perinatal medical facility in Japan. *PLoS One.* 2019;14:e0208873.
12. Conrad LB, Groome LJ, Black DR. Management of Persistent Postpartum Hemorrhage Caused by Inner Myometrial Lacerations. *Obstet Gynecol.* 2015; 126:266.
13. Bell SF, Collis RE, Bailey C, et al. The incidence, aetiology, and coagulation management of massive postpartum haemorrhage: a two-year national prospective cohort study. *Int J Obstet Anesth.* 2021; 47:102983.
14. Pergialiotis V, Bellos I, Fanaki M, et al. Risk factors for severe perineal trauma during childbirth: An updated meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 247:94.
15. Karavani G, Chill HH, Reuveni-Salzman A, et al. Risk factors for uterine incision extension during cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022; 35:2156.
16. Edwards HM, Svare JA, Wikkelsø AJ, et al. The increasing role of a retained placenta in postpartum blood loss: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299:733e40.
17. Perlman NC, Carusi DA. Retained placenta after vaginal delivery: risk factors and management. *Int J Womens Health.* 2019;11:527e34.
18. Evensen A, Anderson J. Chapter J. Postpartum hemorrhage: third stage pregnancy. In: Leeman L, Quinlan J, Dresang LT, eds. *Advanced Life Support in Obstetrics: Provider Syllabus.* 5th ed. Leawood, Kan.: *American Academy of Family Physicians;* 2014.
19. Reale SC, Easter SR, Xu X, et al. Trends in Postpartum Hemorrhage in the United States From 2010 to 2014. *Anesth Analg.* 2020; 130:e119.
20. Jin XH, Li D, Li X. Carbetocin vs oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after

- vaginal delivery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98:e17911.
21. Sentilhes L, Sénat MV, Le Lous M, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med*. 2021; 384:1623.
 22. <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/forms/districts/smi-ob-hemorrhage-bundle-risk-assessment-ld-admin-intrapartum.pdf> (giriş tarihi 02.06.2023)
 23. Picetti, R., Miller, L., Shakur-Still, H. et al. The WOMAN trial: clinical and contextual factors surrounding the deaths of 483 women following post-partum haemorrhage in developing countries. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20:409.
 24. Enste R, Cricchio P, Dewandre PY, et al. Placenta Accreta Spectrum Part I: anesthesia considerations based on an extended review of the literature. *J Perinat Med*. 2022;51(4):439-454.
 25. Shields LE, Wiesner S, Fulton J, Pelletreau B. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212:272.
 26. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205:368.e1.
 27. Rappier PI, Beenackers ICM, Bloemenkamp KWM, et al. Nationwide confidential enquiries into maternal deaths because of obstetric hemorrhage in the Netherlands between 2006 and 2019. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022; 101:450.
 28. Mhyre JM, D'Oria R, Hameed AB, et al. The maternal early warning criteria: A proposal from the national partnership for maternal safety. *Obstet Gynecol*. 2014; 124:782.
 29. Chandrachan E, Arulkumaran S. Obstetric and Intrapartum Emergencies: A Practical Guide to Management. Cambridge University Press; 2012.
 30. Chaudhary M, Maitra N, Sheth T, Vaishnav P. Shock Index in the Prediction of Adverse Maternal Outcome. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70:355-359.
 31. Ushida T, Kotani T, Imai K, et al. Shock Index and Postpartum Hemorrhage in Vaginal Deliveries: A Multicenter Retrospective Study. *Shock*. 2021;55:332-337.
 32. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. 2010 ;55:20-7.
 33. Quantitative Blood Loss in Obstetric Hemorrhage: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 794. *Obstet Gynecol*. 2019;134(6):e150-e156.
 34. Zhang WH, Deneux-Tharaux C, Brocklehurst P, et al. Effect of a collector bag for measurement of postpartum blood loss after vaginal delivery: cluster randomised trial in 13 European countries. *BMJ*. 2010;340:c293.
 35. Miller S, Hamza S, Bray EH, et al. First aid for obstetric haemorrhage: the pilot study of the non-pneumatic anti-shock garment in Egypt. *BJOG*. 2006; 113:424.
 36. El Ayadi AM, Butrick E, Geissler J, Miller S. Combined analysis of the non-pneumatic anti-shock garment on mortality from hypovolemic shock secondary to obstetric hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13:208.
 37. Vogel JP, Williams M, Gallos I, et al. WHO recommendations on uterotonics for postpartum haemorrhage prevention: what works, and which one? *BMJ Global Health*. 2019;4:e001466.
 38. Escobar, MF, Nassar, AH, Theron, G et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet*. 2022; 157(Suppl. 1): 3– 50.
 39. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG*. 2017;124(5):e106-e149.
 40. Weeks, Andrew D. MD, FRCOG; Akinola, Oluwarotimi Ireti MD, FWACS; Amorim, Melania MD, PhD; et al. World Health Organization Recommendation for Using Uterine Balloon Tamponade to Treat Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*. 2022;139:458-462.
 41. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017; 389:2105.
 42. Ruiz Labarta FJ, Pintado Recarte MP, Alvarez Luque A, et al. Outcomes of pelvic arterial embolization in the management of postpartum haemorrhage: a case series study and systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 206:12.
 43. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2021;384:1635-1645.
 44. Dahlke JD, Mendoz-Figueroa H, Maggio L, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213.e1.
 45. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/Eklenti/28084/0/acilobstetrikbakimyonetimrehberipdf.pdf> (giriş tarihi 10 Temmuz 2023)
 46. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al.; PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:471-82.
 47. Levi M, Fries D, Gombotz H, et al. Prevention and treatment of coagulopathy in patients receiving massive transfusions. *Vox Sang*. 2011;101:154-74.

48. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol.* 2019;43(1):44-50.
49. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemostasis.* 2007;5:266-73.
50. Enste R, Cricchio P, Dewandre PY, et al. Placenta Accreta Spectrum Part II: hemostatic considerations based on an extended review of the literature. *J Perinat Med.* 2022.
51. Waters JH, Bonnet MP. When and how should I transfuse during obstetric hemorrhage? *Int J Obstet Anesth.* 2021;46:102973.
52. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of T ransfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol.* 2013;163:303e14.
53. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2017.
54. Say L., Chou D., Gemmill A., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet global health.* 2014; 2.6: e323-e333.

Etik Bilgiler

Etik Bilgiler Etik Kurul Onayı: Bu makale bir derleme yazısı olduğu için Etik Kurul Onayı alınmasına gerek yoktur.

Telif Hakkı Devir Formu: Yazar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkıları:

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.