

Volume 2 issue 1 | January 2021



YENİ YÜZYIL
JOURNAL OF
MEDICAL
SCIENCES

ISSN 2687-5349
e-ISSN 2687-5411
DOI Prefix: 10.46629

 jms.yeniyuzyil.edu.tr



Yeni Yüzyıl Üniversitesi Adına Sahibi
Prof. Dr. İ. Yaşar HACISALİHOĞLU

Yönetim Yeri / Place of Management

Maltepe Mahallesi, Yılanlı Ayazma Caddesi,
No: 26 P.K. 34010,
Cevizlibağ / Zeytinburnu / İstanbul

Yönetici Editörleri / **Editot in Chiefs**

Prof. Dr. Ersi Abacı Kalsoğlu

İYYÜ Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi / Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine

Doç. Dr. A. Şefik Köprülü

İYYÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi / Istanbul Yeni Yüzyıl University Department of Anesthesiology and Reanimation

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / **Responsible Editor**

Prof. Dr. Mine Anğ Küçükler

İYYÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

İletişim / Contact Us

<http://jms.yeniuyuzil.edu.tr>

jms@yeniuyuzil.edu.tr

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Ayşegül Topal Sarıkaya

İYYÜ Rektör Yardımcısı
Moleküler Biyoloji
ve Genetik Bölüm Başkanı

Prof. Dr. Demir Budak

İYYÜ Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Haluk İşeri

İYYÜ Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. İmer Okar

İYYÜ Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Cüneyt Ulutin

İYYÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Ömer Bender

İYYÜ Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu Müdürü

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Handan Ayhan

İYYÜ Diş Hekimliği Fakültesi
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Halis Dokgöz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Meriç Karacan

İYYÜ Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Sunay Yavuz

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Elif Sinem İplik

İYYÜ Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Şeyda Şebnem Özcan

İYYÜ Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Akın Usta

Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi Öğretim üyesi

Doç. Dr. Emre Yörük

İYYÜ Fen Edebiyat Fakültesi
Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Hülya Yükseloğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Adli Tıp Enstitüsü Öğretim üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Taner Güven

Demiroğlu Bilim Üniversitesi
Tıp fakültesi Öğretim üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Nurcan Hamzaoğlu

İYYÜ Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu Öğretim Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Elif Şahin

İYYÜ Eczacılık Fakültesi
Öğretim Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Ayla Tisinli

İYYÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi
Öğretim Üyesi

YAYIN TÜRÜ

3 Aylık Ulusal Süreli Yayın

GRAFİK TASARIM

Tuna Yıldırım
Clinart Stratejik Araştırmalar Sağlık
Danışmanlık, Organizasyon Yayıncılık
Ltd. Şti., İstanbul TÜRKİYE
+90 212 291 54 83

BASKI HİZMETLERİ

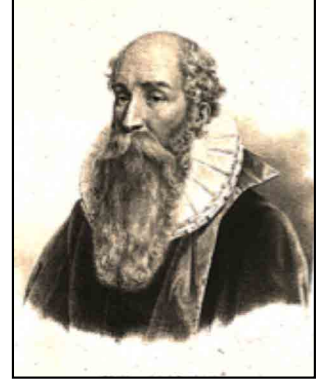
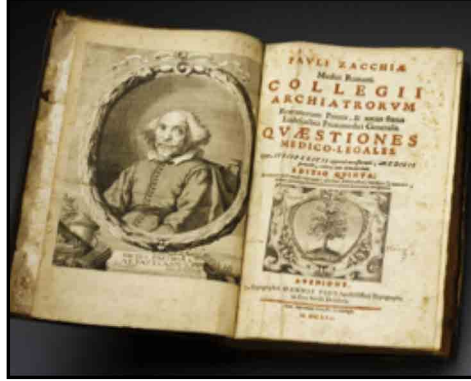
Özgün Ofset
Seyrantepe Mahallesi, Aytekin Sok.
No:21, 34418 Kağıthane İstanbul TÜRKİYE
Tel: +90 212 280 00 09
Matbaa Sertifikası No: 13837

baskı ISSN 2687-5349

Online ISSN 2687-5411

DOI Prefix: 10.46629

Paolo ZACCHIAS



Doğum Tarihi ve Yeri

1584, Roma, İTALYA

Ölüm Tarihi ve Yeri

1659, Roma, İTALYA (75 yaşında)

Alma mater

Papalık Devletleri Sağlık Sistemi Müdürü

Rota Romana'nın Yasal Hukuk Danışmanı

Hizmet Alanları

Doktor, Tıp Bilimi Öğretmeni, Adli Tıp,

Tıp Hukukçusu, Filozof, Şair

Başlıca Eseri

Quaestiones Medico-Legales; 9 cilt

(1621-1651 arası latince yayınlanmış)

Bilimsel Çalışmalar

Papa Innocentius X ve Papa Alexander VII

kişisel doktoru

Danışmanlık

Adli Tıp kavramının babası

Malpraktis ve tıp etiği de dahil olmak üzere

tüm tıbbi sorunlarını ele almıştır.

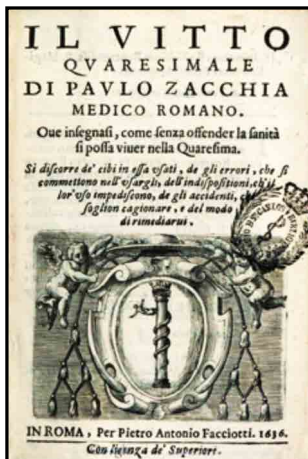
İlgi Alanı

Çalışmalarının içerisinde sihir, büyü, cadı, cin, iblis bulunmaktadır.

İlgi Alanı

Yaşadığı dönemde hem tıbbi bilgiyi

hem de hurafeyi ayırt etmeyi başarmıştır





EDİTÖRDEN / EDITORIAL

- 5** Editörden / Editorial
Ersi ABACI KALFOĞLU, Şefik KÖPRÜLÜ

DERLEME / REVIEW

- 6** Sağlık Hizmetlerinde Asimetrik Enformasyon Sorunu ve Çözüm Önerileri
Asymmetric Information Problem in Health Services and Solution Suggestions
Mehmet ÜNAL

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

- 12** Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Subhipnotik Dozda Propofol Kullanımının Postoperatif Bulantı ve Kusmaya Etkisi
The Effect of Subhypnotic Doses of Propofol to Treat Postoperative Nausea and Vomiting in a Cardiovascular Surgical Intensive Care Unit
Yaşar Gökhan GÜL, Ali HASPOLAT, Halide OĞUŞ, Tuncer KOÇAK, Ali Şefik KÖPRÜLÜ

- 22** The Relationship Between the Mutation of Cardiac Potassium-Channel and Early Repolarization and the Importance of the Arrhythmia Marker Tests in this Population
Kardiyak K Kanal Mutasyonunu ile Erken Repolarizasyon İlişkisi ve Aritmi Belirteci Testlerinin bu Populasyondaki Önemi
Emrah ERMİŞ, Çavlan ÇİFTÇİ

- 30** Bir Üniversitede Bulunan Laboratuvarlarda Kullanılan Kimyasal Maddelere Maruziyet Riskinin Değerlendirilmesi
Assesment of The Risk of Exposure to Chemical Substances Used in Laboratories at a University
Derya MORDOĞAN, ELİF ŞAHİN

- 41** Diyabet Tedavisinde Kullanılan Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Yönteminde Verimin İncelenmesi
Medico-economic Examination of Pulsatile Intravenous Insulin Infusion Method Used in Diabetes Treatment
Başak Melis KÖSEDAĞ, Nurcan HAMZAOGU

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- 57** Babalık Testinde Rapor Serüveni: Bir Olgu Sunumu
The Adventure of a Paternity Case: A Case Report
Gavril PETRİDİS, Ş. Şebnem ÖZCAN, Umut Büyük, Sotiri KALFOGLOU





Yeni Yüzyıl Journal of Medical Sciences



Prof. Dr. Ersi ABACI KALFOĞLU

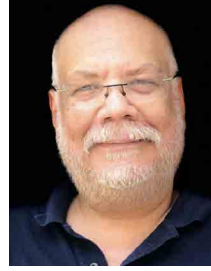
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine

Değerli meslektaşlarımız,

Dergimizin 6. sayısının ilk makalesi sağlıkta asimetrik enformasyon konusunu ele almakta, bu durum dolayısı ile çıkan sorunları tartışmaktadır. Sağlık yönetimi alanı başta olmak üzere tüm sağlık sistemini ilgilendiren bu konuyu bize kazandırdığı için Prof. Dr. Mehmet Ünal Hocamıza teşekkürlerimizi sunarız. Bu sayımızda araştırma makalelerimiz yoğunlukta. Doç. Dr. Ali Şefik Köprülü yönetiminde Dr. Yaşar Gökhan Gül ve arkadaşları kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesindeki uygulamalar ile ilgili verilerini bizlerle paylaştı. Dr. Emrah Ermiş ve Prof. Dr. Çavlan Çiftçi "Kardiyak K Kanal Mutasyonunu ile Erken Repolarizasyon İlişkisi ve Aritmi Belirteci Testlerinin bu Populasyondaki Önemi" konusunu siz okuyucularımıza aktardılar. Bir sonraki yayınıımız İş Sağlığı ve Güvenliği alanından geliyor. Kimyasal maddelere laboratuvarlarda maruziyet konusu ele alınıyor ve riskleri değerlendiriliyor. Dr. Elif Şahin ve Derya Mordoğan'ın (MSC) çalışması sizlere ilginç gelecektir. Araştırma makalelerimizde diyabet tedavisi ile ilgili yeni bir tekniğin verileri yer almakta. Halen ülkemizde kullanılmayan ve ABD kaynaklı "Diabetes Relief" adlı organizasyon ile iş birliği içinde Başak Melis Köseadağ (MSC) ve Dr. Nurcan Hamzaoğlu tarafından gerçekleştirilen çalışma ciddi anlamda umut verici gözüküyor. Son olarak, adli bilimler alanında bir olgu sunumu ile kapatıyoruz. "Babalık Testinde Rapor Serüveni" başlığını taşıyan ve Doç. Dr. Şebnem Özcan tarafından kaleme alınmış yazı gerçek bir serüveni anlatıyor. İnsanların başlarına nelerin gelebileceği ve ne derecede mağdur olabileceklerini göreceğiniz bu olgu sunumu, çok yönlü düşünmemize neden olmaktadır.

Bilime katkısı olması dileği ile...



Doç. Dr. A. Şefik KÖPRÜLÜ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Istanbul Yeni Yüzyıl University Department of Anesthesiology and Reanimation

Dear colleagues,

The first article of the 6th issue of our journal reports about the issue of asymmetric information in health, and discusses the problems arising from this situation. We would like to thank Prof. Mehmet Ünal for bringing up this issue that concerns the whole health system, especially in the field of health management. Our research articles are intense in this issue. Dr. Yaşar Gökhan Gül and his colleagues shared their data on the practices in the cardiovascular surgery intensive care unit with us by the direction of Dr. Ali Şefik Köprülü, Dr. Emrah Ermiş and Prof. Dr. Çavlan Çiftçi reported "The Relationship Between the Mutation of Cardiac Potassium Channel and Early Repolarization and the Importance of the Arrhythmia Marker Tests in this Population". Our next topic comes from Occupational Health and Safety area. The subject of exposure to chemicals in laboratories is addressed and its risks are evaluated. By Dr. Elif Şahin and Derya Mordoğan (MSC). Our research articles contain data of a new technique related to diabetes treatment. The work done by Başak Melis Köseadağ (MSC) and Dr. Nurcan Hamzaoğlu looks promising. Finally, we close with a case report in the field of Forensic Sciences, under the title of "Report Adventure in the Paternity Test" The article written by Assoc. Prof. Şebnem Özcan talks about a real adventure. This case report, you can realize to what extent people can become victims.

By this issue we wish to contribute to science...

Sağlık Hizmetlerinde Asimetrik Enformasyon Sorunu ve Çözüm Önerileri

Asymmetric Information Problem in Health Services and Solution Suggestions

Mehmet ÜNAL

MÜ: [0000-0002-8964-3314](https://doi.org/10.46629/JMS.2021.30)

¹ İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi/Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul-Türkiye

Öz

Ülkelerin sosyo-ekonomik açıdan kalkınmışlık düzeylerinin en önemli göstergelerinden birisi sağlık hizmetleridir. Teknolojinin hızla değişmesi, artan maliyetler, hastaların artan şikâyetleri ve iyi bakım isteğinin yaygınlaşması sağlık hizmetlerinin daha karmaşık bir yapıya bürünmesine neden olmuştur. Sağlık sektöründe sunulan hizmet tam güvenilirliğe sahip olmalıdır. Fakat sağlık sektörü, doğası gereği belirsizliklerin olduğu bir yapıya sahiptir. Ama bu belirsizlikler konusunda tüm taraflar eşit mesafede değildir. Bu asimetrik enformasyon nedeni ile hasta kendisine sunulan hizmetin kalitesini ve kendine yararlılığını sorgulayabilecek bir durumda değildir. Sağlıktan hizmet alımı çok üst düzeyde bir uzmanlık gerektirdiği için hastaların eğitim düzeyleri ve gelir durumları sağlık hizmetleri alanındaki bilgi eksikliklerini gidermelerinde yeterli değildir. Asimetrik enformasyon sorunu emek piyasalarında, personel alımlarında, finansal piyasalarda, ikinci el araç alımlarında, hastanelerin cihaz alımı durumlarında ve sağlık sigortalarında yaygın olarak karşımıza çıkan bir durumdur.

Asimetrik enformasyonun ortadan kaldırılması mümkün değildir. Burada kişilerin ve kurumların etik değerlere bağlılıkları ve ahlaki değerleri belirleyici olmaktadır.

Anahtar sözcükler: asimetrik enformasyon, sağlık hizmetleri, sağlık ekonomisi

Abstract

One of the most important indicators of the socio-economic development levels of the countries is health care. The rapid change in technology, increasing costs, increasing complaints of patients and widespread demand for good care have caused health care to take a more complex structure. The service provided in the health sector should have full reliability. However, the health sector, by its nature, has a structure with uncertainties. But not all parties are equidistant about these uncertainties. Due to this asymmetric information, the patient is not in a position to question the quality and usefulness of the service provided. Since getting services from health sector requires a very high level of expertise, the education levels and income levels of the patients are not sufficient to eliminate the lack of knowledge in the field of health services. Asymmetric information problem is common in labor markets, personnel recruitment, financial markets, second-hand vehicle purchases, hospitals' purchase of equipment and health insurances.

It is not possible to eliminate asymmetric information. Here, the commitment of individuals and institutions to ethical values and their moral values are decisive.

Keywords: asymmetric information, health care, health economics

Giriş

Sağlık hizmetlerinin temel amacı toplumun ihtiyacı olan sağlık hizmetlerini, hastaların istediği kalitede, istediği zamanda ve mümkün olan en düşük maliyetle sunmaktır. Ayrıca sağlık sektörü, müşterilerin tatminini sağlanması bakımından en problemlili sektörlerden biri olarak görünmektedir. Teknolojinin hızla de-

ğişmesi, artan maliyetler, hastaların artan şikâyetleri ve iyi bakım isteğinin yaygınlaşması sağlık hizmetlerinin daha karmaşık bir yapıya bürünmesine neden olmuştur. Sağlık sektöründe sunulan hizmet tam güvenilirliğe sahip olmalıdır. Sağlık sektöründe sunulan hizmetler insan sağlığı ile doğrudan ilgili olduğu için hizmet sunan kişilerin niteliği ve güvenilirliği ile

hizmet sunulan mekânların donanımı oldukça önemlidir. Sağlık personeli tarafından yapılacak bir hata bazen öldürücü olabilen çok tehlikeli sonuçlara yol açabilir. Dolayısıyla hizmet sunumunda hedef “sıfır hata” olmalıdır.

Ekonomi teorisi, bir mal ve hizmet alım satımı sırasında tarafların bilgisinin tam olduğunu varsaymaktadır. Tam bilgi her iki tarafın her konuda bilgisinin olması demek değildir. Aynı zamanda sözleşmeyi etkileyen tesadüfi olaylar konusunda iki tarafın da aynı konumda olduğu bir durumu tanımlamaktadır (1). Fakat sağlık sektörü, doğası gereği belirsizliklerin olduğu bir yapıya sahiptir. Bu nedenle hasta kendisine sunulan hizmetin kalitesini ve kendine yararlılığını çokta sorgulayabilecek bir durumda değildir.

Genel Bilgiler

İki tarafın eşit bilgiye sahip olmadan yaptığı sözleşmeler ekonomi teorisinde asimetrik enformasyon başlığı altında değerlendirilmektedir (2). Literatürde enformasyon ve bilgi kavramlarına ilişkin tanımlamalar önemli yer tutmaktadır. Bunlara bakıldığında;

- Bilgi: Sözlük anlamıyla öğrenme-araştırma ve gözlem yoluyla elde edilen kavrayışların tümü olarak ifade edilir. En genel anlamıyla bireyin akıl-düşünme ve muhakeme yoluyla elde ettiği algı-değer-kavram ve ilkeler bütünü olarak tanımlanmaktadır (3). Tanımsal olarak bakıldığında enformasyondan farklıdır.
- Enformasyon: Kodlanma, saklanabilme ve en önemli ayrıcalığı olan aktarılabilme özelliğine sahip bilgidir. Aktarılabilir olması, aktif ve geçişken olması nedeniyle bilme sürecinde özneye bağlı olmaktan çıkabilmektedir (4).
- Asimetrik Enformasyon; tarafların mal ve hizmetler hakkında aynı bilgiye sahip olmamaları anlamındadır ve ekonomi bilimi çerçevesinde bir piyasa başarısızlığı olarak değerlendirilmektedir. Bir tarafın diğerine göre daha iyi veya daha fazla bilgi sahibi olduğu alım satım işlemlerinde verilen kararların incelenmesi ile uğraşır (5).

Sağlık Hizmetleri ve Sınıflandırılması

Sağlık hizmetleri, bireylerin veya toplumun hastalıklardan korunması ve sağlıklı olma halinin muhafaza edilerek geliştirilmesi ile ilgili olarak sunulan hizmetlerin tümünü kapsamaktadır. Şüphesiz sağlık ve hastalık

kavramlarının tanımlanmasına ve algılanmasına ilişkin değişiklikler, sağlık hizmetlerini de farklılaştırmıştır. Sağlık ve hastalık kavramları ruhsal ve sosyallik boyutları ile ele alındığında, sağlık hizmetlerinin de kapsamının genişleyeceği açıktır. Buradan hareketle sağlık hizmetleri, bireylerin veya toplumun bedensel, ruhsal ve sosyal açıdan bir bütün olarak tam bir iyi olma halini ortaya koyabilmesi için yapılan her türlü hizmet olarak tanımlanabilmektedir (6).

Sağlık kavramının tüm dünyada kabul edilen en genel tanımı, bedensel, ruhsal ve sosyal açıdan bir bütün olarak iyi olma hali biçiminde yapılmıştır. Bu tanım çerçevesinde sağlık hizmetleri koruyucu sağlık hizmetlerini (7), tedavi hizmetlerini (8) ve rehabilitasyon hizmetlerini (9) kapsamaktadır.

Sağlık Hizmetlerinin Özellikleri

Sağlık piyasasını diğer piyasalardan ayıran en temel farklılıklardan birisi sağlık piyasasında faaliyetlerin yalnızca kâr motifi ile açıklanamamasıdır. Hastanelerin çoğu öncelikle kamu veya kar amacı gütmeyen kuruluşların himayesindedir.

Aşağıda Sağlık Hizmetlerinin kendine has özelliklerinden birkaçı sıralanmıştır.

- Sağlık temel insani haklardan biridir. 10 Aralık 1948 tarihinde Birleşmiş Milletler Genel Kurulu tarafından kabul edilen İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nin 25. Maddesi'nde sağlık, bir hak olarak güvence altına alınmıştır (10).
- Sağlık global kamu malı niteliği sebebiyle uluslararası bir sorundur (bulaşıcı hastalıkları önleme ve korunma) (11).
- Sağlık hizmetleri piyasasında eksik rekabet mevcuttur (12).
- Sağlık hizmetleri sosyal bir sorumluluktur (13).
- Sağlık hizmetlerinin ikamesi mümkün değildir (13).
- Sağlık hizmetleri piyasası tekelleşmeye elverişlidir.

Sağlık hizmetlerinin sunulmasının uzmanlık gerektirmesi sebebiyle yetkili kuruluşlar tarafından piyasaya girişte sınırlandırmalar getirilmektedir. Bu sınırlamalar ilgili bakanlıklar ve bağlı kuruluşlar tarafından konulabileceği gibi, meslek örgütleri benzeri kurumlar tarafında da konulabilmektedir. Esasen bu sınırlamaların temel sebebi ikamesi olmayan, fiyatlandırılmayan, alıcılar aleyhine asimetrik enformasyonun bu-

lunduğu sağlık hizmetlerinin denetim ve kontrol altında yürütülmesini sağlamaktır (14).

Asimetrik Enformasyon Kavramı ve Sağlık Hizmetlerine Yansıması

18. yüzyıldan itibaren, birçok önemli iktisatçı eksik bilginin ekonomi üzerindeki etkilerine dile getirmeye başlamışlardır. Bunlar arasında Adam Smith, Alfred Marshall, Max Weber, John Stuart Mill, Kenneth Arrow ve Fraderrick Hayek gibi alanında önemli iktisatçılar bulunmaktadır (15).

Asimetrik enformasyon sorunu teknik anlamda ilk defa, George Akerlof'un "The Market for Lemons: Quality, Uncertainty and Market Mechanism" (1970) adlı makalesi ile sistematik olarak iktisat literatürüne girmiştir (16).

Başlangıçta sadece ikinci el araç (limon) piyasaları ve sigortacılık sektöründe "ters seçim" ve "ahlaki tehlike" temelinde ilişkilendirilen kavram daha sonraları günlük yaşamın hemen her alanında kullanılır hale gelmiştir (17). Bu çalışmasında Akerlof, kullanılmış otomobil piyasalarını inceleyerek, alıcı ve satıcı arasındaki bilgi farklılığından kaynaklanan sebeplerin piyasalarda nasıl bir dengesizlik oluşturabileceğini açıklamaya çalışmıştır. Akerlof'a göre bu piyasada otomobil satıcısı potansiyel bir alıcıdan daha fazla bilgiye sahiptir ve bu enformasyon farklılığı (asimetrik enformasyon) bir "ters seçim" kaynağıdır. Potansiyel alıcılar piyasada iyi ve kötü otomobiller olduğunu bilmekte fakat hangi otomobillerin kötü (limon) hangilerinin ise iyi kaliteye sahip olduklarını bilmemektedir. Bu durumda daha az bilgiye sahip potansiyel alıcı, ortalama kaliteyi yansıtan ortalama bir fiyatı ödemeye razı olacaktır. Kaliteli otomobil satıcıları ise bu ortalama fiyatın aracın gerçek kalitesini içermediğini ve otomobilinin asıl değerinin bu fiyatın üstünde olduğunu düşünerek otomobilini satmaktan vazgeçecektir. Düşük kaliteli otomobil satıcıları ise bu ortalama fiyatın, kendi aracının asıl değerinin üstünde olduğunu bildikleri için kendilerine teklif edilen ortalama fiyatı kabul ederek, araçlarını satacaklardır. Sonuçta iyi kaliteli otomobillere sahip satıcılar piyasadaki çekilip, kötü otomobiller (limonlar) piyasaya hâkim olacaklardır. Kötü arabaların sayısı iyi arabaları geçtiğinde ters seçim (*adverse selection*) ortaya çıkacaktır (16). Böylece ters seçim sorunu taraflar arasında alış veriş yapılmadan ya da sözleşme imzalanmadan önce gizli bilgiden yani tarafların birinin diğerinden daha fazla bilgiye sahip olmasından (asimetrik enformasyon) kaynaklanmaktadır (17).

Akerlof bu tür bir piyasa işleyişinin finansal piyasalarda da olabileceğini ileri sürmüş ve sigorta piyasasını buna örnek göstermiştir. Örneğin, 65 yaşın üzerindeki insanların sağlık sigortası yaptırmakta zorlandıkları bilinen bir gerçektir. Bu durum artan sağlık riski nedeniyle sigortacıları, sağlık sigortası yapmak isteyen 65 yaş üstü bu grubu sigortalamakta tedbirli davranmaya itmektedir. Sigorta fiyatları, riski karşılayacak kadar yüksek olarak belirlenemez. Sigortalananın fiyat seviyesi yükseldikçe, kendini sigortalayan insanlar gerçekten kendini sigortalamaya ihtiyacı olduğunu hisseden kişiler olacaktır. Yani sağlık durumu ortalamadan daha kötü olanlar sigorta yaptıracaklardır. Çünkü sigorta yaptıracak insanlar sağlık risklerini, çeşitli sebeplerden dolayı sigorta şirketinden daha iyi bilmektedirler (asimetrik enformasyon). Böylece sigorta şirketi riski karşılayacak şekilde fiyatları her yükselttiğinde, fiyatların yüksekliğinden ürken daha sağlıklı insanlar sigorta yaptırmaktan vazgeçecek ve sigorta olmak isteyenler sadece sağlık riski yüksek olan kişiler olacaktır. Bir süre sonra bu fiyat seviyelerinde, hiçbir sigorta satışı gerçekleşmeyecektir. Yani sigorta şirketi, "ters seçim" nedeniyle, birey tıbbi bakımdan beklenen maliyetini ödemeye ve sigortalı olmaya istekli iken, ona poliçe satmaması durumuyla karşı karşıya kalacaktır (16).

Sağlık sigortalarında yaşanan bu durumu sadece 65 yaş üstü ile sınırlı tutmamak gerekmektedir. 25-30 yaşlarında, halı sahada maç yapma esnasında dizinden yaralanan ve menisküsü yırtılan bir kişi doktora gittiğinde ameliyet olması gerektiğini ve bunun bir maliyeti olduğunu öğrenir. Menisküs ameliyetleri acil operasyon gerektiren bir durum olmadığı için bu kişi önce, çok daha uygun fiyata özel sağlık sigortası yaptırır. Poliçe şartları gereği bekleme süreleri dolduğunda, sanki yeni yaralanma olmuş gibi başka bir sağlık kuruluşuna başvuruda bulunarak menisküs ameliyatını yaptırabilir.

Asimetrik enformasyondan kaynaklanan diğer problemler ise ahlaki tehlike ve ters seçimdir. Asimetrik enformasyonun görüldüğü sektörlerden olan sigorta sektörü sigortalıların kendisini dolandırıp dolandırmadığından emin olmayı hedeflemektedir. Sigortacılık sektörü bireylerin sigorta yaptırdıktan sonra daha az dikkatli olmalarından (ahlaki tehlike) ya da sigortacının gerçekliğini kontrol edemeyeceği durumlarda sigortadan gereksiz tazminat talep edebileceklerinden (ters seçim) daima endişelidir. Asimetrik enformasyonun olduğu piyasalarda çaba ve sonucun gözlenebilme, kanıtlanabilme oranlarına göre farklı sözleşmeler oluşmaktadır (18).

Joseph Stiglitz, sigorta şirketlerinin potansiyel sigor-

ta müşterilerinin asıl risk durumları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıklarını ve asimetrik enformasyon problemi yaşadıklarını dile getirmiştir. Çözüm önerisi olarak, sigorta şirketlerinin müşterilerin doğru bilgiyi aktarmasını teşvik etmek için müşterilerine farklı kontrat tercihleri sunmaları gerektiğini, böylece sigorta şirketlerinin farklı risk profiline sahip müşterileri ayırt edilmesini sağlayabileceğini belirtmiştir (19).

Asimetrik enformasyon sorunu emek piyasalarında, personel alımlarında da karşımıza çıkan bir durumdur. Burada işveren ile işçi arasında bir bilgi asimetrisi vardır ve işveren, iş başvurusunda bulunan işçinin verimlilik düzeyini bilemez. Daha uygun maaşla çalışacak elemanı isdihdam etmek ister. Bu nedenle emek piyasası sadece düşük ücretten düşük kaliteli çalışanların işe alındığı bir piyasaya dönüşebilir. Bu durum, piyasada sadece limonların kaldığı Akerlof problemine oldukça benzer niteliklere haizdir (20). Bu durumdaki problemlerin çözümüne yönelik bir öneri Michael Spence'in "Job Market Signaling" (1974) adlı eserlerinde irdelenmiştir (21). Space, eğitimi, emek piyasasında "sinyal" olarak ifade etmiştir. Burada sinyal verme, işçilerin kişisel birikimleri hakkında işverene gözlemlenebilir, kanıtlanabilir bir belgeyi ifade eder ve işverenler bu sinyalleri kullanarak işe alıp-almama kararını verirler (22). İşçilerin diplomaları, iş deneyimleri ve prezentabilitesi birer sinyal aracı olarak ifade edilebilir (17). Buna karşın iş başvurusu yapanlar açısından bakıldığında, işverene kalite sinyali gönderebilmenin "eğitim ve kişisel donanım" yatırımları yapmak olduğunu bilirler. İşe başvurabilmesi için gerekli donanıma sahip olmalıdır.

Sağlık hizmetlerinde elaman alımlarında iş başvurusunda bulunan kişi kendini doğru ifade edememiş olabilir. Elemanın birikimleri, işverenin beklentilerine uygun olmayabilir. Sağlık hizmetleri emek yoğun ve profesyonellik gerektiren hizmetler olduğu için, işveren ihtiyaç duyduğu alan için eleman isdihdam ederken, aradığı elamandan istediği özellikleri belirlerken, önce alanla ilgili eğitimini gösteren diplomasını, ardından alandaki tecrübelerini sorgulayan öz geçmişini isteyebilir. İş başvurusunda bulunan personel de o iş için uygun olduğunu gösteren diplomalarını ve iş tecrübelerini belgelemek durumundadır (17).

Sağlık hizmetleri piyasasında üretici (hastane) ve tüketiciler (hastalar) arasında bilgi paylaşımı olmadığı gibi, sağlık hizmetleri arz edenler lehine bilgi asimetrisi bulunmaktadır (22). Sağlık hizmetlerinde Asimetrik En-

formasyonun sadece hastane ve hastalar arasında bilgi paylaşımı asimetrisi değil, hastaneye personel alımı, teknolojik Cihaz alımları, araç alımları, sarf malzemesi alımları, hastanenin temizlik hizmetleri, güvenlik hizmetleri, yemek hizmetleri gibi hizmet alımlarında da kendini gösterebilmektedir.

Sağlık hizmetlerinin sunumu uzmanlık gerektirmektedir. Sağlık piyasalarında hizmet üreten olarak faaliyette bulunanların bilgi, beceri, eğitim vb. nitelikler açısından tam donanımlı olmaları beklenir. Bunun yanı sıra ilaç ve teçhizat konusunda yaşanan teknolojik gelişmeler, uzmanlığa sahip olanların sürekli kendilerini geliştirmelerini zorunlu kılmaktadır. Ancak hastalar açısından, benzer enformasyona sahip olmak neredeyse imkânsızdır (23).

Sağlık hizmetleri sistemindeki anahtar ilişki hasta ve hekim arasındaki ilişkidir. Sağlık sektörüne ilişkin yapılan çoğu çalışmada hekimlerin sağlık hizmetlerinin sunumuna ilişkin olarak avantaja sahip oldukları belirtilmektedir (24). Asimetrik enformasyon, bilgisi olan tarafa karar verme şansı vermektedir. Hekim, yalnızca hizmet vermede değil, aynı zamanda hizmetin koşullarının belirlenmesinde, hatta kimin ne kadar hizmet alacağını belirlenmesi konusunda da yetkili olmaktadır (25).

Sağlık hizmetlerinin sahip olduğu kompleks yapı nedeniyle hastalar açısından net bilgiye ulaşmak mümkün değildir (26). Sağlık piyasasında maliyetler, harcamalar ve elde edilen sonuçlar sadece verilen hekimlik hizmeti ile sınırlı değildir. Sağlık hizmetinin sunulan bölgeye, fiziki mekâna, sağlık hizmeti sunan uzman kadroya, sağlık hizmeti dışındaki diğer hizmetlerin (otelcilik hizmeti, vale, özel araç, restoran-kafeterya, oda servisi hizmetleri gibi) verilmiş şekline ve kalitesine de bağlı olarak maliyetler ve fiyatlar değişmektedir. Bu değişkenlere ilişkin verilerin eksikliği veya yanlışlığı, sağlık hizmetlerinin etkinlik, eşitlik vb. açılardan değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (27). Sağlık hizmetlerinin karmaşık yapısı, maliyet ve çıktılara ilişkin yeterli ve doğru veri setlerinin oluşturulamaması, asimetrik enformasyon durumunu ortaya çıkarmakta ve rekabetçi piyasada aksaklıklara neden olmaktadır.

Asimetrik enformasyon durumu hastanelerin cihaz alımı durumlarında da karşımıza çıkmaktadır. Hastaneye alınacak Radyoloji ekipmanları (MR, BT, ultrason, röntgen cihazı vb), ameliyathaneye alınacak cihazlar (Robotik Cerrahi için makinalar, artroskopi



cihazları vb), laboratuvarlar için alınacak cihazlar (kan tahlilleri için cihazlar, genetik analiz için cihazlar, RT-PCR vb) ve hastanede sağlık hizmetleri sunumunda koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici hekimlik alanında kullanılacak bütün cihaz ve makinaların alımında cihazları üreten firmalar ile hastanenin satın alma ekibi arasında ciddi bir asimetrik enformasyon durumu bulunmaktadır. "Alınmak istenen MR cihazı istenilen hassasiyette ve incelikte kesitsel görüntü alabilecek mi?", "Cihazın teknik özellikleri beklentiler ile örtüşüyor mu?" gibi soru işaretleri her zaman mevcuttur. Özellikle 2. el alımlarda bu durum daha da ön plana çıkmaktadır. Sağlık hizmeti sunucuları bu riskleri minimize etmek adına çok ayrıntılı teknik şartnameler ile cihazdan beklentilerini yazılı hale getirirler ve hem cihazın kullanım özellikleri hem de servis sözleşmeleri için kontratlar imzalayarak ileride karşılaşılabilecekleri sorunlara yönelik kendilerini koruma altına almaya çalışmaktadırlar.

Asimetrik Enformasyon Sorunu İçin Çözüm Önerileri

Asimetrik enformasyon, piyasa içerisinde hemen her an karşı karşıya kalınan bir durumdur. Eğer belirli bir hukusal çerçeve içerisinde tutulursa sorun olmaktan çıkarılabilir (28). Belirli kurumsal çerçeve içerisinde oluşturulan denetleme mekanizmaları, üst kurullar, dernekler, meslek odaları, ilgili yönergeler, mevzuatlar, sivil toplum örgütleri gibi regülasyona yönelik çabalar, asimetrik enformasyon sorununu "ters seçim ve ahlaki tehlike" gibi her iki açıdan da minimize edecektir. Bu bağlamda belirli kısıtlamalar getirmek suretiyle asimetrik bilginin sınırlarının daraltılması mümkündür. Belirli hukuki kuralların konulması ve kurumlara belirli denetimlerin getirilmesi, asimetrik enformasyon sorununu bir nebze de olsa azaltacaktır. Burada asimetrik enformasyon sonucu ortaya çıkan seçim problemlerini azaltmak için garanti belgelerinin düzenlenmesi, markalaşma, lisanslar ve sertifikalar ön plana çıkarılmalıdır. Çeşitli vergi düzenlemeleri ve iyi örnekleri teşvik programları ile kurumlar ve kişiler özendirilmelidir. İşçilerin diplomaları, iş deneyimleri ve prezentabilitesi üzerinde durulmalı, eğitime yatırım teşvik edilmelidir.

Sonuç

Asimetrik enformasyonun daima var olacağı gibi kesin bir yargıya varmak, bir uzmanlık gerektirmeyecek kadar açık olmasına rağmen yine de temkinli davranıp genelleme yapılması daha gerçekçi olmaktadır. Ülkemizde sağ-

lık hizmetlerinin yapısal ve teknik özelliklerinin verimli, kaliteli, süratli ve ekonomik bir şekilde sürdürülebilir bir anlayış ile planlanması, son yıllarda üzerinde en fazla tartışılan konulardan birisi haline gelmiştir. Hizmetlerin daha ileriye götürülebilmesi; yeni hizmet birimlerinin faaliyete geçirilmesiyle ya da mevcut imkânların daha etkin ve verimli bir şekilde kullanılmasını sağlayacak tedbirlerin alınması ile mümkün olacaktır.

George Akerlof, Joseph Stiglitz ve Michael Spence'nin asimetrik enformasyon ekseninde literatüre yaptıkları katkı nedeniyle 2001 yılında Nobel Ekonomi Ödülünü almaları, asimetrik enformasyon yaklaşımının popülerliğini iyice artırmıştır.

Asimetrik enformasyonun ortadan kaldırılması mümkün değildir. Eğer tamamen ortadan kaldırılamayacaksa minimum seviyede tutmak için çaba sarf edilmelidir. Burada kişilerin ve kurumların etik değerlere bağlılıkları ve ahlaki değerleri belirleyici olmaktadır.

Received Date/Geliş Tarihi: 25.09.2020

Accepted Date/Kabul Tarihi: 09.01.2021

Kaynaklar

- 1- Stadler M. and Castrillo P. An Introduction to the Economics of Information- Incentives and Contracts, Oxford University Press, 2001-Oxford.
- 2- Aktan Ç. C. ve Ilık, A. K. "Sağlık Hizmetlerinin Finansmanı ve Alternatif Yöntemler" 2007. <http://www.canaktan.org/ekonomi/saglik-degisim-caginda/pdf-aktan/finansman-alternatif.pdf>.
- 3- Söylemez, Alev. "Bilgi Ekonomisi", 5. Bilgi, Ekonomi ve Yönetim Kongresi, C.1, s.58-78, 2006-Kocaeli.
- 4- Steckbeck M. and Boettke P. "Turning Lemons Into Lemonade: Entrepreneurial Solutions To Adverse Selection Problems In E-Commerce", Third annual conference of the Association of Historians of the Austrian Tradition in Economic Thought, 2001-Pisa-Lucca, http://www.economics.gmu.edu/working/WPE_02/02_07.pdf
- 5- Keller T. and Tergan S. "Visualizing Knowledge and Information: An Introduction," LNCS:3426, Berlin, pp.1-23. 2005
- 6- Çaklı S. İktisat Politikası Düşüncesinin Evrimi, Gazi Kitabevi, 1998-Ankara
- 7- Çoban H. Sağlık Ekonomisi ve Türkiye'de Sağlık Hizmetlerinin Yeniden Yapılandırılması, Doktora Tezi-2009.
- 8- Atırbah Y. "Hastanelerde Maliyet- Performans Analizi: Sağlık Bakanlığı Tokat Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesinde Bir Uygulama", Hastanelerde Maliyet-Performans Analizi, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, Cilt:8, 2004.
- 9- Arđınç K. ve Bah T. "Sağlık Sektöründe Hizmet Kalitesinin (Müteri Tatmininin) Ölçülmesi (Sakarya Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesinde Bir Uygulama)", Sosyal Bilimler Dergisi, No.4. 2001.
- 10- Akdağ R. Türkiye Sağlıkta Dönüşüm Programı-İlerleme Raporu. Yayın No. 749. 2008-Ankara. T.C. Sağlık Bakanlığı. UN (1948). Universal Declaration of Human Rights Article 25. <http://www.un.org/Overview/rights.html> (08.05.2008).

- 12- Woodward D. and Smith, R. D. Global Public Goods and Health: Concepts and Issues. WHO. 2006. http://www.who.int/trade/distance_learning/gpgh/gpgh1/en/print.html (25.06.2008).
- 13- Newhouse J. P. Health Economics and Econometrics. The American Economic Review. 77(2): 269-274. 1987.
- 14- Mushkin J. S. Toward a Definition of Health Economics. Public Health Reports. 73(9): 785-794. 1958.
- 15- Kurtulmuş S. Sağlık Ekonomisi ve Hastane Yönetimi. İstanbul: Değişim Dinamikleri Yayınları-1998.
- 16- Alp S. ve Karakaş A. Asimetrik Bilgi Teorisi Karşısında Hayek'in Ekonomik Yaklaşımları: Karşılaştırmalı Bir Analiz. Sayı: 51-52, s. 215-230, 2008.
- 17- Akerlof, George A. "The Market for Lemons: Quality, Uncertainty and the Market Mechanism," The Quarter journal of Economics. Vol.84, No:3, pp.488-500. 1970.
- 18- Sarıkaya, Murat. "Asimetrik Bilgi Çerçevesinde Müzayedeler", C.Ü İ.İ.B.F Dergisi. Cilt 3, Sayı 2, s. 99-110. 2002.
- 19- Tepecik F. ve Yazıcı A. Sağlık Sektöründeki Etik Problemlerinin Nedenleri. INTERNATIONAL CONFERENCE ON EURASIAN ECONOMIES 2012 JEL codes: I18, L52, H40
- 20- Stiglitz, Joseph E. "The Contributions of the Economics of Information to Twentieth Century Economics", The Quarterly Journal of Economics, November, pp. 1441-1478. 2000.
- 21- Löfgren, Karl-Gustaf, Torsten Persson, Jörgen W. Weibull. "Markets with Asymmetric Information: The Contributions of George Akerlof, Michael Spence and Joseph Stiglitz", Scandinaav Journal. of Economics. 104(2), pp.195-211. 2002.
- 22- Spence M. "Job Market Signaling". <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-214850-7.50025-5>, 1974.
- 23- Krugman P. Politika Taşeronları: Azalan Beklentiler Çağında iktisadi Eğilimler ve Önemsizleşen Refah, (Çev:Neşenur Domanıç), Literatür Kitabevi, 2002-İstanbul.
- 24- Uz M. H. Sağlık Ekonomisi ve Hastanedeki Uygulamalar: Hastane Yöneticiliği. Derleyen: Osman Hayran ve Haydar Sur. İstanbul: Marmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi. 1997.
- 25- Karababa O. "Sağlığın Maliyeti", Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı. 2005. http://www.toraks.org.tr/sub/sigarasiz/Maliyet_A_Karababa.ppt (Giriş Tarihi: 12.05.2007).
- 26- Schneider, U. Asymmetric Information and the Demand for Health Care the Case of Double Moral Hazard. Universität Bayreuth Rechts und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät Wirtschaftswissenschaftliche Diskussionspapiere. Diskussionspapier 02-03. 2003-Germany.
- 27- Aslan M. H. "Hizmet Ekonomisi", Alfa Yayınları, Yayın No: 459, 1998-Haziran.
- 28- Tokat M. "Sağlık Ekonomisi", Milli Produktivite Merkezi (Özel Sayı), 1990-Ankara www.husep.hacettepe.edu.tr/Belgeler/Saglik_Ekonomisi.Mtokat.pdf (Giriş Tarihi: 12.05.2007).
- 29- Şimşek S., Karakaş A. Asimetrik Bilgi-İktidar ve Kurumsal Düzenleme Üzerine TÜHİS İş Hukuku ve İktisat Dergisi Cilt: 20, Sayı: 4 - 5, 2007

Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Subhipnotik Dozda Propofol Kullanımının Postoperatif Bulantı ve Kusmaya Etkisi

The Effect of Subhypnotic Doses of Propofol to Treat Postoperative Nausea and Vomiting in a Cardiovascular Surgical Intensive Care Unit

Yaşar Gökhan GÜL¹, Ali HASPOLAT², Halide OĞUŞ³, Tuncer KOÇAK⁴, Ali Şefik KÖPRÜLÜ⁵

YGÜ: 0000-0001-9531-4317, AH: 0000-0003-2787-5889, HO: 0000-0002-6541-957X, TK: 0000-0002-6428-8694
AŞK: 0000-0003-1392-8855

¹ Öğretim Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, İstanbul, Türkiye

² Öğretim Üyesi, Kolan International Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği Sorumlu Uzman, İstanbul, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu, İstanbul, Türkiye

⁵ Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Reanimasyon ABD. Başkanı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç

Kardiyak cerrahide postoperatif bulantı kusma (POBK) sıklığı %45-50'dir. Kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde ekstübasyon aşaması, kalp atım hızında ve kan basıncında değişikliklerin ve ritim bozukluklarının görülebileceği kritik dönemdir. Sempatik uyarı miyokardiyal kontraktileti ve sistemik vasküler resistansı artırır, miyokardiyal iskemi, aritmi, kanama eğilimi oluşturur. Ögürmekse parasempatik sistemi aktive ederek bradikardi ve hipotansiyonla sonuçlanabilir. Tüm bu olumsuzlukları önlemek üzere kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde postoperatif bulantı-kusmayı önlemede farklı ilaçlar önerilmiştir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi uygulanan subhipnotik doz propofol ve deksametazonun postoperatif bulantı-kusma ve hemodinamik parametrelere etkilerini irdeledik.

Materyal ve Metod

Çalışmaya alınan 45 hasta rastgele üç gruba ayrıldı. Grup P'ye ekstübasyondan 10 dakika önce 10 mg IV propofol, Grup D'ye 5 mg IV deksametazon, grup K'ya 2 ml IV serum fizyolojik verildi. Enjeksiyon öncesinde, ekstübasyon sonrası 2 ve 10. dakikalarda, ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalarda ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), oksijen saturasyonu (SpO₂) kaydedildi. Bulantı hissi, sedasyon düzeyi değerlendirildi. Ekstübasyon sonrası 12 saatlik periyotta bulantı şiddeti, kusma sayısı, hemodinamik değişiklikler ve hasta yakınmaları kaydedildi.

Bulgular

OAB; GP'de ilaç öncesi-sonrası 2. dakika farkı anlamlıydı. Ekstübasyon öncesi-sonrası 1-5. dakikada ilaç öncesine göre fark yokken,

Abstract

Aim

The incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) is 45–50% for cardiac surgery. Extubation in CVS-ICU is a critical period. when heart changes in rate-pressure and rhythm disorders may occur. Sympathetic stimulation increases myocardial contractility and systemic vascular resistance. and causes myocardial ischemia. arrhythmia and bleeding tendency. Gagging. in turn. can result in bradycardia-hypotension through the activation of the parasympathetic system. Various medications have been recommended for the prevention of PONV in CVS-ICU. The present study examines the effects of subhypnotic doses of propofol-dexamethasone. administered prior to extubation. on PONV and hemodynamic parameters.

Material and methods

Propofol (iv-10 mg) was administered in P/GP group. dexamethasone (iv-5 mg) in D/GD group and normal saline (iv-2 ml) in K/GK group to 45 patients 10 minutes before extubation. The mean arterial pressure (MAP). heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO₂) were recorded for 2–10 min pre-injection and post-injection. and 1–5 min post-extubation. Feelings of nausea were assessed using a verbal descriptive scale (VDS). while the Ramsay sedation scale (RSS) was used to evaluate sedation level. Nausea severity. the number of vomiting events. hemodynamic changes and patient complaints for 12 hours post-extubation were recorded.

MAP: the difference between 2 min pre-medication and post-medication was significant in GP.

(*) Danışmanlığını Uzm. Dr. Halide Oğuş'un yaptığı Uzm. Dr. Yaşar Gökhan Gül'e ait Tıpta Uzmanlık Tezi'nden üretilmiştir. 26-28 Nisan 2019 VII. Abant Anestezi Sempozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ekstübasyon öncesine oranla anlamlı yüksekti. GD'de sadece ekstübasyon sonrası 1. dakikada anlamlı arttı. 5. dakikada ekstübasyon öncesine döndü. Düşüş ekstübasyon sonrası 1. dakikadakinin anlamıydı. GK'da ilaç öncesi-sonrası fark yokken ekstübasyon sonrası 1. dakikada anlamlı yükseldi. Gruplar arası karşılaştırmada ilaç sonrası 2. dakikada GP-GD arasında anlamlı farklılık bulundu.

KAH; GP'de fark hiçbir dönemde anlamlı değildi. GD'deyse ekstübasyon öncesi-sonrası 1. dakika farklıydı. GK'da benzer durum saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada ölçümlerde farklılık yoktu.

SpO₂; Her üç grupta da grup içi-arası karşılaştırmada farklılık saptanmadı. VDS'da ekstübasyon sonrası GP-GD, GP-GK, GD-GK arasında fark anlamlıydı. Diğer dönemlerde GP-GD arasında farklılık saptanmazken GK'yla arasında anlamlı fark vardı. RSS'ye göre gruplar arası değerlendirmede GP'deki değerler ölçümlerde her iki gruptan daha yüksek ancak anlamlı farklı değildi. 12 saatlik takip-te komplikasyonlar; GP'de kusma (3), aritmi (4), baş dönmesi (3), uyuşukluk (4); GD'de hipertansiyon (1), aritmi (2); GK'daysa kusma (2), hipertansiyon (1), aritmi (6), baş dönmesi (1), uyuşukluk (2) ve ağrı (2) saptandı.

Sonuç

Ekstübasyon öncesi propofol ve deksametazon bulantıyı azaltmada etkili ancak kusmayı önlemede etkili değildi. İlaçların ciddi herhangi bir yan etkileri olmamıştır. Ayrıca RSS'de fark olmaksızın ekstübasyon işlemi GP'de daha rahat tolere edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesi, subhipnotik doz propofol, postoperatif bulantı/kusma

Giriş

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) genel anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyonlardandır (1). Günümüzde kullanıma giren yeni anestezi ilaç ve tekniklerine karşın POBK ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Ameliyat sonrası anestezi ilaçlarının residüel etkilerine bağlı olarak havayolu refleksleri tam geri dönmediğinden kusma, aspirasyon riskini artırır. İnatçı kusmalar dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği oluşturabilir (2). Uygulanan cerrahinin özelliğine bağlı olarak ilgili kompartmanda basınç artışı, oftalmik cerrahi sonrası vitreus kaybı, batın cerrahisi sonrası eviserasyon, intrakraniyal vakalarda herniasyon gibi ciddi cerrahi komplikasyonlara da neden olabilir (3). POBK'da birçok faktör rol oynamaktadır. Etnisite, cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, taşıt tutması yatkınlığı, cerrahinin tipi ve süresi,

Results

There was no difference at 1–5 min pre- and post-extubation when compared to premedication, but it was significantly higher than pre-extubation. GD was significantly increased only at 1 min post-extubation, and returned to the pre-extubation level at 5 min. The decrease was more significant than that at 1 min post-extubation. There was no difference between pre-medication and post-medication in GK, while it was significantly increased at 1 min post-extubation. A between-group comparison revealed a difference at 2 min post-medication between GP and GD. HR was not significant in any timepoint in GP.

It was different at min 1 pre- and post-extubation in GD. The situation was similar for GK. A between-group comparison revealed no difference in measurements. SpO₂: intra- and between-group comparisons revealed no differences in any of the three groups. The post-extubation difference in VDS was significant between GP and GD. GP and GK, and GD and GK. There was no difference between GP and GD in other periods, while it was different from GK. A between-group comparison using the RSS revealed the values in GP to be higher than both groups, but the difference was not significant. Complications at 12-hour follow-up included vomiting (3), arrhythmia (4), dizziness (3) and lethargy (4) in GP; hypertension (1) and arrhythmia (2) in GD; and vomiting (2), hypertension (1), arrhythmia (6), dizziness (1), lethargy (2) and pain (2) in GK.

Conclusion

Pre-extubation propofol and dexamethasone were effective in reducing nausea, but not in preventing vomiting. None of the medication caused any side effects. In addition, extubation was tolerated more comfortably in GP without any difference in RSS.

Key words: cardiovascular surgery intensive care unit, subhypnotic dose propofol

kullanılan anestezi yöntemi ve ilaçları, preoperatif dönemde belirgin anksiyete, hipoksi ve/veya hiperkapniye maruz kalma, intrakraniyal basınç artışı bunlardan sık görülenlerdir (4). POBK'yi önlemede farklı gruplardan antiemetik ajanlar (sedatifler, anksiyolitikler, antimuskarinikler, kortikosteroidler, dopamin D2 antagonistleri ve serotonin antagonistleri) kullanılabilir. Ancak bazı koşullarda bu ilaçlar da problemi ortadan kaldırmakta yetersiz kalmakta ve sedasyon, disfori, hemodinamik değişiklikler ve ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlı tutulmaktadır (5).

Kardiyak cerrahi sonrası POBK insidansının diğer major cerrahi operasyonlarla aynı oranda olduğu iddia edilmektedir. Bu konuda yapılan az sayıda çalışmada oran %45-50 arasında verilmektedir (6). Kardiyak cerrahi sonrası POBK'nın sempatik sinir

sistemi aktivasyonu ile kalp atım hızını ve kan basıncını artırarak miyokardın oksijen tüketimini artırdığı (miyokardiyal iskemi) ve erken postoperatif dönemde kanamaya neden olduğu da ileri sürülmüştür (7.8).

Kardiyak cerrahide hemodinamik instabilite tedavinin her aşamasında özellikle istenmeyen bir durumdur. Postoperatif dönemde KVC yoğun bakım ünitesinde yapılan ekstübasyon bu kritik geçiş dönemlerden biridir. Bu dönemde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar ve ritm bozukları görülebilir. Sempatik uyarı sonrası katekolamin artışı koroner arter hastalarında miyokardiyal kontraktiliteyi ve sistemik vasküler direnci artırır. aritmi eğilimi oluşur. Ögürmek ise parasempatik sinir sistemini aktive ederek bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir.

Tüm bu istenmeyen olaylar zincirini önlemek için birtakım ilaçlar ve yardımcı diğer yöntemler önerilmiştir (1-3). Propofol intravenöz kısa etkili bir indüksiyon ajanı olup 80'lerin sonundan itibaren indüksiyonda, intravenöz anestezide idamede ve sedasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kullanımlarının yanı sıra antiemetik, immüniteyi kısmen destekleyici, akut ağrıyı azaltıcı, anksiyolitik, antioksidan ve nöroprotektif etkileri de vardır (9).

Kortikosteroidlerin antiemetik etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla en çok deksametazon kullanılır. Ayrıca deksametazon. bulantıda rol alan vazopresin düzeyini düşürmektedir. Bu ilaçların prostoglandin düzeylerini azaltarak da etki ettiği düşünülmektedir. Anti-emetik etkileri orta derecededir (10.11).

Çalışmamızda kalp damar cerrahisi (KVC) yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ekstübasyon öncesi uygulanan subhipnotik dozdaki propofolün ve deksametazonun POBK'ya, hemodinamik parametrelere ve oksijenizasyona etkilerini irdeledik. Yan etkileri not ederek karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

Çalışma, etik komite onamı (İstanbul Koşuyolu Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi Tarih/Sayı: 2011/14) alınmasını takiben ASA I/II grubu açık kalp cerrahisi geçiren ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmış yaşları 35-70 arasında değişen toplam 45 erişkin hastada gerçekleştirildi. Önceden peptik ulcus, kendilerinde ya da 1. derecede akrabalarında POBK ve taşit tutma hikayesi olanlar, antiemetik, antikolinerjik veya anti-

histaminik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizdeki rutin uygulamanın bir parçası olarak tüm hastalara operasyon öncesi gece 5 mg oral diazepam ile premedikasyon yapıldı. Ameliyat sabahı ameliyathanede standart derivasyonlarda EKG. oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi. Anestezi indüksiyonunda fentanil (10 µgr/kg) ve rokuronyum (0.6 mg/kg); idamede ise sevofluran (0.5-1.5 MAC). %50 oksijen/hava karışımı ve ek analjezi gereksinimi olduğunda iv fentanil (1 µg/kg) kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass sırasında pompa akımı 2.2-2.5 l/dk/m² olarak uygulandı. Bypass süresince ortalama arter basıncı (OAB) 50-60 mmHg, kan şekeri 120-150 mg/dL aralığında tutuldu. Operasyon bitiminde tüm hastalar entübe şekilde KVC YBÜ'ne alındılar. Tidal volüm 8 ml/kg solunum sayısı 10-12/dk, PEEP 5 mmHg, FiO₂ %40-50, PCV modda ventile edildiler. Sedasyon gereksinimi olduğu düşünülen hastalara 0.1 mg/kg/saat midazolam infüzyonu başlandı. Spontan solunumun başlamasıyla SIMV'ye alındılar. Şuur açık, vücut ısısı normal, kas kuvveti ve yeterli spontan solunuma sahip hastalar ekstübasyon için hazırlandı. Spontan solunumda 30 dakika süreyle %40 FiO₂'yle T parçasıyla takip sonrası arteriyel kan gazi değerlendirilerek ekstübasyon kararı verildi.

Ekstübasyon kararı alınan hastalar rastlantısal olarak zarf çekme yöntemiyle 3 gruba ayrıldı. Hastaya dahil olduğu gruba göre ekstübasyondan 10 dakika önce iv 10 mg propofol (Grup P/GP). iv 5 mg deksametazon (Grup D/GD) ya da iv 2 ml serum fizyolojik (Grup K/GK) uygulandı. Sadece uygulamayı yapan araştırmacı hangi ilacın kullanıldığı konusunda bilgi sahibiydi. Takipten sorumlu tüm ekip araştırma sonuna dek bu konuda bilgilendirilmedi.

Tüm hastaların hemen ilaç uygulaması öncesi ve uygulamayı takiben 2 ve 10. dakikalarda ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyonu (SpO₂) kaydedildi. Aynı ölçümler hastanın ekstübasyonunu takiben 1 ve 5. dakikalarda da yapıldı. Ekstübe edilen hastalara 4-5 lt/dk akımda maskeyle oksijen desteği başlandı.

Olgulardaki bulantı hissi dört aşamalı verbal deskriptif skalayla belirlendi (0- Bulantı yok, 1- Hafif bulantı, 2- Orta derecede bulantı, 3- Şiddetli bulantı). Ekstübasyondan sonra ilk 12 saat içindeki bulantısı olan hastaların aldığı puan toplamı (bulantı şiddeti) ve kusma sayısı hemen ekstübasyon sonrası, ilk saat içinde ve takiben son bölümü üç saatlik olmak üzere iki saatlik period-

larla (ekstübasyon. 0-1. 1-3. 3-5. 5-7. 7-9. 9-12 saatler) kaydedildi. Ek olarak Ramsey sedasyon sklasıyla aynı periodlardaki sedasyon düzeyleri de değerlendirildi. Kusması olan ve/veya şiddetli bulantıdan yakınan hastalara acil tedavi olarak iv 10 mg metoklopramid yapıldı. Ekstübasyon sonrası 12 saatlik periodda saptanan somut hemodinamik değişiklikler (hipo-hipertansiyon, aritmi) ve diğer hasta yakınmaları (ağrı, baş dönmesi, uyuşma vb) her belirti 1 birim kabul edilerek kaydedildi. Major komplikasyon gelişmeyen hastalar ekstübasyonu takiben 12 saat sonunda tedavisinin devamı amacıyla servise taburcu edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (for windows) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı metod (deskriptif istatistik) olarak ortalama ve standart sapma, nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Pa-

rametrelerin grup içi karşılaştırmalarında niceliksel verilerde Wilcoxon işaret testi, niteliksel verilerde Mc Nemar testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güvenlik aralığında, $p < 0.05$ anlamlı, $p < 0.001$ ileri derecede anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 17'si kadın (%38), 28'i erkekti (%62). Olguların ortalama yaşı 54.34 ± 12.7 , ağırlıkları ise 78.37 ± 12.52 kg (minimum 56. maksimum 98 kg) idi. Hastaların 16'sı ASA I (%35.5), 29'u ASA II (%64.5) olarak değerlendirildi. Hastaların 14'ü (%31.11) halen sigara kullanmaktayken 31'i (%68.89) en az 6 aydır sigara kullanmıyordu. Ameliyat süresi ortalama 183.79 ± 53.57 dk, KVC YBÜ'ne alındıktan sonra ortalama ekstübasyon süresi 442.76 ± 122.57 dk idi. Peroperatif dönemde kullanılan fentanil ortalama 53.64 ± 12.89 ml ve operasyon sırasında ve postoperatif KVC YBÜ'nde kullanılan toplam midazolam ortalama 14.97 ± 4.64 mg idi.

Grup P, D ve K arasında demografik veriler ve ame-

Tablo 1. Grupların demografik verileri. Sigara kullanımı, ameliyat ve ekstübasyon süreleri, fentanil ve midazolam dozları

Gruplar		GRUP P		GRUP D		GRUP K		
Parametreler		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	6	%40	6	%40	5	%33.33	
	Erkek	9	%60	9	%60	10	%66.67	
ASA	I	5	%33.33	5	%33.33	6	%40	
	II	10	%66.67	10	%66.67	9	%60	
Sigara	Hayır	10	%66.67	12	%80	9	%60	
	Evet	5	%33.33	3	%20	6	%40	
		Ortalama±SD		Ortalama±SD		Ortalama±SD		p
Yaş (yıl)		54.36±15.05		52.73±10.54		55.53±13.02		>0.05
Ağırlık (kg)		75.43±12.33		77.09±11.40		82.61±13.85		>0.05
Ameliyat süresi (dk)		184.64±42.40		189.67±65.29		180.67±64.42		>0.05
Ekstübasyon süresi (dk)		433.93±139.65		430.27±118.67		429.93±134.81		>0.05
Perop fentanil (ml)		54.93±11.29		52.73±14.19		52.07±14.32		>0.05
YBÜ midazolam (mg)		14.50±4.15		13.40±3.44		15.53±4.55		>0.05

Tablo 2. Gruplarda kaydedilen OAB değerleri.

	GRUP P	GRUP D	GRUP K	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	p
T¹ İlaç öncesi	93.14±13.52	92.13±10.80	89.07±16.19	>0.05
T² İlaç sonrası 2. dk	85.57±11.30*	93.73±9.52 [∞]	89.67±16.54	<0.05
T³ İlaç sonrası 10. dk	89.14±10.68	90.47±8.98	89.53±16.79	>0.05
T⁴ Ekst. sonrası 1. dk	94.50±11.61**	97.27±11.39**	95.13±13.01**	>0.05
T⁵ Ekst. sonrası 5. dk	96.14±11.65**	90.67±9.17	93.47±12.25	>0.05

* İlaç öncesine göre anlamlı düşme. ** Ekstübasyon öncesine göre anlamlı yükselme. [∞] GP ile GD arasında anlamlı fark

liyat/ekstübasyon süreleri, kullanılan fentanil ve midazolam dozları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$). Demografik veriler, sigara kullanımları ve ameliyat/ekstübasyon süreleri, fentanil ve midazolam dozları Tablo 1'de özetlenmiştir.

OAB; GP'de ilaç öncesi 93.14 ± 13.52 mmHg iken propofol uygulamasını takiben 2. dakikada 85.57 ± 11.30 mmHg'ya düştü, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Daha sonra 10. dakikada (ekstübasyon öncesi) 89.14 ± 10.68 mmHg, ekstübasyon sonrası 1. dakikada 94.50 ± 11.61 mmHg, 5. dakikada 96.14 ± 11.65 mmHg'ya yükseldi. Son iki ölçümde ilaç öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ekstübasyon öncesine oranla fark istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.05$). GD'de deksametazon öncesi OAB 92.13 ± 10.80 mmHg, sonrasında 2. dakikada 93.73 ± 9.52 mmHg, 10. dakikada 90.47 ± 8.98 mmHg oldu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 97.27 ± 11.39 mmHg'ya yükseldi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Ekstübasyon sonrası 5. dakikada ise ekstübasyon öncesi değerlerine geri döndü; 90.67 ± 9.17 mmHg. Bu düşüş ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). GK'da OAB, serum fizyolojik uygulaması öncesi 89.07 ± 16.19 mmHg, 2. dakikada 89.67 ± 16.54 mmHg, ekstübasyon öncesi (10. dk) 89.53 ± 16.79 mmHg idi, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 95.13 ± 13.01 mmHg'ya yükseldi, fark ilaç uygulaması ve ekstübasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Ekstübasyon sonrası 5. dakikada 93.47 ± 12.25 mmHg'ya düştü, fark diğer ölçümlere göre

istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada sadece ilaç sonrası 2. dakikada GP ve GD arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Her üç grubun OAB değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

KAH; GP'de ilaç öncesi 101.86 ± 15.74 atım/dk, ilaç sonrası 2. dakikada 98.36 ± 17.92 atım/dk, 10. dakikada ise 98.71 ± 16.50 atım/dk'ya düştü. Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 101.86 ± 14.20 atım/dk, 5. dakikada ise 99.93 ± 14.91 atım/dk oldu. Elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermedi. GD'de KAH ilaç öncesi 96.73 ± 11.68 atım/dk, ilaç sonrası 2. dakikada 98.33 ± 11.36 atım/dk, ekstübasyon öncesi 95.93 ± 12.15 atım/dk idi. KAH ekstübasyondan sonra 105.73 ± 12.98 atım/dk'ya çıktı. Ekstübasyon sonrası 5. dakikada ise 96.73 ± 12.47 atım/dk'ya düştü. Sadece ekstübasyon öncesi ve 1. dakika sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$), diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). GK'da ilaç öncesi 94.80 ± 20.14 atım/dk olan KAH, 2. dakikada 95.00 ± 20.22 atım/dk ve 10. dakikada 95.07 ± 20.82 atım/dk oldu. Ekstübasyondan sonra 105.53 ± 18.02 atım/dk'ya yükseldi, fark istatistiksel olarak anlamlı $p<0.05$ idi, 5. dakikada ise 98.93 ± 17.44 atım/dk'ya geriledi. Gruplar arası karşılaştırmada hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Grupların KAH değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

SpO₂ değerleri; bakımından her üç grupta da grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Gruplarda elde edilen SpO₂ değerleri Tablo IV'te gösterilmiştir.

Bulantı puanı; GP'de ekstübasyondan hemen sonrası 3, daha sonra 0-1. saatte 3, 1-3. saatte 2, 3-5, 5-7 ve 7-9. saatlerde 1 ve 9-12 saatlerde ise 0 olarak saptandı. 0-1 saat arası 1, 1-3 saat arasında ise 2 hasta da kusma görüldü. GD'de bulantı puanı, ekstübasyon sonrası 6, 0-1. saatte 2, 1-3. saatte 3 ve takip eden zaman dilimlerinde ise 0 olarak saptandı. Bu grupta hiçbir hasta kusmadı. GK'da ise ekstübasyon sonrası bulantı puanı 14, 0-1. saatte 12, 1-3. saatte 6, 3-5. ve 5-7. saatlerde 4, 7-9 ve 9-12. saatlerde ise 1 puan olarak not edildi. Bu grupta 0-1. saat arasında 2 hasta kustu. Gruplar arası karşılaştırmada ekstübasyon sonrası GP ve GD, GP ve GK ve GD ve GK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Takip eden dönemlerin hiçbirinde GP ile GD arasında anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0.05$), 0-1. 1-3. 3-5 ve 5-7. saatlerde her iki grupta (GP ve GD) GK arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$). Acil uygulama ilacı olan metoklopropamid (iv 10 mg) GP'de 2 hastaya GD'de 1 hastaya ve GK'da ise 5 hastaya uygulandı.

Ramsey Sedasyon Skalasına (RSS) göre yapılan değerlendirmede elde edilen skorlar, gruplar arası karşılaştırmada her ne kadar GP'deki değerler her ölçüm periyodunda diğer iki gruptan daha yüksek olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Bulantı, kusma ve RSS skorlarına ait elde edilen değerler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Ekstübasyonu takiben 12 saatlik periyotta hastanın ciddi rahatsızlığına neden olan ve/veya ek tıbbi müdahale gerektiren yakınmaları not edildi. Bunlar; GP'de 4 hastada aritmi, 3 hastada baş dönmesi ve 4

hastada uyuşukluk; GD'de 1 hastada hipertansiyon, 2 hastada aritmi; GK'da 1 hastada hipertansiyon, 6 hastada aritmi, 1 hastada baş dönmesi, 2 hastada uyuşukluk ve 2 hastada da ağrı idi.

Tartışma

Son 30 yılda pek çok gelişmiş anestezi ilaç ve cerrahi teknik kullanılmasına karşın POBK yüzdesi çok az değişmiştir (12). Ek olarak son 20 yılda KVC hastalarının erken postoperatif dönemi entübe, mekanik ventilasyonda ve sedatize geçmesi yerine daha erken ekstübe edilmesi prensibinin yaygınlaşmasıyla birlikte POBK. KVC YBÜ'nde ciddi sorun olmaya başlamıştır (7). Çok sayıda faktörün katılımıyla karmaşık mekanizmalar sonucunda oluşan POBK önlenmesi için çok sayıda ilaç (antikolinergikler, dopamin reseptör antagonistleri, serotonin reseptör antagonistleri vb) önerilmektedir (1-3). Ancak bu ilaçların çoğu özellikle kardiyak cerrahi sonrası çok kırılgan bir dönemde olan postoperatif KVC YBÜ hastalarında hemodinamiyi etkileyebilirler. Biz de bu gerekçeyle başka endikasyonlarla per/postoperatif sık kullanılan, hekimlerce iyi tanınan iki ilacın (propofol, deksametazon) rutin kullanım alanları dışında POBK'ya etkisini irdeleyip dikkat çekmek istedik (9-11).

Propofol anestezide indüksiyon ve idamede yaygın kullanılan bir intravenöz anesteziktir. Hızlı ve düzgün indüksiyon sağlar. Sistemik arteryel basıncı ve total periferik rezistansı düşürür. Bu etki kardiyak

Tablo 3. Gruplarda kaydedilen KAH değerleri.

	GRUP P	GRUP D	GRUP K	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	p
T¹ İlaç öncesi	101.86±15.74	96.73±11.68	94.80±20.14	>0.05
T² İlaç sonrası 2. dk	98.36±17.92	98.33±11.36	95.00±20.22	>0.05
T³ İlaç sonrası 10. dk	98.71±16.50	95.93±12.15	95.07±20.82	>0.05
T⁴ Ekst. sonrası 1. dk	101.86±14.20	105.73±12.98*	105.53±18.02*	>0.05
T⁵ Ekst. sonrası 5. dk	99.93±14.91	96.73±12.47	98.93±17.44	>0.05

* Ekstübasyon öncesine göre anlamlı yükselme

Tablo 4. Gruplarda kaydedilen SpO₂ değerleri.

	GRUP P Ortalama±SD	GRUP D Ortalama±SD	GRUP K Ortalama±SD	p
T ¹ İlaç öncesi	98.29±0.73	97.73±1.03	98.20±0.86	>0.05
T ² İlaç sonrası 2. dk	97.93±1.14	97.80±0.86	98.27±0.88	>0.05
T ³ İlaç sonrası 10. dk	98.21±0.98	98.01±0.66	98.47±0.64	>0.05
T ⁴ Ekst. sonrası 1. dk	98.24±0.96	97.87±0.92	98.27±0.71	>0.05
T ⁵ Ekst. sonrası 5. dk	98.64±0.75	98.07±0.88	98.67±0.49	>0.05
p	>0.05	>0.05	>0.05	

output'un düşmesinden çok periferik vasodilatasyona bağlıdır (13.14). Bazı çalışmalarda subhipnotik dozlarda antiemetik etkili olduğu gösterilmiştir. Antiemetik etkinin 10-20 mg düzeyinde başladığı söylenmektedir (15). Hipnotikler antiemetik etkilerini primer olarak sedasyon etkileri üzerinden gösterirken propofol direkt olarak kemoreseptör trigger zonu, vagal nukleusu ve diğer kusma/bulantı merkezlerini deprese eder. Ek olarak dopamin D2 blokajı yapabileceği düşünülmektedir. Ayrıca subkortikal merkezlerin de modülasyonunu sağlar (16). Propofolün antiemetik etkisi sedatif ve hipnotik etkisinden çok daha uzun sürer (2.9). Biz de çalışmamızda diğer bazı araştırmacılar gibi antiemetik etkisi olan minimum dozu (10 mg) tercih ettik.

Deksametazon bir kortikosteroid olup antiinflamatuar, immunosupresif, antialerjik etkileri nedeniyle yaygın kullanılır. Plazma proteinine en az bağlanan glukokortikoiddir. Karaciğerde metabolize olur, metabolitleri ve metabolize edilmeyen ufak miktarda ilaç böbreklerden atılır. Kanser kemoterapisinden sonra önlenemeyen bulantı ve kusmada antiemetik olarak kullanılmaktadır (17-21). Mekanizması tam olarak anlaşılmasa da birlikte yaygın görüş etkilerini prostaglandin mekanizması üzerinden gösterdiği (18-20). Farklı bir teori de bu etkinin endorfin salınımına bağlı olduğudur (19-21). Son yıllarda POBK'da deksametazon tek başına veya diğer antiemetiklerle beraber combine kullanılmaktadır. Üzerinde fikir birliğine varılmasa da literatürde postoperatif deksametazon kullanımı ağrıyı ve atriyal fibrilasyon yüzdesini azaltması, cerrahi sonrası iştahı düzeltmesi özetle iyileştirmeyi hızlandır-

ması gibi başka gerekçelerle de önerilmektedir (22-26). Önerilen erişkin dozu genellikle 4-5 veya 8-10 mg'dır (18). Biz de çalışmamızda yan etkisiyle karşılaşmamak amacıyla bazı araştırmacılar gibi 5 mg'lık düşük dozu tercih ettik ve bu dozun etkinliğini test ettik (18).

Yaş, cinsiyet, cerrahi girişimin tipi, kişisel predispozisyon, anestezi yöntemi ve ilaçları gibi faktörler POBK oranlarını etkilemektedir (27). Biz çalışmamızı planlarken önceden GİS yakınması olan, kendilerinde ve 1. derece akrabalarında taşıt tutma ve POBK hikâyesi olanlar, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik kullanan hastaları çalışma dışı bıraktık. Çalışmamızda gruplar arasında demografik özelliklerde, ameliyat ve entübasyon sürelerinde, peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılan fentanil ve midazolam dozlarında farklılık yoktu. Gruplar arasında anlamlı tek fark kontrol grubunda sigara içen hastaların yüzdesinin daha fazla olmasıydı. Bu saptamamız çalışmanın kısıtlılıklarında vurgulanmıştır. Ancak sigara kullanımı açısından GP ve GD arasında da fark yoktu. Bu nedenle çalışmamızda yapılan karşılaştırmaların diğer olası predispozan faktörlerden arındırılmış olduğunu ve kullanılan ilaçların etkisini yansıttığını düşünmekteyiz.

Kontrol grubunda ekstübasyonu takiben OAB ve KAH'nda anlamlı artış saptanmıştır. Oluşan sempatik uyarı nedeniyle bu beklenen bir sonuçtur (28). Aslında çalışma gruplarında kullanılan ilaçların amaçlarından birisi de kısmen bu sempatik uyarıyı baskılamak olmalıdır. GP'de düşük doz olmasına rağmen ilacın uygulanmasını takiben olası vasodilatasyona bağlı OAB'da kısmi düşüş yaşanmıştır. Bu daha yüksek dozlarda belirgin

OAB düşüşü yaşanması olasılığını akla getirmektedir. Kanımızca bu kritik dönemdeki hastalarda 20 mg sınırının aşılması uygun olacaktır (29). Ancak GP'de yapılan ilaç miktarının az olması ve belki etki süresi ekstübasyon sonrasındaki uyarıyı yeterince karşılamadığından OAB bir miktar yükselmiştir. GD'de ilaç sonrası herhangi bir değişiklik saptanmazken ekstübasyon sonrası GP benzeri ancak daha belirgin bir artış gözlenmiştir. Ancak tüm bu değişimler KAH'a yansımamıştır.

Kullanılan dozlarda ve kontrol grubunda SpO₂ açısından ne grup içi ne de gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. KVC YBÜ'sinde yakın takip altında olan ve oksijen desteği de alan hastalar açısından beklenen bir bulgudur. Kullanılan ilaçların özellikle propofolün dozu solunum sistemine etki etmeyecek düzeydedir. Propofolün 40 mg kullanıldığı çalışmalarda hastalarda belirgin bir apne periyodu gözlenmiştir (12,29). Bizim kullandığımız 10 mg dozda ise literatürde böyle bir geri bildirim olmamıştır. KVC YBÜ'nde yeni ekstübe edilen hasta grubunda böyle bir riske girilmemesi, propofolün antiemetik etkili olan en düşük dozların tercih edilmesi gerektiği fikrindeyiz.

Ekstübasyonu takiben bulantı hissi en yüksek GK'da daha sonra da GD'de saptanmıştır. Ancak hemen ertesinde (0-1. saatten itibaren) GP-GD farkı kaybolmuştur. Ancak GP/GD - GK farkı 7. saat sonra dek devam etmiştir. Bunun nedeninin propofolün etkisinin daha hızlı devreye girmesi, deksametazonun ise daha

sonra etki etmeye başlaması olduğunu düşünüyoruz. Kusma sayısı ise belirgin olarak GD'de düşüktü. GP-GK arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bundan düşük doz propofolün etkisinin kısa süreli olduğu sonucu çıkarılabilir. Bazı araştırmacılar propofolün etkinliğinin devamı için kanda belirli bir düzeyde olması gerektiğini ve bolus dozların tekrarını ya da düşük dozda propofol infüzyonu önermektedirler (30,31). Ayrıca bulantı subjektif bir duyu iken kusma kompleks fizyolojik refleksleri içeren otonomik sinir sistemi ve çizgili kasların koordine aktivasyonu sonucu gastrik ve intestinal içeriğin atılmasını içeren mekanik bir olaydır. Bulantısız kusma olabileceği gibi bazı tekrarlayan bulantılarda da kusma olmayabilir. Sedasyonun belirlenmesi amacıyla kullanılan RSS. GP'de diğer gruplara oranla daha yüksek olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak klinik gözlem olarak GP'deki hastaların ekstübasyonu daha rahat tolere ettiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın sınırlı sayıda hasta ile yapılması, kontrol grubundaki daha yüksek sigara içme oranı ve propofol ve deksametazonun diğer dozlarının da araştırmamızda irdelenmemiş olmasını çalışmamızdaki kısıtlılıklar olarak yorumlamaktayız. Daha yüksek sayılı hasta gruplarında, farklı dozlarda propofol ve deksametazonun da dahil edilmesiyle daha tatminkar sonuçlar elde edebileceğimizi düşünüyoruz.

Sonuç olarak KVC-YBÜ'nde postoperatif dönemde uyanık hastada gelişen bulantı ve kusma önemli

Tablo 5. Gruplarda kaydedilen SpO₂ değerleri.

Gruplar	GRUP P			GRUP D			GRUP K		
	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS
Ekstüb.	3	0	-	6	0	-	14	0	-
0-1 saat	3	1	3.36±0.50	2	0	2.73±0.46	12	2	3.07±0.50
1-3 saat	2	2	2.93±0.62	3	0	2.60±0.51	6	0	2.60±0.63
3-5 saat	1	0	2.43±0.51	0	0	2.33±0.49	4	0	2.20±0.56
5-7 saat	1	0	2.14±0.36	0	0	2.07±0.26	4	0	2.07±0.26
7-9 saat	1	0	2.00±0.00	0	0	2.07±0.26	1	0	2.07±0.26
9-12 saat	0	0	2.00±0.00	0	0	2.00±0.00	1	0	2.00±0.00



bir stres faktörüdür. Ekstübasyon esnasında ve ekstübasyon sonrası erken dönemde hemodinamik stabilite, hasta konforu ve postoperatif morbidite açısından bulantı kusmanın önlenmesi önemlidir. Çeşitli komplikasyonlara yol açabilen hastanede kalış süresini uzatan istenmeyen bu durumu önlemek amacıyla ekstübasyon öncesi kullandığımız subhipnotik dozda propofol ve düşük doz deksametazonun postoperatif bulantıyı azaltmada etkili. kusma açısından etkisiz bulunmuştur. Kullanılan her iki ilaç da bu dozlarda anlamlı bir yan etki oluşturmamıştır. İlaç uygulaması ve ekstübasyon sonrasında daha stabil bir hemodinami sağlaması ve hasta konforu açısından ekstübasyon öncesi düşük doz iv propofol kullanılmasının deksametazona göre daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Received Date/Geliş Tarihi: 21.12.2020

Accepted Date/Kabul Tarihi: 22.01.2021

Referanslar

1. Cao X., White P.F. & Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth* 31. 617–626 (2017).
2. Kovac AL. Updates in the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Adv Anesth*.2018 Dec;36(1):81-97.
3. Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2004 Jul;99(1):77-81.
4. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109:742–53.
5. Olver I, Molassiotis A, Aapro M, Herrstedt J, Grunberg S, Morrow G. Antiemetic research: future directions. *Support Care Cancer*. 2011 Mar;19 Suppl 1:S49-55.
6. Champion S, Zieger L, Hemery C. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after cardiac surgery in high-risk patients: A randomized controlled study. *Ann Card Anaesth*. 2018 Jan-Mar;21(1):8-14.
7. Kogan A, Eidelman LA, Raanan E, Orlov B, Shenkin O, Vidne BA. Nausea and vomiting after fast-track cardiac anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;91:214-217
8. Hijazi EM, Edwan H, Al-Zoubi N, Radaideh H. Incidence of Nausea and Vomiting After Fast-Track Anaesthesia for Heart Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018 Jul-Aug;33(4):371-375.
9. Vasileiou I, Xanthos T, Koudouna E, Perrea D, Klonaris C, Katsargyris A, Papadimitriou L. Propofol: a review of its non-anaesthetic effects. *Eur J Pharmacol*. 2009 Mar 1;605(1-3):1-8.
10. Awad K, Ahmed H, Abushouk AI, Al Nahrawi S, Elsherbeny MY, Mustafa SM, et al. Dexamethasone combined with other antiemetics versus single antiemetics for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2016 Dec;36(Pt A):152-163.
11. Sane S, Hasanlui MV, Abbasivash R, Mahoori A, Hashemi ST, Rafiei F. Comparing the effects of intravenous dexamethasone, intravenous ondansetron and their combination on nausea and vomiting in cesarean section with spinal anesthesia. *Adv Biomed Res* 2015;4:230
12. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *Eur J Anaesthesiol*. 2004 Jan;21(1):60-5.
13. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet*. 2018 Dec;57(12):1539-1558.
14. Folino TB, Muco E, Safadi AO, Parks LJ. Propofol. 2020 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 28613634
15. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
16. Kim EG, Park HJ, Kang H, Choi J, Lee HJ. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2014 Mar;66(3):210-5.
17. Sinner B. Perioperatives Dexamethason. *Anaesthesist* 68. 676–682 (2019).
18. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
19. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
20. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
21. Ho CM, Wu HL, Ho ST, Wang JJ. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting: benefit versus risk. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2011 Sep;49(3):100-4.
22. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186–94.
23. Moiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, Kehlet H. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pul-



- monary high-risk patient. *Reg Anesth* 1994;19:352-6.
24. Aasboe V. Raeder JC. Groegaard B. Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998;87:319-23.
 25. Coloma M. Duffy LL. White PF. et al. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg* 2001;92:85-8.
 26. Halvorsen P. Raeder J. White PF. Almdahl SM. Nordstrand K. Saatvedt K. Veel T. The effect of dexamethasone on side effects after coronary revascularization procedures. *Anesth Analg*. 2003 Jun;96(6):1578-83
 27. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*.2006 Jun;102(6):1884-98
 28. James MF. Beer RE. Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anaesth Analg*. 1989;68:772-6
 29. Gan TJ. El-Molem H. Ray J. Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70
 30. Gan TJ. Glass PS. Howell ST. Canada AT. Grant AP. Ginsberg B. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology*. 1997 Oct;87(4):779-84.
 31. Soppitt AJ. Glass PS. Howell S. Weatherwax K. Gan TJ. The use of propofol for its antiemetic effect: a survey of clinical practice in the United States. *J Clin Anesth*. 2000 Jun;12(4):265-9.



The Relationship Between the Mutation of Cardiac Potassium-Channel and Early Repolarization and the Importance of the Arrhythmia Marker Tests in this Population

Kardiyak K Kanal Mutasyonunu ile Erken Repolarizasyon İlişkisi ve Aritmi Belirteci Testlerinin bu Populasyondaki Önemi

Emrah ERMIŞ¹, Çavlan ÇİFTÇİ²

EE: 0000-0001-7292-7516, ÇÇ: 0000-0001-7491-2705

¹ Department of Cardiology, Istanbul Aydın University, Faculty of Medicine, VM Medicalpark Hospital, Istanbul, Turkey.

² Department of Cardiology, Demiroglu Bilim University, Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey.

Abstract

Aim

Early repolarization (ER) electrocardiographic pattern is not rare in the general population. This electrocardiographic (ECG) abnormality, which has been accepted as benign for years, has attracted attention with its association with sudden cardiac death (SCD). The association of fatal arrhythmia history and this pattern of ECG is defined as ER syndrome (ERS). Several tests can help clinicians to understand which ER patterns cause a risk for malignant arrhythmias. As in the other channelopathies, ion channel-related gene mutations have also been reported in ERS. In this study, we investigated the presence of the mutation in KCNJ8, which has been described for the first time in ERS in the groups with and without ER and which leads to an electrical functional change in the potassium (K) channel, causing an arrhythmia. In addition, we attempted to determine the risk for arrhythmia with 24-hour ECG monitoring and signal-averaged electrocardiogram (SAECG).

Materials and Methods

A total of 100 patients who met the ECG criteria, and 50 of whom had ER patterns underwent rhythm Holter evaluations. The presence of SAECG and late potentials (LP) were studied.

Öz

Amaç:

Erken repolarizasyon (ER) elektrokardiyografik (EKG) paterni toplumda nadir değildir. Yıllardır benign kabul edilen bu EKG anormalliği, ani kardiyak ölümler (AKÖ) ile olan ilişkinin ortaya konmasıyla dikkatleri üzerine çekmiştir. Ölümcül aritmi öyküsü ile EKG'de bu paternin birlikte bulunması ER sendromu (ERS) olarak tanımlanır. Hangi ER paterninin malign aritmiler açısından riskli olduğunun anlaşılması için ise birtakım testler klinisyene yardımcı olabilir. Diğer kanalopatilerde olduğu gibi ERS'de de iyon kanalı ilişkili gen mutasyonları bildirilmiştir. Biz bu çalışmamızda ER bulunan ve bulunmayan gruplarda ERS'de ilk olarak tanımlanmış olan ve K kanalında elektriksel fonksiyon değişikliğine yol açar aritmeye neden olan KCNJ8 genindeki mutasyonunun varlığını araştırdık. Ayrıca ER paterni bulunan grupta 24 saatlik EKG monitörizasyonu ve sinyal ortalamalı EKG (SOEKG) ile aritmi risklerini belirlemeye çalıştık.

Materyal ve Metod

Çalışmaya dahil ettiğimiz EKG kriterlerine uygun 50'si ER paterni bulunan toplam 100 hastanın ritm holter değerlendirmeleri yapıldı. SOEKG ile geç potansiyellerin varlığına bakıldı. PCR yöntemi ile KCNJ8 gen mutasyonu araştırıldı.

KCNJ8 gene mutation was investigated with the Polymerase Chain Reaction (PCR) method.

Results

The majority of the patients in the ER pattern group were in ER type 1 pattern. Although not statistically significant, QTc intervals were shorter in the ER group. There were no significant ventricular arrhythmias in rhythm Holter records in both groups. Heart rate variability (HRV) was decreased by 26%, and late potentials (LP) were found in 14% of the patients in this group with SAECG. No correlation was found between the investigated KCNJ8-S422L genetic mutation and ER pattern.

Conclusion

At the end of the study, the investigated genetic mutation was observed in the control group, and not in the ER group. This can be explained by the fact that the majority of the patients in the ER group were asymptomatic for cardiac symptoms, and they had no family history of SCD. Furthermore, comprehensive studies with a larger population of patients at risk will shed light on the importance of arrhythmic tests and possible gene mutation.

Keywords: Early: repolarization, arrhythmia, KCNJ8 gene mutation

Introduction

Early polarization (ER) pattern is defined as at least 1 mm (0.1 mV) elevation of the J point from to isoelectric line, mostly at 2 inferior and/or lateral consecutive leads on 12-lead standard ECG. Studies have shown that the ER pattern is more frequently seen in young people and athletes, although it varies between 1% and 5% in the general population (1-3). This pattern, which we have known to be innocent for long years, has drawn attraction upon it has been detected in idiopathic ventricular fibrillation (IVF) and sudden cardiac death (SCD) cases (4-8). According to the last consensus report; if a resuscitated person had experienced unexplained VF and polymorphic ventricular tachycardia (VT) causing SCD, and if an ER pattern had been observed on ECG, this is ERS (9). We know that SCD is a death state of cardiac causes in which the patient died within one hour after symptom-onset, and it is seen in people with underlying structural heart disease and especially in coronary artery disease (CAD) related mortal arrhythmias (10-12). In nearly 10% of these cases, the cause is hereditary arrhythmogenic disorders that were named as 'cardiac channelopathies' in

Bulgular

ER paterni bulunan grubun çoğunluğunun tip 1 ER paternde olduğu görüldü. EKGde QTc mesafelerinin istatistiki anlamlılığa ulaşmasa da ER grubunda daha kısa olduğu görüldü. Ritm holter kayıtlarında iki grupta da anlamlı ventriküler aritminin olmadığı görüldü. ER grubunun kalp hızı değişkenliğinin (KHD) %26 oranında azalmış olduğu, SOEKG ile bakıldığında ise %14'ünde geç potansiyellerin (LP) olduğu görüldü. Araştırılan KCNJ8-S422L genetik mutasyonu ile ER paterni arasında ise ilişki izlenmedi.

Sonuç

Çalışmanın sonucunda araştırılan genetik mutasyon ER grubunda değil kontrol grubunda izlendi. ER grubununun çoğunluğunun kardiyak açıdan asemptomatik olması, kendilerinde ve ailelerinde AKÖ hikayelerinin bulunmaması dolayısıyla düşük risk profilinde olmaları bu durumu açıklayabilir. İleride yapılacak olan daha geniş popülasyonlu ve riskli hastalardaki çalışmalar aritmi testlerinin ve olası gen mutasyonunun önemine ışık tutabilir.

Anahtar kelimeler: erken repolarizasyon, aritmi, KCNJ8 gen mutasyonu

the literature (13). Brugada Syndrome (BRS) and ERS are included in a spectrum, known as "J wave syndrome" because of their electrophysiological similarities (14). Most cases in ERS are associated with sporadic mutations and familial history is rarely shown. Many gene mutations have been described in ERS just as in BRS. First of these is the KCNJ8 mutation encoding subunit of the ATP-sensitive potassium channel (IK-ATP). In addition, genetic mutations associated with L-type Ca channel and Na channel protein have also been reported (15-18). In this study, we investigated the presence of KCNJ8-S422L genetic mutation and sensitivity of arrhythmic tests in persons with ER ECG patterns.

Material & Methods

This study included 50 patients with ER patterns and 50 with a normal pattern on ECG. The study protocol was approved by the ethics committee of the Istanbul Bilim University (Approval No:15.08.2011/199) and signed informed consent forms were received from all participants. Patients without CAD and structural heart dis-



ease as a result of echocardiographic assessment were included in the study. Patients with an ECG compatible with ER at the isolated right precordial derivations were excluded from the study, because type 4 ER pattern is accepted as BRS ECG pattern. Patients using antiarrhythmic drugs affecting the autonomic nervous system and those with known chronic renal failure (CRF) and diabetes mellitus (DM) that cause autonomic dysfunction and patients with permanent pacemakers were also excluded. Patients' age, gender, detailed history, cardiac history (chest pain, dyspnea, tachycardia, and syncope), and family history (if any) were recorded. All patients underwent echocardiographic examination with GE Vivid 3 device (Tirat Camel, Israel). Except for the patients who underwent coronary angiography that revealed normal coronary

artery, the presence of CAD was ruled out with the Bruce protocol exercise test (Kardiyosis Treadmill exercise test system, Turkey) in patients without a history of angiography.

ER ECG pattern was typed in the ER group: Type 1: confined with lateral precordial leads, Type 2: seen in the inferior or inferolateral lead, Tip 3: included all derivations (lateral, inferior and, right precordial). Corrected QT (QTc) with Bazett formula was found in both groups. Holter monitoring, heart rate variability (HRV), and the presence of LP were studied in the ER group. 24-h rhythm Holter records were taken with 24-h ECG monitoring (Biyomedikal system version (V:2.0), (device model: Biyomedikal DL-700, system VX3). The recordings were transferred to the computer, analyzed, visually examined and the areas

Table 1. The demographic data and the ER patterns of the individuals

	ER group	Control group	P value
Age (years)	33.1±9.7	45.8±9.9	0.02
Males (%)	%78	%40	0.04
LVEF %	63.9±1,8	62.0±7.7	0.696
IVS (cm)	0.96±0.08	0.99±0.09	0.590
PW (cm)	0.92±0.73	0.94±0.19	0.512
LVEDD (cm)	4.5±0.35	4.6±0.50	0.464
LVESD (cm)	3.0±0.28	3.0±0.62	0.412
LASD (cm)	3.5±0.16	3.7±0.34	0.258
RASD(cm)	2.3±0.12	2.3±0.17	0.704
SPAB (mmHg)	21.5±3.2	24.3±3.5	0.204
MET SCORE	12.7±2	10.4±2	0.314
History of syncope	2 (%4)	0	0.12
Type 1 ER	27 (%54)		
Type 2 ER	21 (%42)		
Type 3 ER	2 (%4)		

LVEF: left ventricular ejection fraction, **LVEDD:** left ventricular end diastolic diameter, **LVESD:** left ventricular end systolic diameter, **IVS:** interventricular septum thickness, **PW:** posterior wall thickness, **LASD:** left atrial systolic diameter, **RASD:** right atrial systolic diameter, **SPAB:** systolic pulmonary artery pressure.



Table 2. QTc values in ER and the control groups the relationship between ER and syncope

	ER group	Control group	P value
QTc (mean)	371±28.7 msn	381±31.4 msn	0.09
QTc (max)	422 msn	479 msn	
QTc (min)	320 msn	320 msn	
History of syncope	2 (%4)	0	0.15

with parasites were excluded from the analysis. Rhythm, conduction defects, minimum, maximum and mean heart rates, atrial early pulse (if any), atrial tachycardia, premature ventricular complex (PVC) (single, couplet, bigeminy, and trigeminy), and VT attack (if any) were recorded. Time-dependent parameters for (HRV) (SDNN, SDANN, PNN50, RMSSD, Triangular index) and frequency-based parameters (VLF, LF, HF) were automatically calculated via 24-h ECG recordings through Holter software. For SAECG, clamp tipped bipolar XYZ patient wire and EKG Master USB device (tepa® Ltd, Turkey) were used and the data obtained were calculated using HiRes and WinEKG Pro XYZ software (Tepa® Ltd, Turkey,2005). SAECG records were taken in a quiet room closed to external stimuli, using a high resolution ECG analysis system for 5 minutes between 09:00-11:00 in the morning. Whereas, 40-250 default filters were used for the LP. Two of three parameters (HFQRS (MSN), HFLA<40, RMS40 (µV)) being in abnormal ranges was considered the presence of LP.

Genetic study

Genomic DNA Isolation

DNA isolation was performed using a kit (HibriGen Quick Blood DNA isolation kit). The centrifuged fluid (2 cc peripheral blood sample in EDTA tubes) that contained genomic DNA was kept at +40C until the analysis. For the mutation analysis, the allele involving the S422L mutation region was amplified by Polymerase Chain Reaction (PCR) using specifically designed primer pairs.

Agarose Gel Electrophoresis

A 5X TBE stock prepared as an electrophoresis running buffer was diluted 1/10 with dH2O. The prepared 2.5%

(w/v) agarose gel was loaded with 5-6 µl PCR product mixed with 2-3 µl loading buffer and after running at 120 V for 20 minutes, the gel was examined under UV light to determine whether the DNA units were replicated in mutant and wild type tubes for the S422L mutation of the KCNJ8 gene.

Statistical Analysis

Data obtained in the study was statistically analyzed using "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 for Windows, USA" package software. When evaluating the study data, besides descriptive statistical methods (mean, standard deviation), on comparison of the quantitative variables, independent samples t-test was used for the comparison of the normally distributed parameters between the groups. Categorical data were expressed as a percentage and compared with the Chi-square test and Fisher Exact Chi-square test. p<0.05 values considered statistically significant.

Results

The mean ages among the groups were 33.1 years (78% male) and 45.8 years (40% male) respectively. In the study, type 1 ER pattern was found in 54% and type 2 ER pattern in 42% of the patients. Type 3 ER pattern was observed only in two patients. Demographic and echocardiographic data are shown in Table 1. Although not statistically significant, the mean QTc value was shorter in the ER group (mean QTc: 371±28.7 MSN and QTc: 381±31.4 MSN; p =0.08, respectively). Neurological examinations of the patients in the ER group were normal, 2 patients had a history of syncope, while no statistically significant correlation was found between ER and syncope (p=0.15) (Table 2). In the ER group; the mean HR was 74±8 /min, max average HR was 145/min and minimum

Table 3. Heart rate variability values with time domain based methods

	ER group	Normal values
Mean HR	74±8	
Mean Minimum HR	46±7	
Mean Maximum HR	145±16	
SDNN	164±50	141±39
SDANN	146±56	127±35
Triangular index	617±167	37±15
RMSSD	52±33	27±12
PNN50	15±12	20±16
HFQRS (msn)	98±8	>114-120 msec
HFLA<40	31±8	<20 μ V
RMS40 (μV)	44±4	> 39 msec

HR: heart rate, **SDNN:** standart deviation of all NN intervals, **SDANN:**standart deviation of 5 minutes segments of mean NN intervals, **Triangular index:** distribution intensity integral derived from division of distribution intensity of NN intervals by maximal distribution intensity, **RMSSD:** the mean square root of the values derived from sum of the square roots of substracted adjacent NN intervals , **PNN50:** the ratio of number of NN50 to total number of NN interval, **HFQRS:** filtered vector quantity signal time, **HFLA<40:** time of the region smaller than 40 μ V leftwards after high frequency vector quantity activity, **RMS40:** RMS value of the last 40 msec of high frequency vector quantity, **LP:** late potentials

average HR was 46/min in the Holter records. None of the patients showed couplet, triplet PVC, or non-sustained ventricular tachycardia attack. First degree AV block was observed in nine patients. Sinus pauses and severe AV block were not detected in any patient. When evaluated with time-domain analysis, HRV was decreased by 26%, while the presence of LP was found with SAECG in 14% of the patients (Table 3). Genetic mutation was observed only in one patient in the control group (CT heterozygous mutant genotype (Table 4).

Discussion

ER pattern is more commonly seen in healthy young people and is fairly benign. It has been defined together with BRS as J wave syndromes due to their ECG similarities. Transmural voltage gradient occurs between the epicardium and endocardium in people with ER. In the early phase of the epicardial action potential, increased outward K current and decreased Na and Ca currents into the cell cause a shortening of the action potential in the epicardium. Thus, repolarization dis-



persion occurs between the epicardium and endocardium. This morphologically is seen on ECG as notching in QRS wave (positive J wave in the spike-wave morphology) or slurring of the terminal part (a slow shifting from QRS wave to ST-segment) (19). This common ER ECG pattern that we accept as innocent, has led us to question our approach since it was observed in persons who had experienced SCD. However, it was reported in a meta-analysis that, SCD was reported only in 0.07% of those with ER (20)

The association of ER and SCD was reported for the first time by Haissaguerre et al. (7). This multi-center study included 206 patients who survived after idiopathic VF and 412 matched control persons. ER pattern was detected at inferior and/or lateral leads in 31% of the patients in the idiopathic VF group and only in 5% of the patients in the control group. In addition, recurrent VF was higher in SCD related ER group. In a study by Rosso et al., comparing 45 patients who developed IVF and age and gender-matched control group, J point elevation in the inferior leads and D1, aVL was more common in the IVF group. However, interestingly J point elevation observed at V4-6 was similar between the two groups (8). In the CASPER study by Derval et al. (21), among 100 patients who developed SCD, ER pattern was observed in 6 of 44 with an etiology that could be clarified, and 13 of 56 patients with unknown pathology and who were considered to have idiopathic VF. These studies have raised the issue of which ER patterns are more risky. Tikkanen et al., published further analysis with subgrouping of the individuals with ER in Finland population according to ECG characteristics, based on the ST-segment mor-

phology with a notching or slurring J wave. The authors observed that J wave being notching or slurring did not create a difference, but it caused a higher risk especially at inferior leads compared to those with a horizontal or downsloping ST-segment. In the same study, it was found that the upsloping ST-segment following J wave was the most commonly observed pattern in athletes, and a 2 mm elevation of J wave was associated with a high arrhythmic event in this group (22,23). Therefore, it can be said that types 2 and 3 ER patterns are more dangerous ER. Although there are studies reporting that the presence of a short QT is risky in J wave syndromes (24), in their study Roten et al. (25) ER patients who had experienced VT had a longer QT and stated that an increased J wave amplitude and decreased T/R ratio are arrhythmic risk factors. In our study, type 2 ER pattern was found in 42% and type 3 pattern only in two patients. QTc was shorter compared to the control group. However, in our study, there was no history of VF or SCD in the patients or their families. Only two patients with normal neurological evaluations had a history of syncope that we thought to be vasovagal, but the correlation between ER and syncope did not reach statistical significance.

Heart rate, beta-adrenergic, and parasympathetic tone is known to play a role in the ER pathophysiology. HRV is often used in the evaluation of autonomic function. Increased HRV is associated with long-term survival. HRV is evaluated with time and frequency-based measurements on 24-h rhythm records. Among the time-based parameters, RMSSD correlates with HF, which is a frequency-based parameter, shows parasympathetic activity, while SDNN is correlated with LF and shows

Table 4. Relationship between ER and KCNJ8-S422L genetic mutation

	ER group	Control group
KCNJ8-S422L mutation	0	1
Gene sequence	CACATCG GAATC....(TCG; Ser)	CACATTG GAATC....(TTG; Leu)



sympathetic activity. An increased HF/LF ratio is associated with increased parasympathetic activity. LP are the parameters used especially in predicting malignant ventricular arrhythmias in some patient groups (8). Riera et al. (26) reported that parasympathetic activity is predominant and the incidence of sinus bradycardia increases in individuals with ER. They found 1st degree atrioventricular block in 1% to 5% of the patients. Soliman et al. (27) compared the presence of LP using PVC, HRV, and SAECG with rhythm Holter records between the ER and control groups. Among the studied parameters only mean HR was low in the ER group. Other than that, they did not see any significant difference in HRV. Besides, they did not find a statistical difference in terms of LP. The rate of LP was 11% for both groups. In our study, HRV was decreased by 26% in the ER group and it was thought that this decreased response might be associated with the suppression of the parasympathetic response. Similar to the previous studies, LP was found by 14% with SAECG.

The first stated in ERS is KJN8-S422L mutation, which is the genetic mutation of the ATP-sensitive the K channel subunit. As a result of this epicardial mutation, K channel gains a half-open feature and can cause malignant arrhythmias with outward loss of K current, repolarization dispersion between the epicardium and endocardium, and phase 2 re-entry. In the current study, we examined the presence of this genetic mutation in the group, which was non-syndromic and only had ECG ER pattern, and the group with normal ECG. We observed KCNJ8 S422L gene mutation only on one female patient who had undergone coronary angiography which revealed normal coronary arteries.

Recent recommendations are that further arrhythmic testing will not provide additional benefit in the asymptomatic ER pattern group. However, a family history of SCD at a young age and having a personal history of syncopes warrant electrophysiological study (EPS). Implantation of an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is needed in ERS patients with a history of cardiac arrest. If a person has a history of syncope and ER pattern at inferior leads, and if VF is induced by isoproterenol or quinidine in EPS, ICD should be considered. ICD can be thought of in the presence of an increased J amplitude or horizontal/downsloping ST-segment and a family history of SCD at a young age regardless of the presence of the pathogenic genetic mutation (9,28). The monophasic action potential

(MAP) technique, which is one of the novel invasive arrhythmic tests, facilitates direct measurement of action potential features, and has the potential to characterize transmural repolarization gradients in detail. Using this novel technique, ER patients carrying the moderate-to-high risk of SCD can be identified (29)

Conclusion

Since very few patients with ER pattern will develop arrhythmias during follow-up, determination of this minority of patients will be challenging for the clinician, although those with the risk of ER ECG pattern, and a family history of SCD or syncope should alert the clinician and the patient should be referred to an arrhythmia specialist.

Study Limitations

The major limitations of this study include the relatively small number of patients and lack of long-term follow-up. The importance of how to follow-up these low-risk patients with simple arrhythmic tests or examination of the presence of genetic mutation will be understood under the light of further studies with a larger population and longer follow-up.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Funding: None.

Received Date/Geliş Tarihi: 30.12.2020

Accepted Date/Kabul Tarihi: 11.01.2021

Referanslar

1. Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Hida A, Sera N, et al. Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2011;123:2931-7.
2. Barakoti MP, Karki A, Chaulagain MK, Karki DB. Prevalence of Early Repolarization Patterns in Adults. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2016;14:235-8.
3. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*. 2009; 361:2529-37.
4. Kalla H, Yan GX, Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: A Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc*



- Electrophysiol 2000;11: 95-8.
5. Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, Yoshimatsu H. Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1082-4.
 6. Boineau JP. The early repolarization variant-normal or a marker of heart disease in certain subjects. *J Electrocardiol* 2007;40:3. e1-3.e10.
 7. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-23.
 8. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman M M, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231-8.
 9. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013;10:1932-63.
 10. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:13-15.
 11. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008;5:e1-21.
 12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006;8:746-837.
 13. Wever EF, Robles de Medina EO. Sudden death in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:1137-44.
 14. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010;7:549-58.
 15. Haissaguerre M, Chatel S, Sacher F, Weerasooriya R, Probst V, Lous-souarn G, et al. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:93-8.
 16. Barajas-Martinez H, Hu D, Ferrer T, Onetti C G, Wu Y, Burashnikov E, et al. Molecular genetic and functional association of Brugada and early repolarization syndromes with S422L missense mutation in KCNJ8. *Heart Rhythm* 2012;9:548-55.
 17. Burashnikov E, Pfeiffer R, Barajas-Martinez H, Delpón E, Hu D, Desai M, et al. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated with inherited J-wave syndromes and sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2010;7:1872-82.
 18. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:874-81.
 19. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, et al. The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:470-7.
 20. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, Qiang CC, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:645-50.
 21. Derval N, Simpson CS, Birnie DH, Healey JS, Chauhan V, Champagne J, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:722-28.
 22. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;123:2666-73.
 23. Viskin S, Havakuk O, Antzelevitch C, Rosso R. Malignant early repolarization: it's the T-wave, stupid. *Heart Rhythm* 2016;13:903-4.
 24. Antzelevitch C. Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J wave syndromes. *Circ J*. 2012;76:1054-65.
 25. Roten L, Derval N, Maury P, Mahida S, Pascale P, Leenhardt A, et al. Benign vs malignant inferolateral early repolarization: focus on the T wave. *Heart Rhythm* 2016;13:894-902.
 26. Riera AR, Uchida AH, Schapachnik E, Dubner S, Zhang L, Filho CS, et al. Early repolarization variant: epidemiological aspects, mechanism, and differential diagnosis. *Cardiol J* 2008;15:4-16.
 27. Soliman EZ, Elsalam MA, Li Y. Early repolarization and markers of ventricular arrhythmogenesis in patients referred to ambulatory 24-hour ECG recording. *Int J Cardiol*. 2012;160:175-80.
 28. Bourier F, Denis A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Takigawa M. Early Repolarization Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:169.
 29. Mahida S, Derval N, Sacher F, Berte B, Yamashita S, Hooks DA, et al. History and clinical significance of early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2015;12:242-9.



Bir Üniversitede Bulunan Laboratuvarlarda Kullanılan Kimyasal Maddelere Maruziyet Riskinin Değerlendirilmesi*

Assesment of The Risk of Exposure to Chemical Substances Used in Laboratories at a University

Derya MORDOĞAN^{1*}, ELİF ŞAHİN²

DB: 0000-0002-2333-5052 EŞ 0000-0002-0027-6723

¹ İstanbul Üniversitesi Su Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kimyasal maddeler geçmişten günümüze birçok alanda kullanılmıştır. Bu kimyasalların bir kısmı az zararlı bir kısmı da çok zararlıdır. Çalışan sağlığını korumak, iş sağlığı ve güvenliği ve maruziyet azaltma çalışmalarıyla mümkün olmaktadır. Bu çalışmada, bir üniversite laboratuvarlarında kullanılan kimyasal maddelerin maruziyet riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir üniversitenin laboratuvarlarında kullanılan zararlı kimyasal maddeler belirlenmiştir. Laboratuvar çalışmaları esnasında kimyasal madde maruziyet ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ILO'nun ICCT (Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi) yöntemine ve risk analizine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı laboratuvarında 320 adet kimyasal kullanıldığı saptanmıştır. Bunların içinde sık kullanılan 38 zararlı kimyasalın ölçümleri yapılmıştır. Bu kimyasalların maruziyet ölçüm sonuçları sınır değerlerin altında çıkmıştır. Ancak bazı kimyasallar için sınır değere yakın sonuçlar saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Maruziyet ölçüm değerlerinin sınırın altında çıkması, laboratuvarında alınan İSG risk kontrol önlemleri ile sağlanmıştır. Laboratuvarlarda çalışan sağlığını korumak için bu önlemlerin sürekliliğini sağlamak gerekmektedir. Ayrıca alınması gerekli ek önlemler de öneri olarak sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: laboratuvar, kimyasal madde, maruziyet, iş sağlığı ve güvenliği

Abstract

Aim: Chemical substances have been used in many fields from past to present. Some of these chemicals are less dangerous and some are very dangerous. Protecting employee health is possible with OHS studies. In this research, it was aimed to evaluate the exposure risk of chemicals used in a university laboratories.

Material and Methods: Hazardous chemical substances used in the laboratories of a university have been determined. Chemical exposure test was carried out during laboratory studies. The results obtained were evaluated according to the risk analysis according to the ILO's ICCT (International Chemical Control Toolkit) method.

Results: It was determined that 320 chemicals were used in the laboratory where the study was conducted. Among these, measurements were made for 37 frequently used hazardous chemicals. Test results of these chemicals were below the limit values. However, for some chemicals, results were found close to the limit value.

Discussion and Conclusion: With the OHS measures previously taken in the laboratory, exposure measurement values were provided to be below the limit. It is necessary to ensure the continuity of these measures in order to protect the health of the employees in laboratories. In addition, additional measures to be taken are presented as recommendations.

Key words: laboratory, chemical material, exposure, occupational health and safety

* Bu çalışma sorumlu yazarın Yüksek Lisans Tezinden üretilmiştir.

Giriş

Ülkemizde 6331 numaralı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu 30.06.2012 tarihinde Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu kanun ile 50'den fazla çalışanı olan tüm işyerlerinde (kanunda belirtilen istisnalar hariç) çalışanların çalışma koşulları, fiziki ortamı, ergonomik durumlar ve psikososyal etmenler incelenip risk faktörleri tespit edilip düzeltme çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. (1) Böylelikle çalışanların sağlığının korunması için önemli bir adım atılmıştır.

Kimya bilimi hemen hemen her sektörde uygulama alanı olan ve ülke ekonomisine değer katan önemli bir yere sahiptir. Günümüzde kimyasal maddeler: sanayi ürünleri, kozmetik, tekstil, tarım ilaçları, ilaç sanayi, gıda, oyuncak, boya sanayi, temizlik maddeleri, eğitim hizmetleri gibi insan hayatının her alanında kullanılmaktadır. Geçmişle kıyaslandığında kimyasal maddelerin zararları ve özellik-

leri ile ilgili bilgimiz çok daha fazladır. Bununla birlikte kimyasal madde sayısı da geçmiş yıllara oranla oldukça artmıştır. Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (AÇSGB) verilerine göre 50 yıl önce 1.000.000 adet kimyasal madde var iken bugün 400.000.000 adet kimyasal madde bulunmaktadır. Bunlardan 5.000-7.000 tanesi zararlı kimyasal madde iken 150 kadarı da kanserojen kimyasallardır. (2) ÇSGB tarafından 12 Ağustos 2013 günü 28733 sayılı "Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık Ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik" Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmelikte özelliklerine göre kimyasal maddeleri ayırmış ve tanımlarını yapmıştır. ÇSGB depolama rehberine göre yapılan kimyasal madde çeşitleri Tablo 1'de gösterilmektedir. (3) Yönetmeliğin amacı, çalışanların işyerinde çalıştığı kimyasal maddelerden dolayı sağlıkları ile ilgili zarar görmelerini engellemektir.

Tablo 1: Kimyasal Madde sınıflandırması (4)

Fiziksel Zararlar	Sağlığa İlişkin Zararlar	Çevresel Zararlı
1. Patlayıcılar	1. Akut toksite	1. Sucul ortam için zararlı
2. Alevlenir gazlar	2. Cilt aşınması /tahrişi	2. Ozon tabakasına zararlı
3. Alevlenir aerosoller	3. Ciddi göz hasarı/ göz tahrişi	
4. Oksitleyici gazlar	4. Solunum veya cilt hassaslaştırıcı	
5. Basınç altındaki gazlar	5. Eşey hücre mutajenitesi	
6. Alevlenir sıvılar	6. Kanserojenite	
7. Alevlenir katılar	7. Üreme sistemi toksitesi	
8. Kendiliğinden tepkimeye giren maddeler ve karışımlar	8. Belirli hedef organ toksitesi-tek maruz kalma	
9. Piroforik sıvılar	9. Belirli bir hedef organ toksitesi-tekrarlı maruz kalma	
10. Piroforik katı maddeler	10. Aspirasyon zararı	
11. Kendiliğinden ısınan madde ve karışımlar		
12. Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkaran madde ve karışımlar		
13. Oksitleyici sıvılar		
14. Oksitleyici katılar		

Bu bağlamda yüksek risk taşıyan laboratuvar ortamları için de gerek 6331 sayılı kanun ile gerekse Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığının* (ÇSGB) çıkardığı yönetmelik ve rehberler ile güvenli bir ortam sağlanmaya çalışılmıştır. (5- 12)

Günümüzde hâlâ kimyasal maddeler ile uygun önlemler alınmadan yapılan çalışmalar nedeniyle kazalar yaşanmakta, yaralananlar ve ölenler olmaktadır. Özellikle laboratuvar ortamında kimyasal maddelerin uygun depolan-

maması ya da alınması gereken önlemlerin alınmamasından kaynaklı kaza haberleri medyada sık olarak duyulmaktadır. Dünyada yaşanmış laboratuvar kazalarından biri 2011'de ABD Yale Üniversitesi'nde yaşanmıştır. Yale Üniversitesi'nin astronomi ve fizik fakültesi laboratuvarında meydana gelen kazada bir öğrenci can vermiştir. (13) 2016'da ABD'de bir okul laboratuvarında meydana gelen kazada bir öğrencinin vücudunda 3. derece ağır yanıklar oluşmuştur. (14) 2018'de Çin'in başkenti Pekin'de

Tablo 2: Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi Aşamaları

Kimyasal madde adı	EC Numarası	Zararlılık İşaretleri	Aşama 1- Tehlike bandı	Aşama 2- Kullanım ölçüğü
Metilen klorür	200-838-9	H351, H315, H319, H336	Grup D	Sıvı-ml-az
Toluen	203-625-9	H225,H315,H304,H361, H336, H373	Grup D	Sıvı-ml-az
Aseton	200-662--2	H225, H336, H319	Grup A	Sıvı-ml-az
n-Hekzan	203-777-6	H225,H304,H315,H336,H361,H373	Grup D	Sıvı-ml-az
İzopropil alkol	200-661-7	H319, H336	Grup A	Sıvı-ml-az
Etanol	200-578-6	H225, H319	Grup A	Sıvı-ml-az
o-Ksilen	202-422-2	H226,H304,H312+H332, H315,H319,H335,H412	Grup C	Sıvı-ml-az
Kadmiyum	7440-43-9 (Cas no)	H330, H341, H350, H361, H372, H400,H410	Grup E	Sıvı-ml-az
Formaldehit	200-001-8	H301+H311, H314, H317, H330, H334, H341, H350, H370, H372	Grup E	Sıvı-ml-az
Hidrobromik asit	10035-10-6 (Cas no)	H314, H335	Grup C	Sıvı-ml-az
Hidroklorik asit	231-595-7	H314, H335	Grup C	Sıvı-ml-az
Nitrik asit	231-714-2		Grup E	Sıvı-ml-az
Fosforik asit	231-633-2	H314	Grup C	Sıvı-ml-az
Sülfürik asit	231-639-5	H290, H314, H412	Grup C	Sıvı-ml-az
PAH*	1272/2008	H225, H350, H302, H312, H332, H319, H412	Grup E	Sıvı-ml-az

*Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar



bir üniversitenin laboratuvarında meydana gelen patlama sonucu 3 öğrenci hayatını kaybetmiştir. (15)

Ülkemizdeki eğitim kurumlarında 2001-2017 yılları arasında 34 laboratuvar kazası meydana gelmiştir. Bu kazalar en çok deney tüpünün patlamasıyla yaşanmıştır. Yaşanan kazalar görme kaybı, yanma, zehirlenme ve yaralanma vakalarına sebep olmuştur. Bu kazalarda en çok öğrencilerin etkilendikleri tespit edilmiştir. (16) Bu laboratuvar kazalarının, laboratuvarlarda olası risklerin belirlenmeyip yeterli

güvenlik önlemleri alınmamasından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Bu nedenle kimya uygulamalarında ortaya çıkabilecek zararların minimuma indirilmesi ve uygulamaların güvenilir bir platformda yapılabilir hale gelebilmesi için iş sağlığı ve güvenliği (İSG) çalışmaları kapsamında tehlike ve risklerin belirlenmesi, analiz edilmesi ve kontrol önlemlerinin belirlenip uygulanması süreci büyük önem taşımaktadır. (17)

Aşama 3- Havaya karışma özelliği	Aşama 4- Kontrol yaklaşım seçimi	Aşama 5- Görev kılavuz bölümü
KN 40°C- İS 350°C -yüksek	Kontrol yaklaşım 3	300,301,302,317, Sk 100, S100, E100, R100, E 200
KN110,6°CİS350°C -yüksek	Kontrol yaklaşım 3	300,301,302,317,Sk100,S100,E100, R100, E200
KN 56°C- düşük	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 69°C- İS 350°C- yüksek	Kontrol yaklaşım 3	300,301,302,317,Sk100,S100,E100, R100, E200
KN 82-83°C -orta	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 78°C- orta	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 144,5°C- orta	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 765°C- İS 700°C -orta	Kontrol yaklaşım 4	Sk100,S100,E100,R100,E200,E300
KN 97°C -orta	Kontrol yaklaşım 4	400,Sk100, S100, E100,R100,E200,E300
KN 126°C -orta	Kontrol yaklaşım 2	200,201,202,203,212,Sk100,E100,E 200
KN 80°C- orta	Kontrol yaklaşım 2	200,201,202,203,212,Sk100,E100,E200
KN103,4°C-İS280°C- yüksek	Kontrol yaklaşım 4	400,Sk100,S100,E100,R100,E200
KN 158°C- düşük	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 295°C- İS 315°C -düşük	Kontrol yaklaşım 1	100,101,103,Sk100,E100,E200
KN 81°C- İS 350°C -yüksek	Kontrol yaklaşım 4	400,Sk100,S100,E100,R100,E200

Ülkemizde İSG alanında son kanun olan 6331 sayılı kanunun çıkarılma amacı çalışanların işyeri koşullarının iyileştirilmesi, çalışan sağlığının korunması ve işveren, çalışanlar, işyeri hekimi, iş sağlığı ve güvenliği uzmanının hak, görev, sorumluluk, yetki ve cezai durumlarını düzenlemektir. (1)

Laboratuvar ortamı ciddi iş kazalarının yaşanabileceği tehlikeli bir ortamdır. Çalışanların sağlığını korumak için gerekli önlemler alınmalıdır. (1)

Laboratuvarda meydana gelen kazaların %85'i insan hatalarından %15'i de teknik hatalardan meydana gelmektedir. ABD'de yapılan bir araştırmaya göre laboratuvarda meydana gelen kaza sayısı kimya endüstrisindeki kaza sayısından 10-50 kat fazladır. (18)

Bu çalışmada bir üniversite laboratuvarında çalışanlar ile laboratuvarı kullanan öğrencilerin; laboratuvarda kullanılan zararlı kimyasal maddelere başta solunum ve deri yoluyla emilme gibi yollar ile maruziyetinin boyutunu belirleyerek risklerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Şubat 2018-Temmuz 2019 tarihleri arasında İstanbul'daki bir üniversitede bulunan laboratuvarlarda kimyasal madde maruziyet testi yapılarak gerçekleştirilmiştir. 4 ana bilim dalının laboratuvarlarında kullanılan kimyasal maddeler listelenmiş ve bunların içinde sık kullanılan ve zararlı olan kimyasal maddeler belirtilmiştir. Her laboratuvarlarda çalışma yapılırken 8 saatlik süreler ile kişisel maruziyet ölçümleri yapılmıştır. Tüm bu çalışmalar için ilgili Fakültenin Dekanlığından 28.02.2018 tarih ve 93510155-929 izin alınmıştır. Ölçümde düşük hacimli pompa buck libra no L 4 cihazı kullanılmıştır. Kullanılan cihazlar yetkili firmalar tarafından periyodik olarak kalibre edilmektedir. Ölçüm sonuçları alınabilen kimyasal maddeler listelenmiş ve bu kimyasal maddelerin hangi amaçla kullanıldığı kısaca açıklanmıştır. Kullanılan kimyasal maddelerin ILO'nun Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi risk analiz yöntemine göre risk analizi yapılmıştır ve kimyasal madde maruziyet testine sonuçlarıyla kıyaslama yapılmıştır.

Kimyasal kontrol rehberi risk analizinin 5 aşaması vardır. Kimyasal maruziyet ölçüm sonucu çıkan 37 kimyasal içerisinde Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi Aşama bilgileri tam olan 15 kimyasal maddenin risk analizi aşamaları Tablo 2'de gösterilmiştir. Birinci aşamada kimyasal maddelerin üzerinde bulunan tehlike sembolleri ya da Güvenlik Bilgi Formu (GBF) incelenerek, kimyasal maddenin tehlike kontrol bandı bulunur. Tehlike kontrol bandı grup A'dan (en güvenli grup) grup E'ye (en tehlikeli grup)

kadar 5 gruba ayrılır. İkinci aşamada kullanılan kimyasal madde miktarı kimyasalın sıvı ya da katı olma durumuna göre (gram=ml=az, kg=L=orta, ton=m³=çok) olarak belirlenir. Üçüncü aşamada kimyasalın havanın içine karışma oranı bulunur. Bu oran için kimyasal madde katı ise tozluluk oranına, sıvı ise uçuculuk oranına bakılır. Katı kimyasal madde toz halinde ise yüksek tozluluk, kristal halinde ise orta tozluluk, küçük topraklar halinde ise düşük tozluluk oranı vardır. Sıvı kimyasal maddenin GBF'a bakılır ve kaynama noktası bulunur. Kaynama noktası ne kadar düşük ise uçuculuk oranı o kadar yüksek, kaynama noktası ne kadar yüksekse uçuculuk oranı o kadar düşüktür. Kimyasal madde oda sıcaklığında çalışılıyorsa K.N. 00C-500 C⁰ yüksek uçuculuk, 500C-1500 C⁰ orta uçuculuk, 1500 C⁰ ve üstü ise düşük uçuculuğa sahiptir. Eğer kimyasal madde ile yüksek sıcaklıklarda çalışılıyorsa K.N. ile çalışma sıcaklığı ile ilgili grafik değerlendirilerek kimyasal maddenin uçuculuk oranı bulunur. Dördüncü aşama, kimyasal maddenin kontrol yaklaşım numarasının bulunmasıdır. Her kimyasalın tehlike kontrol bandı, kullanılan miktarı, tozluluk ya da uçuculuk oranları dikkate alınarak kontrol yaklaşım numarası tespit edilir. Beşinci aşamada ise kontrol yaklaşım numarasına uygun görev kontrol formlarını gösteren rehberler bulunur. Rehberler her kimyasal için oldukça ayrıntılı bir şekilde yapılması gerekenleri anlatmıştır.

Bulgular

Araştırma, biri 3 bölmeli olmak üzere toplam 7 laboratuvarda yapılmıştır. Laboratuvarların toplam alanı 292, 86 m²'dir. Bu laboratuvarlarda 42'si tam zamanlı 14'ü yarı zamanlı olmak üzere toplam 56 kişi çalışmaktadır. Laboratuvarı akademisyenler, teknisyenler ve lisansüstü öğrenciler kullanmaktadır.

Üniversitenin laboratuvarlarında 320 adet kimyasal madde kullanıldığı tespit edilmiştir. Bunların içinde zararlı olup sık kullanıldığı belirlenenlerden 37'sinin maruziyet ölçümleri yapılmıştır. Ölçümü yapılan kimyasal maddelerin listesi Tablo 3'de verilmiştir. Ölçümü yapılan kimyasal maddelerden elde edilen ölçüm verileri; Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkındaki Yönetmelik (KMSGHY), ABD Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH), Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (OSHA), Birleşik Krallık Sağlık ve Güvenlik Yürütme Dairesi (HSE)'nin sınır değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Elde edilen ölçüm değerleri ve KMSGHY, HSE, NIOSH

Tablo 3: Kimyasal Madde Maruziyet Testinde Ölçülen Kimyasal Madde Listesi**Kimyasal Madde Maruziyet Testinde Ölçülen Kimyasal Madde Listesi ⁽¹⁾. Patlayıcılar**

- Alüminyum	- Fenantren	- Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar
- Asenaftalen	- Floranten	(PAH)
- Antrasen	- Fluoren	- Sülfürik asit
- Asenaften	- Formaldehit	- Toluen
- Arsenik	- Fosforik asit	- Etanol
- Aseton	- Indenol (1,2,3-cd) pyrene	- Etilbenzen
- Benz (a) antrasen	- Kadmiyum	- İzopropil alkol
- Benz (a) piren	- Krisen	- M,p-Ksilen
- Benzo (b) fluoranthene	- Kurşun	- O-Ksilen
- Benzo (g,h,i) perylene	- Metilen klorür	- Hidrobromik asit
- Benzo (k) fluoranthene	- Naftalen	- Hidroklorik asit
- Demir	- N-hekzan	
- Dibenz (a,h) antrasen	- Nitrik asit	
	- Piren	

VE OSHA'nın sınır değerleri Tablo 4'de verilmiştir. Farklı laboratuvarlarda aynı kimyasal maddeler ile çalışılabildiği için ölçüm değerleri tabloda her laboratuvar için farklı sütunda belirtilmiştir.

Tablo 4: Kimyasal Madde Maruziyet Testinde Ölçülen Kimyasal Madde Listesi

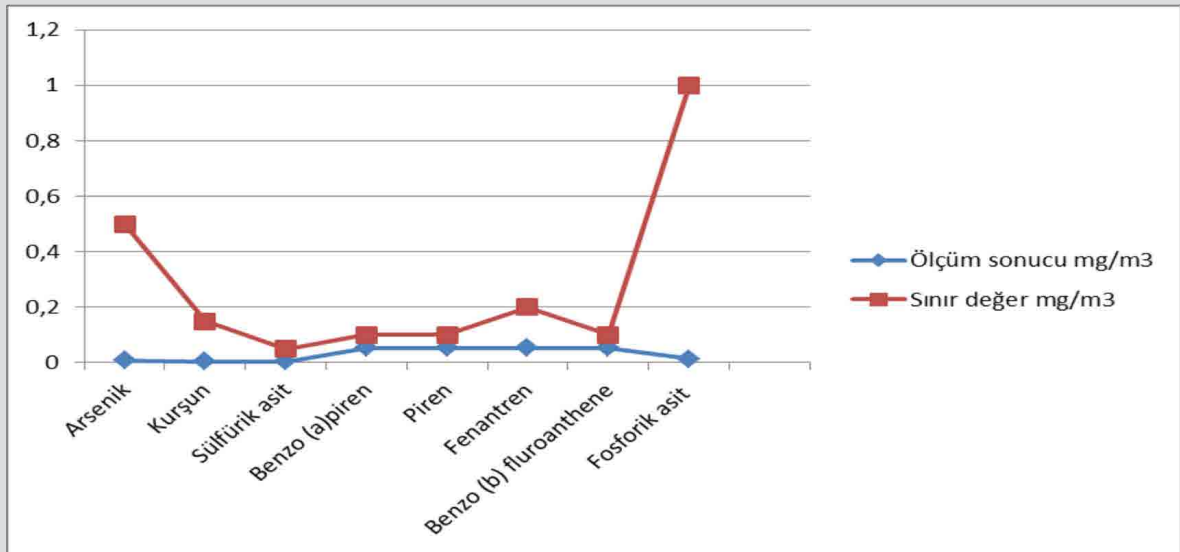
Kimyasal madde adı	Ölçüm Sonucu 1	Ölçüm Sonucu 2	Ölçüm Sonucu 3	Ölçüm Sonucu 4	Sınır değerler
Alüminyum	0,00351 mg/m ³				10 mg/m ³ (KMSGHY)
Antrasen	<0,053 mg/m ³				
Asenaftalen	<0,053 mg/m ³				
Asenaften	<0,053 mg/m ³				
Aseton	0,096 mg/m ³	0,442 mg/m ³			1210 mg/m ³ (KMSGHY)
Arsenik	<0,00701 mg/m ³				0,5 mg/m ³ (KMSGHY)
Benz(a) antrasen	<0,053 mg/m ³				

Benzo(a) piren	<0,053 mg/m ³				0,1 mg/m ³ (Niosh) 0,2 mg/m ³ (Osha)
Benzo (b) fluoranthene	<0,053 mg/m ³				0,1 mg/m ³ (Niosh) 0,2 mg/m ³ (Osha)
Benzo(g,h,i) perylene	<0,053 mg/m ³				
Benzo(k) fluroranthene	<0,053 mg/m ³				
Demir	<0,0992 mg/m ³				15 mg/m ³ (KMSGHY)
Dibenz(a,h) antrasen	<0,053 mg/m ³				
Etanol	1,502 mg/m ³		0,497 mg/m ³		1900mg/m ³ (Niosh,Osha) 1920 mg/m ³ (Hse)
Etil benzen	0,274 mg/m ³				215 mg/m ³ (Niosh) 425 mg/m ³ (Osha) 552 mg/m ³ (Hse)
Fenantren	<0,053 mg/m ³				0,2 mg/m ³ (Osha)
Floranten	<0,053 mg/m ³				
Fluoren	<0,053 mg/m ³				
Fosforik Asit	<0,0145 mg/m ³	<0,0145 mg/m ³	<0,0145 mg/m ³	<0,0145 mg/m ³	1 mg/m ³ (KMSGHY)
Formaldehit	<0,0175 mg/m ³	<0,0175 mg/m ³	<0,0175 mg/m ³		25 mg/m ³ (NIOSH)
Hidrobromik asit	<0,0142 mg/m ³	<0,0142 mg/m ³	<0,0142 mg/m ³		15 mg/m ³ (KMSGHY)
Hidroklorik asit	0,0526 mg/m ³	0,0457 mg/m ³	0,0730 mg/m ³		8 mg/m ³ (KMSGHY)
Indenol (1,2,3-cd) pyrene	<0,053 mg/m ³				
İzopropil alkol	0,156 mg/m ³				980 mg/m ³ (Niosh,Osha)
Kadmiyum	<0,00035 mg/m ³				0,1 mg/m ³ (KMSGHY)



Krisen	<0,053 mg/m ³				
Kurşun	<0,00351 mg/m ³				0,15 mg/m ³ (KMSGHY)
Metilen klorür	5,819 mg/m ³				207 mg/m ³ (Osha)
M,p-Ksilen	<0,075 mg/m ³	7,927 mg/m ³			435 mg/m ³ (Niosh,Osha) 220 mg/m ³ (Hse)
n-Hekzan	<0,053 mg/m ³				72 mg/m ³ (KMSGHY)
Naftalen	<0,053 mg/m ³				50 mg/m ³ (KMSGHY)
Nitrik asit	0,0305 mg/m ³	0,0309 mg/m ³	0,0182 mg/m ³		2,6 mg/m ³ (KMSGHY)
o-Ksilen	0,127 mg/m ³				435 mg/m ³ (Niosh,Osha) 220 mg/m ³ (Hse)
Piren	<0,053 mg/m ³				0,1 mg/m ³ (Niosh) 0,2 mg/m ³ (Osha)
Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH)	<0,841 mg/m ³				
Sülfürik asit	<0,0036 mg/m ³	<0,0036 mg/m ³	<0,0333 mg/m ³	<0,0036 mg/m ³	0,05 mg/m ³ (KMSGHY)
Toluen	0,562 mg/m ³	0,061 mg/m ³			192 mg/m ³ (KMSGHY)

Kimyasal madde maruziyet testinde sınıra yakın çıkan ve/veya sınırın üstünde çıkan kimyasalların KMSGHY, HSE, NIOSH VE OSHA'nın sınır değerlerinden uygun olanı ile karşılaştırması da Grafik 1'de gösterilmiştir.

Grafik 1: Sınır değere yakın çıkan ölçüm sonuçlarının sınır değerlerle karşılaştırılması

Tartışma

Bu araştırma bir üniversitenin laboratuvarlarında çalışma esnasında kimyasal madde maruziyet testi yapıp ölçüm sonuçlarının International Chemical Control Toolkit (ILO Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi) risk analizi yöntemiyle değerlendirilmesiyle yapılmıştır. (19,20)

Risk analizi sonucuna bakıldığında kullanılan zararlı kimyasal madde sayısı ile az zararlı kimyasal madde sayılarının yaklaşık aynı olduğu görülmüştür. Bu durum laboratuvarlarda çalışanların sağlıklarıyla ilgili ciddi risklerin bulunduğunu ve uygun önlemlerin alınması gerektiğini göstermiştir. Uluslararası Kimyasal Kontrol rehberine göre yapılan ve Tablo 2’de gösterilen risk analizi sonucuna göre alınması gereken önlemler Tablo 5’te gösterilmiştir.

Sonuç ve Öneriler

Bu önlemler kapsamında öncelikle laboratuvar ortamı her zaman temiz ve düzenli tutulmalıdır. Çalışma olmadığı zamanlarda laboratuvarlar kilitli olmalı yabancıların girmesi engellenmelidir. Laboratuvarda öğrenci çalışacağı zaman yanında mutlaka bir laboratuvar çalışanı bulunmalıdır ve laboratuvar tanıtımı yapılmalı ve kuralları mutlaka öğretilmelidir. Laboratuvar çalışanları ve öğrenciler için gerekli iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri verilmeli ve belli aralıklarla tekrarı yapılmalıdır. Her laboratuvarında havalandırma sistemleri, kimyasal madde dolabı ve çeker

ocak bulunmalı ve belli aralıklarla kontrolleri yapılmalıdır. Kimyasal madde testi yapıldığında çok zararlı bir kimyasal madde olan etidyum bromür de kullanılmıştır. Fakat çalışma sırasında etidyum bromür çeker ocak içinde çalışıldığı için kimyasal madde maruziyet testinde gaz ölçer tarafından ölçülemedi. Bu da özellikle zararlı kimyasal madde çalışmalarının çeker ocak içinde yapılmasının çalışan sağlığı açısından ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Laboratuvarında bulunan kimyasal maddeler listelenmeli, GBF’leri incelenmeli, kimyasal madde yönetmeliğine uygun bir şekilde kimyasal madde dolabında saklanmalı ve olası bir kaza riskine karşı yapılması gerekenler ve ilkyardım önerileri bir tablo şeklinde laboratuvara asılmalıdır. Özellikle asitle çalışılan laboratuvarlarda vücut ve göz duşu sistemleri kurulmalıdır. Laboratuvardaki kimyasal maddeler özellikle zararlı olanları mutlaka çeker ocak içinde çalışılmalıdır. Laboratuvarında eldiven, maske gibi uygun kişisel koruyucu donanım bulunmalıdır. Laboratuvarların duvarları ve kapıları yangın riskine karşı en az 2 saat dayanıklı maddeler ile kaplanmalıdır. Laboratuvarlarda ve koridorlarda yönetmeliğe uygun sayılarda yangın tüpleri bulunmalı belli aralıklarla değiştirilmelidir.

Received Date/Geliş Tarihi: 11.01.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 23.01.2020

**Tablo 5:** Kimyasal maddelerin kontrol yaklaşım numarasına uygun rehberlere göre alınması gereken önlemler

Kontrol yaklaşım numarası	Kimyasal kontrol rehberleri	Alınması gereken önlemler
Kontrol yaklaşım 1	100, 101, 103, Sk100, E 100, E200	<ul style="list-style-type: none">• Kimyasal maddeler, kimyasal madde dolabında saklanmalıdır.• Cilt ile temasını önlemek için uygun bir kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanılmalıdır.• Çeker acak içerisinde çalışılmalıdır.• Atıkları uygun tıbbi atık kabında biriktirilip, tıbbi atık firmasına teslim edilmelidir.
Kontrol yaklaşım 2	200, 201, 202, 203, 212, Sk100, E100, E200	<ul style="list-style-type: none">• Kimyasal maddeler, kimyasal madde dolabında saklanmalıdır.• Çalışma ortamı havalandırılmalıdır.• Çeker acak içerisinde çalışılmalıdır.• Cilt ile temasını önlemek için uygun bir KKD kullanılmalıdır.• Atıkları uygun tıbbi atık kabında biriktirilip, tıbbi atık firmasına teslim edilmelidir.
Kontrol yaklaşım 3	300, 301, 302, 317, Sk100, S100, E100, R100, E 200	<ul style="list-style-type: none">• Kimyasal maddeler, kimyasal madde dolabında ÇSGB'nin kimyasalların güvenli depolanması rehberine uygun bir şekilde depolanmalıdır.• Cilt ile temasını önlemek için uygun bir KKD kullanılmalıdır.• Kimyasal madde etiketi yapıştırılmalıdır.• Çalışma ortamında havalandırma sistemi bulunmalı ve düzenli olarak havalandırılmalıdır.• Mutlaka filtresi olan bir çeker ocak içerisinde çalışılmalıdır.• Atıkları diğer kimyasallar ile karıştırılmamalıdır.• Atıklarının şehir şebekesine karışması engellenmelidir.• Atıkları sıvı atık şişesinde biriktirilip tıbbi atık firmasına teslim edilmelidir.
Kontrol yaklaşım 4	400, Sk100, S100, E100, R100, E200, E 300	<ul style="list-style-type: none">• Kimyasal maddeleri havalandırması olan ve ÇSGB'nin kimyasalların güvenli depolanması rehberine⁴ uygun bir şekilde depolanmalıdır.• Mutlaka filtresi olan bir çeker ocak içerisinde çalışılmalıdır.• Çalışma ortamında havalandırma sistemi bulunmalı ve düzenli olarak havalandırılmalıdır.• Cilt ile temasını önlemek için uygun bir KKD kullanılmalıdır.• Atıkları uygun tıbbi atık kabında biriktirilip, tıbbi atık firmasına teslim edilmelidir.• Atıklarının şehir şebekesine karışması engellenmelidir.• Çalışma ortamı ile ilgili ölçümler düzenli aralıklarla yapılmalıdır.• Çalışanların sağlık kontrolleri belli aralıklarla yapılmalıdır.

**Kaynaklar**

1. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu [internette]. 2012 [08.02.2019]. elektronik adresi:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/06/20120630-1.htm>
2. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu [internette]. 2012 [08.02.2019]. elektronik adresi:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/06/20120630-1.htm>
3. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu [internette]. 2012 [08.02.2019]. elektronik adresi:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/06/20120630-1.htm>
4. KimyasallarınGüvenliDepolanmasıRehberi[internette][19.02.2020] elektronikadres:<http://www.isgum.gov.tr/rsm/file/kimyasal%20depolama%20.pdf>
5. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu [internette]. 2012 [08.02.2019]. elektronikadres:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/06/20120630-1.htm>
6. İş Hijyeni ölçüm, test ve analiz laboratuvarları hakkında yönetmelik [internette].2017 [15.02.2019]. elektronik adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/01/20170124-6.htm>
7. Kansorejen veya mutajen maddelerle çalışmalarda sağlık ve güvenlik önlemleri hakkında yönetmelik [internette]. 2013 [15.02.2019]. elektronik adresi:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/08/20130806-4.htm>
8. İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirilmesi Yönetmeliği [internette]. 2012 [15.02.2019]. elektronik adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/12/20121229-13.htm>
9. Maddelerin ve Karışımların Sınıflandırılması, Etiketlenmesi, ve Ambalajlanması Hakkında Yönetmelik [internette]. 2013. [15.02.2019]. elektronikadres:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/12/20131211M1-1.htm>
10. Tehlikeli Maddelerin ve Müstahzarların Sınıflandırılması, Ambalajlanması ve Etiketlenmesi Hakkında Yönetmelik [internette].2008[15.02.2019].elektronikadres:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/12/20081226M1-3.htm>
11. Zararlı Maddeler ve Karışımlara İlişkin Güvenlik Bilgi Formları Hakkında Yönetmelik [internette].2014 [15.02.2019]. elektronik adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/12/20141213-1.htm>
12. Atık Yönetimi Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik [internette].2017 [15.02.2019]. elektronik adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/03/20170323-20.htm>
13. Yalede korkunç kaza [internette]. 2011 [11.04.2020]. elektronik adresi: <http://www.gazetevatan.com/yale-de-korkunc-kaza-371157-dunya/>
14. Okuldaki deney sırasında korkunç kaza [internette]. 2016 [11.04.2020]. elektronik adresi: <https://www.yenisafak.com/video-galeri/dunya/okuldaki-deney-sirasinda-korkunc-kaza--2110959>
15. Pekin'de laboratuvardaki deney sırasında patlama: 3 öğrenci öldü [internette]. 2018 [11.04.2020] elektronik adresi: <https://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-46684509>
16. TEKBİYİK A. TEPE M. Türkiye'de 2001-2017 Yılları Arasında Yaşanan Laboratuvar ve Deney Kazalarının Değerlendirilmesi IJIAPE; 2017
17. TEZ Z. Simya.1. Baskı.İstanbul:Hayygrup Yayıncılık;2017
18. Canel M, Canel E. Laboratuvar Güvenliği. 1. Baskı. Ankara: Gazi Kitabevi; 2016
19. International Chemical Control Toolkit [internette]. 2006 [28.01.2019]. elektronikadres:http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/ctrl_banding/toolkit/icct/
20. Uluslararası Kimyasal Kontrol Rehberi [internette] 2017 [02.12.2019] elektronikadres:http://www.ttb.org.tr/ekler/kkr/index.php?icerik=cevi-ri_onsozu

Diyabet Tedavisinde Kullanılan Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Yönteminde Verimin İncelenmesi*

Medico-economic Examination of Pulsatile Intravenous Insulin Infusion Method Used in Diabetes Treatment

Başak Melis KÖSEDAĞ¹, Nurcan HAMZAOĞLU²

BMK: 0000-0002-3649-6832 NH: 0000-0002-8471-0442

¹ İSS Türkiye Mükemmellik Merkezi (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul/Türkiye)

² İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri meslek Yüksek Okulu, İstanbul/Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda son yıllarda uygulamaya giren Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi ile diyabet ve metabolik sendrom tedavisinin Türkiye'deki hasta popülasyonundaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Tip 1 ve Tip 2 diyabet tanısı olan 97 kişi dahil edilmiştir. Veri toplama aracı olarak; Yeni Hasta Danışma Formu ve Değerlendirme Soruları Formu kullanılmıştır.

Bulgular: HbA1c değerleri, başlangıç ve 14. seansta ölçülen veriler arasında %80,0 azalma göstermiş olup, çalışmanın tüm seanslarına katılmış hastaların %68,4'ünde HbA1c değerlerinde azalma olduğu belirlenmiştir. Hastaların HbA1c değerlerindeki değişimler hastaların egzersiz yapma durumuna göre anlamlı olarak değişmektedir ($P \leq 0.05$).

Sonuç: Çalışmada elde edilen bulgular ışığında; Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon tedavi yönteminin, karbonhidrat metabolizmasını düzeltmek yolu ile diyabeti gerçek anlamda tedavi etmek, bireye ve devlete ciddi bir külfet olan komplikasyonları gidermek ve yeni komplikasyonların oluşmasını önlemeye yönelik uygulanabilecek bir tedavi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelime: diyabet, pulsatil infüzyon, iv insülin infüzyonu

Abstract

Aim: This study evaluates the efficacy of treatment of diabetes and metabolic syndrome by Pulsatile Intravenous Insulin Infusion Treatment which came in to effect in recent years, to the patient population in Turkey

Material and Methods: 97 people diagnosed with Type 1 and Type 2 diabetes were included in the study. The data collection was done by "New Patient Consultation Form" and "Evaluation Questions Form" prepared specifically for this study.

Results: HbA1c values showed, 80.0% decrease between baseline and 14th treatment session. A 68.4% decrease was determined in the 19 patients who participated in all sessions of the study. Changes in the HbA1c values of the patients vary significantly according to the patients' exercise status

Discussion and Conclusion: In the light of the findings obtained in the study; Pulsatile Intravenous Insulin Infusion treatment method is thought to be a treatment that can be applied to treat diabetes in real terms by correcting carbohydrate metabolism, to eliminate complications that are a serious burden to the individual and the state, and to prevent the occurrence of new complications.

Keywords: paternity test, DNA, STR, forensic genetics, expert witness reports

* Bu çalışma, Pulsatil IV İnsülin İnfüzyon Yöntemi ile Diyabet ve Metabolik Sendrom Tedavisi (Türkiye örneği) projesi kapsamında birinci yazarın hazırladığı yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Giriş

Diyabet; pankreas tarafından yeterli oranda insülin hormonu üretilmediği ya da üretilen insülin hormonunun etkin şekilde kullanılmadığı durumlarda ortaya çıkan ve yaşam süresince devam eden kronik bir hastalıktır.

Güncel tedavi yaklaşımlarında; diyabetin hiperglisemi olarak değerlendirilmemesi ve karbonhidrat metabolizması hastalığı olarak kabul edilmesi, uygulanacak tedavinin sadece yükselen glikozu düşürmeyi değil, asıl neden olan bozulmuş karbonhidrat metabolizmasını düzeltmeyi esas alması gerektiği bilinmektedir. Doğru tedavi yaklaşımı; karbonhidrat metabolizmasını düzenleyerek diyabeti tedavi etmeyi, oluşan komplikasyonları gidermeyi ve yeni komplikasyonlar oluşmasını önlemeyi hedeflemelidir. Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavisi bu tür tedaviye olanak tanyacak bir yöntemdir.

Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi

Pulsatil intravenöz insülin infüzyon tedavi yöntemi; pankreasın karaciğere sinyal göndermesini taklit ederek, karbonhidrat mekanizmasını yenileyerek diyabet hastalığının asıl sorununun giderilmesini sağlamaktadır. Günümüzde kadar yapılan tüm yayınlarda normal pankreas salgısının her 4-6 dakikada bir patlamaya başladığı bilinmektedir. Pulsatil intravenöz insülin infüzyon tedavi yöntemi de benzer insülin dalgaları oluşturarak aynı etkiyi sağlamaktadır. İnsülinin en önemli rolü düzenli bir karbonhidrat metabolizmasının gerçekleşmesi için gerekli olan krebs döngüsü enzimlerin yeterli düzeyde üretilmesi amacıyla karaciğeri uyarmaktır. Bu tedavi yöntemi özellikle metabolik ölçümlerle gösterilen normal enzim düzeylerini iyileştirmeyi ve esas problemi çözmeyi hedeflemektedir. Pulsatil intravenöz insülin infüzyon tedavi yöntemi Amerikan Besin ve İlaç Yönetimi Kurulu'nun (FDA) desteklediği, diyabet hastalığının ilerlemesini durduran, büyük ölçüde kronik komplikasyonları tersine çeviren, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte; tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarına uygulanan ve eşit derecede etkiye sahip olan bir tedavi şeklidir (1-5).

Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi Uygulaması

Tedaviye hazırlık aşamasında hemşire tarafından hasta ile birlikte tedavi öncesinde 'Yeni Hasta Danışma Formu' doldurulmakta ve hastanın detaylı anamnezi alınmaktadır. Özellikle hastalığa ilişkin yakınmalar detaylarıyla kayıt altına alınmaktadır. Görüşme sonrasında hastadan daha ön-

ceden belirlenmiş olan biyokimya testlerini yaptırması istenmektedir. Tahlil sonuçlarıyla gelen hasta Dahiliye veya Endokrin Hastalıkları Uzmanı tarafından detaylı olarak muayene edilmektedir. Tedavi için uygun şartlara sahip olan hastaya 'Onam Formu' verilerek kabul etmesi durumunda tedaviye başlanmaktadır. Hastanın biyokimya test sonuçlarından HbA1c değeri ve diyabet türüne göre tedavi uygulama tablosundaki uygulama değerlerine göre tedaviye başlanmaktadır.

Tedaviye başlarken ölçülen kan şekeri düzeyi 90 ve altında ise; tedaviye başlamadan önce çizelgede belirtilen değer aralıklarında oral glukoz verip 15 dakika beklenmektedir. Sonra tekrar kan şekeri ölçümü yapılarak istenilen değerde (100 mm/Hg ve üzeri) ise tedaviye başlanmaktadır. 'Hasta Formu' üzerinden istenilen aralıklarla hastanın kan şekeri ölçülerek skalada olmadığı takdirde oral glukoz verilmeye devam edilmektedir. Tedavinin başladığı ilk yarım saat ve son yarım saat içinde metabolizma solunum testi yapılmaktadır. Bu test hastanın vücudunda karbonhidrat mı, protein mi yoksa yağ mı depoladığını göstermektedir. Tedavi, birer saatlik uygulamalarla toplam üç saat sürmektedir. Her bir saatin sonunda insülin pompası yeniden ayarlanmaktadır. Üç saatlik tedavi sonrasında hastanın kan şekeri düzeyi istenilen seviyeye geldiğinde tedavi sonlandırılmaktadır. Tedavi sonrası hastaya ilk yarım saat içinde yemek yemesi gerektiği bilgisi verilmektedir. Tedavi başlangıçta ilk iki hafta süresince haftada iki seans olarak, sonraki üç ay süresince haftada bir seans olarak uygulanmaktadır. Uygulamada ara verip verilemeyeceği, verilecek ise ne kadar ara verileceğine hastanın değerlendirilmesi sonucu ilgili uzman doktor tarafından karar verilmektedir. Üçüncü ayın sonunda biyokimya testleri tekrar edilir, hasta uzman doktor tarafından yeniden değerlendirilerek yeni tedavi için planlama yapılır. Değerlendirme sonrasında yeni tedavi planlaması yapılır. Tedavinin uygulandığı süreçte hastaya yatar koltukta hareket kısıtlaması olmadan üç saat içinde üç uygulama gerçekleştirilmektedir.

Tedavi boyunca oral glukoz verilmektedir. Damar içi insülinler 'programlı aşılama cihazı' ile enjekte edilmektedir. Hasta tedavi alanında kalmalıdır. Bu süreçte okuma, televizyon izleme, yazı yazma, hesap yapma, telefon etme ve benzeri pasif hareketlerine devam edebilmektedir. On iki hafta boyunca haftada bir kez uygulama yapılması, hücre yenilenmesi ve metabolizmanın düzenli çalışması için doğru ve gerekli yaklaşım olarak görülmektedir. Tedaviye uygun hasta kriterleri; tip 1 ve tip 2 diyabet hastaları, pre-

diyabetikler, nöropati, retinopati, bozulmuş cilt bütünlüğü, erektil disfonksiyon, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite. Tedaviye uygun olmayan hasta kriterleri ise; hamileler veya hamile kalmayı planlayanlar, düzensiz diyaliz hastaları, yatalak hastalar ve hareket edemeyen hastalardır (6,7).

Diğer İnsülin Pompaları Tedavi Yöntemleriyle Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yönteminin Karşılaştırılması

- İnsülin pompalarında insülin deri altına verilirken, Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavisinde isminde de belirtildiği üzere intravenöz (doğrudan damar yolu ile) olarak uygulanmaktadır.
- İnsülin pompası 24 saat boyunca hastanın üstünde durur ve yaklaşık 3 gün yetecek kadar insülin içermektedir. Pulsatil tedavi yönteminde ise; uygulama başlangıçta haftada 2 kez yaklaşık 3 saat sürmektedir. Hastalar bu zaman zarfında kitap okuyabilir, yürüyebilir, basit ihtiyaçlarını giderecek konfor alanından uzaklaşmamış olurlar. Uygulamanın etkisi yaklaşık 7-30 gün arası sürmekte olup düzenli devam eden tedavilerde ayda 2-4 kez uygulama yeterli olmaktadır.
- İnsülin pompaları hiperglisemiye tedavi etmeyi amaçlayan bir yöntemdir. Pulsatil tedavi yöntemi ise; pankreasın karaciğeri uyaran doğal yöntemi taklit eden, karbohidrat metabolizmasının düzelmesi, diyabet tedavisi ve komplikasyonlarının oluşmamasını amaçlayan bir yöntemdir.
- İnsülin pompaları özellikle günde 4 kez insülin uygulayan tip 1 diyabet hastalarında uygulanır. Pulsatil tedavi yöntemi ise; prediyabetik, tip 1 ve tip 2 hastalarda uygulanmaktadır (8,9).

Çalışmamızda son yıllarda uygulamaya giren Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi ile diyabet ve metabolik sendrom tedavisinin Türkiye'deki hasta popülasyonundaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi ile diyabet ve metabolik sendrom tedavisinin uluslararası arenada ve özellikle ABD'de yapılan tedavi uygulamaları sonucunda; hastaların %74'ünde iyileşme görülmüştür. %24'ünde hastalığın seyri yavaşlatılmıştır. %63 hastada HbA1C değerinin düştüğü görülmüştür. Hastaların %41'i ilaçlarını azaltmıştır. ABD'de yapılan uygulamalarda hastalardan alınan geri bildirimler: "Enerji artışı gerçekleşti, nöropati geriledi, yaralar iyileşti, amputasyon uygulamasına gerek kalmadı, vücut ağırlığı kontrol altında, kan şekeri kontrol altında, erektil fonksiyonda sorun yok, ruh duru-

mu ve uyku kalitesi iyileşti, saç ve tırnak uzaması oldu" şeklindedir (1). Temel amaca uygun olarak Türkiye'de daha önce kullanılmamış olan bu yöntem ile hastalarda diyabete bağlı gözlenen semptomlarda herhangi bir iyileşme olup olmadığı ve diyabet tanı kriterleri arasında yer alan HbA1c düzeyleri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın evrenini 01 Ekim 2017 - 01 Ekim 2019 tarihleri arasında ... Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Yöntemi ile Diyabet ve Metabolik Sendrom Tedavisi Kliniğine başvuran prediyabetikler, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz Tip 1 ve Tip 2 ayaktan (poliklinik) ve yatan (servis ve/veya yoğun bakım ünitesi) diyabetik hastalar oluşturmaktadır. Belirtilen tarihler arasında tedaviye katılan, diyabet tanısı almış 97 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların başlangıç aşaması ile 14., 26. ve 38. seanslarda HbA1c düzeyleri kontrol edilmiştir. Bu seanslar süresince tedaviye düzenli devam etmeyen ve HbA1c değerlerini bize bildirmeyen hastalar, hamileler veya hamile kalmayı planlayan hastalar ve diyaliz hastaları çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri toplama aracı olarak; Yeni Hasta Danışma Formu ve Değerlendirme Soruları Formu kullanılmıştır.

Yeni Hasta Danışma Formu: Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yönteminin patentinin sahibi olan ve uygulama modelini geliştiren Diabetes relief tarafından oluşturulmuş, tarafımızca Türkçeleştirilmiştir. Dört bölümden oluşan formun birinci kısmında katılımcıların yaş, cinsiyet ve medeni durum gibi sosyo demografik özelliklerin yanı sıra sigara, alkol ve madde kullanım durumu, egzersiz etkinliklerine yönelik toplamda yedi soru bulunmaktadır. Formun ikinci bölümü; kullanılan ilaçlar, cerrahi geçmiş, tanı konulan hastalıklar ve aile öyküsüne gibi katılımcıların tıbbi geçmişine yönelik beş sorudan oluşmaktadır. Üçüncü bölüm ise katılımcıların diyabetle ilgili sağlık durumuna yönelik; en son HgA1c değeri, kan şekeri ölçme sıklığı ve düzeyi, diyabetle ilgili komplikasyonlar ve yeme alışkanlıklarına ile ilgili sekiz sorudan oluşmaktadır. Formun son bölümünde de tüm vücut değerlendirmesine ilişkin semptomlar ve şikâyetlere yönelik sorulara yer verilmiştir.

Değerlendirme Soruları Formu: Diabetes relief tarafından oluşturulmuş, tarafımızca Türkçeleştirilmiş soru formu kan şekeri, diyet, egzersiz, uyku, yara, nöropati, retinopati, nefropati, erektil disfonksiyon başlıklarına ilişkin otuz dokuz sorudan oluşmaktadır.



Tedavi Deneyimleri Formu: Her seans sonunda katılımcıların tedaviye ilişkin değerlendirme ve görüşlerini belirtmeleri amacıyla oluşturulan açık uçlu tek soruluk değerlendirme formudur.

Elde edilen verilerin analizi için SPSS 20 istatistik paket programı kullanılmıştır. Hastalıklar ile ilgili biyokimyasal parametreler ve Hasta Danışma Formu ve Değerlendirme Soruları Formu'nda verilen yanıtlara göre; diyabet tipleri, tedavi öncesinde ve tedavi sırasındaki HbA1c değerleri arasındaki değişim ki-kare ve ilişkili (eşleştirilmiş) grup t-testi ile analiz edilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden HbA1c; başlangıç, 14. seans, 26. seans ve 38. seans arasındaki değişimler irdelenmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir. Ayrıca tedaviye katılan hastaların her seans sonunda doldurdıkları "Tedavi Deneyimleri Formu'daki bilgiler içerik analizi ile değerlendirilmiştir.

Çalışmanın etik uygunluğu için Yeni Yüzyıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş olup 16.02.2018/06 sayılı yazı ile etik açıdan uygunluğu yazılı olarak onaylanmıştır.

Bulgular

Yaş ortalaması % 55,68 olan katılımcıların % 24,7'si kadın, % 75,3'ü erkektir. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların mesleki ve sektör olarak çok geniş bir dağılım göstermeleri nedeniyle, kendi sağlık durumları hakkındaki farkındalık düzeyleri de düşünülerek, sağlık mesleği mensubu olan ve sağlık mesleği mensubu olmayan şeklinde iki grup oluşturularak değerlendirilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri ve alkol sigara kullanımı, egzersiz yapma durumu ve diyabet tipine ilişkin bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri ve alkol sigara kullanımı, egzersiz yapma durumu ve diyabet tipine ilişkin bulgular

	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yaş	29 ve altı	2	2,1	2,1
	30-39	4	4,1	6,2
	40-49	22	22,7	28,9
	50-59	33	34,0	62,9
	60-69	26	26,8	89,7
	70-79	9	9,3	99,0
	80 ve üstü	1	1,0	100,0
	Toplam	97	100,0	100,0
Meslek	Sağlık dışı	69	71,1	94,5
	Sağlık alanı	4	4,1	100,0
	Toplam	73	75,3	100,0
	Veri yok	24	24,7	
Toplam	97	100,0		
Sigara	Kullanıyor	75	77,3	79,8
	Kullanmıyor	19	19,6	100,0
	Toplam	94	96,9	100,0
	Veri yok	3	3,1	
Alkol	kullanmıyor	71	73,2	75,5
	kullanıyor	23	23,7	100,0
	Toplam	94	96,9	100,0
	Veri yok	3	3,1	
Egzersiz	yapmıyor	29	29,9	35,8
	yapıyor	52	53,6	100,0
	Toplam	81	83,5	100,0
	Veri yok	16	16,5	
Toplam	97	100,0		
Diyabet Tipi	Tip 1	10	10,3	10,3
	Tip 2	87	89,7	100,0
	Toplam	97	100,0	100,0



Çalışmanın ikinci kısmında hastaların HbA1C değerleri tedaviden önce (başlangıç), tedavi sırasında ve tedavi sonunda olmak üzere (14.seans, 26.seans ve 38.seans olarak)

incelenmiştir. 97 hasta için seanslara göre tespit edilen HbA1C değerleri, ayrıca her grup için minimum, maksimum ve ortalama değerleri de Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Katılımcıların Seanslara Göre Tespit Edilen HbA1c Değerleri

	HbA1c BASLANGIC DEGER	HbA1c 14.SEANS DEGER	HbA1c 26.SEANS DEGER	HbA1c 38.SEANS DEGER
1	11,1	10,3	10,2	.
2	8	8,9	7,8	.
3	7,2	6,6	7,6	.
4	11,1	9	9,1	.
5	9,6	7,8	9,8	.
6	10,21	7,3	9,78	.
7	7,8	7,3	.	.
8	7,8	8	.	.
9	.	8,3	.	.
10	12,5	10,3	.	.
11	8,5	7,1	8,4	6,01
12	8,2	7,7	8,7	7,9
13	6,6	6,95	7,14	8,17
14	9,87	9,17	11,7	.
15	7	8,5	.	.
16	6	5,2	4,9	.
17	8,6	7,6	6,3	6,3
18	7,6	7,1	6,2	.
19	6,1	6,1	6,4	6
20	10,5	8,1	6,4	.
21	6,1	5,9	.	.
22	5,9	5,5	.	.
23	9,4	8,3	8,8	7,1
24	12,5	9,2	7,3	7
25	9,7	8,1	7	.
26	9,8	8,5	9,37	9,8



27	7,4	6,9	8	.
28	9,7	7,2	6,3	.
29	7,4	7,4	8,3	.
30	5,9	6,8	6	6,5
31	6,3	6,9	9,2	.
32	9,8	4,84	.	.
33	7,8	6,4	5,4	5,8
34	7,6	7,1	7,7	8,1
35	7,8	7,1	7,3	6,8
36	8,4	8,6	9,1	8,5
37	10,8	6,6	7,2	7,4
38	8,7	7,3	7	.
39	8,1	7,5	8,1	.
40	8,4	7,4	8,2	9,4
41	8,3	7,33	6,7	8
42	12,1	10,3	9,9	10,7
43	10,4	9,2	7,8	9,3
44	11,6	7,1	9,8	8,8
45	9,86	7,5	7,1	.
46	8,46	7,3	.	.
47	9,6	9,2	.	.
48	8,9	8	.	.
49	10,1	8,2	.	.
50	7,57	7,4	.	.
51	7,4	7,8	.	.
52	8,35	7,7	.	.
53	8,9	9	8,3	.
54	8,5	5,6	5,8	.
55	7	7,2	.	.
56	11,5	9,8	.	.
57	10,4	8,13	.	.
58	10,9	7,9	7,6	.
59	8,1	8,7	8,5	.
60	9,2	8,8	.	.
61	9,9	7,9	7,5	.



62	10,2	7,9	.	.
63	8,2	7,6	.	.
64	8,1	9,9	.	.
65	11,1	7,7	.	.
66	12,4	11,6	.	.
67	10,9	8,2	.	.
68	10,08	8,02	.	.
69	10,1	9,2	.	.
70	11,5	9,5	.	.
71	8,2	7,8	.	.
72	7,1	7,2	.	.
73	11,8	7,9	.	.
74	11,5	8,5	.	.
75	.	11,29	.	.
76	9,2	7,1	.	.
77	8,5	8,5	.	.
78	9,1	6,9	.	.
79	7,3	7,4	.	.
80	11,5	8	.	.
81	7,8	7,3	.	.
82	8,1	7,3	.	.
83	7,9	6,5	.	.
84	6,9	6,5	.	.
85	9,8	8,5	.	.
86	6,2	5,8	.	.
87	6,3	6,3	.	.
88	7,8	7	.	.
89	9,8	8,7	.	.
90	6,7	7,3	.	.
91	7,2	6,3	.	.
92	9,33	8,94	.	.
93	7	6,6	.	.
94	12	9,5	.	.
95	7,86	6,73	.	.
96	8,1	8,6	.	.

97	8,1	7,6	.	.
Katılan Hasta Sayısı	95	97	42	19
Minimum	5,90	4,84	4,90	5,80
Maksimum	12,50	11,60	11,70	10,70
Ortalama	8,8683	7,8000	7,8498	7,7674

Çalışmaya katılan hasta grubunun başlangıç - 14. seans - 26. seans - 38. seanslarda ölçülen HbA1c değerlerindeki azalma ve artmalar incelendiğinde katılımcıların %78,4'ünün başlangıç-14. seans aralığında HbA1c de-

ğerlerinin azaldığı görülmüştür. Değerlendirme gruplarına göre katılımcıların tüm HbA1c değerlerindeki artma azalma sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların Başlangıç - 14. Seans - 26. Seans ve 38. Seanslarında Ölçülen HbA1c Değerlerindeki Azalma ve Artmaların Sıklıkları

	Azalma		Artma		Toplam		Veri yok	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HbA1c BASLANGIÇ – 14.SEANS	76	78,4	19	19,6	95	97,9	2	2,1
HbA1c 14.SEANS – 26.SEANS	19	19,6	23	23,7	42	43,3	55	56,7
HbA1c 26.SEANS – 38.SEANS	8	8,2	11	11,3	19	19,6	78	80,4
HbA1c BASLANGIÇ – 38.SEANS	13	13,4	6	6,2	19	19,6	78	80,4

Çalışmanın üçüncü kısmında seans başlangıcında, 14., 26. ve 38. seanslar arasında ölçülen HbA1c değerlerindeki değişmelerin; cinsiyet, yaş grubu, egzersiz yapma durumu ve diyabet tipi açısından değerlendirilmesi yapılmış, ki-kare

testi ile anlamlılık araştırılmıştır.

Cinsiyete göre katılımcıların HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Elde edilen bulgular Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Seanslar Arasındaki HbA1C Değerlerindeki farklılıkların Cinsiyete Göre İncelenmesi

		Azalma		Artma		Toplam		X ²	P
		n	%	n	%	n	%		
HbA1c BASLANGIÇ – 14.SEANS	Kadın	19	79,2	5	20,8	24	100	0,014	0,906
	Erkek	57	80,3	14	19,7	71	100		
	Toplam	76	80,0	19	20,0	95	100		
HbA1c 14.SEANS – 26.SEANS	Kadın	4	44,4	5	55,6	9	100	0,003	0,957
	Erkek	15	45,5	18	54,5	33	100		
	Toplam	19	45,2	23	54,8	42	100		
HbA1c 26.SEANS – 38.SEANS	Kadın	1	20,0	4	80,0	5	100	1,360	0,243
	Erkek	7	50,0	7	50,0	14	100		
	Toplam	8	42,1	11	57,9	19	100		
HbA1c BASLANGIÇ – 38.SEANS	Kadın	3	60,0	2	40,0	5	100	1,223	0,637
	Erkek	10	71,4	4	28,6	14	100		
	Toplam	13	68,4	6	31,6	19	100,0		

Tedavi süresinde katılımcıların belirli aralıklarla kontrol edilen HbA1c değerleri ile yaş grupları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için yapılan ki-kare analizinde yaş

gruplarına göre katılımcıların HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Elde edilen bulgular tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 6: Seanslar Arasındaki HbA1c Değerlerindeki Farklılıkların Egzersiz Yapma Durumlarına Göre İncelenmesi

		Azalma		Artma		Toplam		X ²	P
		n	%	n	%	n	%		
HbA1c BASLANGIÇ – 14.SEANS	Egzersiz yapmayan	24	82,8	5	17,2	29	100	0,257	0,612
	Egzersiz yapan	39	78,0	11	22,0	50	100		
	Toplam	63	79,7	16	20,3	79	100		
HbA1c 14.SEANS – 26.SEANS	Egzersiz yapmayan	6	42,2	7	53,8	13	100	0,010	0,919
	Egzersiz yapan	12	44,4	15	55,6	27	100		
	Toplam	18	45,0	22	55,0	40	100		
HbA1c 26.SEANS – 38.SEANS	Egzersiz yapmayan	0	0,0	5	100,0	5	100,0	4,935	0,026
	Egzersiz yapan	8	57,1	6	42,9	14	100,0		
	Toplam	8	42,1	11	57,9	19	100		
HbA1c BASLANGIÇ – 38.SEANS	Kadın	2	40,0	3	60,0	5	100	2,537	0,111
	Erkek	11	78,6	3	21,4	14	100		
	Toplam	13	68,4	6	31,6	19	100		

**Tablo 5:** Seanslar Arasındaki HbA1c Değerlerindeki Farklılıkların Yaş Gruplarına Göre İncelenmesi

	Azalma		Artma		Toplam		X ²	P	
	n	%	n	%	n	%			
HbA1c BASLANGIÇ – 14.SEANS	29 ve altı	1	100,0	0	0	1	100	6,138	0,408
	30-39	4	100,0	0	0	4	100,0		
	40-49	18	81,8	4	18,2	22	100,0		
	50-59	25	75,8	8	24,2	33	100,0		
	60-69	22	84,6	4	15,4	26	100,0		
	70-79	6	75,0	2	25,0	8	100,0		
	80 ve üstü	0	0,0	1	100,0	1	100,0		
	Toplam	76	80,0	19	20,0	95	100,0		
HbA1c 14.SEANS – 26.SEANS	29 ve altı	0	0	0	0	0	0	4,751	0,447
	30-39	0	0	3	100	3	100,0		
	40-49	4	44,4	5	55,6	9	100,0		
	50-59	8	61,5	5	38,5	13	100,0		
	60-69	6	42,9	8	57,1	14	100,0		
	70-79	1	50,0	1	50,0	2	100,0		
	80 ve üstü	0	0	1	100,0	1	100,0		
	Toplam	19	45,2	23	54,8	42	100,0		
HbA1c 26.SEANS – 38.SEANS	29 ve altı	0	0	0	0	0	0	2,943	0,709
	30-39	1	100,0	0	0	1	100,0		
	40-49	2	50,0	2	50,0	4	100,0		
	50-59	2	40,0	3	60,0	5	100,0		
	60-69	3	42,9	4	57,1	7	100,0		
	70-79	0	0	1	100,0	1	100,0		
	80 ve üstü	0	0	1	100,0	1	100,0		
	Toplam	8	42,1	11	57,9	19	100,0		
HbA1c BASLANGIÇ – 38.SEANS	29 ve altı	0	0	0	0	0	0	3,892	0,565
	30-39	1	100,0	0	0	1	100,0		
	40-49	3	75,0	1	25,0	4	100,0		
	50-59	4	80,0	1	20,0	5	100,0		
	60-69	4	57,1	3	42,9	7	100,0		
	70-79	1	100,0	0	0	1	100,0		
	80 ve üstü	0	0	1	100,0	1	100,0		
	Toplam	13	68,4	6	31,6	19	100,0		

Tablo 7: Seanslar Arasındaki HbA1c Değerlerindeki Farklılıkların Diyabet Tiplerine Göre İncelenmesi

		Azalma		Artma		Toplam		X ²	P
		n	%	n	%	n	%		
HbA1c BASLANGIÇ - 14.SEANS	Tip 1	7	77,8	2	22,2	9	100	0,031	0,861
	Tip 2	69	80,2	17	19,8	86	100		
	Toplam	76	80,0	19	20,0	95	100		
HbA1c 14.SEANS - 26.SEANS	Tip 1	2	33,3	4	66,7	6	100	0,400	0,527
	Tip 2	17	47,2	19	52,8	36	100		
	Toplam	19	45,2	23	54,8	42	100		
HbA1c 26.SEANS - 38.SEANS	Tip 1	0	0	0	0	0	0		
	Tip 2	8	42,1	11	57,9	19	100		
	Toplam	8	42,1	11	57,9	19	100		
HbA1c BASLANGIÇ - 38.SEANS	Tip 1	0	0	0	0	0	0		
	Tip 2	13	68,4	6	31,6	19	100		
	Toplam	13	68,4	6	31,6	19	100		

Çalışmanın son kısmında 97 hastaya ait olan ve başlan-
giç - 14. seans - 26. seans ve 38. seans'ta ölçülen HbA1c
değerleri, ilişkili (eşleştirilmiş) grup t-testi ile analiz

edilmiş ve aradaki farkların korelasyonu Tablo 8'de,
anlamlılığı ise Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8: Hastaların Başlangıç (Hb1) - 14. Seans (Hb14),
26. Seans (Hb26) ve 38. Seans'ta (Hb38)

	N	Korelasyon	Sig.
Hb1 - Hb14	95	,025	,807
Hb14 - Hb26	42	,131	,409
Hb1 - Hb38	19	-,094	,703
Hb1 - Hb38	42	-,019	,904

Tablo 9: Hastaların Başlangıç (Hb1) - 14. Seans (Hb14), 26. Seans (Hb26)
ve 38. Seans'ta (Hb38) Ölçülen HbA1c Değerleri Arasındaki Farkların İlişkili
Grup (Eşleştirilmiş) Grup T-Testi İle Anlamlılığı

	X̄	SS	t	df	p
Hb1 - Hb14	1,62189	13,57759	1,164	94	0,247
Hb14 - Hb26	1,35619	9,74726	,902	41	,372
Hb1 - Hb38	7,03789	26,90675	1,140	18	,269
Hb1 - Hb38	7,03789	26,90675	1,333	41	,190

Tartışma

Diyabet, morbiditesi son derece yüksek, uluslararası tehdit oluşturan bir hastalıktır. Ülkemizde erişkinlerde 90'ların sonunda %7,2 olan diyabet görülme sıklığı %13,7'ye yükselmektedir. Ayrıca yedi milyon kişinin diyabet ve komplikasyonlarından etkilendiği ancak sadece 4,3 milyon kişinin tanı aldığı bilinmektedir (10,11). Dünya Sağlık Örgütü'nün verileri ise Türkiye'de diyabetin artış hızının dünya ve Avrupa genelinin üzerinde olduğunu ortaya koymaktadır (12).

Karbonhidrat metabolizmasını düzenleyerek diyabeti tedavi etmek, komplikasyonlarını gidermek ve yeni komplikasyonlar oluşmasını önlemek amacıyla geliştirilmiş yöntemlerden biri Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi tedavisidir. Çalışmamızda Üniversitemizde bulunan ve aynı adı taşıyan araştırma kliniğinde bir proje niteliğinde uygulanan adı geçen tedavi yönteminin Türkiye popülasyonundaki etkinliği değerlendirilmiştir.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde; Yeni Yüzyıl Üniversitesi Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi Uygulama Kliniğine 01 Ekim 2017 - 01 Ekim 2019 tarihleri arasında başvuran, diyabet tanısı almış 97 hastadan çoğunun (%75,3) erkek olduğu görülmüştür (Tablo 4). Dünya genelinde diyabet görülme sıklığı erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen, kadınların yaşam süresinin daha uzun olması nedeniyle diyabetli kadın sayısının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (13,14). Bizim çalışmamızda çalışmaya rastgele katılmış olan kişilerin çoğunlukla erkek olması bir tesadüf olarak değerlendirilmektedir. Cinsiyet temelinde daha eşit sayıda geniş katılımcı grubu ile yürütülecek çalışmaların bu açıdan yararlı olacağı düşünülmektedir.

Örneklem grubunun yaş dağılımlarına bakıldığında, 22-85 yaş arası hastaların Kliniğe başvurduğu, ortalama yaşın 55-68 olmakla birlikte, %34'ünün 50-59 yaş arasında olduğu görülmektedir. Ardından sırasıyla 60-69 yaş (%26,8) ve 40-49 yaş (%22,7) gelmektedir (Tablo 5). Ülkemiz ile ilgili veriler ve istatistiklerde diyabet oranlarının en çok 65-69 yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabet prevalansı yaşla birlikte artarken en yüksek görülme oranının erkeklerde 65-69, kadınlarda 70-74 yaşları arasında olduğu bilinmektedir. (13,14). Çalışmaya katılan hastaların meslekleri göz önüne alındığında, çeşitli meslek dallarından olmakla birlikte, sağlık mesleği mensubu olanların kendi sağlık durumları hakkında daha bilinçli olmaları beklendiği için meslek grupları sağlık alanı ve sağlık dışı

olarak incelenmiştir (Tablo 1). Esasen yeni olan bu tedavi yönteminin sağlık çalışanları tarafından benimsenmemiş olması ilginçtir. Aralarında uzman doktor ve profesörlerin bulunduğu 97 kişinin %5,5'inin sağlık çalışanı olması önemli bir veridir. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları ile çeşitli hastalıklar, özellikle de diyabet ile arasında ilgi kuran birçok araştırma vardır (15,16). Bu çalışmadaki örneklem grubunun da sigara kullanma oranı %19,6 iken, alkol kullanma oranı ise %23,7 olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu verilere ek olarak, bireylerin egzersiz yapmaları ile çeşitli hastalıkların, özellikle diyabetin arasında ilişki olduğu pek çok çalışmada belirtilir (17). Bu çalışmadaki örneklem grubunun da egzersiz yapma oranı %53,6 olarak belirlenmiştir (Tablo 6). Bu oranın kişilerin aldığı tedavi yanında tedaviyi destekleyici etki yapma olasılığı yüksektir. Nitekim Bahadır ve arkadaşları da 2011 yılında yaptıkları çalışmalarda spor aktivitelerinin ilaç tedavisi ile birlikte HbA1c oranlarını düşürdüğünü göstermiştir. Bunun için haftada 3-4 kez 30-60 dakikalık aktivite önerilmelidir (18).

Çalışmaya katılan hastaların %89,7'si tip 2 diyabet hastası, %10,3'ü tip 1 diyabet hastasıdır (Tablo 12). Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi incelendiğinde, tip 2 diyabet hastalarında daha başarılı sonuçlar alındığı bilinmektedir (1). Bu durum, Kliniğe yönlendirilen hastaların çoğunluğunun Tip 2 diyabetli olmasını açıklayabilir. Örneklem grubu 97 hastadan oluşmakla birlikte, Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi, hastaların durumlarına göre haftalık, aylık veya 3 aylık seanslar halinde gerçekleştirilmektedir. Hastaların seanslara katılımı kendi inisiyatiflerinde olduğu için, HbA1c verileri başlangıçta 95 hastada, 14.seansta 97 hastada mevcut olup, sonraki seanslara katılmayan hastalar sebebiyle veriler 26. seansta 42 hasta için, 38. seansta ise 19 hasta için elde edilebilmiştir (Tablo 8).

HbA1c verileri, genel olarak değerlendirildiğinde başlangıçta ölçülen ortalama HbA1c değeri 8,8683 (en az 5,90- en çok 12,50), 14. seansta ölçülen ortalama HbA1c değeri 7,80 (en az 4,84- en çok 11,60), 26. seansta ölçülen ortalama HbA1c değeri 7,8498 (en az 4,90- en çok 11,70) ve 38. seansta ölçülen ortalama HbA1c değeri ise 7,7674 (en az 5,80- en çok 10,70) olarak belirlenmiştir (Tablo 2). HbA1c değerleri, başlangıç ve 14. seansta ölçülen veriler arasında %80,0 azalma; 14.-26. seans arasında %54,8 artma, 26.-38. seans arasında %57,9 artma göstermiş olup, çalışmanın

tüm seanslarına katılmış 19 hastanın %68,4'ünde HbA1c değerlerinde azalma olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Bu veriler Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavisine düzenli devam etmenin tedavinin etkinliği açısından önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın ikinci kısmında Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavisine ile HbA1c değerlerindeki değişimlerin, bu örneklem grubu için cinsiyet, yaş, egzersiz yapma durumu ve diyabet tipi ilişkisi, Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

HbA1c değerlerindeki değişimlerin, cinsiyet ve seanslar arası ilişkisi incelendiğinde (Tablo 4), başlangıç - 14. seans - 26. seans ve 38. seanslar arasında kadın ve erkeklerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$). Tedaviye düzenli devam eden 19 hastanın başlangıç ve 38. seans HbA1c değerleri de cinsiyete bağlı bir azalma göstermemiştir. HbA1c değerlerindeki değişimlerin, bu örneklem grubu için yaş ve seanslar arası ilişkisi incelendiğinde (Tablo 5), başlangıç - 14. seans - 26. seans ve 38. seanslar arasında yaş grupları için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$). Her ne kadar 39 yaş altı bireylerin hepsinde (5 kişi) başlangıç ve 14.seanslar arasında azalma gösterdiği görülse de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Tedaviye düzenli devam eden 19 hastanın başlangıç ve 38. seans HbA1c değerleri de yaşa bağlı bir azalma göstermemiştir.

Pulsatil İnsülin İnfüzyon Tedavisi ile HbA1c değerlerindeki değişimlerin, sigara ve alkol kullanımı ve seanslar arası ilişkisi incelendiğinde, başlangıç-14.seans-26.seans ve 38.seanslar arasında ölçülen HbA1c değerleriyle sigara içme ve alkol kullanma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($P>0.05$). Bu durumun katılımcı sayısının düşüklüğü ile ilgili olduğu düşünülmekle birlikte geniş katılımcı grupları ile yapılacak çalışmaların yararlı olacağı düşünülmektedir.

Tedavi ile HbA1c değerlerindeki değişimlerin, bu örneklem için egzersiz yapma durumu ve seanslar arası ilişkisi incelendiğinde (Tablo 6), başlangıç - 14. seans ve 38. seanslar arasında ölçülen HbA1c değerleriyle egzersiz yapma durumları için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$). Ancak 26. seans - 38. seans HbA1c değerlerindeki değişimler, hastaların egzersiz yapma durumuna göre anlamlı olarak değişmektedir ($P\leq 0.05$). Seanslara katılıp egzersiz yapma durumu ile ilgili bilgi edindiğimiz 19 hastadan 14'ünün 8'inde (%57,1) HbA1c değerlerinde anlamlı olarak düşme görülmüştür. Bununla birlikte tedaviye düzenli devam eden 19 hasta içinde egzersiz yapan 14 hastanın 11'inin başlangıç ve 38. seans HbA1c değerlerinde azalma, egzersiz yapmayan 5 hastanın sadece 2'sinde

(%40) başlangıç ve 38. seans HbA1c değerlerinde azalma görülse de yapılan analizler bu verinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir. Egzersizin diyabet üzerinde olumlu bir etkisi olduğu göz önüne alındığında, bu durumun katılımcı sayısının azlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada incelenen tedavi yöntemi ile HbA1c değerlerindeki değişimlerin, bu örneklem grubu için diyabet tipi ve seanslar arası ilişkisi incelendiğinde (Tablo 7), başlangıç - 14. seans - 26. seans arasında ölçülen HbA1c değerleriyle diyabet tipi arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$). Ancak 26. seans ve devamında 38.seansa devam eden hastaların hepsinin tip 2 diyabet hastası olması dikkat çekicidir. Bu sebeple de 26-38. seans ve 1-38. seans HbA1c değeri değişimleri için diyabet tipiyle ilişkisinin incelenmesine yönelik bir karşılaştırma yapılamamıştır. Bu veriler, ilerleyen seanslara özellikle tip 1 hastalarının devam etmediğini göstermektedir, bunun sebepleri içinde ilk seanslarda görülen HbA1c azalmaları olabilir. Tedaviden fayda gören hasta memnun olup tedaviye devam etmek yerine, iyileştini düşünerek tedaviyi yarıda bırakmış olabilir. Tedaviye düzenli devam eden 19 hasta da tip 2 diyabetlidir ve 13'ünde başlangıç ve 38. seans HbA1c değerlerinde azalma görülmüş ve bu bulgular, Satin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla da desteklenmiştir (18). Çalışmanın son kısmında HbA1c değerleri, sürekli değişken olarak seanslara göre kendi içinde eşleştirilmiş grup t-testi ile değerlendirilmiş, korelasyon ve anlamlılık incelenmiştir (Tablo 9). Buna göre, başlangıç - 14. seans - 26. seans ve 38. seanslarda ölçülen HbA1c değerlerinin değişimi, hiçbir seans arasında anlamlılık taşımamaktadır ($P>0.05$).

Görüldüğü üzere, incelenen örneklem grubunda İnsülin İnfüzyon Tedavisi ile HbA1c değerlerinde azalmalar olduğu açıktır, ancak bu azalmaların söz konusu örneklem grubu için cinsiyet, yaş, egzersiz, diyabet tipi gibi değişkenlerle ilgisi tespit edilememiştir. Bu durumun, seanslara katılımın giderek azalması sebebiyle örneklem grubunun küçüklüğü sebebiyle gerçekleşmesi söz konusu olabilir. Bu sebeple de daha büyük örneklem gruplarında bu faktörlerin bu tedavi yöntemine etkisinin araştırılması önerilebilir.

Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yönteminin hastaların yaşam kalitelerini ne şekilde etkilediği konusu çalışmamızda ölçülmesi planlanan bir değerlendirme verisini oluşturmuştur. Carr ve arkadaşlarının çalışmasında ifade edildiği üzere esasen diyabet gibi kronik hastalılara

uygulanan tedavinin amaçlarından biri de hastalığın etkisinin azaltılması yanında bireyin yaşam kalitesinin artmasını sağlamaktır (19). Çalışmamızda maliyet etkinliği konusu incelemesi yaparken öte yandan Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yöntemi ile ilgili yaşam kalitesine etkisini de incelendi. Söz konusu araştırma sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde yaşam kalitesi verilerinin de değerlendirilmesi gerekliliği nedeni ile gerçekleştirilmiştir (20). Bu amaçla, hazırlanmış olan bir anket formu kullanıldığı gibi ayrıca hastalar ile bire bir yapılmış olan görüşmeler de değerlendirilmiştir.

Hastaların her tedavi sonrasında doldurmuş oldukları geri bildirimler değerlendirildiğinde ise enerjilerinde yükselme, uyku düzeni ve gece uyanmalarda azalma, gece idrara çıkma sayısında azalma, tırnak ve saçlarda uzama ve güçlenme, el ve ayaklarda oluşan yanmalarda azalma, kendini iyi hissetme gibi geri bildirimlerde buldukları görülmüştür. Tedavi veren ve projede görev yapan hemşire ve hekimlerle yapılmış olan görüşmelerde, hastaların bir kısmının tedaviye düzenli devam etmediği gözlenmiş olup beslenme şekli konusunda da dikkatsiz davrandıkları öğrenilmiştir. Söz konusu durumun gerekçelendirilmesi, tedaviden olumlu sonuç alan hastaların kısa sürede sağlıklarına kavuştukları düşüncesiyle diyabet hastasının tüketmemesi gereken besinleri tüketip tedavi seyrini olumsuz etkilemişlerdir.

Tekil olgularda ilginç sonuçlara değindiğimizde aşağıdaki iki örnek söz konusudur: Yeni diyabet tanısı almış bir hasta doktorunun yazdığı insüline hiç başlamadan Pulsatil tedavi seanslarına başlamış olup HbA1c ve diğer biyokimya sonuçları normal değerlere ulaşmıştır. Böylelikle hasta ilaç ve insülin kullanmaya hiç başlamamıştır. Bir diğer hasta ise; enerji oluşumu dolayısıyla hücre proliferasyonu ile seyrek olan saçları gürleşerek uzamıştır ve tırnakları hiç uzamazken, uzamaya başladığı gibi sağlıklı tırnaklara da sahip olmuştur.

Sonuç

Çalışmamız sonucunda Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yönteminin diyabet hastalarına uygulanması ile kişilerin HbA1c değerlerinin %1 oranında bir düşüş sağlandığı görülmüştür.

Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi yöntemi ile karbonhidrat metabolizmasını düzenleyerek diyabeti tedavi etmek, komplikasyonlarını gidermek ve yeni komplikasyonların oluşumunun önlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma

sonuçlarına göre; tedavinin sağlık kurum ve kuruluşlarında uygulanmaya başlanması, giderek yaygınlaştırılması, tedavi sonuçlarının insan sağlığına ve ülke ekonomisine sağladığı yararlar günümüzde uygulanabilecek bilimsel bir yaklaşım olacağı ileri sürülmüştür. Çalışmada elde edilen bulgular ışında; Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon tedavii yönteminin, karbonhidrat metabolizmasını düzeltmek yolu ile diyabeti gerçek anlamda tedavi etmek, bireye ve devlete ciddi bir külfet olan komplikasyonları gidermek ve yeni komplikasyonların oluşmasını önleye yönelik uygulanabilecek bir tedavi olduğu düşünülmektedir. Çalışma takip süresi ve katılıcı sayısı açısından kısıtlılıklar içermekle birlikte bir ön çalışma niteliğindedir. Daha uzun süre takip edilen geniş katılımcı kitlesine sahip çalışmalar yapılmasının tedavinin etkinliğinin belirlenmesi açısından yararlı olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Tedavi Yönteminin Türkiye popülasyonundaki etkilerini görmek açısından yapılan ilk araştırma olması nedeniyle önemli olmakla birlikte katılıcı sayısının düşük olması çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. İleride daha geniş katılımcı grupları ile uzun süreli çalışmalar yapılmasının tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından yararlı olacağı düşünülmektedir.

Received Date/Geliş Tarihi: 05.01.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 26.01.2021

Kaynaklar

- 1- Satin LS, Butler PC, Ha J, Sherman AS. Pulsatile insulin secretion, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Mol Aspects Med.* 2015; (42): 61-77. doi:10.1016/j.mam.2015.01.003.
- 2- Dutton GR, Lewis CE. The Look AHEAD Trial: Implications for Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes Mellitus. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015; 58(1): 69-75.
- 3- Gomme PT, Bertolini J. Therapeutic potential of vitamin D-binding protein. *TRENDS in Biotechnology* 2004;22(7):340-345
- 4- Hellman B. Pulsatility of insulin release – a clinically important phenomenon Upsala. *Journal of Medical Sciences.* 2009; (114): 193-205
- 5- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Golf DC, Bigger JT, Buse JB, ve ark. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group *N Engl J Med* 2008;(358):2545-59.
- 6- Song SH, McIntyre S S, Shah H, Veldhuis JD, Hayes PC, Butler P C.Direct measurement of pulsatile insulin secretion from the portal vein in human subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*



- 2000;85(12), 4491-4499.
- 7- Bertram R, Satin LS, Sherman AS. Closing in on the mechanisms of pulsatile insulin secretion. *Diabetes*. 2018; 67(3): 351-359.
 - 8- Don S, Lau H, Chavarria C, Alexander M, Cimler A, Elliott JP, Lakey, JR. Effects of periodic intensive insulin therapy: an updated review. *Current Therapeutic Research*, 2019;(90): 61-67.
 - 9- Chan, A., Breton, M. D., & Kovatchev, B. P. (2008). Effects of pulsatile subcutaneous injections of insulin lispro on plasma insulin concentration levels. *Journal of diabetes science and technology*, 2(5), 844-852.
 - 10- Türk Diyabet Cemiyeti Diyabet İstatistikleri. Erişim Tarihi: 07.02.2019. Erişim Adresi: <http://diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>
 - 11- Sağlık Bakanlığı.Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Erişim Tarihi: 12.02.2019 Erişim Adresi: <https://www.diyabetimben.com/wpcontent/uploads/2014/11/turkiyedyabetprogrami.pdf>
 - 12- Chan M. (2016). World Health Day 2016: Let's beat diabetes. <https://www.who.int/mediacentre/commentaries/diabetes/en/> Erişim Tarihi: 07.02.2019
 - 13- Satman İ. ve TURDEP-II Çalışma Grubu.Türkiye diyabet prevalans çalışmaları: TURDEP-I ve TURDEP-II 7. ULUSAL DİYABET KONGRESİ 2011 Mayıs11-15; Aantalya. Erişim Tarihi: 12.02.2019. Erişim Adresi: <https://docplayer.biz.tr/6823167-Turkiye-diyabet-prevalans-calismalari-turdep-i-ve-turdep-ii.html>
 - 14- Önmez A, Tamer A. Bir Üniversite Hastanesi Diyabet Polikliniğine Başvuran Hastaların İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2017;7(3):143-147.
 - 15- Kasper DL., Fauci AS., Hauser SL., Longo DL., Jameson JL., Loscalzo J. (2015) Harrison's principles of internal medicine, 19th Edition. New York: McGraw-Hill Education. 2399 – 2430.
 - 16- Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Açıklık C, Durukan AH ve ark. Diyabetik hastalarda retinopati gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi: çok merkezli çalışma (Türkiye'de Diyabetik Retinopati Epidemiyolojisi Araştırma Grubu). *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48: 94-100.
 - 17- Balcı A. Diyabet ve egzersiz. *Spor Hekimliği Dergisi*. 2015; 50(3):109-118.
 - 18- Bahadır ÇT, Atmaca MH. Diyabet ve egzersiz. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi*. 2012; 29(1):16-22.
 - 19- Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience.. *BMJ* 2001;(322):124
 - 20- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*. 1993; 118(8):622-629.

Babalık Testinde Rapor Serüveni: Bir Olgu Sunumu

The Adventure of a Paternity Case: A Case Report

Gavril PETRİDİS¹, Ş. Şebnem ÖZCAN^{2*}, Umut Büyük³, Sotiri KALFOGLOU⁴

GP: 0000-0003-2832-1159 ŞŞÖ: 0000-0003-0751-279X UB: 0000-0001-6338-2876 SK: 0000-0002-3397-0789

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Hibritgen Biyoteknoloji Ar-Ge Sanayi Ticaret Limited Şirketi, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Çocuğun soybağının belirlenmesi, bir başka ifadeyle nesep tayini konusu, adli tıbbın en sık karşılaştığı uygulama alanlarından biridir. Bu amaçla bireyler tarafından veya Mahkeme yoluyla talep edilen babalık testlerinde, kişilerden alınan biyolojik örneklerden (kan veya ağız içi sürüntü) DNA analizleri gerçekleştirilir ve STR (Short Tandem Repeats, Kısa Ardışık Tekrarlar) adı verilen bölgeler incelenir, çocuk ve baba adayının STR lokuslarında taşıdıkları özelliklerin benzerliği esas alınarak; biyolojik babalık ilişkisi değerlendirilir. Bu çalışmada Avusturyada yaşayan bir Türk ailenin, farklı laboratuvarlarda dört kere babalık testi yaptırılmalarına neden olan süreç ve nedenler sunulmuştur. Her ne kadar bu olguda alınan üç raporda da “babalık ilişkisinin bulunduğu dair” sonuç verilmiş olsa da incelenen STR lokuslarından birinde tespit edilen farklılık, aileye net olarak açıklanamadığı için ailenin durumla ilgili endişelerini gidermeye yetmemiş ve toplamda dört farklı laboratuvarında babalık testi yaptırarak sonuçları netleştirme çabasına dönüşmüş hem maddi, hem de yaşadıkları kaygılarla manevi olarak tüm aileyi yıpratmıştır. Bu olgu aracılığıyla, incelenen DNA-STR profillerinde kimi zaman bireylerin aklını karıştıracak, endişeye sebep olacak, teknik olarak mümkün ve bilimsel olarak açıklanabilir durumlarla karşılaşılabilceği vurgulanmıştır. Adli genetik incelemelerle ilgili çalışan, rapor hazırlayan, bireylere sözlü olarak raporla ilgili bilgilendirme yapan uzmanların, nadiren de olsa görülme olasılığı olan bu potansiyel karışıklık durumları hakkında mutlaka bilgi sahibi olması, babalık testi sonuçlarını doğru yorumlamaları ve başvuran bireylere doğru ve net bir şekilde açıklamaları şarttır. Bu sebeple gerekli teorik ve pratik bilgiye sahip olmalarının yanında, daha önce yayınlanmış bilimsel çalışmalarını araştırarak, alandaki gelişmeleri takip edecek ve kendilerini geliştirecek nitelikte olmaları önem taşır.

Anahtar Kelimeler: babalık testi, DNA, STR, adli genetik, bilirkişi raporu

Abstract

Paternity determination is one of the most common practices in forensic medicine. For this purpose, DNA analyses are performed using the biological samples (blood or buccal swabs) taken from individuals and STR (Short Tandem Repeat) loci are examined in paternity tests requested by individuals or the Court. The genetic similarities of the STR alleles guide the forensic geneticists to reveal that there is a biological relationship between the child and the alleged father. In this study, the adventure of a Turkish family living in Austria having paternity tests carried out four times in four different laboratories is presented. Although all the paternity reports showed that there was a biological relationship between the child and the alleged father, a genetic difference (seems like exclusion) detected in one of the STR loci of the father was not clearly explained to the family, which raised their concerns about this paternity test. This turned into an effort to clarify the results by having the paternity tests performed in four different laboratories and it affected the whole family both financially and psychologically. By means of this case report, it is emphasized that some technical problems which are possible and scientifically explainable may be encountered in genetic identification systems, and these can confuse the individuals causing anxiety. Therefore it is imperative that the experts analyzing the samples, writing the paternity test reports, explaining the results to the families be aware of these confusions, interpret the paternity test results correctly and explain them accurately and clearly to the families.

Keywords: paternity test, DNA, STR, forensic genetics, expert witness reports

Giriş

Adli tıbbın sık karşılaştığı güncel uygulamalardan birisi, medeni hukukun işlemlerine yardımcı olması bakımından önem taşıyan, çocuğun soybağının belirlenmesi konusudur. Evlilik ilişkisi sürerken veya gayri resmi ilişkilerden doğan çocuklar için, baba olduğundan şüphe edilen erkeğin kendisi veya anne; ilgili kurumlara özel başvuru yaparak babalık testi yapılmasını talep edebilecekleri gibi; çocuğun/çocukların babası olduğundan şüphe duyan erkek, ilgili mahkemeye doğrudan soybağının reddi davası da açabilir. Her iki durumda da üniversitelerin bilirkişi olarak çalışmaya yetkin adli tıpla ilgili birimleri; anne, çocuk ve şüpheli baba üçlüsünden aydınlatılmış onam ile kan veya ağız içi sürüntü örneği alarak adli genetik analizler gerçekleştirir. Bu incelemeler; biyolojik örneklerden DNA-STR (Short Tandem Repeats, Kısa Ardışık Tekrar Bölgeleri) tiplmesi yoluyla yapılır (1). Elde edilen DNA-STR profilleri, anne, çocuk ve şüpheli baba arasında karşılaştırılarak; babalık ilişkisi sorgulanan erkeğin, çocuğun biyolojik babası olup olmadığı sonucuna varılır ve bilirkişi raporu halinde başvuru yapan kişilere veya mahkemeye sunulur.

Özel başvuru olarak babalık testi yapılmasını talep edilen kişiler; kimi zaman kendilerine sunulan rapordaki sonuçları kabul etmek istemeyebilir veya doğrulamak isteyebilir, dolayısıyla başka bir laboratuvaradan daha babalık testi yapılmasını talep edebilirler.

Elinde birden fazla babalık testi raporu olan kişiler; söz konusu raporların farklı bilgiler sunması halinde, hangi sonucun doğru olduğunu bulma çabasıyla tekrar ve başka laboratuvarlara babalık testi için müracaat ederler. Bu çalışmada da Avusturya'da yaşayan bir Türk ailenin bu şekilde yaşadığı bir babalık testi rapor serüveni sunulmuştur.

Olgu

Avusturya'da yaşamakta olan biri kız, diğeri erkek iki çocuklu bir aile, yaşadıkları şüphe üzerine babalık testi yaptırmak için Şubat 2017'de Türkiye'de bir laboratuvara başvurur. Söz konusu laboratuvar; anne, iki çocuk ve babadan biyolojik örnek alarak, analizlerin yapılabilmesi için örnekleri yurt dışında bir laboratuvara gönderir. DNA-STR analizlerinde rutin olarak yapılan 15 STR+Amelogenin incelemesine ek olarak 5 STR daha çalışılır, toplamda 21 genetik özellik incelenir. İncelemeler tamamlandığında hazırlanan rapor, aileye

teslim edilir. Raporda babalığı sorgulanan kişinin, her iki çocuğun da %99,999 babası olduğu ayrı ayrı bildirilmektedir, ancak kız çocuk-baba karşılaştırmasında bir STR lokusunda farklılık mevcuttur. D13S317 lokusu için annede 8-10, erkek çocukta 10-10, babada 10-10 alelleri belirlenirken; kız çocuk 8-8 alelleri taşımakta ve incelenen 21 genetik özellik içinde sadece bu lokusta baba ile uyumsuzluk görülmektedir. Bu durum raporda, "bir olası mutasyon gözlemlendiği, mutasyon frekansının babalık olasılığı hesabına dahil edildiği" şeklinde belirtilir.

Söz konusu durum, ailede endişe yaratır ve Ocak 2018'de Türkiye'de bir başka laboratuvara başvuru yaparak yeniden babalık testi yapılması için anne, baba ve sadece kız çocuk biyolojik örnek verirler. Rutin olarak incelenen 15 STR+Amelogenin lokuslarına ek olarak 16 STR lokusu daha incelenir. Analizler sonucu oluşturulan ve aileye iletilen raporda "anne-baba ve kız çocuk arasında paternite (ebeveynlik) yönünde ilişki bulunduğu" ifade edilir. Bu raporda D13S317 lokusu için anne 8-10, kız çocuk 8-8, baba 8-10 genotiplerinde görülmektedir.

D13S317 lokusu açısından babanın bir raporda 10-10, diğerinde 8-10 alelleri taşıyor görünmesini anlamlandıramayan uzmanlar, ailenin yaşadığı endişe ve karmaşayı gideremez. Bu sebeple aile, Mart 2019'da yaşamakta olduğu Avusturya'da bir laboratuvara babalık testi için başvuru yapar, biyolojik örnek verir ve raporu beklemeye başlar. DNA-STR analizlerinde 18 STR+Amelogenin lokusu incelenir ve babalığı sorgulanan kişinin, kız çocuğun %99,999 babası olduğu bildirilir. Bu raporda da ikinci rapordaki gibi, D13S317 lokusu için anne 8-10, kız çocuk 8-8 iken; baba 8-10 alelleri taşır görünmektedir.

Avusturya'da yaşamına devam etmekte olan aile; Ekim 2019'da İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Adli Tıp Laboratuvarı'na telefonla ulaşır, durumu anlatır, daha önce aldıkları raporları iletir ve durumun değerlendirilmesini ister. Raporlar incelenir ve aileye ulaştırılmak üzere, tüm dünyada usulüne uygun ve rutin bir uygulama olarak mevcut bulunan örnek alma kutusu hazırlanır. İçinde aydınlatılmış onam formu, delil teslim formu ve sürüntü çubukları olan bu kutu aileye gönderilir. Aile bireyleri (anne, kız çocuk ve baba) kutu içinden çıkan ağız içi sürüntü çubukları ile her bireye ait ağız içi sürüntüsü örneklerini ayrı ayrı alıp paketleyerek, ayrıca imzaladıkları ve onay verdikleri formlarla birlikte aynı kutu içinde İstanbul Yeni Yüzyıl

Üniversitesi Adli Tıp Laboratuvarı'na gönderirler. Laboratuvara ulaşan üç kişiye ait ağız içi sürüntü örneği, Örnek Kabul Birimi tarafından teslim alınıp, kontrolü yapılır ve kod numaraları verilerek Adli Genetik İnceleme Birimi'ne laboratuvara yönlendirilir. DNA-STR analizlerinde rutin olarak incelenen 15 STR+Amelegenin lokusu çalışmasının ardından elde edilen STR profilleri, birbiriyle karşılaştırılır. Babalığı sorgulanan kişi için 14 genetik özelliğe dışlamaya rastlanmaz ve biyolojik babalık ilişkisi kesinleşir. Ancak ilk raporda görüldüğü gibi, kız çocuk ile baba karşılaştırmasında bir STR lokusunda farklılık mevcuttur. D13S317 lokusu için annede 8-10, kız çocukta 8-8, babada 10-10 alellerinin varlığı belirlenir; incelenen 16 genetik özellik içinde sadece bu lokusta baba ile uyumsuzluk görüldüğünden, şüphe giderilemez ve ileri genetik analizler yapılmasına karar verilir. Baba ve kız çocuğunun DNA örnekleri için dizinleme yapılır. DNA dizinleme çalışması sonucunda babaya ait biyolojik örnekten elde edilen DNA dizinlerinde D13S317 lokusunda 8 ve 10 alelleri, baz sırası ve tekrar sayısı şeklinde net olarak takip edilir. Dolayısıyla babada D13S317 lokusunda 8 alelinin mevcut olduğu, incelenen belli teknik temelinde tespit edilemediği, ancak ileri tetkiklerle gözlemlenebilir olduğu; babalığı sorgulanan kişinin, kız çocuğunun %99,999 oranında biyolojik babası olduğu, ayrıntılarıyla aile bireylerine açıklanır ve durumla ilgili detaylı bir rapor hazırlanarak aileye teslim edilir.

Tartışma ve Sonuç

Babalık testi uygulamalarında çocukta görülen iki alelden birinin anneden, diğerinin babadan geldiği prensibine göre, incelenen her DNA-STR lokusunda çocuğun taşıdığı anneden gelen özellik, inceleme dışı tutularak (annelik bağının doğumla sabit olduğu ve babalığın sorgulandığı gerekçesiyle), diğer alelin baba adayında var olup olmadığına bakılır. Çoğunlukla rutinde incelenen 15 STR lokusu ile değerlendirme yapmaya yeterli nitelikte, kesinlik ve güvenilirlikte veri elde edilir. Buna göre, çocuk ve baba adayının her 15 STR lokusunda da taşıdıkları ortak aleller varsa, biyolojik babalık ilişkisi kurulur. Ancak kimi zaman incelenen 15 STR lokusunda çocuk ve baba adayları arasında ortak aleller olabileceği kadar, farklı aleller de mevcut olabilir ki; bu durum çocukla arasında bir babalık ilişkisinin var olmadığını gösterir (2). Bu noktada yapılan incelemelerin yorumlanması, bilimsel olarak önemli olduğu gibi; verilecek sonuçların sosyal ve hukuki açıdan da değeri tartış-

lamaz. Bununla birlikte kişilerde yaratacağı psikolojik durumlar açısından da babalık testi sonuçlarının, doğru, anlaşılır ve net bir şekilde yazılı ve sözlü olarak taraflara açıklanmasının önemi çok büyüktür.

İlk yapılan babalık testine ait raporda da (1. rapor) D13S317 lokusunda babada görülen 10 alelinin çocukta görülmemesi üzerine, bu lokusta babada olası bir mutasyon gözlemlendiği, mutasyon oranı dahil edilerek babalık indeksinin hesaplandığı rapora yansıtılmıştır.

Esasen DNA-STR lokuslarında gözlenen farklılıklar ve mutasyon oranları, araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen çalışmalarla birlikte bilimsel elektronik veri tabanları üzerinden kullanıcılarla ayrıntılı olarak paylaşılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ticaret Bakanlığı'nın kurduğu Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü'ne bağlı olarak açılan DNA-STR internet veritabanı (STRBase), insan identifikasyonunda kullanılan STR lokuslarında gözlenen farklı durumların sunulduğu bu şekilde bir platformdur (<https://strbase.nist.gov/index.htm>). DNA analizlerini gerçekleştiren uzmanlar; STR analizlerinde farklılıklarla karşılaştıkları durumlarda, bu veri tabanları üzerinden araştırmalarını yapar, diğer bilimsel çalışmalara ulaşır ve istatistiksel hesaplamalarında bildirilen mutasyon oranlarını kullanırlar. STRBase üzerinden sunulan veriler ve bilimsel literatür incelendiğinde D13S317 lokusunda suskun (silent/null) aleller, primerin bağlandığı bölgede mutasyonlar, üç alleli durumlar veya büyük boyutlu aleller sebebiyle ortaya çıkabilecek, bilinenin dışında (off-ladder) aleller bildirilmiş (3-7), hatta bu tip durumlarda akrabalık olasılığı hesaplamaları için öneriler sunulmuştur (4).

Olgudaki bu ilk babalık testinde de laboratuvar bu yolu izlemiş ve gerekli açıklamalara raporda yer vermiştir. Burada belirtmek gerekir ki; Türkiye'den bir laboratuvarın aldığı bu biyolojik örnekler, yurt dışına gönderilerek orada çalışılmış ve sonuçlar Türkiye'deki laboratuvara iletilmiş, aile ile görüşme ve raporu sunma, Türkiye'deki laboratuvar tarafından gerçekleştirilmiştir. Ancak muhtemelen mevcut durum, aileye doğru ve yeterli biçimde açıklanamamıştır ki; aile neredeyse bir yıl sonra tekrar babalık testi yaptırmak için başka bir laboratuvara müracaat eder. Daha fazla sayıda genetik özelliğin incelendiği bu babalık testine ait raporda ise (2. rapor) D13S317 lokusunda babada 8-10 alellerinin olduğu belirtilmiş, çocuktaki 8 aleli ile eşleşmenin varlığı gösterilmiştir. Ancak aile, bir ön-



ceki raporda D13S317 lokusunda baba için ifade edilen 10-10 genotipinden farklı bir bilgi (8-10) ile karşılaştığı için; yapılan babalık testlerinin ve iki raporun da güvenilirliğinden endişe etmiştir. Bu noktada aileye durumla ilgili yine doğru bir bilgilendirme ve/veya açıklama yapılmadığı söylenebilir. Yaklaşık 1,5 yıl sonra yaşadıkları Avusturya'da yaptırarak babalık testi sonucu olarak aldıkları 3. rapor da 2. rapor gibi D13S317 lokusunda babanın genotipini 8-10 olarak göstermiştir. Aile durumu anlayamadığı gibi, olayın gittikçe çözümsüz bir şekilde dönüştüğünü de hissetmekte ve maddi-manevi durumdan olumsuz olarak etkilenmektedir. Dört ay sonra İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Adli Tıp Laboratuvarı'na başvuru yaparak, daha önce alınmış raporlarla birlikte görüş almayı ve yeni bir babalık testi yapılmasını isteyen aile bireylerinin gerçekleştirilen DNA analizlerinde, D13S317 lokusunda babanın genotipi 1. rapordaki gibi 10-10 olarak belirlenmiştir. Mevcut durum, bir mutasyonu veya bir suskun aleli düşündürmüştür.

STR lokuslarının amplifikasyonu sırasında primer bağlanma bölgelerinde dizin varyasyonlarından kaynaklanan primerin bağlanamama ve o alelin çoğalamama durumu, alel düşmesi (allelic drop-out) ile sonuçlanır ve suskun alel (silent/null allele) olarak adlandırılır (8). Dolayısıyla -bu olgudaki babanın D13S317 lokusundaki gibi- genotipe heterozigot şekilde var olan iki alelden, amplifikasyonda sadece biri çoğaltılır, diğerine primer bağlanamadığı için çoğalamaz ve elektroforezde tespit edilemez, kişi homozigot olarak belirlenir ancak dizin analiziyle her iki alelin de varlığı belirlenir (9,10).

Bu çalışmada incelenen olguda da baba ve kız çocuğa ait örnekler, DNA dizin analizine tabi tutularak incelenir. Babaya ait DNA dizininde D13S317 lokusunda 8 ve 10 alelleri, baz sırası ve tekrar sayısı şeklinde net olarak takip edilir. Dolayısıyla babada D13S317 lokusunda 8 alelinin suskun alel olarak mevcut bulunduğu, başka bir deyişle bu genetik özelliğin babada bulunup ancak ileri tetkiklerle gözlemlenebilir olduğu raporda yazılı olarak ifade edilir. Durum aileye ayrıntılarıyla sözlü olarak da açıklanır ve endişelerinin giderilmesi sağlanır.

Hedman ve Palo (2015); çalıştıkları bir babalık testi olgusunda sadece D13S317 lokusunda dışlama gördüklerini, bunun bir suskun alel olabileceğini, üç farklı ticari kit ile yapılan DNA amplifikasyonlarının elektroforez sonuçlarının karşılaştırılmasında farklı kitlerde farklı lokuslarda üst üste çakışan uzun bir varyant alel sebebiyle böyle durumun görüldüğünü bildirmiştir. Varyantın dizinlenmesi, D13S317 lokusunda bir dublikasyonu açığa çıkar-

mış, böylece amplifikasyonda kullanılan geri-primerin bağlanabileceği ek bir kısa amplikon yaratmıştır. Bu sebeple bu durumun gözardı edilmesi durumunda, bu varyantta olduğu gibi genotipleme sonuçlarının yanlış yorumlanabileceğine dikkat çekilmiştir. Araştırmacıların bildirdikleri olguda gözlemler çok büyük bir sorun çıkarmasına da özellikle örnekler farklı kitler ile amplifikasyona tabi tutulduğunda önemli sorunlar görülmesinin olası olduğu vurgulanmıştır. Elektroforezde D13S317 lokusunun kısa amplikonu bir önceki lokusun aleli gibi, uzun amplikon ise bir sonraki lokusun aleli gibi algılanıp bu şekilde analiz edileceğinden; öncesi, kendisi ve sonrası olmak üzere üç lokusun tiplendirilmesinde yanlış yorumlamalara sebep olabileceği bildirilmiştir (6).

D13S317 lokusuyla ilgili söz konusu bu durumlar, biyolojik yakınlığın incelendiği, bireylerin birbiriyle karşılaştırıldığı akrabalık analizlerinde yanlış bir dışlamaya sebep olmaz, suskun alel, kalıtılmamış alel veya mutasyon olarak yorumlanır ve ileri tetkiklerle ortaya çıkarılabilir; ancak bu çalışmada incelenen olguda olduğu gibi aynı kişinin DNA profillerinde farklılık olarak görülür ve başvuruda bulunan kişilere açıklanamadığı takdirde maddi-manevi büyük zararlara sebep olur. Bununla birlikte, adli olgular veya kitlesel felaket mağdurlarının kimliklendirilmesi gibi birebir eşleştirme gerektiren durumlarda ise, DNA-STR lokuslarında farklılık görülmesi aynı kişiye ait örneklerin farklı kişilere ait olduğu şeklinde yanlış yorumlanmasına sebep olabilir. Bu sebeplerle adli genetik incelemelerle ilgili çalışan uzmanların, nadiren de olsa görülme olasılığı olan bu potansiyel karışıklık durumları hakkında mutlaka bilgi sahibi olması gerekir (6).

Bu çalışmada sunulan olguda görüldüğü üzere; her ne kadar bu olguda alınan üç raporda da "babalık ilişkisinin bulunduğu dair" sonuç verilmiş olsa da, incelenen STR lokuslarından birinde tespit edilen farklılık, aileye açıklanamadığı için ailenin durumla ilgili endişelerini gidermeye yetmemiş ve dördüncü kez bir başka laboratuvar da daha babalık testi yaptırarak sonuçları netleştirme çabasına dönüşmüş, hem maddi hem de yaşadıkları kaygılarla manevi olarak tüm aileyi yıpratmıştır.

Babalık testi sonuçlarının yorumlanması, verilere göre sadece "babadır" veya "babası değildir" şeklinde basite indirgenmemelidir. Bu olguda anlatıldığı üzere, elde edilen verilerde kimi zaman bireylerin aklını karıştıracak, endişeye sebep olacak, teknik olarak mümkün ve bilimsel olarak açıklanabilir durumlarla karşılaşabilmektedir. Benzer durumların yaşanmaması için; Türkiye'de babalık testi yapmakta olan laboratuvarlarda çalışan uz-

manların veya yurt dışı ile işbirliği yaparak örnekleri yurt dışında analiz ettirip raporu yazılı olarak Türkiye’de düzenleyen ve bireylere sözlü olarak raporla ilgili bilgilendirme yapan uzmanların, babalık testi sonuçlarını doğru yorumlamaları ve başvuran bireylere doğru ve net bir şekilde açıklamaları şarttır. Bu sebeple gerekli teorik ve pratik bilgiye sahip olmalarının yanında, daha önce yayınlanmış bilimsel çalışmaları araştırarak, alandaki gelişmeleri takip edecek ve kendilerini geliştirecek nitelikte olmaları gerekmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Araştırma yapılırken; veri toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Received Date/Geliş Tarihi: 05.01.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 22.01.2021

Kaynaklar

1. Butler JM. Forensic DNA Typing: Biology, Technology, and Genetics of STR Markers. 2nd ed. New York: Elsevier Academic Press; 2005.
2. Butler JM. Genetics and genomics of core short tandem repeat loci used in human identity testing. *J. Forensic Sci.* 2006;51(2):253–65.
3. Grgicak CM, Rogers S, Mauterer C. Discovery and identification of new D13S317 primer binding site mutations. *Forensic Sci Int.* 2006;157(1):36–9.
4. Amorim A, Carneiro J. The impact of silent alleles in kinship probability calculations. *Forensic Sci Int. Genet Suppl Ser.* 2008;1(1):638–9.
5. Li F, Xuan J, Xing J, Ding M, Wang B, Pang H. Identification of new primer binding site mutations at TH01 and D13S317 loci and determination of their corresponding STR alleles by allele-specific PCR. *Forensic Sci Int Genet.* 2014;8(1):143–6.
6. Hedman M, Palo JU. Long D13S317 variant allele: A cautionary case report. *Forensic Sci Int Genet.* 2015;14:38–41.
7. Moretti T, Moreno L, Onorato A. Genotyping Errors in the FBI STR Allele Frequency Database Used for Estimating Match Probabilities in Forensic Investigations [Internet]. 2017 [cited 2020 December 20]. Available from: <https://www.nist.gov/system/files/documents/2017/08/23/anthonyonoratoTuesdayafternoonsession.pdf>.
8. Butler K, Aponte RA, Vallone PM, Butler JM. STR allele sequence variation : current knowledge and future issues. *Forensic Sci Int Genet.* 2015;18:118–130.
9. Kline MC, Hill CR, Decker AE, Butler JM. STR sequence analysis for characterizing normal, variant, and null alleles. *Forensic Sci Int Genet.* 2011;5(4):329–32.
10. Yao Y, Yang Q, Shao C, Liu B, Zhou Y, Xu H, et al. Null alleles and sequence variations at primer binding sites of STR loci within multiplex typing systems. *Leg Med.* 2018;30:10–3.



HAKEM KURULU / BOARD OF REFEREES

Prof. Dr. Hafız Hulusi ACAR

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü

Doç. Dr. Sema AKTAŞ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

Prof. Dr. Zafer ARI

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Anatomi AbD

Prof. Dr. Murat Gürkan ARIKAN

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

Prof. Dr. Türkan ATASEVER REZANKO

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AbD

Prof. Dr. Abdullah Avni ATAY

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Gül BAKTIR

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AbD

Prof. Dr. Şükrü BAYRAKTAR

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Zerrin BAYRAKTAR

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Nazan BERGİŞADİ

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Teknoloji AbD

Doç. Dr. Gülçin BOZKURT

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü

Prof. Dr. Hatice Deniz BÖLER

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

Prof. Dr. Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

Doç. Dr. Suna ÇOKMERT

İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

Prof. Dr. İbrahim Faik ÇOKPEKİN

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AbD

Prof. Dr. Erkan DOĞAN

İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Hüsnüye DOĞRUMAN

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AbD

Doç. Dr. Zeynep DOĞUSAN YAMALIOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AbD

Doç. Dr. Meryem EKEN

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

Prof. Dr. İbrahim Timur ESENER

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AbD

Prof. Dr. Behiye Pınar GÖKSEDEF

Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AbD

Prof. Dr. Nezhun GÖREN

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozisi ve Fitoterapi AbD

Prof. Dr. Hülya GÜVEN

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AbD

Prof. Dr. Seniha Bilge HAPÇIOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AbD

Prof. Dr. Resul İZMİRLİ

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Sağlık Yönetimi AbD

Doç. Dr. Mete KARATAY

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi AbD

Prof. Dr. Bülent KESİM

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,
Protetik Diş Tedavisi AbD

Doç. Dr. Cenk KIĞ

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

Prof. Dr. Dursun KİRBAŞ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Nöroloji AbD

Prof. Dr. Fatma KORAY

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi AbD

Prof. Dr. Adem Anıl KUBALOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Gönül KUNT KANDEMİR

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Genel Kimya AbD

Prof. Dr. Kadriye Banu KURAN

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AbD

Prof. Dr. Nuri KURTOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AbD

Prof. Dr. Nezihe Seden KÜÇÜCÜK

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi AbD

Prof. Dr. Orhan KÜÇÜKER

İYYÜ, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Prof. Dr. Barış MALBORA

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Denyan MANSUROĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi AbD

Prof. Dr. Barış NUHOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Üroloji AbD

Prof. Dr. Asiye NURTEN

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AbD

Doç. Dr. Zeynep OCAK

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

Prof. Dr. Muharrem Utku ONAN

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji AbD

Prof. Dr. Özay ÖZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

Doç. Dr. Muhammed Emin ÖZCAN

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Nöroloji AbD

Prof. Dr. Gül ÖZDEMİRLER

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AbD

Prof. Dr. Engin ÖZHATAY

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik AbD

Prof. Dr. Sumru ÖZKIRIMLI

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Kimya AbD

Doç. Dr. Türkan ÖZTÜRK TOPÇU

İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

Doç. Dr. Cüneyt SALTÜRK

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Ayşegül Topal SARIKAYA

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

Prof. Dr. Şinasi SEVMİŞ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AbD

Prof. Dr. Sıdıka SUNGUR

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya AbD

Doç. Dr. Mehti ŞALVIZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Kulak, Burun, Boğaz AbD

Prof. Dr. Kıvanç ŞEREFHANOĞLU

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AbD

Prof. Dr. Emir TAN

İYYÜ, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Mikrobiyoloji AbD

Prof. Dr. Mehmet TEZER

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Ortopedi ve Travmatoloji AbD

Prof. Dr. Fuat TORUN

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Ömer Rona TURANLI

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Sağlık Yönetimi Bölümü

Prof. Dr. Mehmet ÜNAL

İYYÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü

Prof. Dr. Mustafa Fatih YAVUZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Adli Tıp AbD

Prof. Dr. Ahmet Nuri YAZICIOĞLU

İYYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AbD

Doç. Dr. Hakan YILDIZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AbD

Doç. Dr. Sibel YILMAZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik AbD

Prof. Dr. Ömer Faruk YILMAZ

İYYÜ, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AbD

Prof. Dr. Cenap ZEYBEK

İYYÜ, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AbD



Editörden / Editorial

Ersi ABACI KALFOĞLU, Şefik KÖPRÜLÜ

Sağlık Hizmetlerinde Asimetrik Enformasyon Sorunu ve Çözüm Önerileri
Asymmetric Information Problem in Health Services and Solution Suggestions

Mehmet ÜNAL

Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Subhipnotik Dozda Propofol Kullanımının Postoperatif Bulantı ve Kusmaya Etkisi

The Effect of Subhypnotic Doses of Propofol to Treat Postoperative Nausea and Vomiting in a Cardiovascular Surgical Intensive Care Unit

Yaşar Gökhan GÜL, Ali HASPOLAT, Halide OĞUŞ, Tuncer KOÇAK, Ali Şefik KÖPRÜLÜ

The Relationship Between the Mutation of Cardiac Potassium-Channel and Early Repolarization and the Importance of the Arrhythmia Marker Tests in this Population

Kardiyak K Kanal Mutasyonunu ile Erken Repolarizasyon İlişkisi ve Aritmi Belirteci Testlerinin bu Populasyondaki Önemi

Emrah ERMİŞ, Çavlan ÇİFTÇİ

Bir Üniversitede Bulunan Laboratuvarlarda Kullanılan Kimyasal Maddelere Maruziyet Riskinin Değerlendirilmesi

Assesment of The Risk of Exposure to Chemical Substances Used in Laboratories at a University

Derya MORDOĞAN, ELİF ŞAHİN

Diyabet Tedavisinde Kullanılan Pulsatil İntravenöz İnsülin İnfüzyon Yönteminde Verimin İncelenmesi

Medico-economic Examination of Pulsatile Intravenous Insulin Infusion Method Used in Diabetes Treatment

Başak Melis KÖSEDAĞ, Nurcan HAMZAOGLU

Babalık Testinde Rapor Serüveni: Bir Olgu Sunumu

The Adventure of a Paternity Case: A Case Report

Gavril PETRIDİS, Ş. Şebnem ÖZCAN, Umut Büyük, Sotiri KALFOGLOU