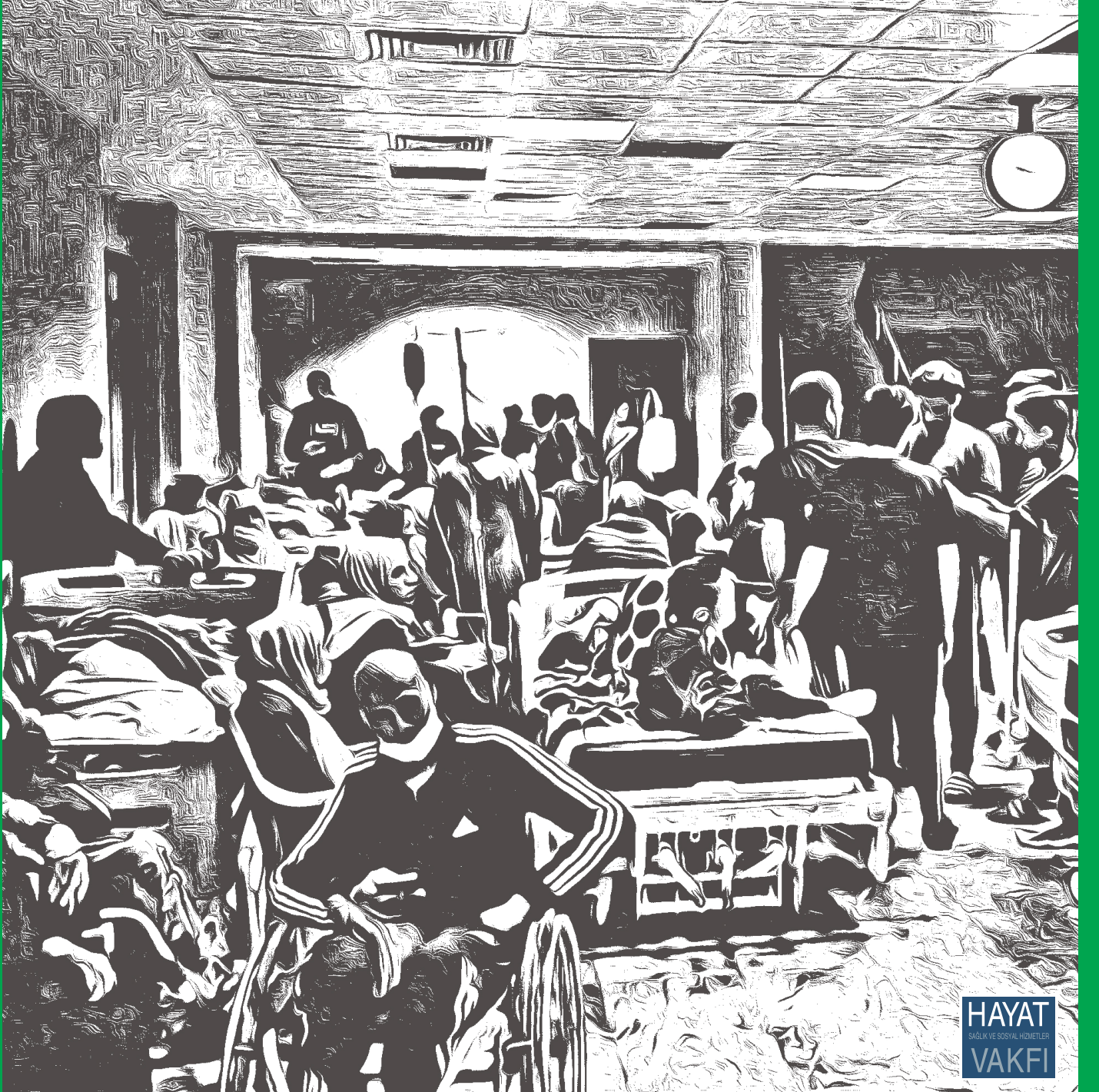


Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic

The Journal of Medical Sciences

Ocak 2024; Cilt 29, Sayı 1

January 2024; Volume 29, Issue 1

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Ocak 2024; Cilt 29, Sayı 1
January 2024; Volume 29, Issue 1

Sahibi / Owner

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı adına / on Behalf of
the Hayat Foundation for Health and Social Services
Ahmet Özdemir, Dr.

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Hasan Demirhan, Doç. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief

Sedat Akbaş, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörleri / Language Editors

Damla Nihan Yıldız
Esen Çalım

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding

Pınarbaş Matbaa Ltd. Şti.
0212 544 5877

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul

0212 588 2545 0212 697 3030

dergipark.org.tr/pub/anadoluklin

anadoluklinigi@gmail.com

ISSN: 2149-5254 / e-ISSN: 2458-8849

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir. © Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences is an international peer-reviewed journal, published triannually (in January, May, September) both in print and electronically.

Publication languages are Turkish and English. All responsibility for the submitted and published content rests solely with the author(s). Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

Derginin eski (1933-1954) adı / Previously (1933-1954) named: Anadolu Kliniği

Derginin kısa adı / Abbreviated: Anadolu Klin / Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, The Index Copernicus International World of Journals, EBSCO, TürkMedline Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate, ScopeMed, OAJI, MIAR

Editörlerden

Değerli yazar ve okurlarımız,

Dünya hızla geliyor ve değişiyor... Bir yandan teknolojik gelişmeler, yapay zekânın hayatımıza girmesi, elektrikli araçlar, uzay yolculukları, robotlar... Diğer yandan devam eden savaşlar, bombalanan üniversiteler, hastaneler, sayısı belirsiz ölümler, su, gıda, yakıt, ilaç ve tıbbi malzeme eksikliği/yokluğu... Üniversiteler ve hastaneler hedef alınmaya devam ederken eğitim ve sağlık sisteminin nefesi yavaşça kesiliyor...

Tüm yaşananlarla birlikte ümidini ve umudunu kaybetmeden özveriyle yayıncılığa devam eden *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, siz değerli okuyucularımıza 12 araştırma makalesi, 1 olgu sunumu ve 1 derlemeden oluşan yeni sayımızı sunmanın mutluluğunu yaşıyor.

Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi; temel tıp bilimleri, klinik bilimler ve diğer sağlık alanlarından gelen orijinal araştırmaları, davetli yazıları, derlemeleri, olgu sunumlarını, teknik raporları ve editöre mektupları içeren bilimsel yazıları yayımlamaktadır. Gönderilen tüm bilimsel yazılar için intihal raporu talep edilmekte olup, benzerlik indeksinin %20 ve üzerinde olması durumunda değerlendirme sürecine alınmadan yazara geri gönderilmektedir. Yazı gönderimlerinde dikkat edilmesi gereken unsurlar; başlıklar, yazar adları, yazar sıralamaları, ilişkili kurum bilgileri, yazışma yazarı bilgileri, ORCID bilgileri, öz ve abstract yapılandırması, anahtar sözcükler, çıkar çatışmaları ve finansman bildirimleridir. Anahtar sözcüklerde İngilizce "Medical Subject Headings (MESH)", Türkçe ise Türkiye Bilim Terimleri (TBT) uygun olarak alfabetik sıra ile verilmelidir. Bu unsurlar, makale değerlendirme sürecini hızlandırmak, daha özgün yazıların yayımlanmasını sağlamak, atıf almayı kolaylaştırmak ve böylece uluslararası saygın indekslerde daha geniş bir okuyucu kitesine ulaşmak açısından son derece önemlidir.

Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi'nin uyguladığı yayın politikası, makalelerin tarafsız ve saygın bir şekilde gelişimine katkı sağlamaktadır. Bu doğrultuda uygulanan çok katmanlı değerlendirme süreçleri, yazarların çalışmalarının kalitesine doğrudan yansımaktadır. Bilimsel yazının ilk gönderildiği aşamadan yayınlanmasına kadar olan süreçte, yazarlar, okuyucular, araştırmacılar, yayıncı, hakemler ve editörler gibi tüm paydaşların etik ilkelere uyum göstermesi büyük önem taşımaktadır. Standartları yükseltmek adına kapak sayfası, editöre sunum sayfası ve Basım Onam ve Telif Hakkı Devir Formu güncellenmiştir. Bu nedenle, siz değerli yazarlarımızın eserlerinizi gönderirken güncel formları kullanmanızı rica ediyoruz.

Son olarak, değerli yazarlarımız ve okuyucularımız başta olmak üzere, tüm yoğunluklarına rağmen özveriyle çalışmalarını sürdüren hakemlerimize, editörlerimize ve teknik ekibimize verdikleri destek için teşekkür ederiz. Katkı ve desteklerinizin artarak devam etmesini temenni eder, yeni yılın insanlığa sağlık, mutluluk ve huzur getirmesini dileriz.

Saygılarımızla,

Doç. Dr. Sedat Akbaş



TIP DALLARINDAKİ GELİŐMELERİN TARİHİ

EDİTÖRLER

HAKAN ERTİN, AHMET SALDUZ
ZEYNEB İREM YÜKSEL SALDUZ

Tıp, saf bilimden ziyade, bilim ile sanatın birleşmesiyle oluşan bir disiplindir. Pozitif bilimlerin çoğu alanını tanımlamayı amaçlarken, tıp bilimsel metod ve prensipleri insanlığın yararına kullanılan bir maharete dönüştürür. Bir başka deyişle, tıp başlı başına bir şifa verme sanatıdır.

Hekimlik mesleğini bütün bu öğeleri ile hakkını vererek yapabilme, yaşadığımız anı idrak edebilme, geçmişte yapılan hataları tekrarlamama ve bir ölçüde ileriye öngörebilme söz konusu olduğunda tıp tarihine vakıf olmanın önemi inkar edilemez. Mesleğinin teknik yönleri kadar tarihini de öğrenmek için çaba gösterenler başarıya ulaşma yolunda bir adım önde olacaklardır. Herakleitos'un yüzyıllar öncesinden ifade ettiği '*Değişmeyen tek şey değişimin kendisidir*' sözü uyarınca bilginin de dönüşüp değiştiği, zaman içinde evrildiği aşikardır. Bir bilimi oluşturan teoriler, keşifler, yenilikler insanlığın binlerce yılda oluşturduğu bilgi birikiminin ürünüdür. Günümüz tıbbi da geçmişten bu yana basamak basamak çıkılan bir merdiven gibi, gerçeğe ulaşan yoldaki tüm bilgi ve tecrübelerin sentezidir. Yarının bilimine ise bugünden aktardığımız bilgi ve tecrübelerimiz temel olacaktır.

Alanında ehil, değerli bilim insanı hocalarımızın katkılarıyla ortaya çıkan ve tıp dallarının tarihini hekim gözüyle anlatmayı hedefleyen bu kitabın tıbbı, hekimliğe ve sağlığa ilgi duyan tüm okurlar için bir kaynak eser olmasını umuyoruz.

BETİM KİTAPLIĞI

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 01** **Assault on healthcare in conflict: A critical examination of attacks on medical facilities and personnel in occupied Palestinian territories and Gaza post-October 7 under the lens of international law**
Çatışma halinde sağlık hizmetlerine saldırı: İşgal altındaki Filistin toprakları ve Gazze'de 7 Ekim sonrası tıbbi esilere ve personele yönelik saldırıların uluslararası hukuk merceğinden eleştirel bir incelemesi
Kerem Kinik, Nihal Dag, Cuneyt Caliskan, Mustafa Dogan
- 07** **Akut aort diseksiyonu tanısında kullanılabilecek kan parametreleri**
Blood parameters that can be used in the diagnosis of acute aortic dissection
Büşra Bildik, Gökhan Yılmaz, Şeref Emre Atış, Bora Çekmen
- 13** **Investigation of thiol/disulfide homeostasis changes and their relationship with prognosis in sepsis patients**
Sepsis hastalarında tiyol/disülfid homeostaz değişikliklerinin ve prognoz ile ilişkisinin araştırılması
Semiha Solak Grassie, Ş. Deniz Atakent, Havva Şahin Kavaklı, Filiz Banu Ethemoglu, Ahmet Rifat Balık, Özcan Erel
- 19** **İnfertil kadınlarda fertilité yaşam kalitesinin ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi**
Identifying fertility quality of life and affecting factors of infertile women
Gülseren Dağlar, Dilek Bilgiç, Demet Çakır
- 29** **Cone-beam computerized tomography fluoroscopy-guided percutaneous drainage for the treatment of leakage after laparoscopic sleeve gastrectomy**
Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası kaçak tedavisinde konik ışıklı bilgisayarlı tomografi floroskopi kılavuzluğunda perkütan drenaj
Mustafa Orhan Nalbant, Çağlayan Cakir
- 37** **Result of the pin fixation with miniopen technique for irreducible distal radius diaphyseal metaphyseal junction fractures in child**
Çocuklarda redükte edilemeyen metafizodiyafiziel distal radius kırıklarında mini-açık teknikte yapılan pin tespiti sonuçları
Levent Horoz, Mehmet Fevzi Cakmak
- 44** **Evaluation of the e-health literacy levels and related factors in vocational school of health services students**
Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin e-sağlık okuryazarlık düzeyleri ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi
Ezgi Genc, Tuncay Genc, Gulsen Gunes
- 54** **COVID-19 geçiren veya geçirmemiş olan sağlık çalışanlarında anksiyete durumunun değerlendirilmesi**
Evaluation of anxiety in health care professionals with or without COVID-19
Veysel Dinç, Oğuz Özakin, Zeynel Karakullukçuoğlu, Betül Başar, İsa Badur
- 62** **Evaluation of interoceptive accuracy in diabetic individuals with or without polyneuropathy**
Polinöropatisi olan ve olmayan diyabetik bireylerde interoseptif keskinliğin değerlendirilmesi
Serkan Aksu, Melik Gursoy, Esra Daloglu, Yadigar Bacakoglu, Gulnihal Kutlu

69 **Effect of COVID-19 on emergency admissions for young patients with ischemic stroke: An interrupted time series analysis**

COVID-19'un genç hastalarda iskemik inme nedenli acil başvurularına etkisi: Kesintili zaman serisi analizi
Betül Sumbul Sekerci, Ozge Pasin, Asli Yaman Kula, Tugce Pasin, Abdusselam Sekerci

76 **The relationship between inflammatory markers and mortality in patients undergoing proximal femoral nail fixation for intertrochanteric femur fractures**

İntertrokanterek kırık nedeniyle proksimal femur çivisi uygulanan hastalarda inflamatuvar indekslerle mortalitenin ilişkisi
Murat Danisman, Azime Bulut

83 **Comparison of depression, anxiety, sleep quality and quality of life among benign paroxysmal positional vertigo with or without tinnitus**

Tinnitusun eşlik ettiği ve etmediği benign paroksizmal pozisyonel vertigo hastalarında depresyon anksiyete uyku ve yaşam kalitesi karşılaştırması
Ruken Simsekoglu, Sumeyye Cakmak

VAKA SUNUMU / CASE REPORT

89 **Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi tanısı alan hastada gelişen invaziv pulmoner aspergilloz olgusu**

A case of invasive pulmonary aspergillosis in a patient diagnosed with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever
Enes Telli, Sinan Çetin, Haldun Öner, Beyza Yüksel, Emsal Aydın

DERLEME / REVIEW

94 **Romatolojik hastalıklarda resveratrol: Geleneksel derleme**

Resveratrol in rheumatologic diseases: A narrative review
Tuba Demirci Yıldırım

BAŞEDİTÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Doç. Dr. Sedat Akbaş

EDİTÖRLER / EDITORS

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences

Prof. Dr. Seyit Ankaralı

Anabilim Dalı: Fiziyojji
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: seyitankarali@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-3752-0846

Doç. Dr. Erkan Kılınc

Anabilim Dalı: Fiziyojji
Kurumu: Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: erkankilinc27@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9261-2634

Prof. Dr. Handan Ankaralı

Anabilim Dalı: Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: handanankarali@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3613-0523

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Prof. Dr. Fahri Ovalı

Anabilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: fovalı@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9717-313X

Prof. Dr. Aynur Görmez

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: aynurdemirel@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8537-9413

Prof. Dr. Mahmut Gümüş

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: mgumus@superonline.com
ORCID: 0000-0003-3550-9993

Prof. Dr. Cumali Karatoprak

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ckaratoprak@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-7902-9284

Prof. Dr. Mehmet Ak

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drmehmetak@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1771-5654

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

Anabilim Dalı: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: ilker.balkan@istanbul.edu.tr
ORCID: 0000-0002-8977-5931

Prof. Dr. Mehmet Koç

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: m_koc42@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-1504-2900

Prof. Dr. Mustafa Duran

Anabilim Dalı: Kardiyoloji
Kurumu: S.B.Ü. Ankara S.U.A.M
E-mail: mduran2@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7584-3534

Prof. Dr. Mustafa Kanat

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: mustafa.kanat@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7361-8181

Doç. Dr. Kurtuluş Açıksarı

Anabilim Dalı: Acil Tıp
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drkurtulus@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-0749-4651

Diş Hekimliği Bilimleri / Dentistry Sciences

Doç. Dr. Enes Özkan

Anabilim Dalı: Ağız Diş ve Çene Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
E-mail: drenesozkan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8182-9042

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

Prof. Dr. Nusret Akpolat

Anabilim Dalı: Patoloji
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: nusret.akpolat@inonu.edu.tr
ORCID: 0000-0002-9138-2117

Doç. Dr. Ahmet Salduz

Anabilim Dalı: Ortopedi ve Travmatoloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ahmetsalduz@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9448-6416

Doç. Dr. Ahmet Selim Özkan

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: asozkan61@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-4543-8853

Prof. Dr. Ebuzer Aydın

Anabilim Dalı: Kalp ve Damar Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: ebuzermd@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9822-0022

Doç. Dr. H. Volkan Kara

Anabilim Dalı: Göğüs Cerrahisi
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: volkan_kara@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-7702-9731

Doç. Dr. Sedat Akbaş

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kurumu: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: drsedatakbas@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3055-9334

Prof. Dr. Serpil Yazgan Akpolat

Anabilim Dalı: Göz Hastalıkları
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi
E-mail: serpily80@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6401-6376

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Fatih Şimşekoğlu

Anabilim Dalı: Üroloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: muhammed.simsekoglu@iuc.edu.tr
ORCID: 0000-0001-7577-7955

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Esen Çalim

Türk Dili ve Edebiyatı Lisansı
E-mail: esencalim@gmail.com

Damla Nihan Yıldız

Anabilim Dalı: Mantık
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü
Felsefe Bölümü
E-mail: nihanyildiz@gmail.com

YAYIN KURULU / ADVISORY BOARD

Prof. Dr. İbrahim Yıldırım

Plastik Cerrahi AD, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi,
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, İstanbul

Prof. Dr. Mustafa Duran

Kardiyoloji AD, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Prof. Dr. Mehmet Koç

Konya İl Sağlık Müdürü, Radyasyon Onkolojisi AD, Necmettin
Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

Prof. Dr. Mehmet Okka

Göz Hastalıkları AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi, Konya

Prof. Dr. Nusret Akpolat

Patoloji AD, İnönü Üniversitesi, Malatya

Prof. Dr. Şükrü Öksüz

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

Doç. Dr. Ahmet Elbay

Göz Hastalıkları AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Prof. Dr. Aynur Görmez

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Doç. Dr. Davut Akduman

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Lokman Hekim Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Ankara

Doç. Dr. Hasan Demirhan

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Medipol Mega Üniversite
Hastanesi, İstanbul

Doç. Dr. Mustafa Doğan

Göz Hastalıkları AD, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Afyon

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin Çalim

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi,
İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Zeyneb İrem Yüksel Salduz

Aile Hekimliği AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,

Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,

Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka, Bangladesh

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,

Üroloji Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Bülent Özeltay, Uzm. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul (Emekli)

Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Cansel Özmen, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Ebuzer Aydın, Prof. Dr.,

Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

E. Elif Vatanoglu-Lutz, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi, Almanya

Erol Ayaz, Prof. Dr.

Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,

Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa İstanbul

Ethem Güneren, Prof. Dr.,

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Hasan Hüseyin Kozak, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

İlhan Geçit, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Prof. Dr.,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kudret Doğru, Prof. Dr.,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Kurtuluş Açıksarı, Doç. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,

Üroloji, Medistate Kavacık Hastanesi, İstanbul Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Mehmet Akif Somdaş, Prof. Dr.,

Kulak, Burun Boğaz Hastalıkları AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Mehmet Küçüköner, Prof. Dr.,

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Tuğrul İnanç, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Metin Kaplan, Prof. Dr.,

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD, Prof. Dr.,

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul (EMEKLİ)

M. Yasin Selçuk, Dr. Öğr. Üyesi,

Aile Hekimliği AD, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Münire Gündoğan, Prof. Dr.,

Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi, Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

Nida Taşçılar, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD (emekli), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Prof. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Doç. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Rahmi Özdemir, Doç. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AB, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, New York, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Serdar Çolakoğlu, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Prof. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Prof. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Tıp Bilimleri, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

Yıldız Değirmenci, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Assault on healthcare in conflict: A critical examination of attacks on medical facilities and personnel in occupied Palestinian territories and Gaza post-October 7 under the lens of international law

Çatışma halinde sağlık hizmetlerine saldırı: İşgal altındaki Filistin toprakları ve Gazze'de 7 Ekim sonrası tıbbi tesislere ve personele yönelik saldırıların uluslararası hukuk merceğinden eleştirel bir incelemesi

Abstract

Aim: This study aims to analyze the medical outcomes of attacks on healthcare systems in the Occupied Palestinian Territories, including Gaza, between October 7th, 2023, and December 30th, 2023, within the framework of violations of international humanitarian law.

Methods: This study is a cross-sectional epidemiological research. The universe of the research consists of attacks on the Occupied Palestinian Territories (OPT) between 7 October 2023 and 30 December 2023, which were obtained from the Surveillance System for Attacks on Health Care (SSA) database provided by the World Health Organization (WHO). A frequency analysis of the attacks on healthcare services in the occupied Palestinian region was conducted, focusing on the distribution of attacks by year, type of attack, type of impact, and medical outcomes.

Results: The study reveals that, between October 7th, 2023, and December 30th, 2023, in the Occupied Palestinian Territories, 570 attacks on healthcare services led to 1,419 individuals being medically affected. Healthcare personnel (456), patients (387), and facilities (295) were the most impacted by these incidents. Analysis of these incidents indicates a higher frequency and impact in early October, with healthcare personnel being the most targeted group. Various types of attacks were identified, with obstruction to healthcare delivery being the most common. The findings highlight the significant adverse effects of these attacks on healthcare infrastructure and personnel in the region.

Conclusions: This study reveals significant challenges in safeguarding healthcare in conflict zones, particularly in the Occupied Palestinian Territories. It underscores the necessity of a comprehensive approach to address international law violations, focusing on understanding, implementing, and enforcing legal and ethical frameworks. The systematic targeting of healthcare since October 7th, 2023, highlights the urgency for a global commitment to protect healthcare services and personnel. Collaborative efforts aligned with international humanitarian law and medical ethics are crucial for ensuring the resilience, security, and sustainability of healthcare systems in conflict-affected areas.

Keywords: Attack; conflict; health care systems; international law; Palestinian

Öz

Amaç: Bu çalışmada, 7 Ekim 2023 ile 30 Aralık 2023 tarihleri arasında Gazze dâhil İşgal Altındaki Filistin Topraklarındaki sağlık sistemlerine yönelik saldırıların tıbbi sonuçlarını uluslararası insancıl hukuk ihlalleri çerçevesinde analiz etmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, kesitsel bir epidemiyolojik araştırmadır. Araştırmanın evrenini, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sağlanan Sağlık Hizmetlerine Yönelik Saldırı Gözetim Sistemi (SSA) veritabanından elde edilen 7 Ekim 2023 ile 30 Aralık 2023 tarihleri arasındaki İşgal Altındaki Filistin Topraklarındaki saldırılar oluşturmaktadır. İşgal altındaki Filistin bölgesindeki sağlık hizmetlerine yönelik saldırıların yıla, saldırı türüne, etki türüne ve tıbbi sonuçlara göre dağılımına odaklanan bir frekans analizi yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma, 7 Ekim 2023 ile 30 Aralık 2023 tarihleri arasında İşgal Altındaki Filistin Toprakları'nda 570 sağlık hizmetlerine yönelik saldırının 1,419 bireyin tıbbi etkilenmesine neden olduğunu ortaya koymaktadır. Bu olaylardan en çok etkilenen gruplar sağlık personeli (456), hastalar (387) ve tesisler (295) olmuştur. Bu olayların analizi, ekim ayının başlarında daha yüksek bir frekans ve etki gösterdiğini, sağlık personelinin en çok hedef alınan grup olduğunu göstermektedir. Farklı türde saldırılar tespit edilmiş olup, sağlık hizmetlerinin engellenmesinin en yaygın olduğu belirlenmiştir. Bulgular, bu saldırıların bölgedeki sağlık altyapısı ve personeli üzerindeki önemli olumsuz etkilerini vurgulamaktadır.

Sonuçlar: Bu çalışma, sağlık hizmetlerinin özellikle İşgal Altındaki Filistin Toprakları'ndaki çatışma bölgelerinde korunmasında önemli zorlukları ortaya koymaktadır. Bu, uluslararası hukuk ihlalleriyle ilgili kapsamlı bir yaklaşımın, hukuki ve etik çerçeveleri anlama, uygulama ve uygulama konusuna odaklanmasının gerekliliğini vurgulamaktadır. 7 Ekim 2023'ten itibaren sağlık hizmetlerine yönelik sistematik hedefleme, sağlık hizmetleri ve personelinin korumaya yönelik küresel bir taahhüdün aciliyetini ortaya koymaktadır. Uluslararası insancıl hukuk ve tıbbi etikle uyumlu işbirliği çabaları, çatışma etkilenen bölgelerdeki sağlık sistemlerinin dayanıklılığını, güvenliğini ve sürdürülebilirliğini sağlamak için kritik öneme sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Çatışma; Filistin; saldırı; sağlık sistemleri; uluslararası hukuk

Kerem Kinik¹, Nihal Dağ¹, Cüneyt Caliskan¹, Mustafa Dogan²

¹ Department of Emergency Aid and Disaster Management, Hamidiye Faculty of Health Sciences, University of Health Sciences

² Civil Defense and Fire Fighting Program, Property Protection and Security Department, Türkoğlu Vocational School, Kahramanmaraş İstiklal University

Received/Geliş : 30.12.2023

Accepted/Kabul: 15.01.2024

DOI: 10.21673/anadoluklin.1412404

Corresponding author/Yazışma yazarı

Nihal Dağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi, İstanbul, Türkiye
E-mail: nihaldag@icloud.com

ORCID

Kerem Kinik: 0000-0002-6913-5312

Nihal Dağ: 0000-0001-6043-1855

Cüneyt Çalışkan: 0000-0003-0232-1118

Mustafa Doğan: 0000-0002-5718-9612

INTRODUCTION

In contemporary conflict zones, particularly the Occupied Palestinian Territories (OPT), healthcare systems and personnel endure escalating challenges due to frequent violations of international laws intended to safeguard medical services. This research critically examines the attacks on healthcare in the OPT and the extent to which these actions contravene international rules and laws that protect such services. Our investigation delves into the broader ramifications of these attacks on healthcare delivery, evaluating the intricacies of legal frameworks and protection mechanisms for healthcare workers and systems in regions of conflict.

The ramifications of armed conflict on healthcare in the OPT transcend the immediate perils of violence. These conflicts disrupt essential medical services, exacerbate public health crises, and hinder access to vital care. Healthcare professionals in such environments confront an increased risk of violence, imperiling their safety and the continuity of healthcare provision. Safeguarding these individuals and their work environments is not only an ethical obligation but also critical for the resilience and stability of healthcare systems in volatile settings.

Our analysis will explore the role of International Humanitarian Law (IHL), specifically the Geneva Conventions and their Additional Protocols, in the context of protecting healthcare during conflict (1). Despite the existence of these legal frameworks, their enforcement and adherence, particularly in areas like the OPT, remain substantial challenges. Additionally, the study underscores the significance of the Health Care in Danger (HCiD) initiative by the International Committee of the Red Cross (ICRC), which seeks to enhance healthcare delivery in conflict and emergency situations by addressing violence against healthcare entities (2).

This study aims to emphasize the urgent need for robust implementation and accountability mechanisms in international law to safeguard healthcare services and personnel in conflict zones. It is crucial to highlight the gravity of these violations and advocate for adherence to international legal standards for the protection of healthcare in areas of conflict.

METHODS

Data Collection and Analysis

This cross-sectional epidemiological study utilized data from the World Health Organization's Surveillance System for Attacks on Health Care (SSA), focusing on incidents reported in the Occupied Palestinian Territories (OPT) from October 7th to December 30th, 2023. (3).

Primary and Secondary Outcomes:

Primary Outcome: The primary outcome was the number of attacks on healthcare facilities and personnel, quantifying the extent of these incidents.

Secondary Outcome: These included the nature of the attacks (e.g., physical assault, obstruction), the number of healthcare workers and patients affected, and the impact on healthcare infrastructure.

Statistical Evaluation Methods

Data Preparation: Data from the SSA database was rigorously filtered for relevance and accuracy. The selected data was then organized for analysis using IBM SPSS Statistics Version 19.

Frequency Analysis: We conducted a frequency analysis to assess the distribution and characteristics of the attacks, including the type of attack, the impact on healthcare services, and the medical outcomes. (Table 1)

Impact Assessment: The study also evaluated the broader impact of these attacks on the healthcare system, focusing on disruptions to services and access to care.

Ethical Considerations

In handling the data, we adhered to strict ethical guidelines. Personal identifiers were removed to ensure privacy, and the data was used solely for research purposes. Given that the study is based on an open-access dataset designed for retrospective analysis, an ethical board review was not sought. The research methodology was designed to comply with international standards for research ethics, particularly in contexts involving conflict and vulnerable populations.

SSA Variables and Subcategories in the Study	
Variables	Subcategories
Date	October 7th to December 30nd 2023
Country	Occupied Palestinian Territories
Attack type	Facilities, transport, personnel, patients, supplies, warehouse
Casualties and consequences	Abduction/arrest/detention, removal of health care assets, violence with heavy weapons, chemical agent, violence with individual weapons, militarization of a health care asset, armed or violent search of health care, obstruction to health care delivery, assault without weapons, psychological violence, criminalization of health care, unknown
	Total number of fatalities
	Total number of injured

Table 1. Inclusion criteria of the study
SSA = Surveillance system for attacks on health care

RESULTS

Overview of Attacks on Healthcare Services

(Table 2 - Distribution and Medical Impact of Attacks)
From October 7th to December 30th, 2023, the Occupied Palestinian Territories (OPT) experienced 570 attacks on healthcare services. These incidents resulted in 1,419 individuals being medically affected. This alarming frequency underscores the severity of the situation in the OPT.

Distribution and Impact of Attacks

(Figure 1 - Comparative Impact Analysis)

Healthcare Personnel: A total of 456 healthcare personnel were impacted by these incidents, making them the most targeted group.

Patients: The attacks affected 387 patients, highlighting the vulnerability of those seeking medical care.

Facilities: Healthcare facilities sustained substantial impacts with 295 incidents, indicating a significant disruption to healthcare infrastructure.

Nature of Attacks

(Table 3 - Incident Types and Their Consequences)

The study identified various types of attacks, with obstruction to healthcare delivery being the most common. This included physical barriers, administrative hurdles, and legal obstructions, significantly hampering the delivery of healthcare services.

Temporal Distribution

The analysis revealed a higher frequency and impact of attacks in early October 2023. A detailed examination

of this period shows a worrying trend of increasing attacks on healthcare personnel and facilities.

Severity and Outcomes

Violence with Heavy Weapons: This type of attack had the most severe medical outcomes, with numerous deaths and injuries reported.

Psychological Impact: Psychological violence and intimidation were also noted, which, while not always resulting in physical harm, had a profound effect on the mental health and well-being of healthcare workers and patients.

Assessment of Healthcare System Resilience

The findings suggest that the healthcare system in the OPT, especially in Gaza, is nearing collapse due to systematic targeting. This situation is exacerbated by the destruction of critical infrastructure and the lack of adequate medical supplies.

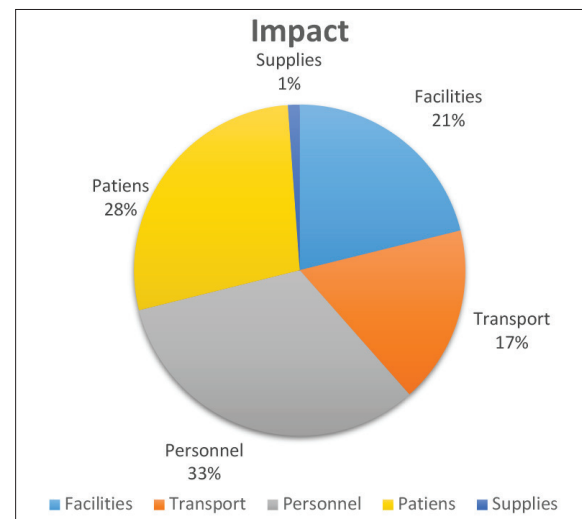


Figure 1. The impact of the attacks on healthcare

Table 2. Analysis of incidents, deaths and injuries according to months distribution of attacks against healthcare services

Months	Event	Deaths	Injuries
7 October – 6 November	294	517	671
7 November – 6 December	208	54	104
7 December – 22 December	68	36	37
Total	570	607	812

Table 3. Incidents, deaths and injuries by attack type of terrorist incidents against healthcare services

Attacks type	Event	Deaths	Injuries
Abduction/arrest/detention	54	3	17
Removal of health care assets	3	-	-
Assault without weapons	34	-	42
Violence with individual weapons	146	16	77
Violence with heavy weapons	187	576	714
Militarization of a health care asset	21	9	26
Armed or violent search of health care	47	2	31
Obstruction to health care delivery	290	28	45
Psychological violence	108	14	20

In summary, the data from the Occupied Palestinian Territories between October 7 and December 30, 2023, reveal a concerning trend of increased attacks on healthcare, with the most significant impacts on healthcare personnel, patients, and facilities. These findings underscore the severity and widespread nature of these attacks, highlighting the critical need for focused interventions to protect healthcare systems in conflict zones.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Based on the types of attacks identified in the dataset, several potential violations of international humanitarian law, war law, medical ethics, and human rights can be identified, particularly in the context of the “Healthcare in Danger” initiative by the International Committee of the Red Cross (ICRC) and the United Nations’ emphasis on the protection of healthcare in conflict zones.

The findings from the Occupied Palestinian Territory (OPT) present a stark violation of international humanitarian law (IHL), medical neutrality, and human rights, significantly impacting the healthcare system’s functionality and resilience. The data indicates numerous instances of abduction, arrest, and

detention of health personnel and patients. This is a direct affront to the Geneva Conventions, which protect medical personnel and patients in armed conflicts. Such actions not only violate legal norms but also erode the foundation of medical neutrality. With 290 recorded instances, obstruction to healthcare delivery emerges as a predominant issue. Psychological violence and intimidation (108 records) violate fundamental medical ethics and human rights principles. These practices create a pervasive environment of fear, significantly hindering healthcare provision and negatively impacting providers and recipients of care. The use of heavy weapons against healthcare facilities or personnel (187 records) is a blatant disregard for the principle of distinction in IHL. The militarization of healthcare facilities (21 records) undermines the principle of healthcare neutrality and violates the Geneva Conventions. Assaults and violent searches of healthcare personnel and facilities disrupt the safety and neutrality of healthcare services. The inadequate provision of medical supplies, hospital facilities, and services (noted through the reduced number of trucks allowed into Gaza) signifies a failure of the occupying power to fulfill its obligations under the Fourth Geneva Convention. This neglect exacerbates the healthcare crisis and endangers civilian lives. The destruction of

essential infrastructure, such as electricity supply, critically impairs healthcare provision.

Violation, directly violates the principles of medical neutrality and the protection of medical personnel and patients during armed conflicts, as outlined in the Geneva Conventions and Additional Protocols (Geneva Conventions, particularly Articles 24 and 25 of the First Geneva Convention, which protect medical personnel). Obstructing access to healthcare, including physical, administrative, or legal barriers, violates international humanitarian law that mandates unhindered access to medical care and facilities (Article 18 of the Fourth Geneva Convention and customary international humanitarian law, which emphasize the protection of civilian hospitals and the right to medical services) (4,5). Psychological violence/threat of violence/intimidation is a violation of medical ethics and human rights, as it hinders the provision of care and creates an environment of fear, impacting both healthcare providers and recipients (6-8). The use of heavy weapons against healthcare facilities or personnel is a clear violation of the principle of distinction in international humanitarian law, which requires parties to a conflict to distinguish between combatants and non-combatants. Using healthcare facilities for military purposes violates the principle of neutrality of medical facilities and personnel.

Assault (without weapons) and armed or violent search of healthcare personnel/facilities actions violate the safety and neutrality of healthcare services, as well as the human rights of healthcare workers and patients (9,10). Occupying power in the OPT fails to meet the requirements for medical supplies, hospital infrastructure, services, and hygiene, thus neglecting its obligation to ensure the provision of essential healthcare needs. The number of trucks allowed in Gaza is far below the figure before 7 October 2023 which was 500 trucks daily (11). Articles 55, 56, and 59 of the Fourth Geneva Convention and customary international humanitarian law prescribe the duty of occupying power to ensure medical supplies or consent thereof (12).

Cutting off electricity has rendered the provision of medical services impossible and made electricity-powered medical equipment dysfunctional. Since October 11th, there has been no availability of electric-

ity after the cutting off of the electricity supply (13). Attacking, destroying, removing, or rendering useless objects indispensable to the civilian population's survival is prohibited under Rule 54 of Customary Law (14).

Overall, these findings paint a concerning picture of the healthcare situation in the OPT. They highlight the urgent need for adherence to international legal standards and the protection of healthcare in conflict zones. The Health Care in Danger (HCiD) initiative's role becomes increasingly crucial in advocating for these protections and addressing the widespread violations observed in this context.

Limitations

Data Completeness: We acknowledge the challenges in data collection in conflict zones. While the SSA database is comprehensive, it may not capture every incident.

Interpretation Bias: The complex nature of conflict situations and the varying reliability of sources were considered to minimize interpretation bias.

Implications and Future Directions

The findings of this study underscore the profound challenges faced by healthcare systems in conflict zones, especially in the Occupied Palestinian Territories. While immediate and decisive action is necessary to address the breaches of international laws observed, our results suggest a more nuanced approach may be beneficial. This involves a careful evaluation of the current legal frameworks and their effectiveness in protecting healthcare services and personnel in such volatile environments.

Role of Initiatives and Global Commitment

Projects like the Health Care in Danger (HCiD) initiative are crucial in advocating for the safety of healthcare workers and facilities. However, our study indicates that beyond advocacy, there is a need for strengthening implementation and accountability mechanisms. This enhancement is not just about adhering to the laws but also about understanding and mitigating the unique challenges faced by healthcare systems in conflict settings.

Building Resilience in Healthcare Systems

The resilience of healthcare systems in conflict-prone regions is vital for maintaining healthcare delivery. Our findings highlight the need for a comprehensive approach that includes supporting states in legal safeguards, influencing the conduct of armed groups, and ensuring a robust support system for healthcare workers and facilities. These efforts should align with the principles of international humanitarian law and medical ethics, recognizing the complex interplay of legal, ethical, and practical challenges in such settings.

A Call for Collective Action

Finally, this study calls for a global commitment to safeguard healthcare in conflict zones. The collective efforts of various organizations and states are imperative in creating an environment where healthcare services can be delivered safely and effectively, even in the face of adversity. Such a commitment, while challenging, is essential for the sanctity and security of healthcare globally, and aligns with the broader goals of upholding human rights and dignity in times of conflict.

REFERENCE

1. International Committee of the Red Cross. Customary IHL Database. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://ihl-databases.icrc.org/customary-ihl/eng/docs/home>
2. International Committee of the Red Cross. Health Care in Danger. [cited 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.icrc.org/en/what-we-do/health-care-danger>
3. World Health Organization. Surveillance System for Attacks on Health Care. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://extranet.who.int/ssa/Index.aspx>
4. International Committee of the Red Cross. (1949). Geneva Convention IV: Convention relative to the Protection of Civilian Persons in Time of War, Article 18. [cited 2023 Dec 25]. Available from: <https://www.icrc.org/eng/assets/files/publications/icrc-002-0173.pdf>
5. International Committee of the Red Cross. Customary IHL Database. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://ihl-databases.icrc.org/customary-ihl/eng/docs/home>
6. Beauchamp TL, Childress JF. Oxford University Press. Principles of Biomedical Ethics. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2013.
7. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://www.un.org/en/universal-declaration-human-rights/>
8. International Committee of the Red Cross. Geneva Convention IV: Convention relative to the Protection of Civilian Persons in Time of War, Article 19. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://www.icrc.org/eng/assets/files/publications/icrc-002-0173.pdf>
9. Fisher, D. The Legal Protection of Health Care in Armed Conflicts. Cambridge University Press; 2015
10. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. [cited 2023 Dec 29]. Available from: <https://www.un.org/en/universal-declaration-human-rights/>
11. Anadolu Agency. 53 additional aid trucks cross into Gaza: Palestinian Red Crescent. 2023, November 12. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://www.aa.com.tr/en/middle-east/53-additional-aid-trucks-cross-into-gaza-palestinian-red-crescent/3051287>
12. International Committee of the Red Cross. Geneva Convention IV: Convention relative to the Protection of Civilian Persons in Time of War, Articles 55, 56, and 59. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://www.icrc.org/eng/assets/files/publications/icrc-002-0173.pdf>
13. United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA). Gaza Situation Report. 2023, December 15. [cited 2023 Dec 30]. Available from: <https://unric.org/it/gaza-aggiornamento-ocha-15-dicembre-2023/>
14. International Committee of the Red Cross. Customary IHL Database: Rule 54. Protection of Objects Indispensable to the Survival of the Civilian Population. [cited 2023 Dec 30]. Available from: https://ihl-databases.icrc.org/customary-ihl/eng/docs/v1_rul_rule54

Akut aort diseksiyonu tanısında kullanılabilir kan parametreleri

Blood parameters that can be used in the diagnosis of acute aortic dissection

Öz

Amaç: Akut aort diseksiyonu yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir hastalıktır. Oldukça geniş semptomlara neden olması sebebiyle tanısı sıklıkla atlanmakta veya akut koroner sendom, gastrointestinal hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklarla karıştırılabilmektedir. Çalışmamızda, aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini saptamayı hedefledik.

Yöntemler: Çalışmamız retrospektif, kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamıza üçüncü basamak bir acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve aort diseksiyonundan şüphe edilip, bilgisayarlı toraks ve abdomen anjiyografisi (BTAA) çekilen hastalar dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastalar iki gruba ayrıldı ve BTAA raporunda aort diseksiyonu saptanıp saptanmamasına göre aort diseksiyonu olanlar "hasta grubu" ve aort diseksiyonu saptanmayanlar ise "kontrol grubu" olarak belirlendi. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik verilerle birlikte, tam kan parametreleri (lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet sayıları), C-reaktif protein (CRP), kreatinin değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 64 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 61,48±14,49 olarak saptandı. Hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması 56,96±10,37, kontrol grubun ise 64,20±15,98 olarak saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0,032$). Aort diseksiyonu olan grubun platelet sayısı 199 10⁹/L [162-260], kontrol grubunun ise 260 10⁹/L [348-223] olarak saptandı ($p=0,003$). Platelet değeri için yapılan ROC analizinde, değer 199 10⁹/L olarak alındığında, aort diseksiyonu için duyarlılık %50,0 (pozitif prediktif değeri =2,5), özgüllük %80,0 (negatif prediktif değeri =0,63) olarak belirlendi (AUC= 0,725 [0,597-0,853], $p=0,003$).

Sonuç: Platelet sayısı ve yaş, aort diseksiyonu tanısında bağımsız risk faktörleridir. Düşük platelet sayısı seviyeleri aort diseksiyonu tanısını destekler.

Anahtar Sözcükler: Aort; biyobelirteç; bilgisayarlı tomografi; diseksiyon; platelet; tanı

Abstract

Aim: Acute aortic dissection is a disease with high mortality and morbidity. Due to its wide range of symptoms, its diagnosis is often challenging, or it can be confused with an acute coronary syndrome, gastrointestinal diseases, or cerebrovascular diseases. Our study aimed to determine the effectiveness of blood parameters in the diagnosis of aortic dissection.

Methods: Our study was a retrospective, cross-sectional study. In the study, patients whose complaints were chest pain were applied to a tertiary emergency department and suspected aortic dissection and had thoracic and abdominal angiography (BTAA) were included in the study. The patients included in the study were divided into two groups according to whether aortic dissection was detected in the BTAA, the "patient group" with aortic dissection and the "control group" without aortic dissection. Demographic data, whole complete blood counts, C-reactive protein (CRP), and creatinine values, were recorded.

Results: 64 patients were included in the study. The mean age was 61.48±14.49 years. The mean age of the aortic dissection group was 56.96±10.37 years, and 64.20±15.98 years in the control group. The mean age of the group with aortic dissection was lower than the control group ($p=0.032$). The platelet count of the aortic dissection group was 199 10⁹/L [162-260], and the control group's platelet count was 260 [348-223] ($p=0.003$). When the platelet value was taken as 199, the sensitivity for aortic dissection was 50.0% (positive predictive value =2.5), the specificity was 80.0% (negative predictive value =0.63) (AUC= 0.725 [0.597-0.853], $p=0.003$).

Conclusion: Platelet count and age are independent risk factors in the diagnosis of aortic dissection. Low platelet count levels support the diagnosis of aortic dissection.

Keywords: Aorta; biomarkers; platelets; computed tomography; diagnosis; dissection

Büşra Bildik¹, Gökhan Yılmaz², Şeref Emre Atış³, Bora Çekmen³

¹ Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

² Konya Meram Devlet Hastanesi, Acil Servis

³ Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Geliş/Received : 01.11.2022

Kabul/Accepted: 13.11.2023

DOI: 10.21673/anoloklin.1198065

Yazışma yazarı/Corresponding author

Büşra Bildik

Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Karabük, Türkiye.
E-posta: drbusrabeyoglu@gmail.com

ORCID

Büşra Bildik: 0000-0002-1546-4612
Gökhan Yılmaz: 0000-0002-7621-553x
Şeref Emre Atış: 0000-0002-5094-6000
Bora Çekmen: 0000-0003-3348-8375

GİRİŞ

Aort diseksiyonu (AD), intramural hematoma ve aterosklerotik penetran ülserin de içinde olduğu akut aort sendromlarından biri olup, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalıktır (1). AD sınıflaması için hala yaygın olarak kullanılan sınıflama, ilk olarak 1970 yılında tanımlanan Stanford Sınıflaması'dır. Tip A ve Tip B olarak ayrılan bu sınıflamada, Tip A akut aort diseksiyonlarının mortalitesi cerrahiye rağmen oldukça yüksektir (2,3). Tip A aort diseksiyonunun hastane içi mortalitesi %60 civarındadır (4). Rutin klinik muayene AD'yi dışlamak için yeterli değildir. En çok görülen semptom yırtıcı, şiddetli göğüs ve sırt ağrısı olsa da, hastaların %10'unda bu belirti mevcut değildir. Bunun yanında diaforez, hipertansiyon veya hipotansiyon, periferik nabızların alınamaması, senkop, serebrovasküler semptomlar görülebilmektedir (5). Bu semptomların oldukça geniş yelpazede olması sebebiyle tanısı AD tanısı sıklıkla atlanmakta veya akut koroner sendrom, gastrointestinal hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklarla karıştırılabilmektedir (6).

AD şüphesi olan hastaların tanısında kullanılmak üzere kanda elastin fragmanları, düz kas myozin ağır zinciri, akut faz reaktanlarından d-dimer'le ilgili çalışmalar mevcuttur, ancak kesin tanı için belirlenmiş bir kan parametresi bulunmamaktadır (7). Kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir rol oynayan inflamasyon sürecinin, aortik anevrizma sürecine veya aort rüptürü üzerine de etkileri mevcuttur (8). Yapılan çalışmalarda nötrofil-lenfosit oranının, lökosit (WBC) sayısının AD tanısı alan hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandığı ve prognoz açısından da yol gösterici olduğu saptanmıştır (9).

Biz de çalışmamızda, aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini saptamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Dizaynı

Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamızda üçüncü basamak bir acil servise 01.01.2018- 31.12.2020 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve aort diseksiyonundan şüphelenilip, bilgisayarlı toraks ve abdomen anjiyo-

rafisi (BTAA) çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait veriler anonim olarak incelendi, tüm istatistiksel analiz ve yorumlamalar kör bir şekilde yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak planlandı. Bu çalışmaya Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra başlandı (tarih: 12.04.2022, karar no: 2022/871).

Hastaların Seçimi

Çalışmaya üçüncü basamak bir acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran, aort diseksiyonundan şüphelenilip BTAA çekilen hastalar dahil edildi. 18 yaşından küçük, gebe, BTAA çekilmeyen, hastane bilgi sisteminden verilerine ulaşılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca herhangi bir malignite öyküsü ve akut enfeksiyon bulgusu olan; steroid, heparin, kinin, hidroklorik, antikonvülzan ve antibiyotik kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan hastalar BTAA raporunda aort diseksiyonu saptanıp saptanmamasına göre aort diseksiyonu olanlar "hasta grubu" ve aort diseksiyonu saptanmayanlar ise "kontrol grubu" olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Verilerin Toplanması

Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik verilerle birlikte, tam kan parametreleri (lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet), CRP, kreatinin değerleri çalışma formuna kaydedildi. Sonrasında hastalara ait BTAA raporları incelenip hastalar iki gruba ayrıldı. Elde edilen verilerden sistemik immün-inflamatuar indeks (SII) hesaplandı. SII indeksi hesabı için nötrofil x platelet/lenfosit formülü kullanıldı ve hastaların mortalite durumu kayıt altına alındı.

Sonuç

Aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini belirlemek.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 22.0, IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin

normal dağılıma uygunluğunu hesaplamak için Shapiro Wilks testi, histogram ve Q-Q plot grafikleri, tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Ortanca, Standart sapma, interquartil aralık 25-75, frekans) yanı sıra, niceliksel verilerinin karşılaştırılması, normal dağılıma uyması durumunda Student's T testi, normal dağılıma uymaması durumunda Mann Whitney U testi ile değerlendirme yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Aort diseksiyonunun tanısı için bağımsız parametrelerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizine başvuruldu ve platelet sayısı için kestirim değeri belirlemek için receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. Çalışma için belirlenen anlamlılık $p < 0,05$ olarak planlandı.

BULGULAR

Çalışmaya 64 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $61,48 \pm 14,49$ olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 34 (%53,1) tanesi erkek ve 24 (%37,5) tanesinde aort diseksiyonu saptandı. Aort diseksiyonu olan hastaların 4 (%16,7) tanesinde mortalite izlendi. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması $56,96 \pm 10,37$, kontrol grubun ise $64,20 \pm 15,98$ olarak saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0,032$). Aort diseksiyonu mevcut olan hasta grubunun %66,7'si erkek olarak saptandı ve bu değer aort diseksiyonu saptanmayan hastalardan daha yüksekti ($p=0,014$). Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar değerleri incelendiğinde aort diseksiyonu olan grubun platelet sayısı $199 \text{ } 10^9/\text{L}$ [162-260], kontrol grubunun ise $260 \text{ } 10^9/\text{L}$ [348-223] olarak saptandı ($p=0,003$). Aort diseksiyonu olan grubun sistemik-immün inflamatuvar indeks değeri 635 [400-844], kontrol grubun ise 1401 [478-2093] saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun SII değeri, kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p=0,023$). Hasta grubu ve kontrol grubuna ait diğer veriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Aort diseksiyonu tanısı için yapılan lojistik regresyon analizinde platelet sayısı ve yaşın aort diseksiyonu için bağımsız birer risk faktörü olduğu saptandı

Tablo 1. Çalışmaya alınan kişilere ait demografik veriler

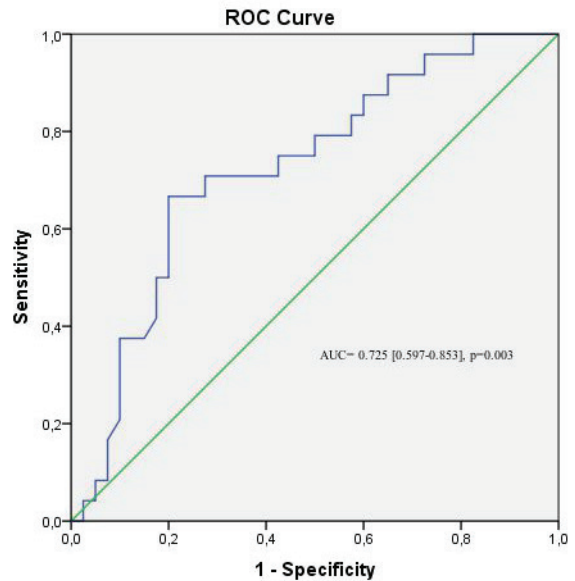
Yaş (yıl, ort±SS)	61,48±14,49
Cinsiyet	
Erkek, n (%)	30 (%46,9)
Kadın, n (%)	34 (%53,1)
Aort Diseksiyonu	
Evet, n (%)	24 (%37,5)
Hayır n (%)	40 (%62,5)
Mortalite (n=24)	
Evet, n (%)	4 (%16,7)
Hayır, n (%)	20 (%83,3)

n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

(Tablo 3). Platelet değeri için yapılan ROC analizinde, değer $199 \text{ } 10^9/\text{L}$ olarak alındığında, aort diseksiyonu için duyarlılık %50,0 (pozitif prediktif değeri =2,5), özgüllük %80,0 (negatif prediktif değeri =0,63) olarak belirlendi (AUC= 0,725, %95 Güven Aralığı [0,597-0,853], $p=0,003$) (Şekil 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ölümcül kardiyovasküler acil hastalıkların başında gelen aort diseksiyonunun erken tanısı hayat kurtarıcıdır (10). Yapılan çalışmalar kardiyovasküler hastalıkların daha ileri yaşta ortaya çıktığını göstermiştir (11). Aort diseksiyonu için ortalama yaşın 63 olduğu saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu



Şekil 1. Aort diseksiyonu tanısı için platelet değerinin işlem karakteristiği eğrisi (ROC curve)

Tablo 2. Hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	Hasta Grubu n=24	Kontrol Grubu n=40	Toplam n=64	P
Yaş (yıl, ort±SS)	56,96±10,37	64,20±15,98	61,48±14,49	0,032 ^x
Cinsiyet				
Erkek, n (%)	16 (%66,7)	14 (%35,0)	30 (%46,9)	0,014 ^x
Kadın, n (%)	8 (%33,3)	26 (%65,0)	34 (%53,1)	
WBC (10 ⁹ /L)	10,73 [8,36-14,12]	9,71 [8,18-12,78]	10,26 [8,30-13,59]	0,339
Platelet (10 ⁹ /L)	199 [162-260]	260 [348-223]	246 [187-289]	0,003*
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2,28 [1,55-2,85]	1,59 [1,15-2,39]	1,80 [1,22-2,64]	0,070
Nötrofil (10 ⁹ /L)	6,87 [4,82-7,83]	6,96 [4,83-9,43]	6,91 [4,83-8,90]	0,708
CRP (mg/L)	4,66 [2,88-15,50]	10,02 [3,10-48,59]	7,89 [3,01-27,90]	0,244
Kreatinin (mg/dl)	1,05 [0,80-1,29]	0,90 [0,62-1,05]	0,95 [0,77-1,14]	0,013*
SII	635 [400-844]	1401 [478-2093]	818 [430-1794]	0,023*

CRP: C-reaktif protein, SII: Sistemik immün inflamatuvar indeks, WBC: Beyaz kan hücresi, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde, ^xStudent's T test kullanıldı, [†]Ki-Kare testi kullanıldı, [‡]Mann-Whitney U testi kullanıldı, *p<0,05

Tablo 3. Aort diseksiyonu tanısı için lojistik regresyon analizi

	Wald	Odds oranı	%95 GA	
Yaş	4,007	0,943*	0,890	0,999
Cinsiyet (erkek)	1,107	0,491	0,130	1,849
CRP	0,012	1,000	0,991	1,008
Kreatinin	0,200	1,164	0,598	2,269
SII	0,241	1,000	1,000	1,000
Platelet	6,585	0,986*	0,976	0,997

CRP: C-reaktif protein, SII: Sistemik immün inflamatuvar indeks, Omnibus testi $\chi^2(6) = 63,95$ $p=0,002$ $R^2=0,377$ (Nagelkerke), GA: Güven Aralığı, * p<0,05

olarak aort diseksiyonu için yaş ortancası 56,96±10,37 olarak bulundu. Bunun yanında yaşın aort diseksiyonu olan grupta kontrol grubundan daha düşük tespit edildi. Bu durum diğer kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde yaşlanmanın tetiklediği artmış oksidatif stres yanında, azalmış fiziksel aktivite ve komorbiditenin katkı sağladığı kronik bir sürecin ön planda olması; ancak aort diseksiyonunun patofizyolojisindeki aterosklerotik süreç sonucu ileri yaşta görülebileceği gibi, aterosklerotik sürecin rol oynamadığı bağ doku ya da genetik faktörlerin etkilediği intimal hasar sonucu daha erken yaşlarda da ortaya çıkabilmesi ile açıklanabilir (13,14).

Stanford Tip A akut aort diseksiyonu hastalarının içeren bir çalışmada, platelet düzeylerinin acil tedavisine rehberlik etmede kullanılabileceği, diseksiyonun şiddeti ve prognozuyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada bunun nedeninin aort diseksiyonunda

intimal tabakadaki yırtılma sonucu, subendokardiyal dokudan doku faktörlerinin salınması ve pıhtılaşma kaskadının aktive olmasıyla gelişen tüketim koagülopatisi kaynaklı olduğu ve platelet aktivasyonunun merkezi bir rol üstlendiğini öne sürmüşlerdir (15). Başka bir çalışmada ise Stanford Tip A akut aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda platelet sayısı ortancası 168 10⁹/L bulunmuş ve bu hasta grubunda platelet sayısı ile beraber fonksiyon bozukluğunda olduğu gösterilmiştir (16). Ayrıca çalışmalarda yalancı lümeninde görülen dissemine intravasküler koagülopati benzeri koagülopati tablosunun aort diseksiyonu hastalarının akut fazında ortaya çıkması, platelet aktivasyonunun erken dönemde etkinleşmesini göstermektedir (17). Bizim çalışmamızda platelet düzeyinin aort diseksiyonu için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve klinik şüphe varlığında platelet düzeyinin 199 10⁹/L düzeyinin altında aort diseksiyonu tanısını desteklediği tespit edildi.

Chen ve ark. yaptığı bir çalışmada lökosit/monosit oranı, lökosit/nötrofil oranı ve platelet seviyesinin aort diseksiyonunda 30 günlük mortaliteye etkisini değerlendirmişler, tek başına bu parametrelerin mortaliteyi göstermede etkili olmadığı ama bu üç parametrenin birlikte değerlendirildiğinde 30 günlük mortaliteyi göstermede yararlı olduğunu saptamışlardır (18).

Daha önce yapılan çalışmalar vasküler ve inflamatuvar belirteçlerden nötrofil-lenfosit oranı, d-dimer, elastin ve düz kas miyozin ağır zincir düzeyinin aort diseksiyonu tanısında faydalı olabileceğini söylemişlerdir (7,9). Biz de çalışmamızda ise nötrofil, lenfosit ve lökosit düzeylerinin aort diseksiyonu olan grupla kontrol grubu arasında farklı olmadığını tespit ettik. Bunun sebebi aort diseksiyonunun inflamatuvar cevabı oluşmadan önce hastaları erken aşamada tespit etmemizden kaynaklı olabilir. Çalışma grubunda mortalite oranımızın da düşüklüğü bu durumu desteklemektedir. İnflamatuvar belirteçlerin aort diseksiyonu süresi ile ilişkili olması nedeniyle tanılabilir performanslarının düşük olduğunu ve klinisyenleri yanıltabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar mevcuttur. İlk olarak çalışmanın retrospektif yapılması ve hasta sayısının azlığı çalışmanın majör sınırlılıklarındadır. Ayrıca çalışmanın yalnızca acil servis başvurusu sırasında alınan kan parametreleri ile gerçekleştirilmesi, hastaların acil servis sonrası takiplerinin dahil edilmemesi ve takip sürecindeki laboratuvar parametrelerinin istatistiksel analizinin yapılamaması bir diğer limitasyondur. Bu nedenle tedavi izlemi ve mortalite üzerine kan parametre değişimleri analiz edilememiştir. Son olarak her ne kadar kan parametrelerini etkileyecek bazı ilaçlar ve hastalıklar çalışmaya dahil edilmeyse de pek çok farmakolojik ajanın az da olsa hemogram parametreleri üzerine etkisi olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, tam bir dışlama sağlanamamış olma ihtimali bulunmaktadır.

Platelet sayısı ve yaş aort diseksiyonu tanısında bağımsız birer risk faktörleridir. Klinisyenlerin aort diseksiyonu klinik bulgu ve semptomlarını göz önünde bulundurarak, düşük platelet sayısı seviyeleri tespit etmeleri aort diseksiyonu tanısını destekler. Bu konuda çok merkezli ve geniş popülasyon içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Gawinecka J, Schönrrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14489.
- Zhu Y, Lingala B, Baiocchi M, et al. Type A Aortic Dissection-Experience Over 5 Decades: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(14):1703-13.
- Gudbjartsson T, Ahlsson A, Geirsson A, et al. Acute type A aortic dissection - a review. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(1):1-13.
- Jassar AS, Sundt TM 3rd. How should we manage type A aortic dissection?. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):137-145.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368-e454.
- Hirata K, Shimotakahara JI, Nakayama I, et al. Acute Aortic Dissection Masquerading as Acute Pericarditis. *Intern Med*. 2020;59(16):2009-13.
- De León Ayala IA, Chen YF. Acute aortic dissection: an update. *Kaohsiung J Med Sci*. 2012;28(6):299-305.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Marathias A, Panagiotakos D, Geroulanos S, Voudris V. Ischemia-modified albumin in acute aortic dissection. *J Clin Lab Anal*. 2010;24(6):399-402.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Kosmas E, Analitis A, Voudris V. Platelet to lymphocyte ratio in acute aortic dissection. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(7):e22447.
- Dixon M. Misdiagnosing aortic dissection: a fatal mistake. *J Vasc Nurs*. 2011; 29(4):139-46.
- Costa E, Santos-Silva A, Paúl C, González Gallego J. Aging and cardiovascular risk. *Biomed Res Int*. 2015;2015:871656.
- Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 2018;137(17):1846-60.
- Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, et al. Cardiovascular

- Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2019;6(2):19.
14. Tchana-Sato V, Sakalihasan N, Defraigne JO. La dissection aortique [Aortic dissection]. *Rev Med Liege.* 2018;73(5-6):290-5.
 15. Li M, Xu S, Yan Y, et al. Association of biomarkers related to preoperative inflammatory and coagulation with postoperative in-hospital deaths in patients with type A acute aortic dissection. *Sci Rep.* 2021;11(1):18775.
 16. Li S, Lu J, Cheng W, Zhu J, Jin M. Factors Associated with Low Admission Platelet Count in Adults with Acute Aortic Dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;25(3):142-8.
 17. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(6):270-382.
 18. Chen Y, Lin Y, Zhang H, Peng Y, Li S, Huang X. Relationship of Platelet Counts and Inflammatory Markers to 30-Day Mortality Risk in Patients with Acute Type A Aortic Dissection. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1057496.

Investigation of thiol/disulfide homeostasis changes and their relationship with prognosis in sepsis patients

Sepsis hastalarında tiyol/disülfid homeostaz değişikliklerinin ve prognoz ile ilişkisinin araştırılması

Abstract

Aim: Sepsis is the most common life-threatening syndrome. Oxidative stress is one of the mechanisms involved in the pathogenesis of sepsis. Thiols are antioxidant buffers. Changes in thiol parameters refer to changes in oxidative balance. In this study, we aimed to investigate thiol homeostasis changes in sepsis patients.

Methods: We included 99 patients (53 patients diagnosed with sepsis in the Intensive Care Unit and 46 controls). Sepsis patients were divided into two groups based on their diagnosis, follow-up, and disease severity: sepsis and septic shock. Total thiol and native thiol levels were analyzed in the patients and controls. Disulfide levels were calculated. The thiol parameters were compared between the patient and control groups, sepsis and septic shock, mortality, and survivor groups.

Results: In sepsis patients, the disulfide/native thiol and disulfide/total thiol rates were significantly higher ($p < 0.001$; < 0.001), and the native thiol and total thiol levels were lower ($p < 0.001$; < 0.001) than controls. Compared to the sepsis group, the disulfide level was higher $p: 0.001$, and native thiol and total thiol levels were lower ($p < 0.001$; 0.009) in the septic shock patients. The results from patients who survived showed no statistical difference from those patients who died.

Conclusion: The differences in thiol homeostasis parameters showed that sepsis patients had higher oxidative stress compared to the controls. The oxidative stress changes were parallel to the disease severity. The septic shock patients had higher oxidative stress compared to the sepsis patients. Diagnosis is still a problem despite the many new biomarkers for sepsis. Analyzing thiol parameters and assessing them will contribute to the diagnosis and follow-up of sepsis patients.

Keywords: Oxidative stress; prognosis; septic shock; sepsis

Öz

Amaç: Sepsis hayatı tehdit eden en yaygın sendromdur. Oksidatif stres sepsis patogeneğinde rol oynayan mekanizmalardan biridir. Tiyoller antioksidan tamponlardır. Tiyol parametrelerindeki değişiklikler, oksidatif dengedeki değişiklikleri ifade eder. Bu çalışmada sepsis hastalarında tiyol homeostazındaki değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Bu çalışmaya 99 hasta dâhil edildi: 53 hasta (Yoğun Bakım Ünitesi'inde sepsis tanısı konulan) ve 46 kontrol. Sepsis hastaları tanı, takip ve hastalık şiddetlerine göre iki gruba ayrıldı: sepsis ve septik şok. Hasta ve kontrollerde total tiyol ve native tiyol seviyeleri ölçüldü. Disülfid seviyeleri hesaplandı. Tiyol parametreleri hasta ve kontrol grupları, sepsis ve septik şok, ölen ve hayatta kalan gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Sepsis hastalarında kontrollere göre disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları belirgin daha yüksek ($p: < 0.001$, $p: < 0.001$), native tiyol ve total tiyol seviyeleri daha düşüktü ($p: < 0.001$, $p: 0.00$). Sepsis grubuyla karşılaştırıldığında septik şok hastalarında disülfid düzeyi daha yüksek $p: < 0.001$, native tiyol ve total tiyol düzeyleri daha düşüktü ($p: < 0.001$, $p: 0.009$). Hayatta kalan hastalardan alınan sonuçlar, ölen hastalardan istatistiksel olarak farklılık göstermedi.

Sonuç: Tiyol homeostaz parametrelerindeki farklılıklar, sepsis hastalarının kontrollere kıyasla daha yüksek oksidatif strese sahip olduğunu gösterdi. Oksidatif stres değişiklikleri hastalık şiddeti ile paraleldi. Sepsis hastalarına kıyasla septik şok hastalarında oksidatif stres daha yüksekti. Sepsiste birçok yeni biyobelirteç olmasına rağmen tanı hala bir sorundur. Tiyol parametrelerinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi sepsis tanı ve takibine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Oksidatif stres; prognoz; septik şok; sepsis

Semiha Solak Grassie¹, Ş. Deniz Atakent², Havva Şahin Kavaklı³, Filiz Banu Ethemoglu⁴, Ahmet Rifat Balık⁵, Özcan Erel⁵

- ¹ Division of Infectious Diseases, Yenimahalle Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt University
- ² Division of Infectious Diseases Düzey Health Group Outpatient Clinic
- ³ Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Yıldırım Beyazıt University
- ⁴ Division of Anesthesiology and Reanimation, Yenimahalle Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt University
- ⁵ Clinical Biochemistry Laboratory, Medical Faculty Research and Application Hospital, Yıldırım Beyazıt University

Received/Geliş : 15.02.2023

Accepted/Kabul: 13.08.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1248015

Corresponding author/Yazışma yazarı

Semiha Solak Grassie
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye.
E-mail: semihasolak@yahoo.com

ORCID

Semiha S. Grassie: 0000-0002-1123-3454
Ş. Deniz Atakent: 0000-0002-8429-6181
Havva Ş. Kavaklı: 0000-0001-5625-8172
Filiz B. Ethemoglu: 0000-0002-9321-3309
Ahmet Rifat Balık: 0000-0002-3893-9721
Özcan Erel: 0000-0002-2996-3236

INTRODUCTION

Sepsis is a life-threatening syndrome causing organ dysfunction in response to infections. It is one of the most common reasons for intensive care unit (ICU) admission and mortality (1,2). The prevalence of both community- and healthcare-associated sepsis is rising, particularly among the elderly (1,2). Recognition and early treatment are the main factors for survival. There are improvements in sepsis and mortality. Despite the use of inflammatory biomarkers, there are still some issues with early diagnosis and treatment (1,3,4). Oxidative stress parameters are new biomarkers in sepsis diagnosis (3,5).

Increased oxidative stress is expected in sepsis patients as a result of pro-oxidant and antioxidant inadequacy (6-10). According to recent research data, the level of increased oxygen species can predict mortality (8,9). Thiol-disulfide homeostasis is one of the mechanisms that can measure oxidative stress. Disulfide and thiols are in a changing balance in plasma during the process of eliminating free radicals (11).

In this study, we aimed to investigate thiol homeostasis parameter changes in sepsis patients and the use of thiol homeostasis in the diagnosis and follow-up of sepsis. We think that our results will contribute to this issue, for which there is still no ideal biomarker.

MATERIAL AND METHODS

During the time of the study, patients who were admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis and who were diagnosed with sepsis during follow-up in the ICU were included in this study. For sepsis diagnosis, the current sepsis criteria were used (12). The patients who met two or more quick Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) criteria or had an increase of more than 2 points in their SOFA scores were diagnosed with sepsis. Among the sepsis patients, those with persistent hypotension despite vasopressor treatment and lactate levels >2 mmol/L were diagnosed with septic shock (12).

The power analysis before data collection showed that for 95% power, a 0.83 effect size, and a 0.05 significance level, the study required 78 patients, 39 for each group. The retrospective power analysis showed that the study required 36 patients (18 patients for each

group) with 95% power, a 1.23 effect size, and a 0.05 significance level. A total of 53 patients with sepsis in the ICU and 46 controls were included in the study.

All patients were checked for signs and symptoms of sepsis every day in the ICU. Patients with a confirmed diagnosis of sepsis were included in the study. Patients who did not meet the diagnostic criteria were excluded from the study. Blood samples were taken from all of the patients diagnosed with sepsis within one hour to analyze thiol tests. The patients with late or no blood samples were excluded from the study. According to their clinical status, patients were separated into groups with sepsis and septic shock based on their clinical and laboratory findings. All patients in the study were monitored for prognosis and mortality. Patients who died within seven days and patients who survived were investigated.

The control group consisted of people who went to the outpatient department of the hospital for routine health checks and did not have any acute health problems. No patient with any symptoms or acute diagnosis was included in the control group. Written informed consent was obtained from all of the patients.

Before the analysis, all the samples from the patients and controls were stored at -80 °C. All tests were analyzed at the same time at the end of the study period. Total thiol (SH+SS) and native thiol (SH) levels were analyzed with a clinical chemistry analyzer (Roche, Cobas 501, Mannheim, Germany). Disulfide results, disulfide (SS) and native thiol ratios, and disulfide and total thiol ratios were determined (11). All of the test results were examined, and the results with a hemolytic blood sample were excluded from the study.

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis. The demographic features of the patients were analyzed using descriptive statistical analysis. Normality was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. In all thiol parameters, patients and controls, sepsis and septic shock patients, and survival and mortality groups were compared. The independent sample t-test was used to compare groups in normally distributed groups. For non-normally distributed data, the Mann-Whitney U test was used to

compare the groups. A p-value ≤ 0.05 is considered significant.

This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of YBÜ Yenimahalle Research and Training Hospital (date:12.14.2015 , decision no: 2015/47).

RESULTS

In the study, 99 people were included: 53 patients and 46 controls. The eight patients whose blood samples weren't taken on time and seven patients with hemolyzed blood samples were excluded from the study (Figure 1). A total of 37 sepsis and 46 control patients were in the study. The mean age of the patients was 75.6 (53-97 \pm 10,9). 17 (45.9%) of them were male. The control group's mean age was 71,7 (52-9310,1),21 (45.6%) of them were male (Table 1). The most common sources of infections were 25 (67.5%) pneumonia and 6 (16.2%) urinary tract infections. Among the patients, 23 (62%) were diagnosed with sepsis, and fourteen were in septic shock. The mortality rate was 12 (32.4%) in the first seven days.

Except for the disulfide level, there were statistically significant differences between the patients and

the controls in native thiol, total thiol levels, disulfide/native thiol, disulfide/total thiol, and native thiol/total thiol ratios. In the patient group, disulfide/total thiol and disulfide/native thiol rates were significantly higher (p: <0.001, p: <0.001) and total thiol and native thiol levels were lower (p: <0.001, p: <0.001) than in the control group (Table 2).

The sepsis and septic shock patients had statistically significant differences in thiol parameters. Disulfide levels, disulfide/native thiol, and disulfide/total thiol ratios were significantly higher in septic shock patients compared to sepsis patients (p: 0.001, p: <0.001, p: <0.001) (Table 3).

Thiol homeostasis parameters did not show a statistically significant difference between patients who died within seven days and those who survived (Table 4).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Thiols are antioxidant buffers for many oxidants. Dynamic thiol-disulfide homeostasis is an antioxidant defense mechanism (11). An increase in disulfide/native thiol, disulfide/total thiol, and a decrease in native thiol/total thiol are signs of the deterioration of oxidative balance. A decrease in thiol levels indicates a

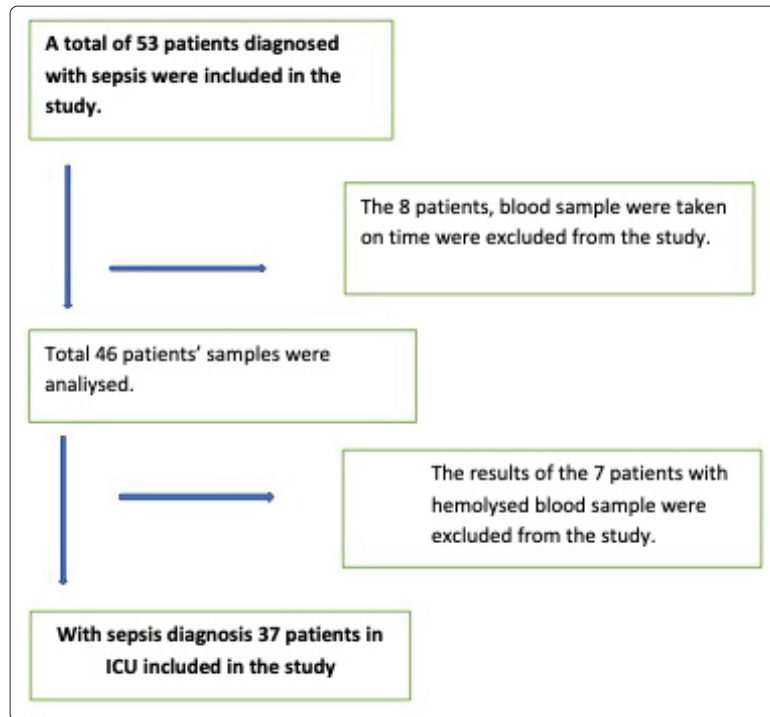


Figure 1: The sepsis patients were included in the study

Table 1. Demographic features of the patient and control groups

	Patient	Control	<i>p</i>
Female/male, n	20/ 17	25/21	0.900
Total (mean age, %)	37 (75,6)	46 (71.7)	0.600
Min-Max	53-97	52-93	

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, %: Percent

Table 2. Thiol homeostasis results in patient and control groups

	Patient (n=37)	Control (n=46)	<i>p</i>
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Native Thiol	89.40 (10.7-363.2)	375.7 (190.3-568.5)	<0.001
Total thiol	111.90 (24.8-416.5)	418.7 (204.1-591.9)	<0.001
Disulfide	17.5 (1.0-83.0)	27.6 (2.4-79.8)	0.160
Disulfide/native thiol	23.9 (0.5-475.2)	6.7 (0.4-22.7)	<0.001
Disulfide/total thiol	19.3 (0.5-82.6)	6.3 (0.4-18.5)	<0.001
Native thiol/ total thiol	80.7 (17.3-99.4)	93.6 (81.4-99.5)	<0.001

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, %: Percent

Table 3. Thiol parameters in sepsis and septic shock patients

	Sepsis (n=23)	Septic shock (n=14)	<i>p</i>
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Native Thiol	132.5 (30.4-363.2)	67.4 (10,7-153,9)	<0.001
Total thiol	142.4 (40.4-416.5)	94.0 (24.8-173.8)	0.009
Disulfide	14.3(1.0-53.3)	30.2 (14.1-83.0)	0.001
Disulfide/native thiol	12.0 (0.5-55.1)	50.3 (12.9-475.2)	<0.001
Disulfide/total thiol	10.7(0.5-35.5)	33.4(11.4-82.6)	<0.001
Native thiol/ total thiol	89.2(64.4-99.4)	66.5(17.3 88.5)	<0.001

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, %: Percent

Table 4. The thiol results of the patients who died in 7 days and survived

	Died in 7 days. (n=12)	Survived (n=25)	<i>p</i>
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Native Thiol	70.5 (10.2-238.6)	97.4 (10.9-363.2)	0.290
Total thiol	93.5 (24.8-252.9)	132.8 (40.4-416.5)	0.150
Disulfide	15.0 (1.0-32.7)	19.9 (7.6-83.0)	0.280
Disulfide/native thiol	32.8 (0.5-131.7)	21.7 (4.3-475.2)	0.830
Disulfide/total thiol	24.3 (0.5-56.8)	17.8 (4.1-82.6)	0.830
Native thiol/ total thiol	75.6 (43.1-99.4)	82.1 (17.3-95.8)	0.830

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, %: Percent

weakened antioxidant defense mechanism (11). Thiol homeostasis has been studied in patients with diabetes, cancer, liver and kidney disorders, and hyperemesis gravidarum (13-15).

In some studies, an increase in oxidative stress, a significant decrease in antioxidants, and an increase in the oxidized form were observed (7,8,16-19). Our test results were as expected in the patient and control groups (11). The patients had lower total and native thiol levels compared to the control group. Contrary to increased oxidative stress, the disulfide result was higher in the control group; on the other hand, the disulfide/total thiol, disulfide/native thiol, and native thiol/total thiol rates were as expected. In the study by Ayar et al. on pediatric sepsis patients, there was a disulfide/total thiol rate discrepancy with oxidative stress (16). The difference observed in disulfide level in our study was evaluated in connection with the dynamic character of thiol homeostasis and ongoing changes in parameters, as in pediatric sepsis patients (16). Since thiol homeostasis is a dynamic process, it is necessary to monitor all parameters together rather than a single parameter to decide on increased oxidative stress. The changes in disulfide/total thiol, disulfide/native thiol, and native thiol/total thiol indicate changes in oxidative balance. In both studies, the thiol homeostasis balance was altered in the direction of oxidative stress in sepsis patients.

The thiol homeostasis parameters were significantly different in the sepsis and septic shock patients. As a more severe form of the disease, septic shock patients had higher oxidative stress than sepsis patients. In pediatric sepsis patients, thiol homeostasis and disease severity were not correlated (16). On the other hand, other studies like ours found significant correlations between antioxidant levels, oxidative stress, and disease severity. They proposed using these parameters as prognostic biomarkers among sepsis patients (9,18,19).

In some studies, sepsis patients who didn't have enough antioxidants were more likely to die (8,9,18,20-22). In our study, thiol parameters weren't statistically different in the survivors compared to those who died. There wasn't any statistically significant difference between survivors and non-survivors among pediatric sepsis patients (16). Although the difference wasn't statistically significant, the changes in thiol homeostasis

indicated higher oxidative stress in dying patients than in survivors.

The limitation of our study is that not performing serial measurements of thiol parameters alongside an assessment of the patient's clinical situation would have provided clearer information about the prognosis and thiol homeostasis relationship.

In conclusion, thiol homeostasis parameters showed a significant oxidative stress increase in the sepsis group compared to the septic shock group and in the patient group compared to the control group. The difference in thiol parameters between the mortality groups wasn't statistically significant. We think that this is because thiol homeostasis parameters were not evaluated serially and were not associated with the current clinical situation, which is the limitation of our study. Some parameters weren't as expected in thiols. It was a result of the dynamic thiol homeostasis process. To assess changes in thiol homeostasis in response to changes in clinical conditions, all parameters together need to be evaluated.

Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369(9):840-51.
2. Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1572-8.
3. Vera S, Martínez R, Gormaz JG, Gajardo A, Galleguillos F, Rodrigo R. Novel relationships between oxidative stress and angiogenesis-related factors in sepsis: New biomarkers and therapies. *Ann Med.* 2015;47(4):289-300.
4. Kojic D, Siegler BH, Uhle F, et al. Are there new approaches for diagnosis, therapy guidance and outcome prediction of sepsis?. *World J Exp Med.* 2015;5(2):50-63.
5. Charchafli J, Rushbrook J, Worah S, Zhang M. Activated Complement Factors as Disease Markers for Sepsis. *Dis Markers.* 2015;2015:382463.
6. Bar-Or D, Carrick MM, Mains CW, Rael LT, Slone D, Brody EN. Sepsis, oxidative stress, and hypoxia: Are there clues to better treatment?. *Redox Rep.* 2015;20(5):193-7.

7. Yamaguchi J, Nagase M, Yamamoto Y, et al. Increased oxidative stress and renal injury in patients with sepsis. *J Clin Biochem Nutr.* 2018;63(2):137-43.
8. Mantzaris K, Tsolaki V, Zakyntinos E. Role of Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Sepsis and Potential Therapies. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:5985209.
9. Goodyear-Bruch C, Pierce JD. Oxidative stress in critically ill patients. *Am J Crit Care.* 2002;11(6):543-53.
10. Vera S, Martínez R, Gormaz JG, Gajardo A, Galleguillos F, Rodrigo R. Novel relationships between oxidative stress and angiogenesis-related factors in sepsis: New biomarkers and therapies. *Ann Med.* 2015;47(4):289-300.
11. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47(18):326-32.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
13. Ergin M, Cendek BD, Neselioglu S, Avsar AF, Erel O. Dynamic thiol-disulfide homeostasis in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol.* 2015;35(10):788-92.
14. Dirican N, Dirican A, Sen O, et al. Thiol/disulfide homeostasis: A prognostic biomarker for patients with advanced non-small cell lung cancer?. *Redox Rep.* 2016;21(5):197-203.
15. Ates I, Kaplan M, Inan B, et al. How does thiol/disulfide homeostasis change in prediabetic patients?. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110(2):166-71.
16. Ayar G, Sahin S, Men Atmaca Y, Uysal Yazici M, Neselioglu S, Erel O. Thiol-disulphide homeostasis is an oxidative stress indicator in critically ill children with sepsis. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(3):143-8.
17. da Cunha LG Jr, Ferreira MF, de Moraes JA, et al. ExoU-induced redox imbalance and oxidative stress in airway epithelial cells during *Pseudomonas aeruginosa* pneumosepsis. *Med Microbiol Immunol.* 2015;204(6):673-680.
18. Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Serum total antioxidant capacity during the first week of sepsis and mortality. *J Crit Care.* 2018;47:139-44.
19. Kumar S, Gupta E, Kaushik S, Kumar Srivastava V, Mehta SK, Jyoti A. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status: Correlation with the severity of sepsis. *Scand J Immunol.* 2018;87(4):e12653.
20. İnal V, Yamanel L, Taşkın G, Tapan S, Cömert B. Paraoxonase 1 Activity and Survival in Sepsis Patients. *Balkan Med J.* 2015;32(2):183-8.
21. Qiu C, Wu J, Pei F, et al. Correlation between oxidative stress factors and prognosis of patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019;31(7):847-51.
22. Yao L, Liu Z, Zhu J, Li B, Chai C, Tian Y. Clinical evaluation of circulating microRNA-25 level change in sepsis and its potential relationship with oxidative stress. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(7):7675-84.

İnfertil kadınlarda fertilité yaşam kalitesinin ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi

Identifying fertility quality of life and affecting factors of infertile women

Öz

Amaç: Araştırmada, infertil kadınlarda fertilité yaşam kalitesi ve etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Kesitsel olarak gerçekleştirilen çalışmanın örneklemini bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kadın doğum polikliniklerine başvuran 172 infertil kadın oluşturmuştur. Veriler; Kişisel Bilgi Formu ve Fertilité Yaşam Kalitesi Ölçeği/Fertility Quality of Life Questionnaire (FertiQoL) kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Kadınların %67,4'ü primer %32,6'sı ise sekonder infertilite tanısı almış olup %54,1'inin infertilite nedeni kadın kaynaklıdır. FertiQoL ölçeği toplam puan ortalaması 71,62±10,92; çekirdek modülü puan ortalaması 68,19±14,36; tedavi modülü puan ortalaması da 65,38±11,50'dir. Primer infertil kadınların, tedavi modülünün genel toplam ve tedavi çevresi alt boyutu puanı daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). FertiQoL ölçeği toplam puanını eğitim durumu, eş ile akrabalık durumu, kronik hastalık varlığı ve evlat edinmeyi düşünme etkilemiştir ($p<0,05$). Lise mezunu olan, eşyle akrabalığı olmayan, kronik hastalığı olan ve evlat edinmeyi düşünmeyenlerin FertiQoL ölçeği toplam puanı daha yüksektir. Yapılan regresyon analizinde kronik hastalık varlığının FertiQoL toplam puanı üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu saptanmıştır.

Sonuç: İnfertil kadınların FertiQoL ölçeği genel puan ortalaması ortalama düzeyin üzerinde olup tedavi modülü puan ortalaması çekirdek modülü puan ortalamasından daha düşüktür. Kronik hastalık varlığı fertilité yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ebe/hemşire infertil kadınlara bakım verirken tedavi sürecinin kadının fertilité yaşam kalitesine etkisini değerlendirmelidir. İnfertil kadınların yaşam kalitesini artırmak için bütüncül yaklaşımla bakım verilmesi ve kronik hastalığı olan infertil kadınların yaşam kalitesinin yükseltilmesine yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: Ebe; fertilité; hemşire; infertilite; kadın; yaşam kalitesi

Abstract

Aim: This study aimed to identify fertility quality of life and affecting factors of infertile women.

Methods: The sample of the cross-sectional study consisted of 172 infertile women who applied to the gynecology outpatient clinics in a Training and Research Hospital. Data were collected using Personal Information Form and the Fertility Quality of Life Questionnaire (FertiQoL).

Results: 67.4% of them were diagnosed with primary infertility, 32.6% of them were diagnosed with secondary infertility, and 54.1% of them were due to female infertility. The FertiQoL total mean score was 71.62±10.92, the core FertiQoL mean score was 68.19±14.36, and the treatment FertiQoL mean score was 65.38±11.50. Primary infertile women had higher overall total and treatment environment subscale scores of the treatment FertiQoL ($p<0.05$). Educational level, being relative with husband, presence of chronic illness, and thinking about adoption influenced the total FertiQoL score ($p<0.05$). The total FertiQoL score was higher for those who were high school graduates, were not related to their husbands, had chronic diseases and did not think about adoption. In the regression analysis, it was determined that the presence of chronic disease had a negative effect on the FertiQoL total score.

Conclusion: The FertiQoL overall mean score of infertile women was above the average, and the treatment FertiQoL mean score was lower than the core FertiQoL. The presence of chronic disease adversely affects fertility quality of life. While providing care to infertile women, the midwife/nurse should evaluate the effect of the treatment process on women's fertility quality of life, and perform practices that increase their fertility quality of life. In order to increase the quality of life of infertile women, it can be recommended to provide care with a holistic approach and to organize training programs to improve the quality of life of infertile women with chronic diseases.

Keywords: Fertility; infertility; midwife; nurse; quality of life; woman

Gülseren Dağlar¹, Dilek Bilgiç², Demet Çakır³

- ¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
- ² Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
- ³ Tokat Gaziosman Paşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü

Geliş/Received : 26.02.2023

Kabul/Accepted: 03.09.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1256788

Yazışma yazarı/Corresponding author

Gülseren Dağlar

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sivas, Türkiye.

E-posta: gulserendaglar@gmail.com

ORCID

Gülseren Dağlar: 0000-0001-7159-5011

Dilek Bilgiç: 0000-0001-9569-8875

Demet Çakır: 0000-0003-4794-516X

GİRİŞ

Küresel bir halk sağlığı sorunu olarak görülen infertilite, düzenli korunmasız cinsel ilişkiden on iki ay sonra klinik gebeliğin sağlanamaması şeklinde tanımlanmaktadır (1). Doğurganlık, ailelerde cinsel ve psikolojik işlevde önemli rol oynamaktadır. Üreme fonksiyonunu yerine getirememesi ve ebeveyn olamaması bireylerde sosyal izolasyona, suçluluk ve kızgınlık duygularına, eşler arasındaki ilişkinin bozulmasına, cinsel disfonksiyona neden olmaktadır (2,3). Bu nedenlere ek olarak tedavi sürecinde yaşanan durumlar da yaşam kalitesini düşürmektedir (2). İnfertilitenin psikososyal etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda; infertilitenin eşlerin kendileri ve çevre ile olan ilişkilerini olumsuz etkilediği, suçluluk ve yetersizlik duygularına neden olduğu, öz güveni azalttığı (4,5), tanı ve tedavi prosedürlerinin duygusal strese ve yaşam kalitesinde düşmeye (6-8), çiftlerde duygusal sorunlara neden olduğu ve evlilik yaşamını memnuniyetini azalttığı (8), infertilitenin zihinsel ve sosyal sağlığı olumsuz etkilediği (6,8), yaşam kalitesi azaldıkça depresyon riskinin arttığı (9,10) belirtilmektedir. Çağlar ve Güngör Satılmış'ın (2019) yaptığı sistematik çalışmada da infertilitenin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir faktör olduğu, infertil bireylerin fertil bireylere göre yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (2). Bu çalışma sonuçları infertilitede yaşam kalitesini değerlendirmenin üreme tıbbında önemli bir konu olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, infertil çiftlerin psikososyal sağlık düzeyinin yükseltilmesi, tedaviye yönlendirilmesi ve tedavi başarısı için yaşam kalitesi ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörlerin belirlenmesi, bu faktörlerin ve etkilerinin en aza indirilmesi çok önemlidir. İnfertil bireylere bakım veren sağlık çalışanları özellikle ebeler, yaşam kalitesini klinik rutinlerinin ayrılmaz bir parçası olarak görmelidir (11). Ebe ve hemşireler infertil çiftle en sık karşılaşan sağlık çalışanları olduğundan tanı ve tedavi sürecinde deneyimlerin paylaşımı, eğitim verilmesi ve danışmanlık yapılması böylece yaşam kalitesinin yükseltilmesi önemlidir (3).

Yaşam kalitesinin etkisi birey ve hastanın bakımında önemli olduğundan (12) yaşam kalitesi kavramı infertilitede de giderek önem kazanmıştır (13-15). Profesyonel ebeler ve hemşirelik uygulamalarının bir bileşeni de sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir. Hastalardaki yaşam kalitesi, hastalıklara özgü oluşturulan ölçeklerle belirlenebilir. Ancak, bu ölçeklerin

herhangi bir hastalıkta kullanımı için geçerli ve güvenilir olması gereklidir (14). İnfertilitenin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini daha gerçekçi bir şekilde değerlendiren ve bireylerin psikometrik özelliklerini daha objektif olarak ortaya koyan uluslararası ve özel bir araç olan Doğurganlık Yaşam Kalitesi Ölçeği/Fertility Quality of Life Tool (FertiQoL) bunlardan biridir (4,14,15). FertiQoL doğurganlık sorunları olan bireylerde yaşam kalitesini ölçmek, klinik bakımı iyileştirmek ve ülkeler arası iş birliklerini desteklemek amacıyla geliştirilmiştir. FertiQoL'ün, doğurganlık sorunları yaşayan bireylerde yaşam kalitesini ölçmek için uluslararası geçerliliği olan ilk araç olduğu ve altın standart olacağı umulduğu belirtilmektedir. Örneğin infertil bireyin genel sağlık, benlik algıları, duygular, ortaklık, aile ve sosyal ilişkiler, iş hayatı ve gelecek yaşam planları gibi çeşitli yaşam alanlarındaki doğurganlık sorunlarının etkilerini, isteğe bağlı FertiQoL tedavi modülü doğurganlık tedavisinin ortamını ve tolere edilebilirliğini değerlendirmektedir (11,16). FertiQoL'ün WHOQOL-BREF ve SF-36 gibi genel yaşam kalitesi ölçümlerine kıyasla infertilitede yaşam kalitesini değerlendirmede daha duyarlı, güvenilir ve geçerli bir ölçüm aracı olduğu vurgulanmaktadır (4). Bu çalışmanın infertil bireylerin yaşam kalitesinin ve etkileyen faktörlerin daha objektif değerlendirilmesine, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörlere yönelik girişimlerin planlanarak bu faktörlerin etkisinin azaltılmasına, infertil çiftlerin psikososyal sağlık düzeyinin yükselmesine ve üreme sonuçlarının olumlu olmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, infertil kadınlarda fertilitate yaşam kalitesini ve etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Araştırma soruları:

İnfertil kadınlarda fertilitate yaşam kalitesi düzeyi nasıldır?

İnfertil kadınlarda fertilitate yaşam kalitesini etkileyen faktörler nelerdir?

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra kurumdan izin alınarak başlandı (tarih: 07.11.2018, karar no: 2018-11/10). Çalışmaya katılan gönüllülerin bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

Araştırmanın evreni ve örnekleme

Tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırma, Karadeniz bölgesinde bir ilde yer alan bir üniversite hastanesinde yapılmıştır. Araştırmanın evrenini bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın doğum polikliniklerine 01.01.2019-31.12.2019 tarihleri arasında infertilite tanısı ile başvuran kadınlar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1 programı ile belirlenmiştir. Örneklem sayısının belirlenmesinde Cohen (1988)'in (17) orta etki büyüklüğü önerisi dikkate alınmış olup $\alpha=0,05$ $f=0,25$, $1-\beta=0,90$ olarak alındığında çalışmaya 172 infertil kadın alınmasına karar verilmiştir. Yapılan posthoc güç analizine göre çalışma sonunda planlanan etkiye ulaşıldığı belirlenmiştir ($1-\beta=0,903$; $df=170$; critical $F= 3.896$). WHO (2023) kriterlerine göre infertilite kriterlerine uyma (18), infertilite tanısı almış olma ve halen tedavinin devam etmesi, 18 yaş üstü olma Türkçe konuşup anlayabilme ve araştırmaya katılmaya gönüllü olma çalışmanın dahil edilme kriterlerini oluşturmuştur. Psikiyatrik tanısı olan, fiziksel ve duysal engeli olan infertil kadınlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Örnekleme çalışmaya katılma kriterlerine uyan 172 infertil kadın oluşturmuştur. Veriler, kadın doğum polikliniklerine infertilite tanısı ile tedavi için başvuran kadınlarla bir kez görüşülerek toplanmıştır. Görüşme kadın doğum polikliniklerinde uygun bir ortamda muayene öncesi veya sonrasında yapılmıştır. Görüşmede Gönüllü Olur Formu'ndaki bilgiler okunarak onamları alınmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul edenlere veri toplama araçları araştırmacılar tarafından uygulanmış, görüşme yaklaşık 10-15 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler; Kişisel Bilgi Formu ve Fertilité Yaşam Kalitesi Ölçeği (FertiQoL) ile toplanmıştır.

1. Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanmıştır (14,15,19-21). Tanıtıcı özelliklerin sorgulandığı bu form; kadının yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, aile tipi, infertilite süresi ve nedeni gibi sosyodemografik ve infertilite özelliklerine ilişkin sorulardan oluşmuştur.

2. FertiQoL Ölçeği: Ölçek üç bölüm ve dört alt boyutu kapsayan (Çekirdek ve Tedavi bölümleri. Çekirdek FertiQoL öğeleri QoL: Zihin/Bedensel, İlişkisel, Sosyal ve

Duysusal) 24 spesifik sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin tedavi bölümünde 10 soru, tüm hayat ve fiziksel sağlıkla ilgili 2 soru ile toplam 36 maddeden oluşmaktadır. FertiQoL beşli likert tipte, yanıt puanları 0 ile 4 arasında değişmektedir. Ölçekten 0 ile 100 arasında puan alınmakta, yüksek puanlar yüksek yaşam kalitesi anlamına gelmektedir. Ölçek geçerliliği ve güvenilirliği, Boivin ve ark. (2011) tarafından yapılmıştır (14). FertiQoL İngilizce olarak üretilmiş, aynı çeviri ekibi tarafından Türkçenin de içinde olduğu 20 dile çevrilmiş (FertiQoL, 2018) ve her çeviri, iki dili bilen yerli fertilité uzmanlarınınca doğrulanmıştır. Ölçeğin Türkçeye çevirisi Cardiff Üniversitesi tarafından yapılarak Türkçe versiyonu, transkültürel araştırmalar için FertiQoL grubu kılavuzlarına göre doğrulanmıştır (14). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Çetinbaş ve ark. (2014) tarafından yapılmış iç güvenilirlik katsayısı 0,905 bulunmuştur (19). Bu çalışmada cronbach alpha katsayısı 0,716, alt boyutlarının cronbach alpha değeri de 0,592-0,709'dur.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 22.0, IBM, Chicago, IL, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Kolmogorov-Smirnov'dan yararlanılarak hangi dağılımdan geldiğini belirlemek için; istatistik değeri, p değeri, çarpıklık ve basıklık katsayıları incelenerek, Tabachnick ve Fidell'in, (2013) önerisi doğrultusunda (22) p değerinin 0,05'ten büyük olması veya çarpıklık ve basıklık katsayılarının ± 2 sınırları içinde bulunması durumunda verilerin dağılımının normal sınırlar içerisinde olduğu kabul edilmiştir. Ölçek puanının değişkenlerle karşılaştırılmasında t-testi (Independent samples t-testi) ve tek yönlü varyans analizi (hangi grup ortalamasının diğerlerinden farklı olduğunu belirlemek için homojenlik sağlanıyorsa Tukey, sağlanmıyorsa Tamhane's T2 testi), fertilité yaşam kalitesini etkileyen değişkenlerin belirlenmesinde çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmış olup kategorik değişkenlerin FertiQoL ölçek toplam puanı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla Dummy testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

Kadınların yaş ortalaması $32,26 \pm 4,64$ olup %47,7'si 31-35 yaş aralığındadır. Kadınların %49,4'ünün ortaokul mezunu, %78,5'inin çekirdek ailede yaşadığı, %65,7'sinin ev hanımı olduğu, %81,4'ünün eşiyle akraba olmadığı, %58,7'sinin hiç sigara içmediği ve %86,6'sının kronik hastalığının olmadığı belirlenmiştir. Primer infertil kadınların %49,1'i infertilite sorununun kendilerinden kaynaklandığını, %81,0'i psikolojik destek almadığını, %82,8'i evlat edinmeyi düşünmediğini, %38,8'i infertilite tedavi süresini 13 ay-36 ay arasında olduğunu ifade etmiştir. Sekonder infertil kadınların ise %64,3'ünün infertilite sorununun kendinden kaynaklandığı, %80,4'ünün psikolojik destek almadığı, %71,4'ünün evlat edinmeyi düşünmediği, %42,9'unun tedaviye yeni başladığı belirlenmiştir. Değişkenler ile infertilite türü arasında yapılan karşılaştırmada değişkenlerden yaş ortalaması ve infertilite sorununun kimden kaynaklandığı durumu dışındaki değişkenler arasında istatistiksel anlamda farklılık olmadığı belirlenerek ($p > 0,05$), grupların bu değişkenler yönüyle benzer olduğu bulunmuştur. Posthoc benferroni analizine göre infertilite sorununun kimden kaynaklandığındaki farklılığın sekonder infertil kadınlardan kaynaklandığı görülmüştür (Tablo 1).

FertiQoL ölçeği toplam puan ortalaması $71,62 \pm 10,92$, çekirdek modülü ve tedavi modülü toplam puan ortalaması sırasıyla $68,60 \pm 14,36$ ve $65,38 \pm 11,50$ 'dir. Ölçek alt boyutları karşılaştırıldığında, primer infertil kadınların genel toplam ve çekirdek modülü alt boyut puanlarının tamamının sekonder infertil kadınlardan daha yüksek olduğu ancak istatistiksel anlamda farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$). İnfertilite türü ile tedavi modülü toplam puanı ve tedavi çevresi alt boyutunda istatistiksel anlamlılık olduğu (sırasıyla $p = 0,031$; $p = 0,035$) primer infertil kadınların tedavi modülü genel toplam puanı ile tedavi çevresi alt boyut puanının yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

Sosyodemografik özellikler ile ölçek toplam ve alt boyut puan ortalamaları karşılaştırıldığında, FertiQoL ölçeğinin 30 yaşından küçük olanlarda duygusal boyutu, eğitim durumu lise olanların ve eşi ile akraba olmayanların toplam puanı, geniş ailede yaşayanların sosyal boyutu, çalışmayanların tedavi tolerasyon boyutu, evde para getiren işte çalışanların zihin/beden, tedavi çevresel ve tedavi tolerasyon boyutu, hiç sigara içmeyenlerin

tedavi çevresel boyutu, kronik hastalığı olanların zihin/beden, tedavi tolerasyon boyutu ve toplam puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Kadınların infertilite özellikleri ile ölçek toplam ve alt boyut puan ortalamaları karşılaştırıldığında, FertiQoL ölçeğinin primer infertil olanlarda tedavi çevresel boyutu, infertilite nedeni hem kadın hem de erkekte olanların ilişkisel boyutu, infertilite nedenini bilmeyenlerin sosyal boyut puan ortalamaları daha yüksektir. Psikolojik destek alanların zihin/beden boyutu, evlat edinmeyi düşünmeyenlerin tedavi tolerasyon ve toplam puanı ve ilk kez infertilite tedavisi görenlerin zihin/beden boyutu puan ortalamaları daha yüksek saptanmıştır (Tablo 4).

Yapılan çoklu doğrusal regresyon analizinde FertiQoL ölçeği toplam puanı bağımlı değişken olarak alındığında FertiQoL ölçeği toplam puanı üzerinde; eğitim düzeyi ($-0,888$) negatif yönde, eş ile akrabalık durumu ($1,354$) pozitif yönde, evlat edinmeyi düşünme durumu ($0,168$) pozitif yönde anlamsız etkiye sahip iken kronik hastalık varlığı ($-2,175$) negatif yönde anlamlı etki göstermiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

İnfertil kadınlarda fertilitate yaşam kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla FertiQoL ölçeği kullanılarak yapılan bu çalışmada elde edilen veriler literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

FertiQoL'u klinik uygulamada kullanmanın en büyük avantajının, infertilitenin gerçek etkisini daha kesin olarak belirlediği belirtilmektedir (4). Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışmada ulaşılan sonuçların literatüre önemli katkı sağlayacağı açıktır. İnfertil çiftlerin tanı ve tedavi süresince bu süreçlerin oluşturduğu problemleri bilerek yaklaşımda bulunmak bireylerin yaşam kalitesini yükseltmektedir.

Araştırmaya katılan infertil kadınların FertiQoL ölçeği toplam puan ortalaması $72,62 \pm 10,92$; primer infertil kadınlarda ölçek toplam puan ortalaması $72,68 \pm 11,04$ iken sekonder infertil kadınlarda $69,43 \pm 10,44$ olup en düşük puanın duygusal boyutta olduğu saptanmıştır. Çağlar ve Güngör Satılmış'ın (2019) yaptığı sistematik derlemede FertiQoL ölçeğinin kullanıldığı çalışmalarda infertil kadınların yaşam kalitesi ölçek puan ortalamalarının $61,8 \pm 2,9$ ile

Tablo 1. Kadınların sosyodemografik ve infertilite özelliklerin karşılaştırması (n=172)

Değişkenler	Toplam n (%)	Primer infertilite n (%)	Sekonder infertilite n (%)	p değeri
Yaş				
<30 yaş	70 (40,7)	47 (40,5)	23 (41,1)	
31-35 yaş arası	82 (47,7)	56 (48,3)	26 (46,4)	0,959*
36 yaş üzeri	20 (11,6)	13 (11,2)	7 (12,5)	
Yaş ortalaması (ort±SS)(min-maks)	32,26±4,64 (23-45)	27,23±3,82 (23-36)	34,77±4,02 (25-45)	0,005**
Eğitim durumu				
İlkokul	35 (20,3)	24 (20,7)	11 (19,6)	
Ortaokul	85 (49,4)	53 (45,7)	32 (57,1)	0,141*
Lise	47 (27,3)	37 (31,9)	10 (17,9)	
Üniversite ve üzeri	5 (2,9)	2 (1,7)	3 (5,4)	
Aile tipi				
Çekirdek aile	135 (78,5)	82 (70,7)	45 (80,4)	0,121**
Geniş aile	37 (21,5)	34 (29,3)	11 (19,6)	
Çalışma durumu				
Çalışan	31 (18,0)	22 (19,0)	9 (16,1)	0,407**
Çalışmayan	141 (82,0)	94 (81,0)	47 (83,9)	
Eş ile akrabalık durumu				
Var	32 (18,6)	21 (18,1)	11 (19,6)	0,480**
Yok	140 (81,4)	95 (81,9)	45 (80,4)	
Kronik hastalık varlığı				
Var	23 (13,4)	19 (16,4)	4 (7,1)	0,072**
Yok	149 (86,6)	97 (83,6)	52 (92,9)	
İnfertilite sorunun kimden kaynaklandığı				
Kadın	93 (54,1)	57 (49,1)	36 (64,3)	0,037*
Erkek	45 (26,2)	29 (25,0)	16 (28,6)	
Hem kadın hem erkek	25 (14,5)	22 (19,0)	3 (5,4)	
Bilinmiyor	9 (5,2)	8 (6,9)	1 (1,8)	
Herhangi bir psikolojik destek alma durumu				
Var	33 (19,2)	22 (19,0)	11 (19,6)	0,534**
Yok	139 (80,8)	94 (81,0)	45 (80,4)	
Evlat edinmeyi düşünme durumu				
Evet	36 (20,9)	20 (17,2)	16 (28,6)	0,067**
Hayır	136 (79,1)	96 (82,8)	40 (71,4)	
İnfertilite tedavisi görme süresi				
Tedaviye yeni başlama	55 (32,0)	31 (26,7)	24 (42,9)	
12 aydan az	32 (18,6)	23 (19,8)	9 (16,1)	0,099*
13 ay – 36 ay arasında	65 (37,8)	45 (38,8)	20 (35,7)	
37 ay – 60 ay ve üzeri	20 (11,6)	17 (14,7)	3 (5,4)	
TOPLAM	172 (100,0)	116 (100,0)	56 (100,0)	

Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

*Tek yönlü varyans analizi, ** Bağımsız örneklem t-Testi p<0,05

80,5±14,8 arasında değiştiği, en düşük puanın emosyonel boyutta olduğu (52,8±21,5–60,9±23,2) belirtilmektedir (2). Aynı ölçeğin kullanıldığı başka çalışmalarda da ölçek toplam puan ortalamasının 81,25±17,56 ile 58,40±15,15 arasında değiştiği (10,11,19-21,23-26), en düşük puanın emosyonel alt boyutta olduğu bulunmuştur (10,11,26). Primer infertil kadınların ölçek ge-

nel toplam puan ortalamasında olduğu gibi çekirdek ve tedavi modülü alt boyut puanları sekonder infertil kadınlardan daha yüksektir. Çalışmada hem tüm infertil kadınların hem de primer ve sekonder infertil kadınların ölçek alt boyut ve toplam puanlarının ortalamalarının üzerinde olması önemli bir sonuçtur. Aarts ve ark. (2011) infertil bireylerle yaptığı çalışmada benzer so-

Tablo 2. Katılımcıların FertiQoLden aldıkları toplam ve alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=172)

	Toplam (n=172) ort±SS	Primer infertilite (n=116) ort±SS	Sekonder infertilite (n=56) ort±SS	Test değeri/p*
Genel toplam	71,62±10,92	72,68±11,04	69,43±10,44	1,842/0,067
Çekirdek modülü genel toplamı	68,60±14,36	69,41±14,28	66,91±14,51	1,072/0,285
Duygusal	68,19±22,36	70,05±21,76	64,35±23,11	1,576/0,117
Zihin/beden	68,16±5,71	67,95±17,67	68,60±19,47	0,221/0,826
İlişkisel	69,15±20,67	70,14±20,07	67,08±21,90	0,909/0,365
Sosyal	68,89±20,41	69,54±20,91	67,59±19,44	0,577/0,565
Tedavi modülü genel toplamı	65,38±11,50	66,69±10,43	62,67±13,15	2,171/0,031
Tedavi çevresi	65,52±16,44	67,36±16,16	61,72±16,51	2,129/0,035
Tedavi tolerasyonu	67,85±19,46	69,02±17,76	65,42±22,57	1,139/0,256

Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

* Bağımsız örneklem t-Testi p<0,05

nuçlara ulaşmış (4) iken Szigei ve ark. (2022) sekonder infertil kadınlarda yaşam kalitesini daha yüksek bulmuştur (10). Karabulut ve ark. (2013) da çalışma bulgumuzun aksine sekonder infertil kadınların ölçek toplam puan ortalamasında olduğu gibi çekirdek ve tedavi modülü alt boyut puanlarının tümünü primer infertil kadınlardan daha yüksek bulmuştur (15). Bu farklılığın çalışmada primer infertil kadınların %26,7'sinin tedaviye yeni başlaması ve yaş ortalamasının sekonder infertil olanlara göre daha düşük olmasından kaynaklandığı söylenebilir. İnfertilite tedavisinin başlangıcında olmak umutların henüz yeni olduğu bu süreçte yaşam kalitesi bakımından daha az etkilenimlerin olduğu bir dönem olarak görülebilir. Bu tür potansiyel farklılıklara neden olabilecek faktörler gelecek çalışmalarda daha ayrıntılı olarak değerlendirilebilir.

FertiQoL ölçeğinin zihin-beden alt boyutu, infertilitede bilişsel ve somatik düzeyde ve günlük yaşamdaki olayları değerlendirmektedir. Çalışmada sekonder infertil kadınların zihin/beden alt boyut puan ortalaması (68,60±19,47), primer infertil kadınlardan daha yüksektir (67,95±17,67). Bu bulguya benzer olarak Dural ve ark. (2016) ve Yaylagülü Okuducu ve Yorulmaz (2020) sekonder infertil kadınlarda zihin/beden alt boyutundan alınan puan ortalamasının primer infertil kadınlardan daha yüksek olduğunu saptamıştır (11,24). Bu durum, sekonder infertil kadınların, infertilite tedavisi öncesinde bir veya daha fazla spontan gebe kalabilme deneyimlerinin olmasından, çocuk sahibi olan bireyler olmalarından dolayı, tanı ve tedavi sürecindeki olumsuz sonucu daha güçlü karşılayabilmelerine ve daha az stresli olmalarına bağlanmıştır (11).

Çalışmamızda yaş arttıkça FertiQoL ölçeği toplam puan ortalamasının istatistik açıdan anlamlı farklılık olmamasına rağmen yüksek olduğu görülmektedir. Ancak 30 yaşından küçük olanlarda ölçeğin duygusal ve zihin/beden boyutlarının puan ortalamaları diğer yaş gruplarında daha yüksektir. Literatürde yaşın artması ile yaşam kalitesinin azaldığını belirten çalışmalar (9,27) olmakla birlikte 30 yaşından büyük kadınlarda FertiQoL ölçeğinin tüm alt boyut puan ortalamalarının 30 yaşından küçük olanlardan daha yüksek, (28) kadınların yaşı ile duygusal ve ilişkisel alt boyut puanları arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki olduğunu (24) gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bunun nedeninin örneklem sayılarındaki farklılıklardan, infertiliteye bakış açısından ve kültürel faktörlerden kaynaklandığı söylenebilir. Özel Hatipoğlu (2019) da 18-29 yaş grubunda bulunan primer infertil kadınların ilişkisel alt boyut puanlarının, 30 yaş ve üzeri kadınlardan daha yüksek olduğunu saptamıştır (25).

Çalışmamızda eğitim durumu lise olanların FertiQoL ölçeği toplam puan ortalaması anlamlı düzeyde yüksek iken üniversite mezunu olanların puan ortalaması tüm gruplardan daha düşüktür (p<0,05). Bu durumda eğitim durumu arttıkça yaşam kalitesi toplam puan ortalamalarının yükseldiği söylenebilir. Üniversite mezunlarının puan ortalamasının düşüklüğünün nedeninin bu gruptaki kişi sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde eğitim düzeyi arttıkça primer (25) ve sekonder infertil kadınlarda yaşam kalitesi düzeylerinin yükseldiği (13,15) belirtilmektedir. Eğitim düzeyinin yaşam kalitesi üzerine etkili olduğunu gösteren başka çalışmalar da bu-

Tablo 3. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin FertiQol Ölçeği toplam ve alt boyutları puan ortalamalarına göre karşılaştırması (n=172)

Sosyodemografik özellikler	FertiQol Ölçeği						Toplam puan ortalaması
	FertiQol Ölçeği alt boyutları puan ortalamaları						
	Duyusal	Zihin/Beden	İlişkisel	Sosyal	Tedavi çevresel	Tedavi tolerasyon	
Yaş*							
<30 yaş ^a (n:70)	69,05±22,11	70,26±18,16	69,94±19,69	68,16±20,00	63,14±15,01	67,75±20,20	67,75±20,20
31-35 yaş arası ^b (n:82)	68,06±21,82	66,96±18,63	68,27±22,00	69,72±21,32	67,51±17,94	67,27±18,61	67,27±18,61
35 yaş üzeri ^c (n:20)	65,73±25,16	65,73±16,78	69,98±19,13	68,00±18,74	65,73±14,28	70,55±21,02	67,82±19,18
Test değeri/p	1,696/0,045	1,403/0,142	0,814/0,682	0,936/0,543	1,082/0,376	0,767/0,684	0,927/0,607
Anlamlı fark	a>b, c						
Eğitim durumu*							
İlkokul ^a (n:35)	65,89±24,00	72,04±18,21	68,16±22,93	69,13±20,37	65,57±16,45	70,18±21,05	71,97±12,71
Ortaokul ^b (n:85)	68,13±22,64	68,60±17,85	69,93±19,94	69,33±19,24	65,33±13,47	65,70±17,85	71,61±10,06
Lise ^c (n:47)	70,53±19,65	65,95±17,54	68,72±19,22	69,20±21,78	67,87±19,46	70,89±19,51	72,53±10,37
Üniversite ve üzeri ^d (n:5)	63,46±31,90	54,40±26,75	66,86±34,09	56,66±29,17	46,46±23,84	59,50±31,80	60,80±14,44
Test değeri/p	0,367/0,777	1,750/0,159	0,093/0,964	0,612/0,608	2,637/0,051	1,208/0,309	1,481/0,042
Anlamlı fark							c>a, b, d
Aile tipi**							
Çekirdek aile (n:135)	67,16±22,32	68,00±18,97	68,54±20,48	66,48±19,88	65,94±16,83	67,68±20,30	71,02±10,97
Geniş aile (n:37)	71,98±22,14	68,76±15,41	71,36±21,47	77,64±20,16	64,01±15,04	68,45±16,26	73,81±10,64
Test değeri/p	1,166/0,245	0,226/0,822	0,735/0,463	3,015/0,003	0,630/0,530	0,214/0,831	1,203/0,210
Meslek*							
Ev hanımı ^a (n:113)	67,74±21,89	66,29±18,79	67,59±20,41	67,90±20,19	63,03±15,37	68,97±19,53	70,50±10,17
Evde para getiren işte çalışmak ^b (n:28)	71,03±24,06	77,10±17,40	75,89±19,71	73,46±21,89	72,25±20,95	71,94±17,69	77,11±12,54
Memur ^c (n:21)	64,22±22,18	70,15±14,38	71,50±23,73	67,73±21,61	70,15±13,81	63,14±20,91	71,86±11,60
İşçi ^d (n:10)	73,66±23,59	60,06±13,14	62,90±16,98	69,70±16,90	65,16±13,68	53,55±13,90	68,50±9,43
Test değeri/p	0,585/0,626	3,536/0,016	1,618/0,187	0,581/0,628	3,090/0,029	2,836/0,040	0,996/0,491
Anlamlı fark		b>a, c, d			b>a, c, d	b>a, c, d	
Çalışma durumu**							
Çalışan (n=31)	67,26±22,70	66,90±14,58	68,73±21,88	68,36±19,95	68,54±13,75	60,04±19,25	70,77±10,90
Çalışmayan (n=141)	68,40±22,29	68,44±18,96	69,24±20,47	69,00±20,58	64,86±16,95	69,56±19,15	71,81±10,96
Test değeri/p	0,255/0,799	0,425/0,672	0,125/0,901	0,157/0,875	1,130/0,260	2,503/0,013	0,476/0,635
Eş ile akrabalık durumu**							
Var (n:32)	61,62±20,34	66,05±19,97	70,83±23,02	66,22±22,95	67,46±15,05	66,40±20,75	69,81±12,74
Yok (n:140)	69,70±22,53	68,64±17,84	68,76±20,16	69,49±19,82	65,08±16,76	68,18±19,22	72,04±10,47
Test değeri/p	1,861/0,065	0,726/0,469	0,509/0,612	0,816/0,415	0,739/0,461	0,465/0,643	1,492/0,042
Sigara içme durumu*							
Hiç içmedim (n:101)	68,78±23,33	70,13±18,63	68,61±19,93	70,52±21,02	68,11±16,30	70,27±18,92	72,97±11,24
Bıraktım (n:41)	69,38±20,02	65,23±18,14	69,79±18,77	65,51±18,05	61,91±18,42	64,06±20,47	69,88±9,72
Halen kullanıyorum (n:30)	64,60±22,05	65,54±16,55	70,07±25,71	68,00±21,35	61,76±12,39	64,88±19,26	69,47±11,06
Test değeri/p	0,480/0,620	1,435/0,241	0,083/0,920	0,913/0,403	3,093/0,048	1,928/0,149	0,950/0,569
Anlamlı fark					a>b, c		
Kronik hastalık varlığı**							
Var (n:23)	71,44±24,32	75,14±21,28	72,18±22,87	72,68±27,58	67,75±16,07	75,39±19,40	75,96±15,08
Yok (n:149)	67,69±22,02	67,08±17,54	68,68±20,35	68,30±19,12	65,18±16,52	66,68±19,28	70,95±10,04
Test değeri/p	0,750/0,454	1,990/0,048	0,756/0,451	0,957/0,340	0,696/0,487	2,013/0,046	1,598/0,021

Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

* Tek Yönlü Varyans Analizi-F testi ** Bağımsız örneklem t-Testi p<0,05, a-d: değişkenler arasındaki anlamlı fark harflerle gösterilmiştir.

lunmaktadır (2,21,23,26). Eğitim seviyesinin yükselmesiyle infertil kadınların infertilite ile ilgili daha fazla bilgiye sahip oldukları, baş etme stratejilerini daha etkin kullandıkları ve bu durumun yaşam kalitesini olumlu etkilediği söylenebilir.

Çalışmamızdan elde edilen verilerden biri de geniş ailede yaşayan kadınların FertiQoL ölçeği sosyal boyut puanının diğer alt boyutlardan daha yüksek olmasıdır. Çalışma bulgumuzun aksine Koca Çavdar (2017) aile yapısının FertiQol puanını etkilemediği-

ni belirlemesine rağmen çekirdek ailede yaşayanların FertiQol toplam puanının daha yüksek olduğunu saptamış, bu durumu çekirdek ailede yaşayan kadınların sosyal baskıyı daha az hissettiklerinden bu şekilde bir farklılığın oluşabileceğini ifade etmiştir (21). Bolsoy ve ark. (2010) da çekirdek ailede yaşayan çiftlerin yaşam kalitesinin, geniş ailede yaşayanlara göre daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir (29). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgu geniş ailede yaşayan infertil kadınların sosyal desteklerinin daha fazla olduğu, bu durumun

Tablo 4. Katılımcıların infertilite özelliklerinin FertiQol Ölçeği toplam ve alt boyutları puan ortalamalarına göre karşılaştırması (n=172)

İnfertilite özellikleri	FertiQol Ölçeği						
	FertiQol Ölçeği alt boyutları puan ortalamaları						Toplam puan ortalaması
	Duyusal	Zihin/Beden	İlişkisel	Sosyal	Tedavi çevresel	Tedavi tolerasyon	
İnfertilite türü*							
Primer (n:116)	70,05±21,76	67,95±17,67	70,14±20,07	69,54±20,91	67,36±16,16	69,02±17,76	72,68±11,04
Sekonder (n:56)	64,35±23,11	68,60±19,47	67,08±21,90	67,59±19,44	61,72±16,51	65,42±22,57	69,43±10,44
Test değeri/p	1,576/0,117	0,221/0,826	0,909/0,365	0,577/0,565	2,129/0,035	1,139/0,256	1,842/0,067
İnfertilite sorunu kimden kaynaklı*							
Kadın ^a (n:93)	67,39±22,47	65,98±19,22	66,41±19,15	66,17±20,68	64,58±15,43	68,36±20,04	70,27±11,17
Erkek ^b (n:45)	68,00±20,57	71,65±18,48	67,24±20,27	66,74±17,62	64,47±14,81	68,18±18,25	71,13±10,33
Hem kadın hem erkek ^c (n:25)	70,26±23,24	68,22±14,85	80,46±24,96	78,88±22,30	69,81±21,12	64,94±21,37	75,96±11,13
Bilinmiyor ^d (n:9)	71,77±29,03	73,03±12,49	75,55±15,25	79,96±14,84	68,63±20,32	68,94±15,58	76,00±7,38
Test değeri/p	0,188/0,904	1,210/0,308	3,613/0,015	3,770/0,012	0,833/0,477	0,219/0,883	1,096/0,339
Anlamli fark			c>a, b, d	d>a, b, c			
Psikolojik destek alma durumu**							
Alan (n:33)	66,45±23,03	75,21±17,70	70,06±24,57	69,37±20,96	69,03±14,95	66,45±17,06	73,70±11,42
Almayan (n:139)	68,61±22,19	66,49±18,00	68,93±19,73	68,77±20,35	64,69±16,72	68,18±20,03	71,13±10,79
Test değeri/p	0,498/0,619	2,509/0,013	0,280/0,780	0,151/0,880	1,364/0,174	0,458/0,648	0,858/0,721
Evlad edinmeyi düşünme durumu**							
Evet (n:36)	64,06±23,72	70,20±16,32	71,77±23,22	67,21±21,93	66,11±19,48	62,09±23,24	70,78±12,28
Hayır (n:136)	69,29±21,87	67,62±18,71	68,45±19,97	69,33±20,05	65,37±15,62	69,37±18,13	71,85±10,58
Test değeri/p	1,252/0,212	0,754/0,452	0,856/0,393	0,553/0,581	0,238/0,812	2,012/0,046	1,515/0,036
İnfertilite durumunu tarifleme*							
İlk kez infertilite tedavisi alma ^a (n:55)							
Daha önce gebelik geçirdim, yaşayan çocuğum var, şimdi gebe kalamıyorum ^b (n:40)	70,88±22,39	73,66±15,46	72,22±21,76	72,63±23,69	67,27±18,08	68,00±16,19	74,51±11,61
Daha önce tedavi oldum, ama gebe kalamadım ^c (n:49)	66,01±24,93	68,85±20,79	66,01±21,22	66,86±21,21	60,35±18,17	64,38±22,52	69,20±11,23
Daha önce gebelik geçirdim, düşükle/ölü doğum ile sonuçlandı, şimdi tekrar tedavi göreceğim ^d (n:28)	68,23±20,49	63,72±17,714	68,11±19,09	67,30±16,66	67,88±14,09	68,52±19,27	70,92±10,69
Test değeri/p	0,482/0,695	3,234/0,024	0,751/0,523	0,910/0,437	1,895/0,132	0,739/0,530	0,802/0,803
Anlamli fark		a>b, c, d					

Maks: Maksimum, Min: Minimum, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

* Bağımsız örneklem t-Testi p<0,05 ** Tek Yönlü Varyans Analizi-F testi, a-d: değişkenler arasındaki anlamlı fark harflerle gösterilmiştir.

Tablo 5, FertiQol toplam puanı regresyon analizi

Bağımsız değişkenler	Standardize edilmiş regresyon katsayıları	t	p
Eğitim düzeyi	-0,146	-0,888	0,391
Eş ile akrabalık durumu	0,103	1,354	0,190
Kronik hastalık varlığı	-0,264	-2,175	0,030
Evlad edinmeyi düşünme	0,164	0,168	0,632
R = 0,427	R ² = 0,284		
F = 10,735	p = 0,001		

Dummy sabit değişkenleri; eğitim düzeyi: ilkököl, eş ile akrabalık durumu: var, kronik hastalık varlığı: var, evlat edinmeyi düşünme: evet

t=Regresyon katsayılarının anlamlılığına ilişkin t istatistik değeri

R=Bağımlı değişken ile bağımsız değişken arasındaki ilişki düzeyi

R = Belirleme katsayısı

F=Regresyona ilişkin olarak yapılan varyans analizi sonucu

p=olayların şans eseri meydana gelme olasılığının (yani sıfır hiotezin doğru olması) ne kadar olası olduğunu açıklayan değer

kadının infertilite sorunu ile baş etmesinde kolaylık sağladığı şeklinde yorumlanabilir.

Hiç sigara içmemiş olanların tedavi çevresel, kronik hastalığı olanların zihin/beden ve tedavi toleras-

yon boyutu ile toplam puan ortalamaları daha yüksektir. Çetinbaş (2014)'ın yaptığı çalışmada ise, FertiQol toplam puanı üzerine bağımsız değişkenlerin etkileri araştırılmış kronik hastalığın olup olmasının Fer-

tiQol toplam puanı üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın sigara içme durumunun FertiQol toplam puanını anlamlı düzeyde etkilediği, kronik hastalık varlığı ve sigara içme söz konusu ise FertiQol ölçeğinden alınan toplam puanların düştüğü saptanmıştır (20). Bu durumda kronik hastalık varlığının ve sigara içme durumunun FertiQoL üzerinde etkili olduğu söylenebilir.

FertiQoL ölçeğinin primer infertil olan kadınlarda tedavi çevresel boyutu, infertilite nedeni hem kadın hem de erkekte olanların ilişkisel boyutu, infertilite nedenini bilmeyenlerin sosyal boyut puan ortalamaları daha yüksektir. Psikolojik destek alanların zihin/beden boyutu, evlat edinmeyi düşünmeyenlerin tedavi tolerasyon ve toplam puanı ve ilk kez infertilite tedavisi görenlerin zihin/beden boyutu puan ortalamaları daha yüksektir. Çalışma sonucumuzla uyumlu olarak Özel Hatioğlu (2019)'nun çalışmasında tedavi çevresi alt boyut puan ortalaması diğer alt boyut ve toplam puan ortalamasından yüksek bulunmuştur (25). Dural ve ark. (2016)'nın çalışmasında ise, sekonder infertil kadınların FertiQoL ölçeğinin toplam, duygusal, zihin/beden ve sosyal alt boyut ortalama puanlarının primer infertil olanlara göre daha yüksektir (11). Her ne kadar çalışmalar arasında primer ve sekonder infertil kadınlarda, farklı alt boyutlarda anlamlılıklar olsa da infertilite türünün birçok alanı etkilediğini söyleyebiliriz. Başka bir çalışmada infertilite nedeni kadın faktörüne bağlı olanların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu (25), başka bir çalışmada da infertilite nedeniyle Çekirdek Modülü, Tedavi Modülü toplam puanları, Emoyonel, Zihin-Beden, Sosyal, Tedavi Çevresi alt boyut puan ortalamaları arasında anlamlı ilişki olduğu, infertilite kadından kaynaklandığında yaşam kalitesinin yüksek olduğu (30) infertilitede hem kadın hem de erkek faktörler etkin ise yaşam kalitesini daha çok olumsuz etkilediği (26) belirlenmiştir.

Çalışmada infertil kadınların FertiQol ölçeği toplam puanını eğitim durumunun, eş ile akrabalık durumunun, evlat edinmeyi düşünmenin ve kronik hastalık varlığının etkilediği belirlenmiş olup yapılan regresyon analizinde kronik hastalık varlığının olumsuz etkiye sahip olduğu görülmüştür. Çağlar ve Güngör Satılmış (2019)'ın çalışmasında yaşın, eğitim düzeyinin, kültürel farklılıkların ve önceki tedavilerden olumsuz sonuç alınmanın fertilitate yaşam kalitesini etkilediği bulunmuştur (2). Ataman ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada kadınların eğitim durumu, eşlerinin eğitim durumu, gelir düze-

yi, düzenli ilaç kullanımı ile FertiQoL arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur (26). Başka bir çalışmada da eğitim durumu ve sekonder infertil olmanın fertilitate yaşam kalitesini olumlu, uzamış infertilite süresinin ve psikososyal desteğe ihtiyaç duymanın ise olumsuz etkilediğini belirlemiştir (15).

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın kesitsel bir çalışma olması ve sadece bir merkezde yapılmış olması araştırma sonuçlarının tüm infertil kadınlara genellenmesinde sınırlılık oluşturmaktadır. Bununla birlikte infertil kadınların yaşam kalitesinin FertiQol ölçeği ile değerlendirildiği çalışmaların yeterli olmaması araştırma bulgularının tartışılmasında kısıtlılığa neden olmuştur.

SONUÇ

Çalışmada infertil kadınların FertiQol ölçeği genel puan ortalaması ortalama düzeyin üzerinde olup tedavi modülü puan ortalaması çekirdek modülü puan ortalamasından daha düşüktür. FertiQol ölçeği toplam puanını eğitim durumu, eş ile akrabalık durumu, kronik hastalık varlığı ve evlat edinmeyi düşünme etkilemiştir. Kronik hastalık varlığı fertilitate yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahiptir. Lise mezunu olan, eşiyile akrabalığı olmayan, kronik hastalığı olan ve evlat edinmeyi düşünmeyenlerin fertilitate yaşam kalitesi ölçeği toplam puanı daha yüksektir. Ebe/hemşire infertil kadınlara/ çiftlere bakım verirken tedavi sürecinin kadının/çiftin fertilitate yaşam kalitesine etkisini değerlendirmeli, fertilitate yaşam kalitesini yükseltici bakım ve uygulamalarda bulunmalı, tedavi sürecinde yaşanabilecek sorunlarla olumlu baş etmede kadına ve eşe yardımcı olmalıdır. Düşük yaşam kalitesine sahip kadınların/ çiftlerin holistik açıdan değerlendirilmesi ve bu kişilere yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik bakım ve eğitim programlarının uygulanması, kronik hastalığı olan infertil kadınların yaşam kalitesinin yükseltilmesine yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi önerilmektedir.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. Hum Reprod. 2017;32(9):1786-801.
- Çağlar M, Güngör Satılmış İ. İnfertilite ve yaşam kalitesi: Sistematik derleme. Androl Bul. 2019;21:170-6.
- Özdemir E, Kaplan S. İnfertilite ve hemşirelik yaklaşımı. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2021;4(1):79-89.
- Aarts JW, van Empel IW, Boivin J, Nelen WL, Kremer JA, Verhaak CM. Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL. Hum Reprod. 2011;26(5):1112-8.
- Anokye R, Acheampong E, Mprah WK, Ope JO, Barivure TN. Psychosocial effects of infertility among couples attending St. Michael's Hospital, Jachie-Pramso in the Ashanti Region of Ghana. BMC Res Notes. 2017;10(1):690-4.
- Verhaak CM, Smeenk JM, Evers AW, Kremer JA, Kraaiamaat FW, Braat DD. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. Hum Reprod Update. 2007;13(1):27-36.
- Gourounti K, Anagnostopoulos F, Potamianos G, Lykeridou K, Schmidt L, Vaslamatzis G. Perception of control, coping and psychological stress of infertile women undergoing IVF. Reprod Biomed Online. 2012;24(6):670-9.
- Masoumi SZ, Garousian M, Khani S, Oliaei SR, Shayan A. Comparison of Quality of Life, Sexual Satisfaction and Marital Satisfaction between Fertile and Infertile Couples. Int J Fertil Steril. 2016;10(3):290-6.
- Yıldırım, M. (2020). *Primer infertilitenin kadınların yaşam kalitesine, depresyon durumlarına ve stresle başa çıkma davranışlarına etkisi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Ana Bilim Dalı, Sivas.
- Szigeti F J, Grevenstein D, Wischmann T, Lakatos E, Balog P, Sexty R. Quality of life and related constructs in a group of infertile Hungarian women: a validation study of the FertiQoL. Hum Fertil (Camb). 2022;25(3):456-69.
- Dural O, Yasa C, Keyif B, et al. Effect of infertility on quality of life of women: a validation study of the Turkish FertiQoL. Hum Fertil (Camb). 2016;19(3):186-91.
- Smart D, English A, James J, et al. Compassion fatigue and satisfaction: a cross-sectional survey among US healthcare workers. Nurs Health Sci. 2014;16(1):3-10.
- Chachamovich JR, Chachamovich E, Ezer H, Fleck MP, Knauth D, Passos EP. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: a systematic review. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2010;31(2):101-10.
- Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. Hum Reprod. 2011;26(8):2084-91.
- Karabulut A, Özkan S, Oğuz N. Predictors of fertility quality of life (FertiQoL) in infertile women: analysis of confounding factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;170(1):193-7.
- FertiQoL, School of Psychology, Cardiff University. (Erişim tarihi 01.11.2022). Available from <http://sites.cardiff.ac.uk/fertiql>
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988.
- World Health Organization-WHO (2023). Infertility. Upload:03.04.2023, erişim tarihi:08.05.2023. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
- Çetinbaş A, Dağdeviren HN, Öztora S, Çaylan A, Sezer Ö. Doğurganlık sorunu yaşayan kişiler için hayat kalitesi ölçeğinin Türkçe versiyonunun iç güvenilirlik analizi. Euras J Fam Med. 2014;3(2):105-10.
- Çetinbaş, A. (2014). *Trakya Üniversitesi Hastanesi Üremeye Yardımcı Teknikler Merkezi'ne başvuran kadınlarda yaşam kalitesi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Edirne.
- Koca Çavdar N. (2017). *İnfertilitenin bireyin yaşam kalitesi ve benlik saygısına etkisi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul.
- Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. Pearson (2013).
- Kayabaşı Ö, Yaman Sözbir Ş. The relationship between quality of life, perceived stress, marital satisfaction in women conceived through ART. J Reprod Infant Psychol. 2022;40(2):108-17.
- Yaylagülü Okuducu N, Yorulmaz H. İnfertilite tanısı konmuş kadınlarda yaşam kalitesi. İKSSTD. 2020;12(1):13-20.
- Özel Hatipoğlu, A. (2019). *Primer infertil kadınlarda fertilitate uyumunun yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi*, (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Denizli.
- Ataman H, Aba YA, Güler Y. Complementary and Alternative Medicine Methods Used by Turkish Infertile Women and Their Effect on Quality of Life. Holist Nurs Pract. 2019;33(5):303-11.
- Drosdzol A, Skrzypulec V. Quality of life and sexual functioning of Polish infertile couples. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008;13(3):271-81.
- Desai HJ, Gundabattula SR. Quality of life in Indian women with fertility problems as assessed by the FertiQoL questionnaire: a single center cross sectional study. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2019;40(1):82-7.
- Bolsoy N, Taspınar A, Kavlak O, Sirin A. Differences in quality of life between infertile women and men in Turkey. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010;39(2):191-8.
- Maroufizadeh S, Ghaheri A, Omani Samani R. Factors associated with poor quality of life among Iranian infertile women undergoing IVF. Psychol Health Med. 2017;22(2):145-51.

Cone-beam computerized tomography fluoroscopy-guided percutaneous drainage for the treatment of leakage after laparoscopic sleeve gastrectomy

Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası kaçak tedavisinde konik ışınli bilgisayarlı tomografi floroskopi kılavuzluğunda perkütan drenaj

Abstract

Aim: This study aimed to review the technical and clinical results of cone-beam computed tomography (CBCT) fluoroscopy-guided drainage of anastomosis or staple line leakage, which is the most important complication after laparoscopic sleeve gastrectomy due to obesity.

Methods: A retrospective analysis was performed of the demographic findings, clinical manifestations, leakage location, and medical data of 30 cases who underwent CBCT fluoroscopy-guided percutaneous drainage due to anastomosis or staple line leakage after sleeve gastrectomy due to obesity in the interventional unit of our hospital between February 2015 and September 2020.

Results: A total of 48 drainage catheters were inserted in 30 patients (8 females and 22 males), aged 19–71 years (mean 51.24), under the guidance of CBCT fluoroscopy. Drainage was completed in a single session with one catheter in 13 (43.3%) patients. In 17 (56.7%) patients, the procedure was completed with two or more catheterizations in more than one session due to different leakage locations and subsequent occlusion or dislocation of the catheter. Inflammatory parameters and symptoms related to leakage regressed in 29 (94%) patients within 48–72 hours with clinical improvement. The success rate of percutaneous drainage was 100% without any complications.

Conclusion: Anastomosis, or staple line leakage, is one of the most serious life-threatening complications that can be seen following laparoscopic sleeve gastrectomy. CBCT fluoroscopy-guided drainage is a safe, highly effective, and minimally invasive treatment option that has a low risk of complications. This technique can facilitate the treatment of postoperative collections with alternative treatment methods.

Keywords: Cone-beam computerized tomography; drainage; fluoroscopy; gastrectomy

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, obeziteye bağlı laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası en önemli komplikasyon olan Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi (KİBT) floroskopi kılavuzluğunda anastomoz veya stapler hattı kaçığı drenajının teknik ve klinik sonuçlarını gözden geçirmektir.

Yöntemler: Hastanemiz girişimsel radyoloji ünitesinde Şubat 2015 ve Eylül 2020 yılları arasında obezite nedeniyle sleeve gastrektomi sonrası anastomoz veya stapler hattı kaçığı nedeniyle KİBT floroskopi kılavuzluğunda perkütan drenaj uygulanan 30 olgunun demografik bulguları, klinik bulguları, kaçık yeri ve tıbbi verilerinin retrospektif olarak analizi yapıldı.

Bulgular: Yaşları 19-71 (ortalama 51.24) olan 30 hastaya (8 kadın, 22 erkek) KİBT floroskopi eşliğinde toplam 48 drenaj kateteri yerleştirildi. 13 (%43.3) hastada tek kateter ile tek seansta drenaj tamamlandı. 17 (%56.7) hastada ise farklı kaçık yerleri ve sonrasında kateterin tıkanması veya yerinden çıkması nedeniyle iki veya daha fazla kateterizasyon birden fazla seansta uygulanarak işlem tamamlandı. Enflamatuvar parametreler ve sızıntıya bağlı semptomlar 48-72 saat içinde 29 (%94) hastada klinik düzelme ile geriledi. Perkütan drenaj uygulamasının başarı oranı herhangi bir komplikasyon olmaksızın %100 idi.

Sonuç: Anastomoz veya stapler hattı kaçığı, laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası görülebilen hayatı tehdit eden en ciddi komplikasyonlardan biridir. KİBT floroskopi kılavuzluğunda drenaj, düşük komplikasyon riski ile minimal invaziv, güvenli ve oldukça etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu teknik, alternatif tedavi yöntemleri ile postoperatif koleksiyonların tedavisini kolaylaştırabilir.

Anahtar Sözcükler: Drenaj; floroskopi; gastrektomi; konik ışınli bilgisayarlı tomografi

Mustafa Orhan Nalbant¹,
Cağlayan Cakir¹

¹ Department of Radiology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Health Sciences University

Received/Geliş : 16.05.2023

Accepted/Kabul: 03.09.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1298036

Corresponding author/Yazışma yazarı

Cağlayan Cakir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. E-mail: drcakir1983@gmail.com

ORCID

Mustafa O. Nalbant: 0000-0002-5277-9111

Cağlayan Cakir: 0000-0001-8030-6795

INTRODUCTION

The prevalence of obesity is increasing worldwide and is the second leading cause of preventable death (1). Bariatric surgery is done on people who are obese and haven't lost weight through exercise, a healthy diet, or medical treatment (2). The scope of laparoscopic bariatric surgical interventions has diversified with the development of surgical techniques in recent years, and thus the number of operations has increased significantly. Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) is an important bariatric surgical treatment option that has become one of the most frequently performed procedures worldwide (3-5). One of the most important major complications after LSG is anastomotic leakage, with a reported incidence of 1–3% (6,7).

The most preferred treatment option for anastomotic leakage is endoscopic stent implantation or double-J catheter placement with a combined endoscopic-covered stent. The other option is endoluminal closure of the leak with an endoscopic clip (8–11). Revision surgeries for bariatric surgery are also used in the treatment, and the risk of anastomosis or staple line leakage reaches 35% even after the operation. Therefore, percutaneous drainage of the collection is important. Clinical signs can vary from asymptomatic patients to those with signs and symptoms of septic shock. Percutaneous drainage guided by imaging modalities like computed tomography (CT) and ultrasound is a very successful minimally invasive treatment for anastomosis or staple line leakage, which is the most important complication after LSG due to obesity (12,13).

CBCT fluoroscopy is the most commonly utilized guiding technology in major facilities. The most significant advantage of this technique is that a drainage catheter may be inserted on the leak line as a guiding method for leaks and collections that cannot be detected by ultrasonography. Its benefit over conventional CT is that the gantry opening allows the insertion of a drainage catheter in obese patients. Due to the accompanying continuous fluoroscopic images, the appropriate collection area can be reached. Conventional CT gantry openings do not permit the treatment of obese patients. This study aimed to look at the technical and clinical results of cone-beam computed tomography (CBCT) and fluoroscopy-guided percutaneous drainage for treating post-LSG leakage.

MATERIAL AND METHODS

This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital (date: 21.12.2020, decision no: 2020-25-05). Informed written consent was obtained from all participants. The study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki. A scan of the hospital database led to a retrospective review of the data of 30 patients who underwent CBCT fluoroscopy-guided percutaneous drainage treatment due to anastomosis or staple line leakage after LSG due to obesity between February 2015 and September 2020.

Asymptomatic patients, patients without abdominal pain, and patients with malignancy were excluded from the study despite the history of LSG. CBCT fluoroscopy-guided pre- and post-procedure CT images and the clinical symptoms of all the patients in this study were evaluated retrospectively using patient files, computer recording systems, and imaging archives.

Before the percutaneous drainage treatment, the Gnannt et al. classification was used for the differentiation of infective and non-infectious fluid collections, in which the criteria of diabetes, CRP value, gas entrapment, and CT attenuation were used (14). According to this scoring system, values between 3 and 10 were accepted as infective. The risk factors (diabetes, hypertension, and chronic obstructive pulmonary disease) of the patients were recorded at the stage of diagnosis. The drainage catheter requirement was determined as a result of a common consensus by the general surgeon and interventional radiologist.

Upper abdomen CT scans included axial, sagittal, and coronal images. Collection volumes were calculated with the formula ($\text{height} \times \text{width} \times \text{length} \times \pi/6$) based on sagittal and axial images, and the total volume was calculated as the sum of all the collection volumes in cases with more than one collection. Patients with a collection of 20 cc or more using this method were included in the study.

The percutaneous drainage procedure was performed under CBCT fluoroscopy guidance (Allura FD 20/20, Philips Medical Systems, The Netherlands). Non-contrast-enhanced CBCT was acquired with the use of a commercially available 30 x 40--cm flat-panel angiography system (Allura FD20; Philips Medical

Systems, Best, The Netherlands). The acquisition used for the PRG procedure was based on a soft tissue reconstruction technique with a C-arm movement range of 2408 and the acquisition of 120 images (acquisition time: 8 seconds; matrix size: 1024 x 1024; depth: 14 bits). The acquired rotational frames were automatically transferred to a 3DRA workstation and reconstructed.

After obtaining the CBCT run to exclude the interposition of the gastric leak, the needle path was planned, and the skin entry point was marked. Disinfection was performed, and local anesthesia was administered before puncture. The puncture was made with an 18-gauge needle under fluoroscopy using CBCT guidance. Once aspiration of air and contrast medium injection confirmed correct positioning, a 0.035-inch Amplatz extra-stiff guidewire was coiled into the gastric leak. Then, an 8 to 14 Fr locked pigtail catheter was inserted into the collection via the transhepatic or transperitoneal route.

The first sample taken was sent to microbiology. Patients were kept under clinical observation, with daily monitoring of the drainage amount. Based on the microbiological results of the sample taken with percutaneous drainage, the appropriate antibiotic treatment was also started.

Statistical Analyses

Statistical analyses were conducted with the assistance of the Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Using the Kolmogorov-Smirnov test, the normal distribution conformity of the variables was determined. For the presentation of descriptive statistics, the mean, median, and interquartile range (IQR) were used.

RESULTS

Percutaneous drainage was performed with CBCT fluoroscopy 57 times in 30 patients with anastomosis or staple line leakage after LSG due to obesity. 13 patients were (43.3%) males and 17 (56.7%) were females with a mean age of 51.24 years (range, 19-71 years). The technical success rate was 100%, and all patients were treated with the Seldinger technique (Figure 1).

No procedure-related mortality was observed.

The Body Mass Index (BMI) is used to classify obesity and express the weight per square meter of the body; the average BMI of the patients in this study was 49.8. The American Society of Anesthesiologists (ASA) scores were evaluated as ASA II in 25 (83.3%) patients and ASA III in 5 (16.7%) due to existing comorbidities. The accompanying comorbid diseases (diabetes, hypertension, and chronic obstructive pulmonary disease), Gnannt scores, catheterization times, and clinical follow-up processes of the patients are shown in detail in Table 1.

The collection-related symptoms that developed after LSG regressed within 48–72 hours in 29 (96.6%) patients, and they improved clinically. Intubation in the intensive care unit was required for 1 (3.4%) patient after the LSG procedure due to sepsis and accompanying organizing pneumonia, which resulted in acute respiratory distress syndrome (ARDS) that led to the patient's subsequent death on the sixth day after the drainage catheter was inserted.

A single drainage catheter was inserted in 13 patients, and more than one catheterization was performed in all the other patients. During clinical follow-up, 17 patients had multiple drainage catheters placed in existing collections. The catheters were reinserted in 12 of these patients due to catheter dislocation under standard sterile conditions with fluoroscopy guidance, local anesthesia, and antibiotic prophylaxis. In some patients, catheterization was performed again because of the occlusion of the catheter or the absence of clinical improvement.

No major complications occurred due to the percutaneous drainage procedure. The catheters were taken out if there was no sign of a collection on ultrasound and if the patients who were given antibiotics after the treatment showed signs of improvement during follow-up visits.

In summary, at the 6-month follow-up examination of the patients in this study, complete regression was observed in the collections, and leukocytes and C-reactive protein (CRP) were within normal limits. In some cases, patients were followed up with more than one catheter, and during the follow-up period for patients with marked regression of collections, the catheters were removed and clinical follow-up was

Table 1: Patient and intervention characteristics

No	Age	Gender	Comorbidities	Bmi	Gnantt-Score	Abscess size at largest location (cm)	Volume (cc)	Crp	HU	Size of french	CT-guided drain placement procedures (count)	Follow-up duration (days)
1	53	f	HT,DM	45	5	9x4	75	32	18	10	1	22
2	30	f	-	48	5	7x4	58	4	14	10	1	20
3	59	m	HT,COPD	50	5	7,5x5,5	128	26	15	10	1	28
4	37	f	-	50	6	12x10	500	186	11	10	1	24
5	51	m	HT,DM	46.7	7	10,6x7,3	280	30	12	10	1	2
6	39	f	-	54.5	5	5x6	110	6	19	10	1	50
7	21	m	-	55	7	7,5x5	120	3	30	10	1	35
8	30	f	-	45	7	7x5	90	130	121	10	1	28
9	55	f	HT,COPD	53.3	6	5,5x5,5	80	126	54	10	1	22
10	52	m	HT,COPD	54.3	7	13x8	430	38	325	10	1	4
11	28	m	-	52.7	8	10x10	415	21	97	10	1	42
12	47	f	HT,DM	50.2	8	10,6x7	290	52	107	10	1	35
13	49	m	HT,DM	50.7	6	11x6	205	42	111	10	1	56
14	23	m	-	54.5	5	15x9	550	28	15	10	2	38
15	54	f	HT,COPD	45.7	7	7x3	45	14	29	10	2	45
16	34	f	-	55	7	13x10	540	14	35	14-16	2	110
17	28	m	-	50	7	10x10	415	16	104	10	2	30
18	24	m	-	42.9	8	10x10,5	435	231	345	10	2	28
19	48	m	-	43.3	7	8x10	330	41	127	8	2	45
20	26	f	-	49.2	7	6x4,5	70	33	538	10	2	60
21	32	f	-	54.5	7	6x5	80	42	24	10	2	30
22	43	f	HT,DM	49.3	5	7x4	60	185	45	10-12	2	30
23	42	f	HT,DM	45	7	13x10	540	50	105	10-12	2	30
24	55	f	HT,DM	48	5	10x6	187	33	16	10-12	3	67
25	27	m	-	52.5	8	12x10	500	407	101	10-12	3	84
26	32	f	-	54.7	5	12x10	500	51	21	14-16	3	92
27	24	m	-	48.3	7	12x9	450	33	41	12-14-16	3	26
28	23	f	-	48	7	11x6	205	26	27	10-12	4	98
29	34	m	-	48.8	7	23x13	1500	28	61	10-12	4	150
30	26	f	-	49	7	10x8	330	26	72	10-12	4	15

HT: hypertension, DM: diabetes mellitus, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, HU: hounsfield unit, F: female, M: male, BMI: Body mass index, CRP: C-reactive protein, CT: computed tomography

preferred. We used sonographic follow-up. CT-guided G-tube placement can be considered a minimally invasive interventional radiological procedure with a low risk of complications and is extremely valuable in specific clinical situations.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Obesity is a condition that leads to increased health problems with reduced life expectancy and increases the risk of various diseases, such as hyperlipidemia, hypertension, cardiovascular disease, and stroke (15).

It has become an increasingly important health problem in the 21st century. However, medical treatments such as exercise, diet, and medication are not always sufficient to achieve the desired success.

LSG, which restricts the size of the stomach and limits the calorie intake, is an effective bariatric surgical treatment method for this medical condition. It is applied by duodenal switch or gastric bypass, especially in high-risk patients, and the gastric volume is reduced to an average of 100 mL. The advantages of this technique are that it maintains pyloric sphincter integrity, it is an easy surgical procedure, it provides significant

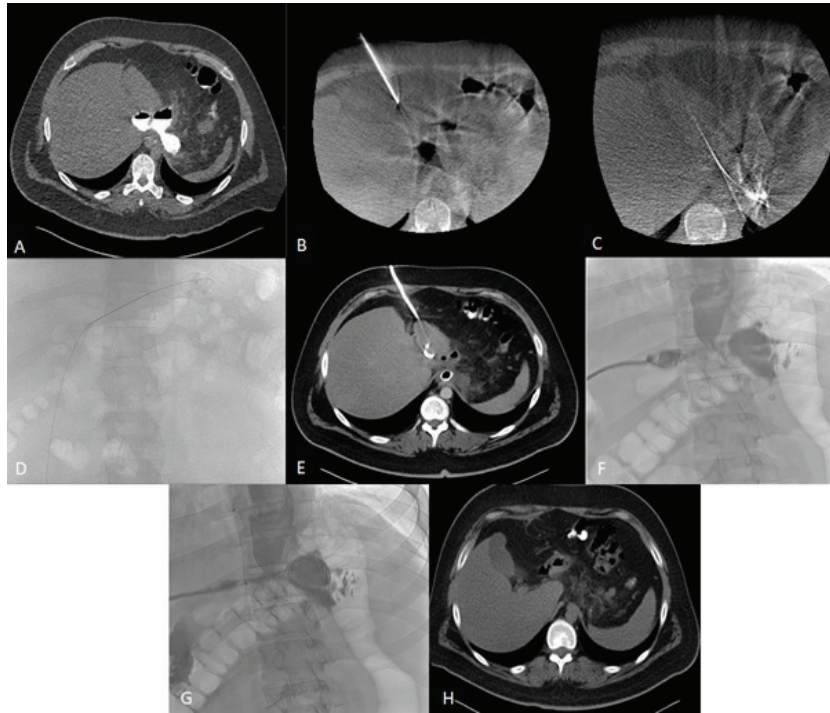


Figure 1. CT scan showing an infected fluid collection between the left lobe of the liver and the vena cava inferior in a 34-year-old obese male who had undergone laparoscopic sleeve gastrectomy (A). Axial reconstruction during needle placement and after PD insertion demonstrates correct placement of the blocked (contrast medium-filled) contrast distribution in CBCT images (B, C). Corresponding fluoroscopic image of the upper abdomen (anterior view) showing the linked guidewire tract during infected fluid collection penetration and after percutaneous drainage (D). CBCT-guided percutaneous drainage of the infected abdominal collection but drain dislocation 10 days after the intervention (E). Fluoroscopic image of the upper abdomen (anterior view), showing contrast reflux to transesophageal and percutaneous drainage of the infected abdominal collection (F, G). CT scan after percutaneous drainage showing an immediate decrease in the size of the abscess (H).

weight loss, and it does not affect nutrient absorption (16). Various studies have shown that not only can patients lose weight quickly with this operation, but there is also a reduced risk and fewer comorbidities (17–19). The complication rate due to LSG has been reported to be approximately 5%, including gastric anastomosis leakage, dumping syndrome, small bowel obstruction, internal hernia, subphrenic abscesses, persistent nausea and vomiting, ulcers, and even death (20).

Clinical signs of anastomotic leakage range from asymptomatic to septic shock signs and symptoms (21,22). When tachypnea, hypoxia, abdominal pain, hypotension, and a fever of 38° develop after 4 hours, anastomotic leakage should be considered and supported by the CRP test (23).

Anastomotic leakage is an important complication in the early postoperative period, so rapid diagnosis

with appropriate treatment is essential. Unless drainage is provided in the early stages, the mortality risk remains high. CT with intravenous and oral contrast agents is the best imaging modality for the detection of anastomotic leakage (21).

CBCT is an imaging technique that provides 3D angiography and CT images in 3 planes (axial, coronal, and sagittal) using a flat panel detector C-arm system. In CBCT, images close to CT quality can be obtained by reconstructing the images obtained by the rotational movement of the C arm around the patient after processing at workstations (24). This technique was first used in peripheral and neurovascular diseases and oncological treatments about 15 years ago (25,26). It can be applied to patients safely and quickly after surgery.

CBCT guidance for percutaneous procedures is a highly effective, safe method that shows similar clini-

cal and technical success rates compared to conventional CT, but with a decreased radiation dose. This technique is also advisable in pediatric patients due to the low radiation dose exposure (27). In our study, the mean collection volume in the patients was 317 cc, and a CBCT fluoroscopy-guided percutaneous drainage procedure was successfully performed. There were no complications, such as pneumothorax, bleeding, or organ perforation, related to catheter insertion.

Schwarz et al. performed CT fluoroscopy-guided percutaneous drainage on 14 patients with gastric leakage, with a total of 31 catheter placements and a technical success rate of 96.8% (30/31) (28). In the current study, a total of 57 CBCT-guided drainage catheters were placed in 30 patients, with a higher technical success rate of 100%. The results of the current study are consistent with the literature referring to percutaneous drainage.

In 29 (96.6%) of the current study patients, the collection-related symptoms that developed after LSG regressed within 48–72 hours, and these patients improved clinically. However, one (3.4%) patient required intubation in the intensive care unit after the LSG procedure due to sepsis and accompanying organizing pneumonia, which resulted in ARDS and subsequently led to the death of the patient on the sixth day after the drainage catheter was inserted. In addition, at the 6-month follow-up examination of the patients in this study, complete regression was observed in the collection.

In the study by Schwarz et al., 4 patients (30%) were treated with a drainage catheter, and endoscopic stent implantation or endoscopic clipping was applied to other patients in addition to drainage treatment (28). Corona et al. reported that of 16 patients with gastric leakage after LSG, the percutaneous drainage procedure was sufficient for successful treatment in 7 patients (44%), but they applied additional covered stent treatment in 5 (31%) (29). Although those studies included fewer patients, the results are consistent with the findings of the current study. In this study, 8 (26.6%) patients were only treated with a drainage catheter, while 20 patients were also treated with an endoscopic stent. However, two patients required reoperation because anastomotic leakage persisted after the drainage and endoscopic stenting procedures.

Catheter dislocation and occlusion are common findings in the obese patient group, and accordingly, catheters were re-inserted under fluoroscopic guidance after these complications in 17 patients in this study. In some cases, patients were followed up with more than one catheter, and during the follow-up period for patients with marked regression of collections, the catheters were removed and clinical follow-up was preferred.

Similar to the current study, Kelogrigoris et al. reported success with the CT-guided percutaneous drainage procedure with sequential CT guidance in a group of patients with anastomotic leakage and infected collections that developed after bariatric surgery due to morbid obesity. Of 21 patients with infected collections, surgery was avoided in 18 cases, giving a success rate of 86%. Two patients needed catheter replacement due to obstruction, but neither developed any complications (30).

The main limitation of this study was its retrospective design. It should therefore be supported by additional long-term series. Further studies are required for CT-guided percutaneous drainage to define the therapeutic value and exact role of this procedure. In general, ultrasound-guided percutaneous drainage of an abdominal collection is also possible, although ultrasound is mostly limited by physical properties (31–33). To the best of our knowledge, there are no previous studies that have evaluated the drainage of abdominal collections under ultrasound guidance in obese patients after LSG.

The results of this study demonstrated that CT fluoroscopy-guided drainage is an effective and safe procedure that can be a treatment modality for patients with gastric leakage after LSG due to obesity. It can be considered an alternative method to surgery.

In conclusion, based on the retrospective review and systematic literature search, CT-guided G-tube placement can be considered a minimally invasive interventional radiological procedure with a low risk of complications and is extremely valuable in specific clinical situations. This procedure can facilitate the treatment of abdominal collections with or without other treatment strategies. Therefore, it can be assumed that more invasive treatment methods may be avoided.

Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Frühbeck G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(8):465-77.
- Baltacı D, Ünalacak M. Birinci basamakta obezite tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics.* 2015;6(3):96-102.
- Jamal MH, Aminian A. Bariatric surgery: Is it a safe treatment modality? *Kuwait Med J.* 2015;47(3):193-200.
- Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H, Teare J. Current treatments for obesity. *Clin Med (Lond).* 2019;19(3):205-12.
- Suraweera D, Saab EG, Choi G, Saab S. Bariatric Surgery and Liver Transplantation. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2017;13(3):170-5.
- Winfield RD, Reese S, Bochicchio K, Mazuski JE, Bochicchio GV. Obesity and the Risk for Surgical Site Infection in Abdominal Surgery. *Am Surg.* 2016;82(4):331-6.
- Tjeertes EK, Hoeks SE, Beks SB, Valentijn TM, Hoofwijk AG, Stolker RJ. Obesity--a risk factor for postoperative complications in general surgery?. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:112.
- Slim R, Smayra T, Chakhtoura G, Noun R. Endoscopic stenting of gastric staple line leak following sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2013;23(11):1942-5.
- Simon F, Siciliano I, Gillet A, Castel B, Coffin B, Msika S. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: early covered self-expandable stent reduces healing time. *Obes Surg.* 2013;23(5):687-2.
- Shehab HM, Hakky SM, Gawdat KA. An Endoscopic Strategy Combining Mega Stents and Over-The-Scope Clips for the Management of Post-Bariatric Surgery Leaks and Fistulas (with video). *Obes Surg.* 2016;26(5):941-8.
- Sakran N, Goitein D, Raziell A, et al. Gastric leaks after sleeve gastrectomy: a multicenter experience with 2,834 patients. *Surg Endosc.* 2013;27(1):240-5.
- Casella G, Soricelli E, Rizzello M, et al. Nonsurgical treatment of staple line leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2009;19(7):821-6.
- Soufron J. Leak or Fistula After Sleeve Gastrectomy: Treatment with Pigtail Drain by the Rendezvous Technique. *Obes Surg.* 2015;25(10):1979-80.
- Gnannt R, Fischer MA, Baechler T, et al. Distinguishing infected from noninfected abdominal fluid collections after surgery: an imaging, clinical, and laboratory-based scoring system. *Invest Radiol.* 2015;50(1):17-23.
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005;366(9492):1197-209.
- Erol V, Öztürkeri ÖA, Yılmaz TH, Emre S, Gülay H. Management of peripheral neuropathy following laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Surg Arts.* 2016;9(1):35-9.
- Hamoui N, Anthone GJ, Kaufman HS, Crookes PF. Sleeve gastrectomy in the high-risk patient. *Obes Surg.* 2006;16(11):1445-9.
- Braghetto I, Korn O, Valladares H, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg.* 2007;17(11):1442-50.
- Roa PE, Kaidar-Person O, Pinto D, Cho M, Szomstein S, Rosenthal RJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy as treatment for morbid obesity: technique and short-term outcome. *Obes Surg.* 2006;16(10):1323-6.
- Jacobs M, Bisland W, Gomez E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a retrospective review of 1- and 2-year results. *Surg Endosc.* 2010;24(4):781-5.
- Souto-Rodríguez R, Alvarez-Sánchez MV. Endoluminal solutions to bariatric surgery complications: A review with a focus on technical aspects and results. *World J Gastrointest Endosc.* 2017;9(3):105-26.
- Abbas M, Cumella L, Zhang Y, et al. Outcomes of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients Older than 60. *Obes Surg.* 2015;25(12):2251-6.
- Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21 Suppl 1(0 1):1-27.
- Orth RC, Wallace MJ, Kuo MD; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(6):814-20.
- Racadio JM, Babic D, Homan R, et al. Live 3D guidance in the interventional radiology suite. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(6):357-64.
- Wallace MJ, Kuo MD, Glaiberman C, et al. Three-dimensional C-arm cone-beam CT: applications in the interventional suite. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(7 Suppl):523-37.

27. Fiore F, Somma F, D'Angelo R, Tarotto L, Stoia V. Cone beam computed tomography (CBCT) guidance is helpful in reducing dose exposure to pediatric patients undergoing radiofrequency ablation of osteoid osteoma. *Radiol Med.* 2022;127(2):183-90.
28. Schwarz J, Strobl FF, Paprottka PM, et al. CT Fluoroscopy-Guided Drain Placement to Treat Infected Gastric Leakage after Sleeve Gastrectomy: Technical and Clinical Outcome of 31 Procedures. *Rofo.* 2020;192(2):163-70.
29. Corona M, Zini C, Allegritti M, et al. Minimally invasive treatment of gastric leak after sleeve gastrectomy. *Radiol Med.* 2013;118(6):962-70.
30. Kelogrigoris M, Sotiropoulou E, Stathopoulos K, Georgiadou V, Philippousis P, Thanos L. CT-guided percutaneous drainage of infected collections due to gastric leak after sleeve gastrectomy for morbid obesity: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;34(3):585-9.
31. Aberle D, Charles H, Hodak S, O'Neill D, Oklu R, Deipolyi AR. Optimizing care for the obese patient in interventional radiology. *Diagn Interv Radiol.* 2017;23(2):156-62.
32. Riaz RM, Myers DT, Williams TR. Multidetector CT imaging of bariatric surgical complications: a pictorial review. *Abdom Radiol (NY).* 2016;41(1):174-88.
33. Wallace MJ, Chin KW, Fletcher TB, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous drainage/aspiration of abscess and fluid collections. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(4):431-5.

Result of the pin fixation with mini-open technique for irreducible distal radius diaphyseal metaphyseal junction fractures in child

Çocuklarda redükte edilemeyen metafizo-diyafiziel distal radius kırıklarında mini-açık teknikle yapılan pin tespiti sonuçları

Abstract

Aim: Although conservative treatment remains the preferred choice for distal radius fracture in children, reduction losses and failure to achieve reduction remain the main problems at diaphyseal metaphyseal junctional fractures. There is no consensus on the surgical treatment of displaced metaphyseal-diaphyseal distal radius fractures. This study aims to evaluate the result of the crossed pin fixation applied with the mini-open technique at pediatric metaphyseal-diaphyseal distal radius fractures.

Methods: The radiological and clinical outcomes of pediatric distal metaphyseal diaphyseal distal radius fractures operated between 2018 and 2020 were retrospectively investigated. The clinical follow-ups of the patients were performed in the second, fourth, sixth weeks and the third month. Radiological recovery time, reduction losses during follow-up, complications, and forearm and wrist range of motion were examined.

Result: There were 13 boys and 6 girls with an average age of 10.1 (8-12 years). Radiographs taken immediately after the operation showed less than 5% translation in the coronal plane and less than 10% translation in the sagittal plane. An average of 4 degrees of change was observed in the lateral radiographs, and an average of 3 changes was detected in the anterior to posterior (AP) radiographs at the last follow-up. No limitation in the range of motion was observed in the patients.

Conclusion: Our data showed that the pin fixation with the mini-open technique was a suitable method to treat metaphyseal-diaphyseal distal radius fractures with a satisfactory alignment and achieving stable fixation.

Keywords: Fracture fixation; minimally invasive; osteosynthesis; radius fractures

Öz

Amaç: Pediatrik distal radius kırıklarının tedavisinde, konservatif tedavi genel tercih edilen tedavi olmasına karşın distal metafizodiyafiziel kırıklarda redüksiyon kayıpları ve redüksiyonun sağlanamaması başlıca sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Yer değiştirmiş metafizodiyafiziel distal radius kırıklarının cerrahi tedavisinde hangi tekniğin kullanılacağına dair fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı; metafizodiyafiziel yerleşimli distal radius kırıklarında mini-açık teknik ile yapılan pin tespitinin sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntemler: 2018-2020 yılları arasında metafizodiyafiziel distal radius kırığı nedeni ile ameliyat edilen pediatrik vakalar geriye dönük incelenmiştir. Hastaların klinik takipleri ikinci, dördüncü, altıncı haftalarda ve üçüncü ayda yapıldı. Radyolojik iyileşme zamanı, takiplerde gelişen redüksiyon kayıpları, komplikasyonlar, el bileği ve önkol hareket açıklıkları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplamda 19 hasta, 13'ü erkek ve 6'sı kız hasta olmak üzere incelemeye alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 10.1 (8-12 yıl) yıldır. Ameliyattan hemen sonra çekilen grafilerde koronal planda translasyon %5'in altında, sagittal planda ise %10'un altında bulunmuştur. Hastaların son takiplerindeki kırık iyileşmesine yönelik yapılan radyografik incelemelerde ön-arka grafilerde ortalama 3, yan grafilerde ise ortalama 4 derece açılabilir değişiklik tespit edilmiştir. Hastalarda herhangi bir hareket kısıtlılığı gözlemlenmemiştir.

Sonuç: Araştırmamız sonucunda; metafizodiyafiziel distal radius kırıklarının tedavisinde mini-açık teknik ile uygulanan pin tespiti yeterli stabilite ve dizilim elde edilmesi açısından uygun bir tekniktir.

Anahtar Sözcükler: Asgari invazif cerrahi; kırık tespiti; osteosentez; radius kırıkları

Levent Horoz¹, Mehmet Fevzi Cakmak¹

¹ Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Ahi Evran University

Received/Geliş : 21.05.2023

Accepted/Kabul: 01.10.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1300210

Corresponding author/Yazışma yazarı

Levent Horoz
Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,
Kırşehir, Türkiye.
E-mail: dr.leventhoroz@gmail.com

ORCID

Levent Horoz: 0000-0002-7052-207X
Mehmet F. Cakmak: 0000-0001-9338-8232

INTRODUCTION

Treatment of complete displaced distal radius metaphyseal junctional fractures achieved by immobilization with a plaster cast is generally considered insufficient (1). After cast immobilization treatment, reduction losses have been reported in the literature by over 30-39% (2-4). It has been shown that the more proximal fracture line is located in distal metaphyseal fracture, the more instability increases (5). If reduction losses exceed 10 degrees, movement restrictions occur in supination and pronation (6). Surgical treatment options for displaced distal radius diaphyseal metaphyseal junctional (DRDMJ) fractures are pin fixation, intramedullary nancy nail fixation, and plate fixation for older children (7-9). There is no consensus on the surgical treatment of these fractures. DRDMJ fractures are usually located too distally to be treated by titanium elastic nail fixation and too proximal to be treated by conventional K-wires fixation (10). Although titanium elastic nail applications seem reliable for pediatric radius shaft fractures, they can cause frontal plane deformities for fractures of this region. K wire applications result in unsatisfactory fixation due to acute angle application in this region (11,12).

For this reason, we defined the mini-open technique to preserve the reduction and place the k-wire appropriately during the application of crossed-pin fixation. This study aims to investigate the clinical and radiological results of crossed-pin fixation being applied with the mini-open technique. Our hypothesis is that the mini-open technique in DRDMJ fractures will allow the application of the K-wire in a more accurate position and the reduction losses will be less in the follow-ups as a result of fixation with the appropriately placed K-wire. This retrospective article reports the results of 19 cases.

MATERIAL AND METHODS

Ethics committee approval for this study was obtained from the Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (date: 07.03.2023, decision no: 2023-05/31). Patients over nine years of age who operated for DRDMJ between 2018 and 2020 were included in the study. We defined

the metaphyseal junction according to Lieber et al. (10) (Figure 1). We used that definition to select the study population. All patients had previously tried closed reduction under conscious sedation, and reduction parameters could not be achieved with the closed technique ($>25^\circ$ of angulation on the lateral radiograph, $>10^\circ$ of angulation on the posteroanterior radiograph, $<25\%$ apposition of the fracture on the lateral or posteroanterior radiograph)(13,14). All patients underwent surgery within two days. One experienced surgeon treated all patients. Our series evaluated patients' demographics, complications, fracture healing, and implant removal time. Preoperative radiographs of all patients were evaluated to review the measurement of angulations in the frontal and sagittal planes, translation ratio at the fracture site, and determine whether there is an accompanying ulna fracture (Figure 2). Fracture type is defined as oblique or transverse on preoperative radiographs. Direct radiographs of the patients taken immediately after surgery, at the second week, fourth week, sixth week, and third-month follow-up, were subsequently evaluated according to the defined criteria. On lateral radiographs, sagittal angulation was defined as the angle formed between the radial shaft and a line drawn to the physis. On Anterior-posterior radiographs, coronal angulation is the angle formed between the radial shaft and a line drawn to the physis (15). The number of pins and configurations were also evaluated on both AP and lateral radiographs. All implants were removed after callus formation was seen in at least three cortices. K-wires in the distal radius were removed in 4-6 weeks after adequate union was observed. After the removal of the K-wire, the patients' short arm splint treatment was terminated. The free and full-arm motion was allowed after that. In cases where the elastic nail was applied for ulna fractures, the ulna nails were removed after the third month of controls. The last control of the patients was done at 3 months and wrist range of motion and forearm rotation were evaluated and compared with the healthy side. Elastic stable intramedullary nailing (ESIN) was removed if the union was observed in the ulna fracture at the last control of the patients in the 3rd month. Angular changes during fracture healing were measured on direct radiographs at the last follow-up (Figure 3).

Operative Technique

All operations were performed under general anesthesia. The patient was placed in the supine position with the upper limb on a radiolucent side table. The fracture site was identified under C-arm fluoroscopy, and a 1 cm skin incision was applied above the fracture site. After the fascia incision, dissection was continued down to the bone. A curved Kelly clamp was inserted into the fracture site and used as a lever for reduction. After the reduction was achieved under C-arm fluoroscopy, the pinning part was started. Two lateral pins were applied in divergent configurations for the oblique fracture pattern. For the transverse fracture pattern, two lateral pins were applied on both sides of the fracture in a cross configuration (Figure 4). In order to prevent reduction losses during pinning, the curved Kelly clamp used for reduction was repositioned to support the fracture line medially. In order to prevent reduction losses due to pressure from the radial side during pinning, the clamp was opened and supported from both sides of the fracture line from the ulnar side. This way, the reduction was protected against the pressure applied from the radial side. After the radius fixation was completed, the stability of the distal ulna fracture was checked under C-arm fluoroscopy with wrist movements. Titanium elastic nail was applied for ulna fracture where instability and fixation were needed. After the operation, the patient's hands were immobilized with a below-elbow cast (BEC) application for four weeks. After plaster removal, all wrist, forearm, and elbow movements were encouraged.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences version 24.0 software in the statistical analysis of the study for Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp. USA). Continuous variable statistics were summarized as mean and standard deviation, mean (Min-Max). A number of observations of categorical variables were given as n.

RESULTS

Between 2018 and 2020, 1040 pediatric distal radius fractures were admitted to our clinic. When the frac-

Table 1. Patient demographics.

Patient demographics (n=19)	
Age (years; mean, range)	10.1 (range, 8-12)
Sex (Female/male)	6/13
Associated ulnar fracture	8
Fracture line (Transvers/oblique)	13/6
Side (left/right)	8/11

n: Number

Table 2. Immediate postoperative radiographic evaluation data

Immediate postoperative	
Coronal plane translation	<5%
Coronal plane angulation	<5
Sagittal plane translation	<10%
Sagittal plane angulation	< 5

#: Percent

Table 3. Radiographic changes at the last follow-up

Radiographic changes	
Coronal plane translation	0%
Coronal plane angulation	3 (range, 0-5)
Sagittal plane translation	0%
Sagittal plane angulation	4 (range, 0-6)

#: Percent

ture distributions of these patients were examined, DRDMJ fractures were observed in 110 patients, and closed reduction and cast treatment were not successful in 27 patients at the first admission. Plate osteosynthesis was applied to 5 patients due to comminuted metaphyseal fractures. External fixation was applied to 1 patient due to an open fracture. In 3 patients, there was an additional injury in the ipsilateral upper extremity. We reviewed the clinical and radiological results of 19 patients who underwent pin fixation with the mini-open technique for distal radius diaphyseal metaphyseal junctional fracture. There were 13 boys and 6 girls with an average age of 10.1 (8-12 years). Demographic data, including age, sex, fractured side, and associated ulna fracture, is given in (Table 1).

Eleven patients had isolated radius fractures; eight patients had associated ulna fractures. Titanium elastic nail was applied to 5 of 8 ulna fractures. Additional fixation was not applied in the remaining three patients since the fracture movement was not observed in wrist movements under C-arm fluoroscopic controls—frac-

ture line-oriented transverse at 13 patients and short oblique at six patients. A lateral entry point divergent pin configuration was applied for short oblique fractures. Two lateral-sided entry point crossed pin fixations were applied for transverse fractures. Twelve patients had 100% dorsal translation on the sagittal plane, and seven patients had 0-50% dorsal translation with an average of 20 (range, 15 -30) dorsal angulation on preoperative radiographs.

Preoperative AP views detected an average angulation of 13 (8-25) degrees. Translation of less than 5% was observed in coronal and less than 10% in sagittal planes in the radiographs taken immediately after the surgery. The radiographs obtained immediately after the surgery detected an angulation of fewer than 5 degrees in the coronal plane (Table 2).

An angulation of fewer than 5 degrees was detected in evaluating postoperative lateral views. No change was observed in translation due to the examination of the lateral radiographs obtained in the last clinical follow-ups. At the last follow-up, the lateral radiograph evaluation observed an average of 4 (range, 0-6) degrees of change. While no change was observed in translation, an average of 3 changes was detected in the AP radiographs obtained in the last follow-up of the patients (Table 3).

No reduction loss was observed in the ulna. Superficial pin site infection was detected in 2 cases. It was treated with antibiotic therapy and pin removal after the union. No tendon irritation or neurovascular injury was observed. Fracture healing was observed before six weeks in all cases. Wrist flexion and extension were fully observed in all patients. No rotational restriction was observed in the forearm.

DISCUSSION AND CONCLUSION

There is no consensus on the surgical treatment of nonreducible pediatric DRDMJ fractures. Although pin fixation gives good results in the treatment and follow-up of metaphyseal fractures, it is insufficient in fractures where the fracture line is moved proximally(5,10). Pin fixation is a reliable and adequate method for displaced distal radius fractures (15,16). Reduction losses can be seen in clinical follow-ups after pin fixation of DRDMJ fractures due to proximal placement of



Figure 1. The metaphyseal portion of the distal radius is shown with a green square. The height of the square is equal to the width of the physis. The metaphyseal junction is shown with a red square described by Lieber et al. (10).



Figure 2. A. confirmation that the fracture is located in the Diaphyseal Metaphyseal Junction. B. The angle is 83° formed between the radial shaft and the line drawn to the epiphyseal plate, and 100% apposition was observed after closed reduction in the lateral radiographs. C. The angle formed between the radial shaft and the line drawn to the epiphyseal plate is 89° and 60% apposition after closed reduction in the postero-anterior radiographs.

the fracture line (5,10). Our study used the mini-open technique to ensure adequate fixation in the K-wire application. At the same time, no nonunion or delayed union was observed in any patient due to pinning applied with the mini-open technique. No reduction loss was observed that would affect the postoperative clinical results. Due to the narrow width of the bone in the fracture region, there are inadequacies in k-wire appli-

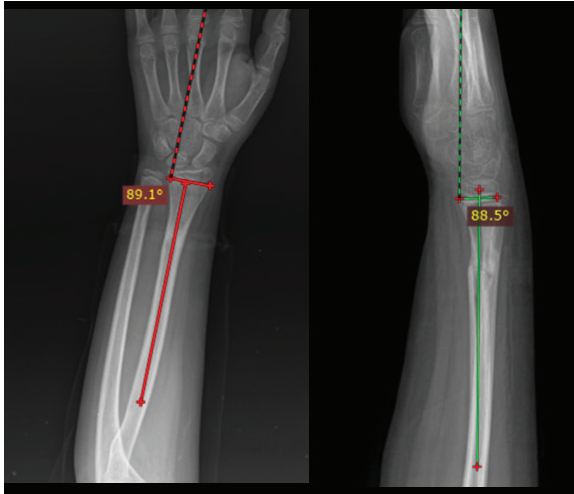


Figure 3. Measurement of angular change on final follow-up radiographs.



Figure 4. Fixation with 2 radial cross pins for radius and titanium elastic nail for ulna fractures

cations (11). As a result of application difficulties, the angulation and translation of the fracture line cannot be fully corrected (16,17). Our study's mini-open technique reduced postoperative fracture with minimal translation and angulation.

It was seen on the immediate postoperative radiographs that angulation and translation of the fracture line were corrected satisfactorily by the mini-open technique.

Reduction losses were observed during follow-up due to placing the k-wire in an inappropriate position (18,19). In our follow-ups, no translation loss was ob-

served due to the 4-week BEC treatment with k-wire, and a change of translation of fewer than 4 degrees was observed on both AP and lateral radiographs. Intramedullary fixation methods are recommended for metaphyseal-diaphyseal distal radius fractures due to the difficulties of applying the K-wire (20). Due to the short distal fracture segment, reduction losses are observed due to the load on the medial cortex in titanium elastic nail applications (12,21). The posteromedial entry point is defined to overcome the short segment problem by applying radial titanium elastic nails (8). The short segment problem and sagittal angulation may arise because of the loading on the volar cortex. In order to eliminate the short segment problem, two short elastic nails were applied (22). Even if excellent and stable fixation results have been published after the short, double elastic nail application, there is a possibility of iatrogenic fracture during the application (22). In our series, no iatrogenic fracture was detected. In another series, pre-bending titanium elastic nails were applied for DRDMJ fractures, and it was observed that the translation could not be corrected 100% after the application (21). Complications such as injury of the growth plate, tendon irritation, and injury of the sensorial branch of the radial nerve can be seen associated with applications of titanium elastic nails (23-25). Our study observed no neurovascular injury or tendon irritation in patients. Pin site superficial infection was detected in only two patients, and they recovered after K-wire removal. There was a need for secondary surgical intervention under general anesthesia to remove titanium elastic nails. In our series, no secondary surgical intervention was performed except for patients who underwent titanium elastic nails for ulna fractures. All K-wires were removed under outpatient conditions. The trans epiphyseal intramedullary Kirschner-wire fixation to increase stability has been described (10,26). Although complete correction of fracture angulation was not observed after the application, good clinical results were obtained.

Damage to the growth plate can occur due to the k-wire applied from the epiphysis to the metaphysis. No complications associated with growth plate injury were observed in our case series. Plate osteosynthesis is recommended for older children because it provides more stable and satisfactory reduction; however, some

complications could be seen, such as more extensive skin scars, slower healing, a high rate of refractures, and physical plate injury (27,28). K-wire applications are a more minimally invasive method for DRDMJ fractures. Wide incisions are not needed during K-wire applications. There is no need for anesthesia or incision during K-wire removal. Restriction of wrist movements may be observed after malunion of forearm fractures. Restriction of supination and pronation movements are seen chiefly. A significant limitation of the movements could be seen if angular malalignment is over 20 degrees (29, 30). No limitation of movement was observed in the last follow-up in our series. Motion is not restricted because the angulation remained below 10 degrees in AP and lateral radiography in the last follow-ups.

Limitations

The most important limitation of our study is the absence of a control group and the retrospective nature of the research. The main reason for not having a control group is that fractures located in the diaphyseal metaphyseal junction constitute a very small part of the entire distal radius population in daily clinical practice. Again, because of the good response to conservative treatment in fractures of diaphyseal metaphyseal junction fractures, surgical treatment is applied to very few of them.

The mini-open technique provides an advantage in placing the k-wire in a more suitable position and preserves the reduction during the pin fixation. Our data showed that the pin fixation with the mini-open technique was a suitable method to treat irreducible DRDMJ fractures with a satisfactory alignment and achieve stable fixation.

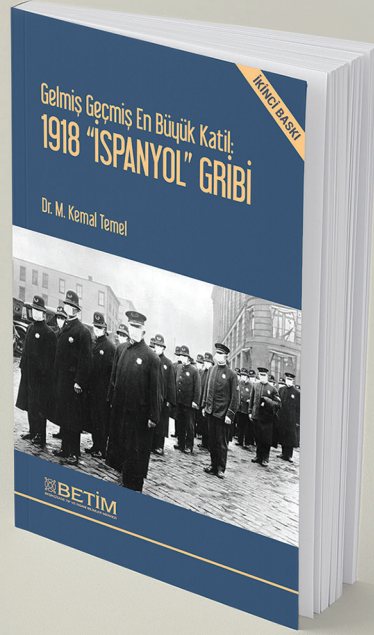
Conflict-of-Interest And Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Colaris JW, Allema JH, Biter LU, et al. Re-displacement of stable distal both-bone forearm fractures in children: a randomised controlled multicentre trial. *Injury*. 2013;44(4):498-503.
- Miller BS, Taylor B, Widmann RF, Bae DS, Snyder BD, Waters PM. Cast immobilization versus percutaneous pin fixation of displaced distal radius fractures in children: a prospective, randomized study. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(4):490-4.
- Zamzam MM, Khoshhal KI. Displaced fracture of the distal radius in children: factors responsible for redisplacement after closed reduction. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(6):841-3.
- Marcheix PS, Peyrou P, Longis B, Moulies D, Fourcade L. Dorsal distal radius fractures in children: role of plaster in redisplacement of these fractures. *J Pediatr Orthop B*. 2011;20(6):372-5.
- Sato K, Mimata Y, Takahashi G, Murakami K, Numata N, Doita M. Fractures of the proximal segments of the pediatric distal radial metaphysis exhibit less angular stability than fractures of the distal segments. *J Pediatr Orthop B*. 2022;31(5):471-8.
- Flynn JM, Jones KJ, Garner MR, Goebel J. Eleven years experience in the operative management of pediatric forearm fractures. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(4):313-9.
- Slongo TF. The choice of treatment according to the type and location of the fracture and the age of the child. *Injury*. 2005;36 Suppl 1:A12-9.
- Joulié S, Laville JM, Salmeron F. Posteromedial elastic stable intra-medullary nailing (ESIN) in volarly displaced metaphyso-diaphyseal distal radius fractures in child. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97(3):330-4.
- van Egmond JC, Selles CA, Cleffken BI, Roukema GR, van der Vlies KH, Schep NWL. Plate Fixation for Unstable Displaced Distal Radius Fractures in Children. *J Wrist Surg*. 2019;8(5):384-7.
- Lieber J, Schmid E, Schmittenebecher PP. Unstable diaphyseal forearm fractures: transepiphyseal intramedullary Kirschner-wire fixation as a treatment option in children. *Eur J Pediatr Surg*. 2010;20(6):395-8.
- Du M, Han J. Antegrade elastic stable intramedullary nail fixation for paediatric distal radius diaphyseal metaphyseal junction fractures: A new operative approach. *Injury*. 2019;50(2):598-601.
- Cai H, Wang Z, Cai H. Fixation of distal radial epiphyseal fracture: Comparison of K-wire and prebent intramedullary nail. *J Int Med Res*. 2016;44(1):122-30.
- Pan Pannu GS, Herman M. Distal radius-ulna fractures in children. *Orthop Clin North Am*. 2015;46(2):235-48.
- Bohm ER, Bubbar V, Yong Hing K, Dzus A. Above and below-the-elbow plaster casts for distal forearm fractures in children. A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(1):1-8.

15. Zimmermann R, Gschwentner M, Pechlaner S, Gabl M. Remodeling capacity and functional outcome of palmarly versus dorsally displaced pediatric radius fractures in the distal one-third. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004;124(1):42-8.
16. Li CT, Hung GK, Fong KN, Gonzalez PC, Wah SH, Tsang HW. Effects of home-based occupational therapy telerehabilitation via smartphone for outpatients after hip fracture surgery: A feasibility randomised controlled study. *J Telemed Telecare.* 2022;28(4):239-47.
17. Li J, Rai S, Tang X, Ze R, Liu R, Hong P. Fixation of delayed distal radial fracture involving metaphyseal diaphyseal junction in adolescents: a comparative study of crossed Kirschner-wiring and non-bridging external fixator. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):365.
18. Lieber J, Sommerfeldt DW. Die diametaphysäre Unterarmfraktur im Kindesalter. Pitfalls und Empfehlungen in der Behandlung. *Unfallchirurg.* 2011;114(4):292-9.
19. Parikh SN, Jain VV, Youngquist J. Intrafocal pinning for distal radius metaphyseal fractures in children. *Orthopedics.* 2013;36(6):783-8.
20. Colaris J, Reijman M, Allema JH, et al. Angular malalignment as cause of limitation of forearm rotation: an analysis of prospectively collected data of both-bone forearm fractures in children. *Injury.* 2014;45(6):955-9.
21. Cai H, Wang Z, Cai H. Prebending of a titanium elastic intramedullary nail in the treatment of distal radius fractures in children. *Int Surg.* 2014;99(3):269-75.
22. Varga M, Józsa G, Fadgyas B, Kassai T, Renner A. Short, double elastic nailing of severely displaced distal pediatric radial fractures: A new method for stable fixation. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(14):e6532.
23. Nisar A, Bhosale A, Madan SS, Flowers MJ, Fernandes JA, Jones S. Complications of Elastic Stable Intramedullary Nailing for treating paediatric long bone fractures. *J Orthop.* 2013;10(1):17-24.
24. Poutoglidou F, Metaxiotis D, Kazas C, Alvanos D, Mpeletsiotis A. Flexible intramedullary nailing in the treatment of forearm fractures in children and adolescents, a systematic review. *J Orthop.* 2020;20:125-30.
25. Jubel A, Andermahr J, Isenberg J, Issavand A, Prokop A, Rehm KE. Outcomes and complications of elastic stable intramedullary nailing for forearm fractures in children. *J Pediatr Orthop B.* 2005;14(5):375-80.
26. Wang R, Wu L, Wang Y, et al. Limited Open Reduction and Transepiphyseal Intramedullary Kirschner Wire Fixation for Treatment of Irreducible Distal Radius Diaphyseal Metaphyseal Junction Fracture in Older Children. *Front Pediatr.* 2022;10:871044.
27. Van der Reis WL, Otsuka NY, Moroz P, Mah J. Intramedullary nailing versus plate fixation for unstable forearm fractures in children. *J Pediatr Orthop.* 1998;18(1):9-13.
28. Vopat ML, Kane PM, Christino MA, et al. Treatment of diaphyseal forearm fractures in children. *Orthop Rev (Pavia).* 2014;6(2):5325.
29. Noonan KJ, Price CT. Forearm and distal radius fractures in children. *J Am Acad Orthop Surg.* 1998;6(3):146-56.
30. Bronstein AJ, Trumble TE, Tencer AF. The effects of distal radius fracture malalignment on forearm rotation: a cadaveric study. *J Hand Surg Am.* 1997;22(2):258-62.



Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İSPANYOL" GRIBİ

İKİNCİ BASKI

Dr. M. Kemal Temel

Grip, her yıl olağan bölgesel grip salgınları sırasında dünya genelinde yaklaşık 500.000 ölüme yol açmasına karşın, yaşlılar ve kronik hastalar gibi gruplar dışında genellikle hafif seyreden bir hastalık olduğundan, bugüne dek pek önemsenmemiştir. Daha seyrek görülen küresel grip salgınları, yani grip pandemileri sırasında ise, çok daha büyük kayıplar kaydedilmektedir. Kayıtlı tarihte onlarca grip pandemisi gerçekleşmiş olduğu bilinmektedir ve bunların en şiddetlisi olan 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, bir yıldan kısa süre içinde 40 ila 100 (ortalama 50) milyon insanı ölüme götürmüştür. Üstelik en ağır seyrettiği grup, sıra dışı bir biçimde sağlıklı genç yetişkinler olmuştur. Çok sarsıcı sosyal, demografik ve ekonomik sonuçları nedeniyle 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, sağlık otoritelerince solunum yoluyla yayılan salgınlar için olabilecek "en kötü senaryo" kabul edilegelmiştir. Sürmekte olan COVID-19 pandemisi sırasında bu kıyas ve ikaz, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından da yapılmıştır.

Yabancı dillerdeki eserlere karşın, bu yıkıcı pandemiyi ele alan Türkçe çalışmalar oldukça az sayıdadır. İlk 2015 yılında yayımlanmış olan *Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İspanyol" Gribi*, kapsamlı bir araştırmanın ardından bu konudaki başlıca bilgi ve belgeleri Türkçe literatüre kazandırmayı amaçlayan bir ilk eserdir. Kitapta pandeminin köken, neden ve sonuçlarına; morbidite, mortalite ve üç dalgalı seyrine; Birinci Dünya Savaşı ile ilişkisine; genel küresel yayılımına ve bölgesel farklılıklarına; klinik semptom ve karakteristiklerine; dünyada ve Osmanlı İmparatorluğu'nda pandemiye karşı alınan önlemlere; yabancı kaynaklardan hastalığın teşhis ve tedavisi ile ilgili bildirim, anekdot ve gözlemlere; Osmanlı basınından hastalığın semptomları, seyri, payitaht İstanbul'a gelişi, hasta istatistikleri ile ilgili haberlere ve de yerli doktorların açıklama, karşılaştırma ve otopsi bulgularına yer verilmiştir. Ayrıca, gribin de yeni koronavirüs hastalığının da solunumsal salgın hastalıklar olması paydasında, genişletilmiş ikinci baskı güncel COVID-19 pandemisi ile mukayeseler de içermektedir.

BETİM KİTAPLIĞI

Evaluation of the e-health literacy levels and related factors in vocational school of health services students

Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin e-sağlık okuryazarlık düzeyleri ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Abstract

Aim: This study evaluated the e-health literacy levels and related factors in Vocational School of Health Services students.

Methods: It is a cross-sectional study conducted between January and February 2019 on 778 students studying at the Vocational School of Health Services in Elazığ. The research data were collected using the "Personal Data Form", and "e-Health Literacy Scale (eHEALS)". The data were evaluated in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 program, with $p < 0.05$ statistical significance. t-test, Pearson correlation analysis, one-way analysis of variance (ANOVA) and least significant difference (LSD) test were used for statistical analysis.

Results: The mean age of the students was 20.4 ± 2.6 , and 66.6% were women. The eHEALS score of the participants was 28.7 ± 6.92 . eHEALS scores were high in women, those with more monthly income, and those who lived in the city before the university ($p < 0.05$). There was a negative correlation between the total number of participants in the family, body height, weight, and eHEALS scores, and a positive low-level correlation between monthly income and eHEALS scores ($p < 0.05$).

Conclusion: It is important to have a high level of e-health literacy for the students who will be the health personnel of the future to fulfill their roles. It can be suggested that e-health literacy be included in the university curriculum.

Keywords: Health literacy; health personnel; student health service

Öz

Amacı: Bu çalışma, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin e-Sağlık okuryazarlık düzeylerini ve ilişkili faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Elazığ ili Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda öğrenim gören 778 öğrenci üzerinde Ocak-Şubat 2019 tarihleri arasında yapılan kesitsel tipte bir çalışmadır. Araştırma verileri "Kişisel Veri Formu" ve "e-Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (eHEALS)" kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 programı kullanılmış, $p < 0,05$ anlamlılık olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz için t-testi, pearson korelasyon analizi, one-way analysis of variance (ANOVA) ve least significant difference (LSD) testi kullanılmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalaması $20,4 \pm 2,6$ olup %66,6'sı kadındır. Katılımcıların eHEALS puanı $28,7 \pm 6,92$ idi. eHEALS puanları kadınlarda, aylık geliri fazla olanlarda ve üniversite öncesi şehirde yaşayanlarda yüksekti ($p < 0,05$). Ailedeki toplam katılımcı sayısı, boy, kilo ve eHEALS puanları arasında negatif, aylık gelir ile eHEALS puanları arasında pozitif yönlü düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$).

Sonuç: Geleceğin sağlık personeli olacak öğrencilerin rollerini yerine getirebilmeleri için e-sağlık okuryazarlığının yüksek düzeyde olması gerekmektedir. E-sağlık okuryazarlığının üniversite müfredatına dâhil edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Sağlık okuryazarlığı; sağlık personeli; sağlık hizmetleri öğrencisi

Ezgi Genc¹, Tuncay Genc²,
Gulsen Gunes³

¹ Department of Therapy and Rehabilitation, Vocational School of Health Services, Firat University

² Graduate School of Natural and Applied Sciences, Firat University

³ Faculty of Medicine, Yuksek Ihtisas University

Received/Gelis : 04.06.2023

Accepted/Kabul: 13.08.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1309670

Corresponding author/Yazışma yazarı

Ezgi Genc

Department of Therapy and Rehabilitation, Vocational School of Health Services, Firat University, Elazığ, Türkiye.

E-mail: eyarasir@firat.edu.tr

ORCID

Ezgi Genc: 0000-0002-2065-1703

Tuncay Genc: 0000-0002-8325-3243

Gulsen Gunes: 0000-0003-2021-7103

INTRODUCTION

The Internet is widely used as a source of information on many subjects today. The Internet offers several advantages, including quick, cost-effective, and anonymous access to information, making it a popular choice for searching for health information. Using the internet to search for health-related information can be an alternative to traditional methods, especially when access to a healthcare provider is limited (1).

The definition of e-health literacy is the ability to search, find, understand, and evaluate health information from electronic sources and apply the obtained health information to address or solve a health problem (2). It is a concept that focuses on the ability to obtain and apply online health information through electronic media (3). With the rapid development of information technologies, the use of electronic resources in health is increasing day by day. The Internet has become an important resource for searching health information (4). For example, when you type “cancer” on Google, more than 37 million results can appear. It has been determined that one out of every 20 searches made on Google is related to health. This shows the importance of e-Health literacy for people (5). Electronic information resources can help individuals improve themselves to promote healthy behaviors and physical health. Health information-seeking behavior has a positive impact on e-Health literacy (4). It is stated that people with a high level of e-Health literacy are more successful than other people in obtaining accurate information from reliable internet sources and in managing chronic diseases on their own (6,7).

e-Health literacy has been associated with a better understanding of more effective communication with the health care providers, better use of health insurance, and health management needs for a specific condition (8). It is also important in transforming health information into health promotion behavior (4). Research has shown that e-Health literacy has a positive impact on people’s physical activity, eating habits, and sleep (9). A low level of e-Health literacy is associated with a poor understanding of preventive health information and medical advice. Therefore, a low level of e-Health literacy may lead to decreased regular physician visits, increased length of stay and treatment costs, and increased morbidity and mortality (10).

Although there is a lot of health-related information on the Internet, some of this information contains false, misleading, or excessive technical information (11). Health students, health personnel, and individuals in the community should have a critical perspective on health information (12). University years are the most important period for health because desirable lifestyles and healthy behaviors can be easily adopted. Therefore, this period is very important to put health-promoting behavior into practice and to acquire life-long positive health behavior (13). Although university students frequently use information technologies, it is reported that they have difficulties in using and understanding online health information (14). In the literature, it has been observed that the perceptions and attitudes of this group, which uses the Internet quite frequently, are less known. It has been stated that university students need safe surfing on the internet for important health issues, and the results of false, misleading, and low-quality information on the internet will cause major problems (2).

This study was conducted to evaluate the e-Health literacy levels and related factors in Vocational School Health of Health Services students.

MATERIAL AND METHODS

Study Design

The population of the cross-sectional study consisted of students (N=840) studying at Firat University Vocational School of Health Services. The entire universe was included in the study without selecting a sample. 778 of the students included in the study (participation rate of the study 92.6%) were reached. Those who did not want to participate in the study and those who were absent were excluded. To observe the applicability and make the necessary changes, a preliminary application was made to 10 students. The study was carried out between January and February 2019. “Personal Data Form” and “e-Health Literacy Scale” were used to collect data in the research.

Personal Data Form

The form, which was created by the researchers by scanning the literature, consisted of 28 questions to determine the sociodemographic characteristics of

university students (age, gender, class, place of residence, mother and father's education, internet usage characteristics, etc.).

E-Health Literacy Scale

The eHealth Literacy (eHEALS: eHealth Literacy) Scale was developed by Norman and Skinner (2) in 2006 to describe traditional literacy, health literacy, information retrieval, scientific research, media literacy, and computer literacy. Turkish validity and reliability were done by Coskun and Bebis (15). The scale consists of 8 items measuring internet attitude. The scale uses the five-point Likert-type scaling method as "1= strongly disagree, 2= disagree, 3= undecided, 4= agree, 5= strongly agree". The lowest possible score is 8 and the highest is 40 points. A higher score indicates a high level of e-Health literacy.

Statistical Analyses

Statistical analyses of the data were evaluated in the SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences package program version 22.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA), percentage, mean, t-test, one-way analysis of variance, post hoc least significant difference (LSD) test, and Pearson correlation analysis was used according to the characteristics of the variables. Means were demonstrated with standard deviation, and $p < 0.05$ was considered significant.

Ethical Considerations

This study was approved by the Inonu University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (date: 18.12.2018, decision no: 2018/23-13). Written permission was obtained from the director of the vocational school of health services. In addition, the participants were informed about the study, and their written consent was obtained. The study followed ethical principles according to the Declaration of Helsinki.

RESULTS

The mean age of the participants was 20.4 ± 2.6 (min:17, max:43) and 66.6% (n=518) were women. 43.7% (n=340) of the participants were 17-19 years old, 54.5% (n=424) were in first grade, 69.5% (n=541) were in formal education, and 55.3% (n=429) were living

with their families. 24.3% (n=189) were medical imaging techniques, 23.1% (n=180) medical documentation and secretarial, 18.5% (n=144) medical laboratory techniques, 14.7% (n=114) physiotherapy, 12.2% (n=95) were in the anesthesia, 7.2% (n=56) were in the autopsy assistant department.

According to body mass index, 15.2% of the participants were underweight, 71.2% were normal, 11.5% were overweight, and 2.1% were obese. The distribution of the participants by sociodemographic characteristics is shown in Table 1.

The monthly income of the families of the participants was 2609.1 ± 1619.4 (min: 300, max: 15000) TL. 24.2% (n=188) of the students were smokers, and the average number of cigarettes smoked by the students per week was 96.7 ± 66.6 (min:3 max:315). 82.9% of the participants were accessing the internet from their mobile phones and 45.6% were using the internet for 1-3 hours a day (Table 2).

95.8% (n=745) of the participants were using the internet every day, and 18.3% (n=142) were doing health-related research on the Internet in the last week. Participants' eHEALS scores were 28.7 ± 6.9 (min:8, max:40). eHEALS scores were found to be significantly higher in women, those with formal education, those with a high monthly income, and those who lived in the city before university ($p < 0.05$, Table 3).

The eHEALS scores of the participants were not changed according to their working status, chronic disease status, and physical activity level ($p > 0.05$, Table 4).

The distribution of the eHEALS scores of the participants according to the internet-related variables is shown in Table 5. The scores of the participants who stated that it is very important to access health resources on the Internet were significantly higher ($p < 0.05$).

There was a negative correlation between the total number of individuals in the family, body height, weight, and eHEALS scores, and a low-level positive correlation with monthly income and eHEALS scores ($p < 0.05$, Table 6).

DISCUSSION and CONCLUSION

In this study, the mean eHEALS score of the participants was found to be 28.7 ± 6.9 . The mean eHEALS scores were as follows: 25.9 ± 0.2 in western Turkey

Table 1. Distribution of participants by sociodemographic characteristics

Sociodemographic characteristics	n	%
Gender		
Woman	518	66.6
Man	260	33.4
Mother education level		
Literate	190	24.4
Elementary education graduate	342	44.0
Secondary school graduate	130	16.7
High school graduate	90	11.6
University graduate	26	3.3
Father education level		
Literate	32	4.1
Elementary education graduate	253	32.7
Secondary school graduate	196	25.3
High school graduate	199	25.7
University graduate	94	12.2
Working status in a job		
Yes	106	13.6
No	672	86.4
Place of residence before university		
City	504	64.9
County	147	19.0
Village	125	16.1
Chronic disease		
Yes	58	7.5
No	716	92.5
Perception of health status		
Good	444	57.5
Moderate	300	38.9
Bad	28	3.6
Physical activity level		
Very low	83	11.0
Low	277	36.7
Moderate	222	29.4
High	173	22.9
Regular breakfast habit		
Yes	375	48.4
No	400	51.6
Perception of nutritional status		
Very good	64	8.3
Good	514	66.4
Bad	171	22.1
Very bad	25	3.2

n: Number, %: Percent

Table 2. Distribution of participants according to their internet usage characteristics

Internet usage characteristics	n	%
Internet access*		
Mobile phone	645	82.9
Home	318	40.9
University	85	10.9
Dorm	49	6.3
Internet cafe	46	5.9
Purpose of internet use*		
Social network	641	82.3
Information	518	66.5
Game	189	24.3
Music-movie	22	2.8
Daily internet use		
Less than 1 hour	79	10.2
1-3 hours	351	45.6
4-7 hours	223	29.0
8 hours or more	117	15.2
Type of health-related information searched on the Internet*		
Disease	301	38.7
Healthy lifestyle	287	36.9
Treatment	224	28.8
Medicine	106	13.6
Health personnel	85	10.9

n: Number, %: Percent * One person answered more than once.

(16), 26.2±7.3 in Cyprus [14], 28.7±5.3 in Iran (9), 29.4±4.3 in eastern Turkey (5), 31.0±4.3 in Canada (17). In our study, it was observed that the eHEALS scores of the participants were above average.

In this study, women's eHEALS scores were found to be significantly higher. Ozkan et al.'s study was also similar to our study (6). In the literature, there were also studies in which there is no significant relationship between gender and e-health literacy (12,16,18). This may be due to the difference in sample groups.

Participants aged 23 and over had high eHEALS scores and were not statistically significant. In a study conducted in a province in the east of Turkey, the eHEALS scores of students aged 24 and above were found to be significantly higher (5). There were also studies in the literature that do not have a relationship between the age variable and eHEALS scores (16,19). E-Health literacy can be affected by many factors such as age, environment, and sociocultural status.

Table 3. Distribution of eHEALS scores according to participants' sociodemographic characteristics

Sociodemographic characteristics	n	eHEALS Score (Mean±SD)	Statistics	p
Gender				
Woman	511	29.17±6.48	t=2.431	0.015
Man	260	27.83±7.65		
Age				
17-19	338	28.38±6.96	F=0.768	0.464
20-22	325	28.91±6.97		
≥23	108	29.19±6.65		
Body mass index				
Weak	119	28.64±7.02	F=0.563	0.640
Normal	547	28.76±6.99		
Overweight	88	28.95±6.48		
Obese	16	26.56±6.32		
Class				
1	420	28.51±7.21	t=-0.902	0.367
2	351	28.97±6.55		
Form of education				
Formal education	538	29.08±6.64	t=2.099	0.036
Secondary education	233	27.89±7.48		
Department				
Anesthesia	95	30.43±6.63*	F=4.513	0.0001
Physiotherapy	114	30.20±5.75*		
Autopsy assistant	56	30.36±5.47*		
Medical imaging techniques	186	27.68±7.81		
Medical laboratory techniques	142	27.80±6.47		
Medical documentation and secretarial	178	28.17±7.17		
Mother education level				
Literate	187	27.23±7.01*	F=2.940	0.020
Elementary education graduate	339	29.30±6.52*		
Secondary school graduate	130	29.05±7.20		
High school graduate	89	29.02±7.42*		
University graduate	26	29.12±7.10		
Father education level				
Literate	31	27.45±7.16	F=1.935	0.103
Elementary education graduate	250	28.25±6.91		
Secondary school graduate	194	28.39±6.73		
High school graduate	199	29.11±7.18		
University graduate	93	30.24±6.64		
Monthly income (Turkish Lira)**				
≤1600	223	27.93±6.99	F=6.073	0.002
1601-3000	346	28.53±6.77*		
≥3001	184	30.22±6.68*		

n: Number, SD: Standard deviation, %: Percent, t = t test value, F= One-way analysis of variance test value

*The groups where the difference originates according to the post hoc LSD test

** The minimum wage at the time of the research was 2020 Turkish lira.

Table 4. Distribution of participants' eHEALS scores according to various variables

Variables	n	eHEALS Score (Mean±SD)	Statistics	p
Working status in a job				
Yes	106	29.02±7.91	t=0.427	0.670
No	665	28.67±6.75		
Place of residence at the time of study				
With friends/single at home	108	29.11±7.31	F=2.765	0.064
With family	425	29.09±6.83		
Dorm	236	27.83±6.86		
Place of residence before university				
City	501	29.18±6.85*	F=4.285	0.014
County	146	28.39±7.29		
Village	122	27.19±6.61*		
Smoking status				
Yes	187	28.73±7.59	F=0.792	0.453
Quit	67	27.72±6.72		
No	517	28.85±6.69		
Chronic disease				
Yes	58	29.07±6.11	t=0.390	0.696
No	709	28.70±6.99		
Perception of health status				
Good	440	29.04±6.94	F=2.195	0.112
Moderate	297	28.44±6.83		
Bad	28	26.46±7.56		
Physical activity level				
Very low	83	28.45±7.25	F=1.840	0.138
Low	275	28.45±6.45		
Moderate	218	28.41±6.87		
High	173	29.83±7.30		
Regular breakfast habit				
Yes	370	29.06±6.72	t=1.298	0.195
No	398	28.42±7.02		
Perception of nutritional status				
Very good	64	30.67±7.00*	F=3.422	0.017
Good	509	28.70±6.84		
Bad	169	28.61±6.65		
Very bad	25	25.64±8.22*		

n: Number, SD: Standard deviation, %: Percent, t = t test value, F= One-way analysis of variance test value

*The groups where the difference originates according to the post hoc LSD test.

Overweight participants had high eHEALS scores and were not statistically significant. In a study conducted in Japan (20), the risk of being overweight was found to be higher in those with high eHEALS scores (OR 1.49, $p < 0.001$). Studies in adolescents have shown that low e-health literacy levels were associated with obesity (21).

The eHEALS scores of the participants studying in the second (last) year were high but not significant. In studies conducted with faculty students, the scores of students in the last year were significantly higher (5,22). There were also studies in the literature in which the eHEALS scores of students do not differ according to the class they study (12,16). It can be thought that

Table 5. Distribution of participants' eHEALS scores according to internet-related variables

Internet-related variables	n	eHEALS Score (Mean±SD)	Statistics	p
Internet usage frequency				
Every day	738	28.76±6.81*		
Few days a week	31	28.81±8.40	F=6.295	0.002
None	2	11.50±4.95*		
Daily internet use				
Less than 1 hour	78	27.38±7.61		
1-3 hours	347	28.55±6.91	F=2.089	0.125
4 hours or more	338	29.12±6.78		
Status of doing health-related research in the past week				
Yes	141	29.33±6.72	t=1.127	0.260
No	626	28.60±6.93		
How useful is the internet in making decisions about your health?				
Very useful	54	30.04±9.41*		
Useful	303	30.09±6.83		
Undecided	272	27.88±5.96*	F=7.763	0.0001
Not useful	96	27.51±6.75		
Not useful at all	46	25.63±7.71*		
How important is it to you to have access to health resources on the Internet?				
Very important	117	30.42±8.52		
Important	358	29.27±6.46		
Undecided	169	27.80±6.16	F=7.130	0.0001
Not important	98	27.53±6.46		
Not important at all	28	24.11±8.12		

n: Number, SD: Standard deviation, %: Percent, t = t test value, F= One-way analysis of variance test value

*The groups where the difference originates according to the post hoc LSD test

Table 6. Correlation analysis of participants' eHEALS score according to various variables

Variables (n=778)	eHEALS score	r*	p
Age		0.062	0.086
Total number of individuals in the family		-0.118	0.001
Body height		-0.095	0.008
Weight		-0.092	0.010
BMI		-0.052	0.151
Monthly income		0.110	0.003

BMI: Body mass index, n: Number, *Pearson correlation analysis

eHEALS scores will increase as the health-related education period of individuals increases.

The eHEALS scores of the participants studying in the anesthesia department were found to be significantly higher. eHEALS scores were significantly higher in physical therapy students in a study in Turkey, in medical students in a study in Iran, and in nursing stu-

dents in a study in South Korea (10,12,19). This may be due to the difference in sample groups.

Participants whose mothers were primary school graduates had significantly higher eHEALS scores. Sengul et al.'s study, the eHEALS scores of the students whose mothers were primary school graduates were high but not significant (22). Ergun et al.'s study,

the scores of individuals whose mothers were university graduates were significantly higher (16). Eyimaya et al.'s study, the scores of those whose mothers were secondary school graduates were significantly higher (23). Cetinkaya et al.'s study, no relationship was found between maternal education level and eHEALS scores (5). Considering the effects of women, who form the basis of the family, on the health of family members, it can be thought that the development of women's e-Health literacy will be meaningful in terms of public health promotion strategies.

The eHEALS scores of the students whose fathers were university graduates were high but not significant. Sengul et al.'s study, students whose fathers were primary school graduates had higher eHEALS scores but were not significant (22). There were also studies in the literature that did not find a significant difference between the father's education level and eHEALS scores (5,16).

As the monthly income level increased, the eHEALS scores of the participants also increased significantly. The study of both Ergun et al. and Ozkan et al. was similar to our study (6,16). In the study of Tosun and Hosgor, the scores increased as the monthly income increased, but it was not significant (24). In another study, no correlation was found between income status and eHEALS scores (22). It is thought that the high monthly income provides the opportunity to provide individuals with more opportunities in many aspects, especially in terms of access to the internet, and therefore it may be effective in e-Health literacy.

Participants working in a job had high eHEALS scores but were not significant. In the literature, there were studies in which the scores of working students were found to be significantly higher (5,6). It can be thought that the increase in socioeconomic opportunities and internet access will increase with the student's working in a job.

The eHEALS scores of students living alone/with friends at home had high scores but not significantly. Similarly, in Turan et al.'s study, the scores of individuals living with their families had high scores but not significantly (25). In Sengul et al.'s study, the eHEALS scores of those staying in student housing were found to be statistically significantly higher (22). This situation may be due to the difference in sample groups.

Participants residing in the city before the university had statistically significantly higher eHEALS scores. Ozkan et al.'s study and Ergun et al.'s study, the scores of those living in the city were also significantly higher (6,16). Cetinkaya et al.'s study, the scores of those residing in the city center were high but not significant (5). This may be due to the excess of social development opportunities in the living spaces of those living in the city center.

The eHEALS scores of non-smokers were high but not significant. Ozkan et al.'s study was also similar to our study (6). Tsukahara et al.'s study, there was no relationship between smoking and eHEALS scores (20). The fact that non-smokers pay more attention to their health may be effective in this.

eHEALS scores were high but not significant in patients with chronic disease. Cetinkaya et al.'s study was also similar to our study (5). In the literature, the scores of those without chronic disease were found to be significantly higher (8,24). Ergun et al.'s study, the eHEALS scores of those with chronic diseases were significantly higher (16). There were also studies in the literature in which no difference was found between chronic disease and eHEALS scores (6).

The eHEALS scores of the participants who perceived their health status as good were high but not significant. Hong et al.'s study, those who perceived their health status as good had significantly higher scores (12). In Tosun and Hosgor's study, the scores of those who perceived their health status as very good were significantly higher (24). It can be thought that those with good health should research more health-promoting situations from online health resources, which may lead to this situation.

The eHEALS scores were higher in those with higher physical activity levels but not significant. Studies conducted with university students in both Japan and the USA showed that participants in the high eHEALS score group have a healthier lifestyle (20,26).

Participants who regularly ate breakfast had higher eHEALS scores but it was not statistically significant. In a Japanese study, those who regularly ate breakfast had significantly higher eHEALS scores. In a study conducted with university students in Japan, the scores of those who regularly had breakfast were found to be significantly higher (20). Eating breakfast regularly

can be an indicator of an overall healthy lifestyle. In our study, the eHEALS scores of those who perceived their nutritional status as very good were statistically significantly higher. This finding is consistent with studies with American and Taiwanese university students (26,27).

Participants who never used the Internet had significantly lower eHEALS scores. Cetinkaya et al.'s study, eHEALS scores were not changed according to the frequency of internet use (5,19). Since electronic health literacy requires access to electronic health resources, it is an expected result that the eHEALS scores of those who never use the Internet are low.

The eHEALS scores of those using the Internet for 4 hours or more per day are higher, but not significantly. In Tosun and Hosgor's study, the eHEALS scores of those who used the internet for four hours or more per day were significantly higher (19). Ergun et al.'s study, the eHEALS scores of those who used the Internet for 2-3 hours a day were significantly higher (16). Sengul et al.'s study, no significant difference was found between the duration of daily internet use and eHEALS scores (22).

The eHEALS scores of the participants who thought that the internet was useful in making health-related decisions and that it was very important to access health resources on the internet were found to be statistically significantly higher. The literature was also compatible with our study (16,25). It can be thought that university students have a high level of knowledge due to their access to health resources from the internet.

In addition to determining e-health literacy levels, examining the relationship with various variables is one of the advantages of this study. When e-health literacy levels are examined in the literature, it has been determined that few studies have been conducted in our country.

The study has some limitations. The study was carried out only in a single university health services vocational school in eastern Turkey. In addition, due to the nature of cross-sectional studies, it is not possible to precisely determine the cause-effect relationship.

As a result, the eHEALS mean score of the participants in our study was found above the average. The eHEALS scores were found to be significantly higher in women, those with formal education, those with a

high monthly income, and those who lived in the city before university. eHEALS scores were not changed according to age, body mass index, smoking status, chronic disease, and physical activity level. There was a negative correlation between the total number of individuals in the family, height, weight, and eHEALS scores, and a positive low-level correlation between monthly income and eHEALS scores. It is important that students who will work as health educators and consultants in their professional fields and who will be health workers of the future have good e-health literacy levels to fulfill these roles. For this reason, it is suggested that the subject of e-health literacy be included in the undergraduate curriculum. Students can be instructed on how to access reliable health information from online sources.

Acknowledgments

We are particularly grateful to all participants in this study.

Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Amante DJ, Hogan TP, Pagoto SL, English TM, Lapane KL. Access to care and use of the internet to search for health information: Results from the US National Health interview survey. *J Med Internet Res*. 2015;17(4):e106.
2. Norman CD, Skinner HA. eHealth literacy: Essential skills for consumer health in a networked world. *J Med Internet Res*. 2006;8(2):e9.
3. Li S, Cui G, Kaminga AC, Cheng S, Xu H. Associations between health literacy, ehealth literacy, and covid-19-related health behaviors among chinese college students: Cross-sectional online study. *J Med Internet Res*. 2021;23(5):e25600.
4. Bao X, Chen D, Shi L, Xia Y, Shi Z, Wang D. The relationship between covid-19-related prevention cognition and healthy lifestyle behaviors among university students: Mediated by e-health literacy and self-efficacy. *J Affect Disord*. 2022;309:236-41.
5. Cetinkaya S, Askan F, Oksal Gunes NE, Todil T, Yuruk E. E-health literacy of nursing students and investiga-

- tion of factors affecting e-health literacy during covid-19 pandemic process: A cross-sectional study. *Medicine*. 2022;101(35):e30148.
6. Ozkan O, Ozer O, Ozmen S, Budak F. Investigation of the perceived coronavirus threat, e-health literacy, and psychological well-being in Turkey. *Soc Work Public Health*. 2022;37(2):122-34.
 7. Dashti S, Peyman N, Tajfard M, Esmaeeli H. E-Health literacy of medical and health sciences university students in Mashhad, Iran in 2016: A pilot study. *Electron Physician*. 2017;9(3):3966-73.
 8. Neter E, Brainin E, Baron-Epel O. The dimensionality of health literacy and eHealth literacy. *EHPH*. 2015;17:275-80.
 9. Filabadi ZR, Estebarsari F, Milani AS, Feizi S, Nasiri M. Relationship between electronic health literacy, quality of life, and self-efficacy in Tehran, Iran: A community-based study. *J Educ Health Promot*. 2020;9:175.
 10. Dashti SD, Abadibavil D, Roozbeh N. Evaluating e-health literacy, knowledge, attitude and practice regarding covid-19 prevention and self-protection among Iranian students: A cross-sectional online survey. *BMC Med Educ*. 2022;22(1):148.
 11. Weber BA, Derrico DJ, Yoon SL, Sherwill-Navarro P. Educating patients to evaluate web-based health care information: The GATOR approach to healthy surfing. *J Clin Nurs*. 2010;19(9-10):1371-7.
 12. Hong KJ, Park NL, Heo SY, Jung SH, Lee YB, Hwang JH. Effect of e-health literacy on covid-19 infection-preventive behaviors of undergraduate students majoring in healthcare. *Healthcare*. 2021;9(5):573.
 13. Kim S, Oh J. The relationship between e-health literacy and health-promoting behaviors in nursing students: A multiple mediation model. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5804.
 14. Seyret M. Determination of the relationship between adolescents' e-health literacy and health promotion knowledge level and health promotion knowledge and attitudes. Master Thesis. Near East University Institute of Health Sciences, Nicosia, 2019.
 15. Coskun S, Bebis H. Psychometric evaluation of a Turkish version of the e-health literacy scale (e-HEALS) in adolescent. *Gulhane Med J*. 2015;57(7):378-84.
 16. Ergun S, Kizil Suruculer H, Isik R. E-health literacy and healthy lifestyle behaviors in adolescents: The case of Balikesir. *JAREN*. 2019;5(3):194-203.
 17. Park JY, Min J. Exploring Canadian pharmacy students' e-health literacy: A mixed method study. *Pharm Pract*. 2020;18(1):1747.
 18. Tubaishat A, Habiballah L. eHealth literacy among undergraduate nursing students. *Nurse Educ Today*. 2016;42:47-52.
 19. Yilmaz A, Saygili M, Kaya M. Determining of e-health literacy levels of students of the faculty of health sciences. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Social Sciences Institute*. 2020;31:148-57.
 20. Tsukahara S, Yamaguchi S, Igarashi F, Uruma R, Ikuina N, Iwakura K, et al. Association of ehealth literacy with lifestyle behaviors in university students: Questionnaire-based cross-sectional study. *J Med Internet Res*. 2020;22(6):e18155.
 21. Akman M, Tuzun S, Unalan PC. Healthy eating patterns and physical activity status of adolescents. *Nobel Medicus*. 2012;8(1):24-9.
 22. Sengul H, Cinar F, Capar H, Bulut A, Cakmak C. E-health literacy levels of health sciences faculty students and attitudes for using internet: A foundation university sample. *JSHSR*. 2017;4:1277-87.
 23. Eyimaya Ozturk A, Ozdemir F, Tezel A, Ejder Apay S. Determining the healthy lifestyle behaviors and e-health literacy levels in adolescents. *Rev Esc Enferm USP*. 2021;55:e03742.
 24. Tosun N, Hosgor H. A research to determine the relationship between ehealth literacy and rational drug use awareness. *Journal of Economics and Administrative Sciences*. 2021;22(2):82-102.
 25. Turan N, Ozdemir NG, Culha Y, Ozdemir Aydin G, Kaya H, Asti T. The effect of undergraduate nursing students' e-Health literacy on healthy lifestyle behaviour. *Glob Health Promot*. 2021;28(3):6-13.
 26. Britt RK, Collins WB, Wilson K, Linnemeier G, Englebert AM. eHealth literacy and health behaviors affecting modern college students: A pilot study of issues identified by the American college health association. *J Med Internet Res*. 2017;19(12):e392.
 27. Yang SC, Luo YF, Chiang CH. The associations among individual factors, ehealth literacy, and health-promoting lifestyles among college students. *J Med Internet Res*. 2017;19(1):e15.

COVID-19 geçiren veya geçirmemiş olan sağlık çalışanlarında anksiyete durumunun değerlendirilmesi

Evaluation of anxiety in health care professionals with or without COVID-19

Öz

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi, dünya genelinde sağlık sistemlerine çeşitli zorluklar yaşatmış ve sağlık çalışanlarının ruh sağlığı üzerinde etkili olmuştur. Bu çalışma, pandemi döneminde farklı kategorilerdeki sağlık çalışanları arasındaki anksiyete düzeylerini değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Yöntemler: Yüz seksen sağlık çalışanının dört gruba ayrıldığı kesitsel bir anket çalışması yapılmıştır: COVID-19 negatif sağlık çalışanları (n=45), COVID-19 pozitif ve hastanede tedavi edilen sağlık çalışanları (n=45), COVID-19 pozitif ve evde tedavi edilen sağlık çalışanları (n=45) ve kronik hastalıklardan dolayı izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları (n=45). Anksiyete düzeylerini ölçmek için Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (KAÖ) kullanılmıştır.

Bulgular: COVID-19 negatif sağlık çalışanları, ortalama KAÖ puanı 1,29 (SS = 1,829) olan, çoğunluğu en az düzeyde anksiyete yaşayan kişilerdir. COVID-19 pozitif ve hastanede tedavi edilen sağlık çalışanları ise belirgin şekilde daha yüksek anksiyete düzeylerine sahiptir (ortalama KAÖ puanı=4,09, SS=5,049). Bu da önemli düzeyde sıkıntı yaşadıklarını gösterir. COVID-19 pozitif ve evde tedavi edilen sağlık çalışanları ise ortalama KAÖ puanı 3,09 (SS=3,014) olan, orta düzeyde anksiyete sergilemişlerdir. Kronik hastalığı olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları, kronik hastalığı olmayan COVID-19 negatif meslektaşlarına göre daha yüksek anksiyete düzeyleri göstermiştir (ortalama KAÖ puanı=2,02, SS=2,19).

Sonuç: Bu çalışma, COVID-19 pandemisinin sağlık çalışanları üzerinde çeşitli psikolojik etkilerini vurgulamaktadır. COVID-19 pozitif ve hastanede tedavi edilen sağlık çalışanları, en yüksek düzeyde anksiyete yaşarken, onları evde tedavi edilenler izlemiştir. COVID-19 negatif sağlık çalışanları ve kronik hastalığı olanlar bile belirgin anksiyete deneyimlemişlerdir. Bu bulgular, pandemi sırasında ve sonrasında sağlık çalışanlarının ruh sağlığı ihtiyaçlarını etkin bir şekilde ele almak için hedeflenmiş müdahalelere ve destek sistemlerine olan gereksinimi vurgulamaktadır. Sağlık çalışanlarının anksiyeteyi anlamaları ve azaltmaları, hem kendi iyilikleri hem de hastaların bakım kalitesi için önemlidir. Bu popülasyonda anksiyete düzeylerini etkileyen ek faktörleri keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Anksiyete ölçeği; COVID-19; pandemik

Abstract

Aim: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has presented significant challenges to healthcare systems worldwide, impacting the mental health of healthcare workers. This study aimed to assess and compare anxiety levels among different categories of healthcare workers during the pandemic.

Methods: A cross-sectional survey study was conducted with 180 healthcare workers categorized into four groups: COVID-19 negative healthcare workers (n=45), COVID-19 positive hospitalized and treated healthcare workers (n=45), COVID-19 positive healthcare workers treated at home (n=45), and COVID-19 negative healthcare workers who were off duty due to chronic illnesses (n=45). The Coronavirus Anxiety Scale (CAS) was used to measure anxiety levels.

Results: COVID-19 negative healthcare workers reported relatively lower anxiety levels (mean CAS score = 1.29, SD = 1.829), with the majority experiencing minimal anxiety. COVID-19 positive hospitalized and treated healthcare workers had expressively higher anxiety levels (mean CAS score = 4.09, SD = 5.049), indicating substantial distress. COVID-19 positive healthcare workers treated at home demonstrated intermediate anxiety levels (mean CAS score = 3.09, SD = 3.014). COVID-19 negative healthcare workers with chronic illnesses showed higher anxiety levels compared to their non-chronically ill counterparts (mean CAS score = 2.02, SD = 2.19).

Conclusion: This study highlights the diverse psychological impact of the COVID-19 pandemic on healthcare workers. COVID-19 positive hospitalized and treated healthcare workers experienced the highest levels of anxiety, followed by those treated at home. Even COVID-19 negative healthcare workers and those with chronic illnesses experienced notable anxiety. These findings emphasize the need for targeted interventions and support systems to address the mental health needs of healthcare workers effectively during and beyond the pandemic. Understanding and mitigating anxiety among healthcare workers are crucial for their well-being and the quality of patient care. Further research is warranted to explore additional factors influencing anxiety levels in this population.

Keywords: Anxiety scale; COVID-19; medical staffs; pandemic

Veysel Dinç¹, Oğuz Özakin¹, Zeynel Karakullukçuoğlu², Betül Başar², İsa Badur³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

³ İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü

Geliş/Received : 12.07.2023

Kabul/Accepted: 21.11.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1326367

Yazışma yazarı/Corresponding author

Veysel Dinç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye.
E-posta: drvdinc@gmail.com

ORCID

Veysel Dinç: 0000-0003-2718-5212
Oğuz Özakin: 0000-0001-5138-1606
Z. Karakullukçuoğlu: 0009-0002-8857-8028
Betül Başar: 0000-0003-3547-2537
İsa Badur: 0000-0002-0306-4259

GİRİŞ

İlk olarak Çin'in Hubei bölgesinin başkenti Wuhan'da tespit edilen virüs, tespit edildiği günden bu yana dünya çapında yayılarak küresel bir salgın haline geldi. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) adı verilen bu hastalık, yeni keşfedilen bir bulaşıcı hastalık türüdür. Bu yeni koronavirüs (COVID-19) hızla dünyaya yayılmıştır ve 2019'dan itibaren DSÖ'ye bildirilen 770 milyondan fazla vaka ve 6,9 milyon ölüm kaydedilmiştir (1,2).

COVID-19 salgını, hem fiziksel hem de ruh sağlığı açısından derin etkilerle beraber dünya çapında sağlık sistemlerinde önemli sıkıntılara sebep olmaktadır (3). Özellikle sağlık çalışanları virüsten etkilenen kişilerin bakım ve tedavileriyle ilgilenerek, hem pandemide ön saflarda yer almakta hem de büyük risk altında çalışmaktadır (4).

Pandeminin ilk dönemlerinde özellikle ön saflarda bulunan sağlık çalışanlarının COVID-19 hastalığının olası etkileri hakkında bilgilerinin yetersizliği bu grupta ruh sağlığını olumsuz etkilemektedir (5).

Geniş katımlı bir meta analiz sonuçları sağlık personellerinde koronavirüs pandemisine bağlı olarak ruhsal sorunların yaygın olduğunu ve özellikle kadın sağlık çalışanlarının problemlerine dikkat edilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (5). Kronik hastalığı olan insanlarda COVID-19'un etkilerinin daha fazla hissedildiğine dair çalışmalar mevcuttur (6). Kronik hastalığı olanlar, kadın erkek fark etmeksizin, koronavirüs pandemisi sürecinde her zamankinden daha fazla psikolojik desteğe ihtiyaç duymaktadır (7,8).

COVID-19 pandemisi ile ilgili kaygıyı ölçmek ve değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış Koronavirüs Anksiyete Skalası (KAS) kullanılmaktadır. KAÖ, bulaşma korkusu, pandeminin sosyoekonomik etkisiyle ilgili korkular ve virüsü çevreleyen belirsizliklerin neden olduğu genel psikolojik sıkıntı dâhil olmak üzere kaygının çeşitli yönlerini değerlendirir (9).

Sağlık çalışanlarının yaşadığı kaygıyı anlamak, yalnızca sağlıkları için değil, aynı zamanda hasta bakımının genel kalitesi için de çok önemlidir. Yüksek düzeyde anksiyete, potansiyel olarak hasta güvenliğini tehlikeye atarak artan strese, tükenmişliğe ve performans düşüklüğüne sebep olabilir (10).

Bu anket çalışmasının amacı, COVID-19 pandemisi ile ön saflarda mücadele eden sağlık çalışanları-

nın ruhsal durumlarını değerlendirmektir. COVID-19 pozitif/negatif ve evde/hastanede tedavi görme durumunun sağlık çalışanlarında psikolojik etkisine dair fikirler elde etmeyi hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik Hususlar

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak ve İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak yapıldı (tarih: 24.11.2020, karar no: 193). Tüm katılımcılardan, gönüllülük esasına dayanılarak, veri gizliliği konusunda bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma Modeli

COVID-19 salgını sırasında farklı sağlık çalışanı kategorileri arasındaki kaygı düzeylerini değerlendirmek ve karşılaştırmak için bir anket çalışması yapılmıştır. Dört ayrı sağlık çalışanı grubundan veri toplamak için onaylanmış bir anket kullanıldı. Anket değerlendirmeleri yüz yüze görüşme ve telefon vasıtasıyla yapıldı.

Katılımcılar

Çalışmamızın başında örneklem büyüklüğünü belirlemek için araştırmamıza konu olan dört grubun mevcut sayılarını elde etmeye çalıştık. Ancak aktif bir salgın döneminde bulunulmasından dolayı gruplara alınacak örnek sayıları da sürekli değişkenlik göstermekteydi. Bu nedenle kesitsel bir zaman aralığı belirleyerek o aralıkta ulaşabileceğimiz maksimum katılımcı sayısına ulaşmayı hedefledik. Katılımcıları belirlerken o esnada COVID-19 pozitif ve hastanede tedavi gören sağlık personeli sayısının 47 olduğunu tespit ettik. Bunlardan 2'si yoğun bakımda yatıyor olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. En küçük sayıya sahip bu grubun katılımcı sayısı 45 oldu. Çalışmada gruplar arasında bir karşılaştırma yapmayı planladığımız için diğer grupların katılımcı sayılarını da 45 olarak belirledik. Katılımcıların tamamı hastanede çalışan sağlık personeli olduğundan araştırmamıza katılım oranı yüzde yüz olarak gerçekleşti. Yani bu kesitsel anket çalışmasına toplam 180 sağlık çalışanı katılmıştır. Katılımcılar, COVID-19 durumlarına ve çalışma ortamlarına göre dört gruba ayrıldı: COVID-19 negatif sağlık çalışan-

ları, COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları, Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları, Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları.

Veri Toplama

Çalışmamızda verilerin toplanmasında Lee (2020) tarafından (9) geliştirilen ve Biçer ark. (2020) tarafından Türkçeye geçerlik ve güvenilirliği yapılan “Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (KAÖ)” kullanılmıştır (11). KAÖ, COVID-19 pandemisi ile ilgili kaygıyı değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış bir ölçektir (9). Her biri Likert tipi bir ölçekte puanlanan beş maddeden oluşur ve yüksek puanlar daha yüksek kaygı düzeylerini gösterir. Bu değişkenlerin spesifik tanımları ve yorumları mevcut çalışmamızda verilmemiştir. Orijinal ölçeğin Cronbach's Alpha değeri 0,930, Türkçeye uyarlanan ölçeğin Cronbach's Alpha değeri ise 0,832 olarak rapor edilmiştir (11). Çalışmamızda KAÖ ölçeğinin iç tutarlılığı için güvenilirlik testi yapılarak Cronbach's Alpha katsayısı hesaplanmıştır. Bu katsayı, 0,766 olarak bulunmuştur. Bu değer, ölçeğin kabul edilebilir düzeyde güvenilir olduğunu göstermektedir. Anket; yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgilerin yanı sıra KAÖ (Tablo 1) içeriyordu.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-29) 10 yazılım programı (2015, Kaysville, Utah, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normalliği, Shapiro-Wilk testi, histogramlar, Q-Q çizimleri ve kutu çizimleri kullanılarak değerlendirildi. Her grup için medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzdeyi içeren tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Grup karşılaştırmaları, Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı, ardından Dunn testi kullanılarak çoklu karşılaştırmalar yapıldı. Nominal değişkenler ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Güvenirlik ve geçerlik testleri yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ (çift yönlü) olarak ayarlandı. Odds oranına %95 güven aralığı ile bakılmıştır.

Hipotez

Bu çalışmada hipotezlerimiz; Koronavirüs pandemisi hastanede görev yapan sağlık çalışanlarında anksiyete-

teye sebep olur, COVID-19 pozitif sağlık çalışanlarının anksiyete düzeyi diğer sağlık çalışanları grubuna göre daha yüksek seviyede olur, Hastanede yatan COVID-19 pozitif sağlık çalışanlarının KAÖ ölçeğine göre COVID-19 negatif ve/veya evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanlarına göre anksiyete düzeyleri daha yüksektir.

Kısıtlılıklar

Örneklem sayımızı belirlerken, mevcut COVID-19 şartlarından dolayı en düşük olan grup sayısına eşit olarak mümkün olduğu kadar çok sayıda örnekleme ulaşılmaya çalıştık. Doğum veya cerrahi operasyon nedeniyle görev başında olmayan sağlık çalışanları ve COVID-19 tanısı nedeniyle yoğun bakımda yatan sağlık çalışanları bu çalışmanın dışında tutuldu (Her bir grup için $n=45$ alındı). Çalışma, sonuçların tüm sağlık merkezlerine genellenmesini sınırlayabilen tek bir hastane ortamında yürütülmüştür.

BULGULAR

Cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak fark bulundu ($p=0,013$). “Kronik hastalıkları nedeniyle izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanı” grubu ile karşılaştırıldığında erkekler diğer gruplara göre daha az tespit edildi (Şekil 1).

Yaş, gruplar arasında benzerdi ($p=0,246$). Toplam KAÖ skoru gruplar arasında farklıydı ($p=0,016$). İkilili karşılaştırmalara göre; “COVID-19 negatif sağlık çalışanı”; “COVID-19 pozitif evde tedavi edilen sağlık çalışanı” ve “COVID-19 pozitif hastanede yatan ve tedavi gören sağlık çalışanı” grubuna göre daha düşük puana sahiptirler (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,004$) (Tablo 2).

Bulgular, farklı gruplar arasında farklı seviyelerde KAÖ ortalaması olduğunu ortaya koydu. COVID-19 negatif sağlık çalışanları grubu, 1,29'luk ($SS=1,829$) ortalama toplam KAÖ skorunun gösterdiği gibi, daha düşük kaygı seviyeleri bildirdiler. Bu gruptaki katılımcıların çoğunluğunun KAÖ puanlarının 0 olduğu görüldü. Bununla birlikte, COVID-19 negatif sağlık çalışanları grubunda maksimum KAÖ skoru 8 olarak görüldü (Tablo 3).

COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları grubu, 4,09'luk ($SS=5,049$) ortalama toplam KAÖ skoru açısından en yüksek grup ola-

Tablo 1: Koronavirüs Anksiyete Ölçeği (11)

Koronavirüs Anksiyete Ölçeği	Hiç	Nadir, bir veya iki günden az	Birkaç gün	En fazla yedi gün	Son iki haftada neredeyse her gün
Koronavirüs ile ilgili haberleri okuduğumda veya dinlediğimde, sersemlemiş veya bayılmış hissettim.	0	1	2	3	4
Uykuya dalmakta ve uyumakta zorlandım çünkü Koronavirüsü düşünüyorum.	0	1	2	3	4
Koronavirüs hakkında düşündüğümde veya ona maruz kaldığımda kendimi felç olmuş veya donmuş hissettim.	0	1	2	3	4
Koronavirüse maruz kaldığımda veya düşündüğümde yemeye olan ilgimi kaybettim.	0	1	2	3	4
Koronavirüsü hakkında düşündüğümde veya maruz kaldığımda midem bulaniyor veya mide sorunlarım oluyor.	0	1	2	3	4

Tablo 2. Grupların karşılaştırılması

	Test istatistik	Std. test istatistik	<i>p</i>	<i>p</i> _a
COVID-19 negatif sağlık çalışanları- Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları	-15,133	-1,434	0,152	0,910
COVID-19 negatif sağlık çalışanları- COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları	-27,678	-2,622	0,009	0,052
COVID-19 negatif sağlık çalışanları- Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları	-30,122	-2,854	0,004	0,026
Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları- COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları	12,544	1,188	0,235	1,000
Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları- Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları	14,989	1,420	0,156	0,934
COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları- Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları	-2,444	-0,232	0,817	1,000

a. Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

* COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019

* Std: Standart

* p değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

rak tespit edildi. Bu grup, tüm tekil bileşenlerde daha yüksek KAÖ puanları sergiledi. Görüleceği üzere (Tablo 3), bu gruptaki maksimum toplam KAÖ skoru 20 idi ve bu, sağlık çalışanlarından oluşan bu grubun anksiyete düzeylerinin en yüksek olduğunu gösteriyor (Tablo 3).

Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları grubu, ortalama toplam KAÖ puanı 3,09 (SS = 3,014) ile ortalamaya (2,62) en yakın koronavirüs anksiyete skoru gösterdi. Anksiyete düzeyleri hastanede yatan gruba göre daha düşük olmakla birlikte, yine de tüm gruplar içerisinde KAÖ skoru ikinci en yüksek grup olarak tespit edildi. Hastanede yatan gruba benzer şekilde, bu grupta maksimum toplam KAÖ skoru (maksimum KAÖ=11) daha yüksekti (Tablo 3).

COVID-19 negatif sağlık çalışanları arasında, kronik hastalıkları nedeniyle izinli olanlar, kronik hasta-

lığı olmayan meslektaşlarına kıyasla daha yüksek seviyelerde koronavirüs anksiyetesi skoru sergiledi. Bu grup için ortalama toplam KAÖ skoru 2,02 (SS=2,19) idi (Tablo 3).

Bu dört grubun ikili karşılaştırmaları Bonferroni düzeltmeleri yapılarak bakıldığında;

- COVID-19 negatif sağlık çalışanlarının; Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu ($p^a=0,026$)
- COVID-19 negatif sağlık çalışanlarının; COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanlarına göre farklı olsa da bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p^a=0,052$); Diğer ikili karşılaştırmaların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 2).

Tablo 3. Gruplara göre KAÖ skorlarının tanımlayıcı istatistikleri

	n	Ortalama	Std. Sapma	%95 Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
				Alt	Üst		
COVID-19 negatif sağlık çalışanları	45	1,29	1,829	0,74	1,84	0	8
COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları	45	4,09	5,049	2,57	5,61	0	20
Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları	45	3,09	3,014	2,18	3,99	0	11
Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları	45	2,02	2,190	1,36	2,68	0	8
Total	180	2,62	3,411	2,12	3,12	0	20

* KAÖ: Koronavirüs anksiyete ölçeği

* COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019

* Std: Standart

* n: Vaka sayısı

Tablo 4. COVID-19 durumuna göre çalışmanın KAÖ skoru dağılımı

COVID-19 Durumu	n	Ortalama	Std. Sapma
COVID-19 Negatif	90	1,66	2,040
COVID-19 Pozitif	90	3,59	4,165

* COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019

* n: Vaka sayısı

* Std: Standart

Tablo 5: COVID-19 durumuna göre grupların cinsiyet dağılımı

	n	COVID-19 Durumu (+/-)				n Toplam
		COVID-19(-)		COVID-19 (+)		
		Cinsiyet		Cinsiyet		
		Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
COVID-19 negatif sağlık çalışanları	N	27	18	0	0	45
COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık çalışanları	N	0	0	29	16	45
Grup Evde tedavi edilen COVID-19 pozitif sağlık çalışanları	N	0	0	33	12	45
Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları	N	40	5	0	0	45

* COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019

* n: Vaka sayısı

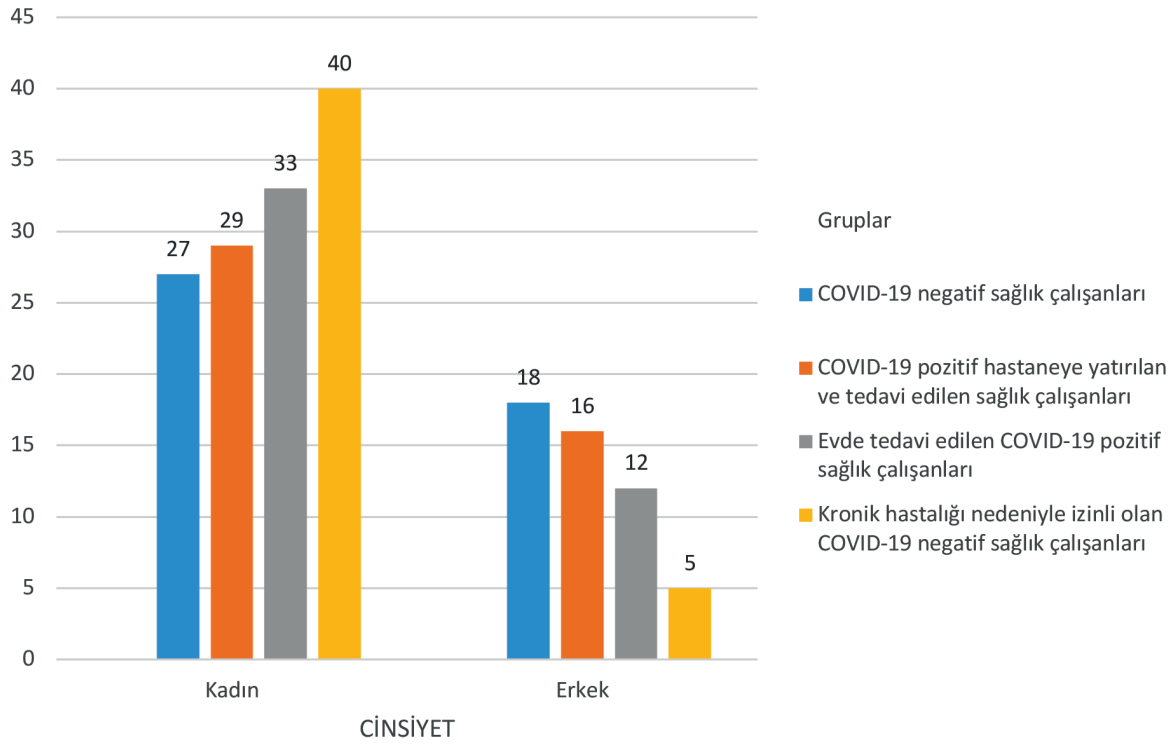
Çalışmada ayrıca COVID-19 pozitif veya negatif olma durumu göz önüne alınarak toplam KAÖ skor ortalamaları istatistiksel olarak incelendi. Independent-Samples Mann-Whitney U Test sonuçlarına göre COVID-19 pozitif grubun (KAÖ ortalama=3,59) COVID-19 negatif gruba (KAÖ ortalama=1,66) göre anksiyete durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,004) (Tablo 4).

Cinsiyete göre COVID-19 hastalığı olma durumu birbirinden istatistiksel olarak anlamlı farklı olmasa (p=0,508) da erkeklerde COVID-19 pozitif riski daha

yüksek bulundu (Odds Oranı=1,316; %95GA= 0,686-2,522). Kronik hastalığı nedeniyle idari izinli olan COVID-19 negatif sağlık çalışanları grubunda kadın sayısı, erkeklerin 8 katı olarak tespit edildi (Tablo 5).

Çalışmamızda KAÖ ölçeğinin güvenilirlik testi yapılarak Cronbach's Alpha katsayısı hesaplandı. Bu katsayı, 0,766 olarak bulundu.

Ayrıca ölçeğin geçerliği de doğrulayıcı faktör analizi ile test edildi. Beş maddelik ölçeğimizin bir faktörden oluştuğu saptandı (Şekil 2).



* COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019
Şekil 1. Gruplara göre cinsiyet frekansları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, farklı sağlık çalışanı grupları arasında KAÖ kullanarak koronavirüs kaygı düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

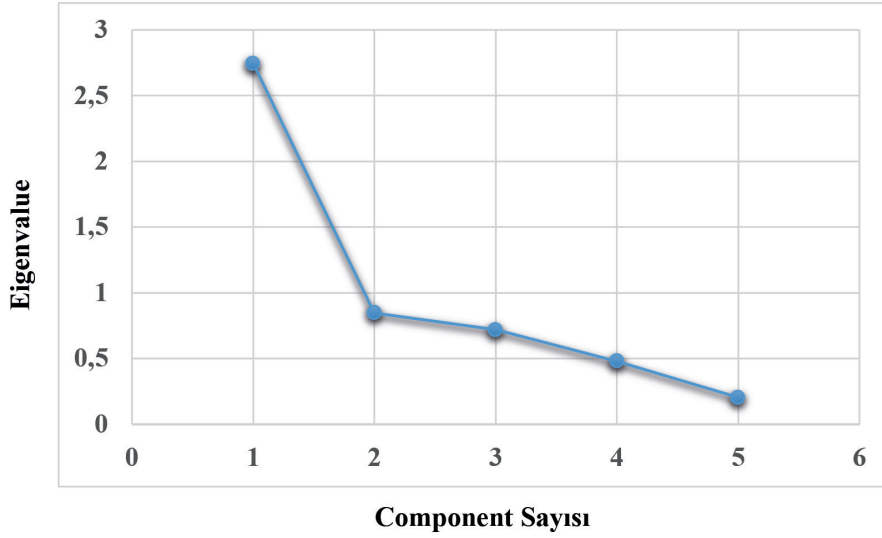
Çalışmamızdaki katılımcıların %72'si kadınlardan oluşmaktaydı. Örneklem cinsiyet sayılarının dağılımı açısından istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştı ($p=0,013$). Cinsiyete göre hasta olma durumu istatistiksel olarak farklı olmasa ($p=0,508$) dahi, erkeklerde COVID-19 pozitif riskinin daha fazla olduğu görüldü. Kronik hastalığı nedeniyle izinli olan COVID-19 negatif grubunda kadın sayısının erkeklerin 8 katı olması dikkat çekmektedir (Tablo 5). İzinli olan kadın çalışanlara pozitif ayrımcılığın olduğu akla gelebilir ancak COVID-19 korkusu, koronavirüs anksiyetesi ve algılanan sağlık durumunun cinsiyete göre farklılık gösterdiğine ve kadınların erkeklere göre daha kırılğan olduğuna dair ülkemizde ve başka ülkelerde yapılan çalışmalar vardır (12,13).

Bulgularımız, gruplar arasında kaygı düzeylerinde önemli farklılıklar olduğunu ortaya çıkararak, pande-

minin sağlık çalışanları üzerindeki çeşitli psikolojik etkilerini başka açılardan da ortaya koymuştur.

İlk olarak, COVID-19 negatif sağlık çalışanları, ortalama toplam KAÖ puanlarının diğer gruplarla karşılaştırıldığında 1,29 ($SS=1,829$) olarak en düşük olduğu görülmektedir. KAÖ puanı 0 olan katılımcıların yüzdesinin çokluğu, ortalama KAÖ puanı gibi, bu gruptaki katılımcıların koronavirüsle ilgili minimum düzeyde kaygı yaşadığını bir başka açıdan göstermiştir. Bu sonuçlar, virüsten doğrudan etkilenmeyen bireylerin daha düşük kaygı düzeyleri sergileyebileceğini gösteren önceki literatür araştırmalarıyla uyumludur (14).

COVID-19 pozitif olan gruplar hastanede yatış durumları gözetilerek; KAÖ skorlarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır. Bu da hastanede yatışın anksiyete ile ilişkili olmadığı doğrultusunda bir veri olarak değerlendirilebilir. Ki, bizim çalışmamızda ayrıca Tablo 4'te gösterildiği üzere COVID-19 pozitif veya negatif olma durumu literatürle uyumlu olarak bu varsayımı daha da güçlendirmektedir. Bunun tersi olarak, COVID-19 pozitif hastaneye yatırılan ve tedavi edilen sağlık ça-



Şekil 2: Koronavirüs anksiyete ölçeği doğrulayıcı faktör geçerlik analizi, Eigen value:: Özdeğer, Component sayısı: Bileşen sayısı

lışanları, COVID-19 negatif gruba kıyasla önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde koronavirüs anksiyetesi gösterdi. Bu grup için ortalama toplam KAÖ puanı 4,09'du (SS=5,049), bu da daha yüksek bir anksiyete düzeyine işaret ediyordu. Bu bulgu, COVID-19 pozitif sağlık çalışanlarının yaşadığı önemli psikolojik etkiyi vurgulayan önceki çalışmalarla tutarlıdır (15).

Evde tedavi gören COVID-19 pozitif sağlık çalışanları, orta düzeyde koronavirüs anksiyetesi göstermiştir. Ortalama toplam KAÖ puanlarının 3,09 (SS = 3,014) olması, kaygı düzeylerinin hastanede yatan grubundan daha düşük olmasına rağmen, yine de dikkate alınması gereken bir anksiyete yaşadıklarını göstermektedir. Bu bulgu, hastalığın seyri hakkındaki belirsizlik, potansiyel komplikasyonlar ve hastalığın kişisel ya da profesyonel yaşam üzerindeki etkisi gibi faktörlere bağlanabilir. Bu gruptaki maksimum toplam KAÖ puanı 11; kaygı düzeyi yüksek olan, dikkat ve destek gerektiren bireylerin varlığını gösterir.

Özellikle, COVID-19 negatif sağlık çalışanları arasında bile, kronik hastalıkları nedeniyle görevde olmayanlar, kronik hastalığı olmayan meslektaşlarına kıyasla daha yüksek düzeyde koronavirüs kaygısı sergilediler. Bu grup için ortalama toplam KAÖ puanı 2,02'dir (SS=2,19), bu da kaygı düzeyinin arttığını gösterir. Bu bulgular, önceden var olan sağlık koşullarının sağlık çalışanlarında artan kaygı düzeylerine etkide bulunabileceğini düşündürmektedir. Önceki araştırmalar, alatta yatan sağlık sorunları olan bireylerin pandemi sı-

rasında artan psikolojik sıkıntıya karşı kırılganlığının altını çizmiştir (16). Bu gruba özel ihtiyaçları tanımak ve kaygıyı azaltmak ve refahları için uygun desteği sağlamak çok önemlidir.

Genel olarak çalışmamız, COVID-19 salgını sırasında farklı sağlık çalışanı gruplarının yaşadığı çeşitli kaygı düzeylerine ilişkin objektif bilgiler sunmaktadır. Bu bulgular, sağlık çalışanlarının karşılaştığı ruh sağlığı sorunlarının ele alınması ve gerektiğinde müdahale edilmesine dönük organizasyon sistemlerine olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Psikolojik danışmanlık, stres yönetimi programları gibi kanıta dayalı müdahalelerin uygulanması, sağlık çalışanlarının kaygı düzeylerinin hafifletilmesine ve sağlık çalışanlarında genel iyilik halinin desteklenmesine yardımcı olabilir (17).

Sonuç olarak, bu çalışma, COVID-19 pandemisi sırasında farklı sağlık çalışanı grupları arasında değişen koronavirüs kaygı düzeylerine ışık tutmaktadır. Bulgular, özellikle virüsten doğrudan etkilenenler veya diğer hastalıklarla mücadele eden sağlık profesyonelleri olmak üzere sağlık çalışanlarının karşılaştığı ruh sağlığı sorunlarına yönelik organize müdahalelere ve destek sistemlerine duyulan ihtiyacı çeşitli açılardan vurgulamaktadır. Sağlık hizmeti sağlayıcılarının refahına öncelik vererek, kriz zamanlarında dayanıklılıklarını arttırabilir ve sürdürülebilir sağlık hizmeti sunumunu pozitif yönde pekiştirebiliriz.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Sahin A, Acar G, Sahin F. The effect of university students' perceptions of coronavirus anxiety on their level of socialization through sports. *Progr Nutr.* 2022;24(S1):e2022076.
- World Health Organization, COVID-19 Epidemiological Update - 27 October 2023, Edition 160. (Erişim tarihi: 01.11.2023). Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update--27-october-2023>
- Menzies RE, Menzies RG. Death anxiety in the time of COVID-19: theoretical explanations and clinical implications. *Cogn Behav Therap.* 2020;13:e19.
- Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. *BMJ.* 2020;368:m1211.
- Hu N, Deng H, Yang H, et al. The pooled prevalence of the mental problems of Chinese medical staff during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022;303:323-30.
- Gıca Ş, Akkubak Y, Aksoy ZK, Küçük A, Cüre E. Effects of the COVID-19 pandemic on psychology and disease activity in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Turk J Med Sci.* 2021;51(4):1631-9.
- Kucuk A, Vatansev H, Gıca S, Demir S, Cüre E. Effects of COVID-19 Pandemic on Psychological Condition and Disease Severity in Patients with Behcet's Disease. *PBS.* 2020;10(4):168-77.
- Gupta N, Dhamija S, Patil J, Chaudhari B. Impact of COVID-19 pandemic on healthcare workers. *Ind Psychiatry J.* 2021;30(Suppl 1):282-4.
- Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Stud.* 2020;44(7):393-401.
- Montgomery A, Panagopoulou E, Esmail A, Richards T, Maslach C. Burnout in healthcare: the case for organisational change. *BMJ.* 2019;366:l4774.
- Biçer İ, Çakmak C, Demir H, Kurt ME. Koronavirüs Anksiyete Ölçeği Kısa Formu: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Anadolu Klin.* 2020;25(Special Issue on COVID 19):216-25.
- Doğru S, Güzel A. COVID-19 Sırasında Yaşanan Travma ile Başa Çıkabilme Algısı ve İlişkili Bazı Değişkenler. *İK-ÇÜSBFD.* 2023;8(1):87-94.
- Pakpour AH, Griffiths MD. The fear of COVID-19 and its role in preventive behaviours. *JCD.* 2020 Apr 24;2(1):58-63.
- Vizheh M, Qorbani M, Arzaghi SM, Muhidin S, Javanmard Z, Esmaeili M. The mental health of healthcare workers in the COVID-19 pandemic: A systematic review. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):1967-78.
- Motahedi S, Aghdam NE, Khajeh M, et al. Anxiety and depression among healthcare workers during COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Heliyon.* 2021;7(12):e08570.
- Si MY, Su XY, Jiang Y, et al. Psychological impact of COVID-19 on medical care workers in China. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):113.
- Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Pappoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020;88:901-7.

Evaluation of interoceptive accuracy in diabetic individuals with or without polyneuropathy

Polinöropatisi olan ve olmayan diyabetik bireylerde interoseptif keskinliğin değerlendirilmesi

Abstract

Aim: Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a heterogeneous disease with a complex pathophysiology that can affect both autonomic and somatic components of the nervous system. Interoception is a perceptual and cognitive concept expressing the internal sensory perception that evaluates signals from the body and internal organs. Interoceptive abilities have been indicated to be reduced in various chronic pain syndromes and chronic neuropathies. That said, interoceptive skills in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus with and without a previous DPN comorbidity have not been comparatively examined. We aimed to examine whether there is a difference in terms of interoceptive accuracy in individuals diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus with and without DPN for the first time.

Methods: 20 individuals with a diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus with a co-diagnosis of DPN and 20 individuals with a diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus without a co-diagnosis of DPN were recruited in the Electroneurophysiology Laboratory of Muğla Sıtkı Koçman University. The presence of DPN was evaluated with both Toronto Clinical Scoring System and electromyographic examination. General cognitive status was evaluated with the Mini-Mental State Examination, general psychiatric status with the Patient Health Questionnaire-9, and cardiac interoceptive accuracy with the Heartbeat Counting Test.

Results: No difference was found in terms of cardiac interoceptive accuracy in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus with and without DPN.

Conclusions: The potential decrease in cardiac interoception might be related to chronic pain or autonomic neuropathy rather than the presence of DPN. Studies examining interoception in these subgroups are required.

Keywords: Cognition; diabetic polyneuropathy; neurophysiology; Type 2 Diabetes Mellitus

Öz

Amaç: Diyabetik periferik nöropati (DPN), kompleks bir patofizyolojisi olan ve sinir sisteminin otonom ve somatik olmak üzere her iki komponentini de etkileyebilen heterojen bir hastalıktır. İnterosepsiyon ise bedenden ve iç organlardan gelen sinyallerin değerlendirildiği iç duyu algısını ifade eden algısal ve bilişsel bir kavramdır. İnteroseptif becerilerin çeşitli kronik ağrı sendromlarında ve kronik nöropatilerde azalmış olabileceği gösterilmiştir. Bu bilgiyle beraber daha önce DPN eştanısı olan ve olmayan Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı bireylerde interoseptif beceriler karşılaştırmalı olarak incelenmemiştir. Bu çalışmada ilk kez DPN olan ve olmayan Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı bireylerde interoseptif keskinlik açısından fark olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Elektronörofizyoloji Laboratuvarında DPN eştanısı olan 20 Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı birey ile DPN eştanısı olmayan 20 Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı birey çalışmaya dahil edildi. DPN varlığı Toronto Klinik Skorlama Sistemi ve elektromyografik inceleme ile değerlendirildi. Standardize Mini Mental Test ile genel bilişsel durum, Hasta Sağlık Anketi-9 ile genel psikiyatrik durum, Kalp Hızı Sayma Testi ile kardiyak interoseptif keskinlik incelendi.

Bulgular: Bu çalışmada DPN tanısı olan ve olmayan Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı bireylerde kardiyak interoseptif keskinlik açısından fark saptanmamıştır.

Sonuçlar: Kardiyak interoseptif becerilerdeki potansiyel azalmanın DPN varlığından ziyade kronik ağrı ya da otonom nöropati ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu alt gruplarda interosepsiyonu inceleyen çalışmalarla gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Biliş; diyabetik polinöropati; nörofizyoloji; Tip 2 Diyabetes Mellitus

Serkan Aksu¹, Melik Gürsoy²,
Esra Daloglu², Yedigir
Bacakoglu², Gulnihal Kutlu²

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University

Received/Geliş : 02.08.2023

Accepted/Kabul: 01.10.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1336415

Corresponding author/Yazışma yazarı

Serkan Aksu
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Muğla,
Türkiye.
E-mail: serkanaksu@mu.edu.tr

ORCID

Serkan Aksu: 0000-0001-7715-0320
Melik Gürsoy: 0000-0002-8189-6501
Esra Daloglu: 0000-0002-4225-9366
Yedigir Bacakoglu: 0009-0001-8478-0256
Gulnihal Kutlu: 0000-0002-9325-4151

INTRODUCTION

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a common neurological disorder and the most common form of chronic neuropathy worldwide, with a wide range of distinct symptoms stemming from abnormalities in motor, sensory, and autonomic nerves (1). DPN is also among the most common complications of diabetes mellitus, thus constituting a public health concern (1). Complex pathophysiology and course of DPN have not yet been resolved clearly while multitudinous pathophysiological factors possibly stemming from the disruptive effects of chronic hyperglycemic state have been proposed (2).

Interoception is an umbrella term that refers to the internal sense perception in which signals from the body and internal organs are evaluated as well as the cognitive evaluation of these signals (3).

Ever-increasing attention towards interoception led to a myriad of studies regarding interoceptive abilities which revealed a complex interplay between brain and body, thus confirming the presence of three concepts representing distinct aspects of interoception, namely interoceptive accuracy (IA), interoceptive sensitivity, and interoceptive awareness (3). IA is the cognitive component of interoception which is more related to physiological factors rather than psychological determinants. While IA encompasses the physiological outputs of several organ systems, cardiac IA is considered to reflect general IA. Thus, cardiac IA is the most commonly studied form of it which can be practically evaluated with the Heartbeat Counting Task (4).

The mechanistic roles of IA in several physical and psychological conditions have been extensively studied, which not only helps to disclose the manifold interactions between brain circuitry and the peripheral nervous system but also provides the rationale for novel treatment modalities attempting to promote interoception (5,6). However, causal links between pathophysiology and dysregulated interoceptive processing have not been overtly revealed (3). Moreover, data regarding the contributing role of IA in type 2 diabetes mellitus are scarce. A few studies associated IA with fear of hypoglycemia or blood glucose estimate accuracy while no studies have evaluated IA in DPN thus far (7,8).

Aside from the above, cognitive impairment is a frequently observed and considerably debilitating complication of diabetes mellitus (9,10). Additionally, involvement and overlapping impairment of the central nervous system have been depicted in DPN (11). Thus, it is not surprising that individuals with DPN have recently been indicated to have higher cognitive deficits than diabetic individuals with DPN (9,12). Since IA is the cognitive component of interoception, alteration of IA might also be higher in individuals with DPN than diabetic individuals without DPN. Bearing these in mind, we hypothesized that individuals with DPN might have more diminished IA than diabetic individuals without DPN. The present study aimed to evaluate cardiac IA in diabetic individuals with and without DPN for the first time.

MATERIALS AND METHODS

Setting

The study was conducted at the Electromyography (EMG) clinic of the Department of Neurology in the Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University. 40 individuals diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus were recruited. Type 2 Diabetes Mellitus was diagnosed according to the American Diabetes Association's criteria (13). The presence of diabetic polyneuropathy (DPN) has been established by both clinical examinations and EMG evaluation. The established EMG-supported criteria were used to diagnose the presence of DPN (14). Participants were divided into two groups as DPN group and the Diabetes Mellitus without Diabetic Polyneuropathy (DMwDPN) group. Individuals without neuropathic symptoms and electromyographic findings were considered to be in the DMwDPN group. Both the DPN group and the DMwDPN groups consisted of 20 participants.

The inclusion criteria were as follows: Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus according to the American Diabetes Association's criteria, aged between 18-80 years old, education level to understand and cooperate with the study procedures, Body Mass Index below 35, Mini-Mental State Examination (MMSE) score above 24. Participants with active major depressive disorder, present diagnosis or previous history of alcohol and substance use disorder, diagnosis of any

serious or uncontrolled medical conditions and other comorbidities that might cause neuropathy, individuals with a previously diagnosed neurological disorder that might affect the cognitive status, significant hearing loss or visual impairment were excluded.

Procedures

All procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the guidelines for Good Clinical Practice. Written informed consent was collected from all participants before enrolment. Ethical approval for this study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Muğla Sıtkı Koçman University (date: 19.01.2023, decision no: 2/XIII).

Demographic and clinical variables of the participants were collected. The percentages of glycosylated hemoglobin (HbA1c) were denoted as an indicator of glycemic control. Toronto Clinical Scoring System and the Self Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) Metin girmek için buraya tıklayın veya dokunun. were administered to assess the degree of neuropathy (15-17). General mental health status and the level of depression were evaluated with the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (18). EMG was administered to further validate the diagnosis of DPN. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was utilized to screen for general cognitive decline (19). The Heartbeat Counting Task was administered to evaluate interoceptive accuracy (IA).

Measures

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

The PHQ-9 is a relatively short but practically useful instrument to evaluate depressive symptoms in distinct samples (18). It consists of nine Likert-type items and has a maximum score of 27. Having a score above 10 has been associated with the possible presence of clinically significant depression (18).

Mini-Mental State Examination (MMSE)

The MMSE is a commonly used screening tool to evaluate general cognitive status in both healthy older adults and individuals with neuropsychiatric disorders (19). It provides an overall evaluation of distinct cognitive domains practically and helps clinicians to detect individuals with cognitive impairment and refer

them for further cognitive evaluation. Individuals with a total score above 24 have been less likely to have a significant neurocognitive disorder.

Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS)

The S-LANSS is a modified version of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs for self-report administration (17). The primary purpose of the instrument is to discriminate individuals with nociceptive or neuropathic pain. A score equal to or above 12 indicates probable neuropathic pain.

Electromyographical Evaluation

A four-channel Nihon-Kohden Neuropack MEB 9400 EMG device (Nihon-Kohden, Tokyo, Japan) was used for EMG evaluations. The device was calibrated before each measurement. Measurements were taken with bipolar electrodes. A 20–2,000 Hz bandpass filter for the sensory nerve studies and a 2–10,000 Hz bandpass filter for the motor nerve studies were used. The limb temperature of all subjects was maintained above 31–32 Celsius degree.

Distal latencies (DL) were recorded for the median motor nerve, post-tibial motor nerve, ulnar motor nerve, and peroneal motor nerve. Nerve conduction velocities (NCV) were recorded for the median motor nerve, post tibial motor nerve, ulnar motor nerve, peroneal motor nerve, median sensory nerve, ulnar sensory nerve, and sural sensory nerve. Compound Motor Action Potentials (CMAP) were recorded for the median motor nerve, post tibial motor nerve, ulnar motor nerve, peroneal motor nerve, median sensory nerve, ulnar sensory nerve, and sural sensory nerve. F wave latencies were recorded for the median motor nerve, post-tibial motor nerve, ulnar motor nerve, and peroneal motor nerve.

Heartbeat Counting Task

The Heartbeat Counting Task was developed in 1981 and is still a widely adopted and the most commonly used tool to assess cardiac IA (4). The task is initiated after a 5-minute rest period, and participants are asked to count their heartbeat between the predetermined intervals and report their predictions verbally at the end of each interval. Objective recording of heartbeat

Table 1. Differences in demographic and clinical features between diabetic individuals with or without peripheral neuropathy

Variables	DPN (n=20)	DMwDPN (n=20)	Z/t*	P-values
A. Demographic				
Age (years)	63.75 ± 11.05	61.05 ± 9.51	0.828	0.413
Gender (Male/Female)	19/1	8/12		<0.001**
Education (years)	5.0 (6.3)	9.0 (7.0)	-0.298	0.766
BMI	29.18 ± 5.01	29.72 ± 5.12	-0.337	0.738
B. Clinical				
Disease onset (age)	49.85 ± 13.76	47.75 ± 10.29	0.546	0.588
Duration of diabetes (years)	15.95 ± 9.36	13.10 ± 11.83	0.845	0.404
Glycosylated hemoglobin (HbA1c) (%)	8.15 (1.30)	6.60 (2.11)	-2.998	0.003
PHQ-9 (score)	6.5 (8.25)	8.50 (10.75)	-1.628	0.109
S-LANSS (score)	13.45 ± 5.52	10.65 ± 7.39	1.357	0.183
MMSE (Score)	29.0 (2.0)	28.0 (2.0)	-2.589	0.010
IA (Score)	0.622 ± 0.253	0.556 ± 0.241	0.838	0.407

*t scores for Independent Samples-T tests, Z scores for Mann-Whitney U tests. **Fisher's Exact Test. Mean ± Standard Deviations are shown for normally distributed variables. Medians (Interquartile Ranges) are shown for non-normally distributed variables. DPN: Diabetic Polyneuropathy; BMI: Body Mass Index; DMwDPN: Diabetes Mellitus without Diabetic Polyneuropathy; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; S-LANSS: Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms&Signs; VAS: Visual Analogue Scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; IA: Interoceptive Accuracy. Significant p-values are bold.

count was also concomitantly performed using an electrocardiogram device. Three distinct time intervals (25-35-45 second blocks) were recorded twice in a random order without telling the exact duration of the time intervals to the participants. Thirty-second breaks were left between recording blocks, and participants were instructed to begin or stop counting at the onset or the end of each recording interval. A higher index of IA means better interoceptive skills. IA is an index ranging between 0 and 1, calculated as follows: $1/6 \sum (1 - (|\text{recorded heartbeats} - \text{counted heartbeats}|) / \text{recorded heartbeats})$.

Statistical Analyses

The SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences package program version 25.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was utilized to perform statistical analyses in the present study. The assumption of normality was checked using Shapiro-Wilk tests. Levene's tests were used to assess variance homogeneity. The number of educated years, the percentage of glycosylated hemoglobin A1c, the PHQ-9 total score, the MMSE score, post-tibial motor F wave latency, and peroneal motor distal latencies were non-normally distributed. Frequencies or percentages are shown for categorical variables. Fisher's Exact Test was

used to determine gender differences. Means ± standard deviations were presented for normally distributed variables while medians (Interquartile Ranges) were presented for non-normally distributed variables. The Independent Samples T-tests or Mann-Whitney U tests were used to determine differences between the DPN and the DMwDPN groups. Spearman correlations were used to examine relationships between demographic, clinical, and electromyographical variables and the IA. A p-value of 0.05 was set as a significance level. The primary outcome measures were the EMG variables and the IA.

RESULTS

Table 1 indicates the demographics and clinical features of the present sample. The whole study sample had a mean age of 62.4 (±10.2), a mean number of educated years of 8.1 years, a mean disease onset of 48.8 years, and a mean disease duration of 14.5 years. 13 female and 27 male participants were recruited. The ratio of males was higher in the DPN group ($p < 0.001$). The Toronto Clinical Scoring System scores were higher in the DPN group ($p < 0.001$). The percentage of HbA1c was higher and the MMSE scores were higher in the DPN group. No differences were observed be-

Table 2. Differences in electromyographic variables between diabetic individuals with or without peripheral neuropathy

Variables	DPN (n=20)	DMwDPN (n=20)	Z/t*	P-values
A. Median nerve (motor)				
DL (ms)	4.35 (1.41)	3.51 (0.99)	-2.572	0.01
NCV (m/s)	45.90 ± 8.29	54.85 ± 4.63	-4.191	<0.001
CMAP (mV)	10.258 ± 4.171	12.123 ± 1.988	-1.767	0.089
F wave latency (ms)	32.736 ± 3.095	27.290 ± 2.133	6.369	<0.001
B. Post tibial nerve (motor)				
DL (ms)	4.550 ± 0.925	3.942 ± 0.767	2.154	0.038
NCV (m/s)	37.05 ± 3.96	46.01 ± 3.91	-6.789	<0.001
CMAP (mV)	6.088 ± 4.304	10.703 ± 3.472	-3.563	0.001
F wave latency (ms)	60.20 (10.45)	48.70 (3.75)	-4.744	<0.001
C. Ulnar nerve (motor)				
DL (ms)	2.936 ± 0.627	2.434 ± 0.270	3.264	0.002
NCV (m/s)	46.56 ± 7.74	55.51 ± 3.66	-4.625	<0.001
CMAP (mV)	9.36 ± 3.13	12.76 ± 3.01	-3.411	0.002
F wave latency (ms)	33.76 ± 4.59	27.53 ± 2.27	5.084	<0.001
D. Peroneal nerve (motor)				
DL (ms)	4.718 ± 0.965	3.802 ± 0.677	-3.217	0.001
NCV (m/s)	37.36 ± 5.11	46.80 ± 3.09	-6.837	<0.001
CMAP (mV)	3.551 ± 3.094	6.010 ± 3.059	-2.385	0.023
F wave latency (ms)	58.50 ± 6.66	48.49 ± 4.03	5.462	<0.001
E. Median nerve (sensory)				
NCV (m/s)	41.91 ± 8.51	49.21 ± 9.15	-2.450	0.020
CMAP (µV)	9.950 ± 8.815	19.330 ± 11.488	-2.690	0.011
F. Ulnar nerve (sensory)				
NCV (m/s)	45.02 ± 5.79	55.15 ± 2.96	-6.751	<0.001
CMAP (µV)	9.53 ± 7.27	15.55 ± 4.88	-2.928	0.006
G. Sural nerve (sensory)				
NCV (m/s)	34.60 ± 2.67	48.45 ± 4.97	-8.533	<0.001
CMAP (µV)	5.20 ± 3.40	10.44 ± 3.42	-4.084	<0.001

*t scores for Independent Samples-T tests and Z scores for Mann-Whitney U tests. Mean ± Standard Deviations are shown for normally distributed variables. Medians (Interquartile Ranges) are shown for non-normally distributed variables. DL: Distal latency; NCV: Nerve Conduction Velocity; CMAP: Compound Motor Action Potential; Ms: milliseconds; m/s: meter/second; mV: millivolt; µV: Microvolt DPN: Diabetic Polyneuropathy; DMwDPN: Diabetes Mellitus without Diabetic Polyneuropathy. Significant p-values are bold.

tween groups in any other baseline demographic and clinical variables.

No difference in IA was observed between groups. Differences in EMG variables are indicated in Table 2. There were significant differences between groups except for left median nerve motor amplitude. The S-LANSS score correlated negatively with the IA ($r=-0.440$; $p=0.005$).

The IA correlated with the median motor nerve DL ($r=0.374$; $p=0.019$), median motor NCV ($r=-0.371$; $p=0.020$), median motor nerve F wave latency ($r=0.481$; $p=0.002$), ulnar motor nerve DL ($r=0.348$; $p=0.032$), ulnar motor NCV ($r=-0.350$; $p=0.031$), ulnar

motor nerve F wave latency ($r=0.370$; $p=0.024$), median sensory NCV ($r=-0.445$; $p=0.006$) and median CMAP amplitude ($r=-0.357$; $p=0.033$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The present study aimed to determine the differences in cardiac IA between diabetic individuals with or without DPN for the first time and did not reveal any differences in IA between diabetic individuals with or without DPN.

Similar to the previously indicated relationship between some cognitive functions and NCV in DPN,

correlations between the EMG indices and the IA were found, conceivably indicating a possible relationship between the stability of peripheral nerve conduction and interoceptive abilities (20). Nonetheless, interoceptive abilities might still be intact in individuals with DPN. The proposed deficits in IA might be associated with the severity and duration of chronic pain instead of the presence of the DPN. Mounting evidence suggests a strong link between chronic pain and interoceptive processing (21,22). This link seems to be transdiagnostic as deficits of IA have been indicated in a variety of chronic pain conditions like musculoskeletal, primary, and neuropathic pain conditions (21). Moreover, IA has been negatively correlated with pain severity in some specific disorders (22). Decrement of interoceptive abilities in chronic pain conditions was considered to be due to the disruptive and misbalancing effects of chronic pain on descending pain pathways and the interoceptive network in the brain (22). Thus, proposed deficits of cardiac IA in DPN might also be an epi-phenomenon due to the alteration of pain-related pathways rather than the presence of peripheral neuropathy itself. As a result, further studies might focus on painful DPN.

Besides, deficits in cardiac IA might also be apparent in individuals with moderate or severe diabetic autonomic neuropathy on account of the relationship between the autonomic nervous system and interoceptive abilities (23,24). While the Toronto Clinical Scoring System has a good correlation with the electromyographical indices, it was not adequate to evaluate the presence of autonomic neuropathy (16). Thus, we did not clearly determine the presence of diabetic autonomic neuropathy in the present sample. On the other hand, diabetic autonomic neuropathy is commonly observed and mostly affects the cardiovascular system (25). Thus, further studies evaluating cardiac IA in individuals with diabetic autonomic neuropathy are warranted.

The present study has some strengths, including the assessment of the presence of neuropathy using both the Toronto Clinical Scoring System and EMG. Individuals with morbid obesity or global cognitive impairment were excluded due to their proposed relationship between interoceptive abilities. Nevertheless, a few limitations of the present work should be noted. The lack of pain severity assessment, interoceptive

sensitivity and awareness assessment, and the small number of participants are among the limitations of the present work.

Overall, the present findings do not point out a difference in interoceptive abilities between diabetic individuals with or without DPN. As the research regarding the role of IA in DPN is still in its infancy, additional inquiry is needed to confirm the interplay between interoceptive abilities and DPN. Moreover, studies assessing cardiac IA in individuals with or without diabetic autonomic neuropathy are required.

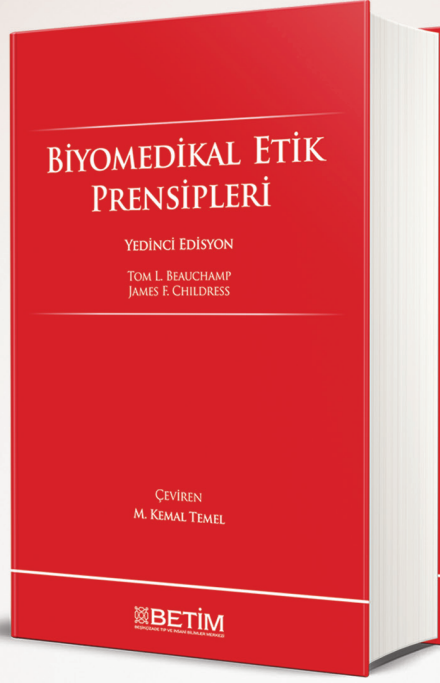
Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):41.
2. Juster-Swityk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-738.
3. Chen WG, Schloesser D, Arensdorf AM, et al. The Emerging Science of Interoception: Sensing, Integrating, Interpreting, and Regulating Signals within the Self. *Trends Neurosci*. 2021;44(1):3-16.
4. Schandry R. Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology*. 1981;18(4):483-8.
5. Quadt L, Critchley HD, Garfinkel SN. The neurobiology of interoception in health and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1428(1):112-28.
6. Khoury NM, Lutz J, Schuman-Olivier Z. Interoception in Psychiatric Disorders: A Review of Randomized, Controlled Trials with Interoception-Based Interventions. *Harv Rev Psychiatry*. 2018;26(5):250-63.
7. Grammes J, Schäfer M, Benecke A, et al. Fear of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: The role of interoceptive accuracy and prior episodes of hypoglycemia. *J Psychosom Res*. 2018;105:58-63.
8. Kiken LG, Shook NJ, Robins JL, Clore JN. Association between mindfulness and interoceptive accuracy in patients with diabetes: Preliminary evidence from blood glucose estimates. *Complement Ther Med*. 2018;36:90-2.
9. Palomo-Osuna J, De Sola H, Dueñas M, Moral-Munoz JA, Failde I. Cognitive function in diabetic persons with peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother*. 2022;22(3):269-81.

10. Ünal D, Kara A, Aksak S, Altunkaynak BZ, Yildirim S. Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system. *Dicle Med J.* 2012;39(2):310-5.
11. Lim J, Tesfaye S, Selvarajah D. Central nervous system involvement in diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Neuropathy.* 2022;91-101.
12. Ni W, Zhang Z, Zhang B, et al. Connecting Peripheral to Central Neuropathy: Examination of Nerve Conduction Combined with Olfactory Tests in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:3097-107.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):17-38.
14. Fedele D, Comi G, Coscelli C, et al. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. *Diabetes Care.* 1997;20(5):836-43.
15. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285-93.
16. Kaymaz S, Aykan SA, Uyar Köylü S, İkiz Kaymaz T. The Validity and Reliability of the Turkish Version of the Toronto Clinical Scoring System. *J PMR Sci.* 2019;22(2):41-7.
17. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain.* 2005;6(3):149-58.
18. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
20. Wu YJ, Tseng P, Huang HW, et al. The Facilitative Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Visuospatial Working Memory in Patients with Diabetic Polyneuropathy: A Pre-post Sham-Controlled Study. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:479.
21. Di Lernia D, Lacerenza M, Ainley V, Riva G. Altered Interoceptive Perception and the Effects of Interoceptive Analgesia in Musculoskeletal, Primary, and Neuropathic Chronic Pain Conditions. *J Pers Med.* 2020;10(4):201.
22. Di Lernia D, Serino S, Riva G. Pain in the body. Altered interoception in chronic pain conditions: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;71:328-41.
23. Ueno D, Ohira H, Narumoto J. Editorial: Interoception and the autonomic nervous system: Investigating affect, decision-making, and mental health. *Front Neurosci.* 2023;16:1130324.
24. Berntson GG, Gianaros PJ. Interoception and the autonomic nervous system: Bottom-up meets top-down. *The Interoceptive Mind: From Homeostasis to Awareness* (pp 3-23) Oxford University Press; 2019.
25. Verrotti A, Prezioso G, Scattoni R, Chiarelli F. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:205.



BIYOMEDİKAL ETİK PRENSİPLERİ

YEDİNCİ EDİSYON

TOM L. BEAUCHAMP - JAMES F. CHILDRESS

ÇEVİREN
M. KEMAL TEMEL

Amerikan filozoflar Tom L. Beauchamp ve James F. Childress tarafından yazılmış olan ve birçok ülkede benimsenen ana akım tıp etiği paradigmasının temelini oluşturan Biyomedikal Etik Prensipleri, Türkiye'de de klinik uygulama ve araştırmalarda, tıp eğitimi, etiği ve hukukunda esas alınan başlıca ilkelerin kaynağıdır. Bu kitap, İngilizce temel eserin yedinci edisyonu ve ilk Türkçe baskısıdır. İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı mensubu Uzm. M. Kemal Temel tarafından tercüme edilmiş ve üç yıllık kursuz bir çalışma sonucunda basılmıştır. Başta tıp ve insani bilimler olmak üzere, Türkiye'de bilimsel gelişim ve üretime adanmış bir kurum olan, Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı bünyesindeki Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM, bu tercüme için Türk akademisyen ve okurların istifadelerine iftiharla sunar.

BETİM KİTAPLIĞI

Effect of COVID-19 on emergency admissions for young patients with ischemic stroke: An interrupted time series analysis

COVID-19'un genç hastalarda iskemik inme nedenli acil başvurularına etkisi: Kesintili zaman serisi analizi

Abstract

Aim: This study aims to evaluate the influence of Coronavirus Disease-19 (COVID-19) on the frequency of emergency admissions for ischemic stroke among both young and general populations at a university hospital in Turkey.

Methods: An interrupted time series analysis was employed in this study, utilizing retrospectively collected data from the Bezmialem Vakıf University Hospital system. The study included patients who visited the hospital emergency department from May 2019 to February 2023 and were diagnosed with ischemic stroke.

Results: 2196 patients with ischemic stroke were admitted to our hospital and 277 of them were young stroke patients. During the pre-pandemic period, there was a noteworthy rise in overall admissions for ischemic stroke ($p<0.001$); however, no significant change was observed in the rate of admissions for young stroke cases ($p>0.05$). The COVID-19 pandemic had an immediate impact on emergency ischemic stroke admissions, leading to a significant decrease in total admission numbers. Upon analyzing the post-COVID-19 period, we observed that COVID-19 did not exert a significant influence on the rate of strokes among the youth population.

Conclusion: The hospital admissions of patients with ischemic stroke have been significantly affected by the outcomes of quarantine measures implemented during the COVID-19 period. However, when the analysis of the post-COVID-19 period was conducted using interrupted time series analysis, a significant impact of COVID-19 on the admissions of young patients with ischemic stroke was not observed.

Keywords: COVID-19; interrupted time series analysis; stroke

Öz

Amaç: Bu çalışma, Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19)'un Türkiye'deki bir üniversite hastanesinde hem genç hem de genel popülasyonda iskemik inme nedeniyle acil başvuru sıklığı üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Bu çalışmada Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi sisteminden retrospektif olarak toplanan veriler kullanılarak kesintili zaman serileri analizi kullanılmıştır. Çalışmaya Mayıs 2019 ile Şubat 2023 tarihleri arasında hastane acil servisine başvuran ve iskemik inme tanısı alan hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastanemize iskemik inmeli 2196 hasta başvurmuş ve bunların 277'si genç inme hastası olduğu görülmüştür. Pandemi öncesi dönemde, iskemik inme nedeniyle hastane başvurularında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmakla birlikte ($p<0.001$), genç inmeli olguların başvuru oranlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. ($p>0,05$). COVID-19 pandemisi acil iskemik inme başvuruları üzerinde ani bir etkiye neden olmuş ve toplam başvuru sayılarında önemli bir düşüşe yol açmıştır. COVID-19 sonrası dönem analiz edildiğinde, COVID-19'un genç popülasyondaki inme oranları üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Sonuç: İskemik inmeli hastaların hastaneye başvuruları, COVID-19 döneminde uygulanan karantina önlemlerinin sonuçlarından önemli ölçüde etkilenmiştir. Ancak kesintili zaman serisi analizi kullanılarak COVID-19 sonrası analizi edildiğinde, genç iskemik inmeli hastaların başvurularında COVID-19'un anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19; inme; veri analizi

Betul Sumbul Sekerci¹, Özge Pasin², Asli Yaman Kula³, Tuğçe Pasin⁴, Abdusselam Sekerci⁴

¹ Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Bezmialem Vakıf University

² Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakıf University

³ Department of Neurology, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakıf University

⁴ Physical Therapy and Rehabilitation Clinics, Göztepe Süleyman Yalçın City Hospital

⁵ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakıf University

Received/Geliş : 11.09.2023

Accepted/Kabul: 23.10.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1358649

Corresponding author/Yazışma yazarı

Betül Sumbül Şekerci

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

E-mail: betulsumbul@gmail.com

ORCID

Betül S. Sekerci: 0000-0001-9970-3491

Özge Pasin: 0000-0001-6530-0942

Aslı Yaman Kula: 0000-0001-8857-9210

Tuğçe Pasin: 0000-0002-8814-2921

Abdusselam Şekerci: 0000-0002-5849-7545

INTRODUCTION

The World Health Organization declared a pandemic on March 11, 2020, marking the significant global spread of Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, which leads to the development of Coronavirus Disease-19 (COVID-19) disease. This infectious disease has had far-reaching consequences on the healthcare systems worldwide. The emergence of COVID-19 has not only altered the mortality rate and disease burden directly as a communicable disease but also impacted non-communicable conditions such as cerebrovascular diseases, cardiovascular diseases, and dementia, further increasing the overall burden of illness (1).

Although respiratory disease is the most common and significant manifestation of COVID-19, there have been notable reports of neurological symptoms. According to a Rapid Review conducted by Mark Elul et al, COVID-19 appears to have a higher propensity for causing thrombotic vascular events, including stroke, compared to other coronaviruses and seasonal infectious diseases (2). A study by Merkler et al found a 7.6 (times) increased risk of stroke in patients with COVID-19 compared to those with influenza (3). Another study by Yang et al discovered that the risk of acute ischemic stroke was 10 times higher in the first three days after COVID-19 diagnosis in individuals aged 65-74 without a history of stroke (4). While some studies suggest a significant increase in the risk of ischemic stroke following COVID-19 diagnosis (5,6), others have reported that acute ischemic events occur less frequently or at a similar frequency as expected in hospitalized COVID-19 patients (7,8).

Epidemiological evidence indicates a significant rise in the occurrence of ischemic stroke among young individuals. The long life expectancy of young stroke patients and the substantial long-term care expenses present considerable challenges for healthcare systems (9). A commentary published in *The Lancet* highlighted the relationship between COVID-19 and stroke in young populations who lack typical vascular risk factors, sometimes exhibiting only mild respiratory symptoms. The need for comprehensive research in this area was emphasized (10).

Interrupted time series (ITS) analysis is a method of statistical analysis involving tracking a long-term

period before and after a point of intervention to assess the intervention's effects. This advanced statistical method can provide important information in terms of seeing the effects of COVID-19. Studies examining the relationship between COVID-19 and stroke with interrupted time series analysis are limited (11-14). These studies in the literature include the period until July 2020 at most and draw attention to the effect of stroke-related hospital admissions during quarantine processes, mostly due to the COVID-19 pandemic. In addition, no study was found that evaluated the effect of COVID-19 in young stroke patients. The aim of this study is to examine the effect of COVID-19 infection on the number of hospital admissions due to stroke in the young population by examining the number of patients admitted to our hospital for stroke between May 2019 and Şubat 2023 with an interrupted time series analysis.

MATERIALS AND METHODS

Patients

This study was carried out retrospectively through the hospital information system of Bezmialem Vakıf University. Patients with a diagnosis of cerebrovascular disease were identified from the emergency admission to the hospital between May 2019 and February 2023. The beginning of the COVID-19 epidemic in our country was taken as the intervention point in March 2019. Patients were identified according to the International Classification of Diseases-Tenth Revision (ICD-10) codes: the codes were I63.9, I64, I67.9. The epicrisis and MRIs of these patients were reviewed, and those diagnosed with ischemic stroke by a neurologist were included in the study, hemorrhagic stroke patients were excluded. For this study, the age range of young stroke was taken as 18-50. The study was approved by the Non-Interventional Research Ethics Committee of Bezmialem Vakıf University (date: 24.01.2023, decision no: 2022/404).

We investigated the impact of COVID-19 on stroke admissions by analyzing the total number of stroke patients, the total number of young stroke patients, and the young/total stroke ratio. Our study was exclusively conducted at a single hospital, and it is essential to recognize that hospital policies during the COVID-19

and post-COVID-19 periods may have influenced the admission numbers. Hence, we performed a statistical analysis on the proportion of young individuals among total patient admissions to gain a more comprehensive understanding of the effect of COVID-19 on strokes in this particular age group.

Statistical Analysis

This study used interrupted time series analysis, which is one of the most advanced statistical methods and is rarely used in the health field. Time series models are used to examine time-dependent changes in statistical models and are quite comprehensive. Model selection is made in accordance with the purpose and data. Interrupted time series is among these models. There is a cut-off point in the main idea of the method, this cut-off point can be an intervention, treatment, etc. After this intervention, immediate slope changes are evaluated. Changes are obtained in terms of the slope obtained before the intervention, which is dependent on time, and the coefficient showing the sudden change after the intervention, and the slope after the intervention. Therefore, in this method, the change in a situation over time is evaluated by analyzing a certain period before and after a relevant intervention. The difference in trends between before and after the intervention is analyzed using models where there is no difference in trends. The hypothesis is whether the observations in the pre-intervention and post-intervention periods have different levels or slopes. The distribution of data points before and after the intervention/interference, the presence of confounding factors such as variability in the data, seasonality, and no limitations on the data points (15-18).

In interrupted time series, three variables T , ve are used. T is the elapsed time from the start of the study (year, month, etc.), ve is a dummy variable coded as 0 before the intervention and 1 after the intervention, represents the value of the outcome variable at time t . The model is expressed by the following function.

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 X_t + \beta_3 TX_t$$

β_0 represents the starting level at $T=0$, β_1 represents the change in the outcome variable as time increases (before the intervention), β_2 represents the level change after the intervention and β_3 represents the slope of the

change after the intervention (using the interaction between time and intervention). The dependent variable for the study is the house price index (HPI), T represents the time. ve is a variable that represents the treatment effect, whether or not there is COVID-19 (15-18).

Quantitative variables are presented as mean, standard deviation, median, minimum, and maximum. All analyses were performed using R Statistical Software (v4. 1.2; R Studio Team 2021) (19,20).

RESULTS

A total of 2196 patients were diagnosed with ischemic stroke among those who applied to the emergency department of Bezmialem Vakıf University between May 2019 and February 2023. 1003 (45.7%) of these patients were female and 1193 (54.3%) were male. The mean age of the patients was 67.22 ± 13.43 . 68 patients with ischemic stroke received intravenous Tissue Plasminogen Activator (iv tPA). 277 of the patients experienced ischemic stroke at the age of 50 or younger. They were categorized as the 'young stroke' group. The mean age of young stroke patients was 43.14 ± 7.47 and 54.2% (n:150) were women. When the monthly average numbers are examined, the mean number of strokes is 48.68 ± 15.37 , the mean number of young stroke patients is 14.40 ± 5.40 , and the mean value of the ratio of young stroke patients within the overall number of strokes is 0.304 ± 0.10 .

The effect of the COVID-19 pandemic was examined for the stroke numbers. When the interrupted time point is taken as March 2020, and the COVID-19 onset time is considered as the interval time, the estimations, standard errors, and p values obtained as a result of the interrupted time series analysis of the data are given in Table 1, Table 2 and Table 3. The time coefficient in Table 1 shows the results of the interrupted time series for all stroke patients. The time coefficient indicates the stroke numbers trend before the pandemic. It's positive and significant, indicating that patient numbers increase over time ($p < 0.001$). For each month that passes, the stroke numbers increase by 4.500 points. The COVID-19(intervention) coefficient indicates the immediate decrease in the stroke numbers immediately after the COVID-19. The im-

Table 1. Model results of interrupted time series for stroke numbers.

Coefficients	Estimate	Standard Error	t value	p value
Intercept	31.727	8.205	3.867	<0.001
Time	4.500	1.210	3.720	<0.001
COVID-19	-30.697	8.359	-3.672	<0.001
Time Since COVID-19	-4.766	1.227	-3.885	<0.001

COVID-19: Coronavirus Disease-19, p value: significance level, t value: calculated t statistics value

Table 2. Model results of interrupted time series for young stroke numbers.

Coefficients	Estimate	Standard Error	t value	p value
Intercept	13.1818	2.9561	4.459	<0.001
Time	0.8182	0.4359	1.877	0.067
COVID-19	-4.9898	3.0117	-1.657	0.105
Time Since COVID-19	-1.0298	0.4420	-2.330	0.025

COVID-19: Coronavirus Disease-19, p value: significance level, t value: calculated t statistics value

Table 3. Model results of interrupted time series for the ratio of young stroke cases.

Coefficients	Estimate	Standard Error	t value	p value
Intercept	0.393	0.063	6.176	<0.001
Time	-0.011	0.009	-1.216	0.230
COVID-19	0.103	0.064	1.599	0.117
Time Since COVID-19	0.007	0.009	0.780	0.440

COVID-19: Coronavirus Disease-19, p value: significance level, t value: calculated t statistics value

mediate effect was negative and statistically significant. The Time Since Treatment coefficient indicates that the trend has changed after the intervention. The sustained effect is negative and statistically significant. The coefficient indicates that for each month that passes after the intervention, stroke numbers decrease by 4.766 points on the index ($p < 0.001$). So it can be said that COVID-19 affects stroke numbers (Table 1). The time-dependent changes in the total number of patients with ischemic stroke are shown in Figure 1.

The time coefficient in Table 2 shows the results of interrupted time series for young stroke patients. The time coefficient indicates the stroke numbers trend before the pandemic. It's positive but it was not statistically significant ($p = 0.067$). The immediate effect of COVID-19 on younger stroke numbers was not statistically significant ($p = 0.105$). The Time Since Treatment coefficient indicates that the trend has changed after the intervention. The sustained effect is negative and statistically significant. The coefficient indicates that for each month that passes after the intervention, younger stroke numbers decrease by 1.029 points on

the index ($p = 0.025$). So it can be said that COVID-19 affects the younger stroke numbers (Table 2). The time-dependent changes in the total number of young patients with ischemic stroke are shown in Figure 2.

The time coefficient in Table 3 shows the results of interrupted time series for the young stroke ratio. It was found that the time, COVID-19, and time since COVID-19 coefficients were not statistically significant ($p > 0.05$). As a result of this, it was found that COVID-19 did not affect the young stroke ratio (Table 3).

DISCUSSION AND CONCLUSION

This research investigated the impact of COVID-19 on ischemic stroke using interrupted time series analysis. The study analyzed the total number of ischemic stroke admissions, the total number of young ischemic stroke admissions, and the proportion of young patients in total ischemic stroke admissions to a university hospital emergency services between May 2019 and February 2023. The main findings of the study were as follows: (1) While total ischemic stroke admissions increased

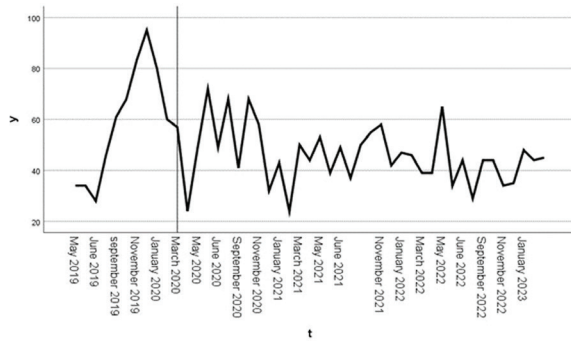


Figure 1. Time series of stroke numbers for all patients.

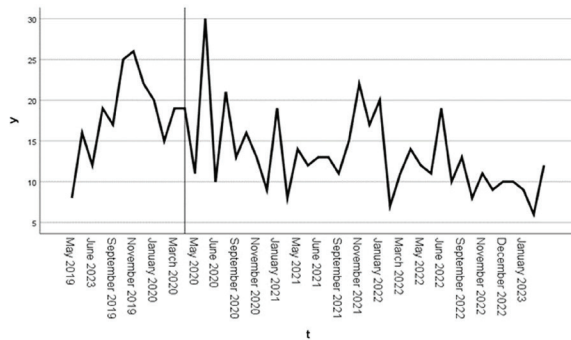


Figure 2. Time series of stroke numbers for young patients.

significantly in the pre-pandemic period, there was no change in young stroke admissions. (2) COVID-19 had an immediate effect on emergency ischemic stroke admissions, and the total admission numbers have decreased significantly. (3) No significant effect of COVID-19 on the youth stroke rate was found.

The effects of stroke on young adults are extremely severe due to the long-term consequences on their quality of life and ability to be productive. (21). In our research, approximately 30% of the total stroke admissions consisted of young people under the age of 50. Similar to our study, the literature also highlights the significant contribution of young adults to the overall stroke population (22). It is challenging to compare different geographical regions in terms of the incidence of stroke among young individuals due to variations in how the data is reported (23). In studies to identify young stroke patients, the upper cut-off value varies between 45-60 (9). Some epidemiological studies indicate a potential increase in global stroke rates among young individuals (24,25). Emergency admissions to our hospital for the pre-COVID-19 period do not support this situation. Although the young

population accounted for a considerable portion of the overall stroke data before the COVID-19 period, it did not exhibit an upward trend in our data.

Various studies conducted in many different parts of the world have observed a significant impact of the COVID-19 pandemic on stroke outcomes (12,26-29). A systematic review that assessed 81 studies conducted in 20 countries revealed a median decrease of 28% in hospital admissions during the initial wave of the pandemic (30). Likewise, in our study, we observed a significant decline in hospital admissions of patients with ischemic stroke due to COVID-19, with a reduction of approximately 30-fold. A study carried out in Iran highlighted that the reduced number of admissions for mild strokes might be attributed to the fear of contracting COVID-19 (11). In conclusion, it has been pointed out that this fear-induced change in stroke care leads to a decrease in thrombolysis treatment and an increase in disability after discharge, and long-term studies are needed.

Furthermore, apart from these acute observations, several interrupted time series analyses from France, and Italy have incorporated the periods before and after the onset of COVID-19 in their analysis, thus providing a more comprehensive dataset (14,31). After a significant decline in the quarantine period, Mariet and colleagues reported that hospitalization volumes have recovered, returning to what was seen in 2019 (31). Similar to our results, Wang et al. observed a gradual increase in their data following an initial decline. Nevertheless, they highlighted that it took until the end of July 2020 for the levels to fully recover to those seen before the pandemic (14). In New York, between March 23 and April 7, 2020, there were reports of five patients under the age of 50, without any vascular risk factors but with a positive COVID-19 test, experiencing large vessel stroke. This was identified as a seven-fold increase in the incidence of large vessel stroke among young individuals compared to the previous year (32). In the literature, the need for comprehensive research on the effect of COVID-19 on the risk of ischemic stroke in young people has been emphasized (10). A subgroup analysis of a study demonstrated a substantial decline in the rates of inpatient and unplanned care admissions, specifically among patients below the age of 60, when compared to older

age cohorts (14). We observed a contrasting situation in our study. Despite a four-fold decrease in hospital admissions of young individuals with ischemic stroke during the COVID-19 period, the difference was not statistically significant. Furthermore, when we analyzed the post-COVID-19 period using interrupted time series analysis, we found no significant impact of COVID-19 on the number of hospital admissions for young individuals with ischemic stroke. Our study sets itself apart from these previous studies by encompassing a longer time frame after the onset of the COVID-19 pandemic and specifically targeting the population of young stroke patients.

A significant limitation of our study is its reliance on data from a single hospital. In order to address this limitation, we emphasized analyzing the ratio of young patients with ischemic stroke to the total number of admissions with ischemic stroke. Another limitation of our study is the limited availability of data from the pre-COVID period. Consequently, our research primarily focuses on the post-COVID period.

The COVID-19 pandemic has undoubtedly left a profound impact on healthcare service delivery worldwide, and its consequences have notably affected hospital admissions for patients with ischemic stroke during the pandemic period. The implementation of quarantine measures and the widespread effects of the pandemic played a significant role in altering the landscape of healthcare utilization. Nevertheless, this study's findings, utilizing interrupted time series analysis, showed no significant impact of COVID-19 on young patients' applications for ischemic stroke during both COVID and post-covid periods. These findings suggest that while the pandemic has undoubtedly presented unprecedented challenges, certain segments of the population, such as young patients seeking medical attention for ischemic stroke, may have adapted or experienced minimal disruption in their access to healthcare services. However, it is crucial to continue to monitor and evaluate the long-term effects of COVID-19 on stroke risk in both the youth and the general population.

Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Azarpazhooh MR, Morovatdar N, Avan A, et al. COVID-19 Pandemic and Burden of Non-Communicable Diseases: An Ecological Study on Data of 185 Countries. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(9):105089.
2. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-83.
3. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol.* 2020;77(11):1-7.
4. Yang X, Chen Y, Zhang W, et al. Association Between Inflammatory Biomarkers and Cognitive Dysfunction Analyzed by MRI in Diabetes Patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:4059-65.
5. Modin D, Claggett B, Sindet-Pedersen C, et al. Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2020;142(21):2080-2.
6. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly AM. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021;398(10300):599-607.
7. Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients. *Stroke.* 2021;52(3):905-12.
8. Bekelis K, Missios S, et al. Ischemic Stroke Occurs Less Frequently in Patients With COVID-19: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Stroke.* 2020;51(12):3570-6.
9. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):790-801.
10. Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):713-5.
11. Ghoreishi A, Arsang-Jang S, Sabaa-Ayoum Z, et al. Stroke Care Trends During COVID-19 Pandemic in Zanjan Province, Iran. From the CASCADE Initiative: Statistical Analysis Plan and Preliminary Results. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(12):105321.
12. Nagano H, Shin JH, Morishita T, et al. Hospitalization for ischemic stroke was affected more in independent cases than in dependent cases during the COVID-19 pandemic: An interrupted time series analysis. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261587.
13. Tani T, Imai S, Fushimi K. Impact of the COVID-19 pandemic on emergency admission for patients with stroke: a time series study in Japan. *Neurol Res Pract.* 2021;3(1):64.

14. Wang SY, Seghieri C, Vainieri M, Groene O. Changes in Acute Myocardial Infarction, Stroke, and Heart Failure Hospitalizations During COVID-19 Pandemic in Tuscany-An Interrupted Time Series Study. *Int J Public Health*. 2022;67:1604319.
15. Pinto R, Valentim R, Fernandes da Silva L, et al. Use of Interrupted Time Series Analysis in Understanding the Course of the Congenital Syphilis Epidemic in Brazil. *The Lancet Regional Health – Americas*. 2022;7.
16. Shadish WR, Cook TD. Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference. Boston, MA, US: Houghton, Mifflin and Company; 2002. xxi, 623-xxi, p.
17. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27(4):299-309.
18. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol*. 2017;46(1):348-55.
19. Interrupted Time Series [updated 19/07/2023. Available from: <https://ds4ps.org/pe4ps-textbook/docs/p-020-time-series.html>. Erişim tarihi: 01.06.2023
20. English P. The `its.analysis` R Package – Modelling Short Time Series Data. (June 6, 2019). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3398189>. Erişim tarihi: 01.06.2023
21. Hathidara MY, Saini V, Malik AM. Stroke in the Young: a Global Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(11):91.
22. Sarfo FS, Ovbiagele B, Gebregziabher M, et al. Stroke Among Young West Africans: Evidence From the SI-REN (Stroke Investigative Research and Educational Network) Large Multisite Case-Control Study. *Stroke*. 2018;49(5):1116-22.
23. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:209370.
24. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat*. 2010;2011:535672.
25. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*. 2016;45(12 Pt 2):e391-e8.
26. Gabet A, Grave C, Tuppin P, Chatignoux E, Béjot Y, Olié V. Impact of the COVID-19 pandemic and a national lockdown on hospitalizations for stroke and related 30-day mortality in France: A nationwide observational study. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3279-88.
27. D'Anna L, Brown M, Oishi S, et al. Impact of National Lockdown on the Hyperacute Stroke Care and Rapid Transient Ischaemic Attack Outpatient Service in a Comprehensive Tertiary Stroke Centre During the COVID-19 Pandemic. *Front Neurol*. 2021;12:627493.
28. Velilla-Alonso G, García-Pastor A, Rodríguez-López Á, et al. Acute Stroke Care during the COVID-19 Pandemic: Reduction in the Number of Admissions of Elderly Patients and Increase in Prehospital Delays. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(3):310-6.
29. Nogueira RG, Abdalkader M, Qureshi MM, et al. Global impact of COVID-19 on stroke care. *Int J Stroke*. 2021;16(5):573-84.
30. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(3):e045343.
31. Mariet AS, Duloquin G, Benzenine E, et al. Impact of the First COVID-19 Wave on French Hospitalizations for Myocardial Infarction and Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines*. 2022;10(10):2501.
32. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60.



TIBBİ VE SOSYAL YÖNLERİYLE SÜNNET CERRAHİSİ

EDİTÖRLER

M. FATİH ŞİMŞEKOĞLU
BÜLENT ÖZALTAY

İnsanlık tarihi boyunca en çok uygulanan cerrahi işlemlerden olan sünnet (hitan) ile ilgili tıbbi ve sosyal alanda bugüne kadar çokça tartışmalar yürütülmüştür. Bu tartışmaların genellikle bilimsel veriler zemininde ele alınmaması ve farklı önyargıların tesiri altında kalması nedeniyle sünnet cerrahisi ile ilgili net kanaatlere ulaşmak mümkün olmamıştır.

Elinizdeki kitap sünnetin tıbbi, cerrahi ve sosyal yönlerine dair en güncel tartışmaları disiplinler arası işbirliği çerçevesinde sunmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın sağlık çalışanları, akademisyenler ve sünnete dair rehberlik arayışında olan aileler için kaynak kitap olmasını umuyoruz.

BETİM KİTAPLIĞI

The relationship between inflammatory markers and mortality in patients undergoing proximal femoral nail fixation for intertrochanteric femur fractures

İntertrokanterik kırık nedeniyle proksimal femur çivisi uygulanan hastalarda inflamatuvar indekslerle mortalitenin ilişkisi

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the predictability of mortality based on biomarkers measured using complete blood count in geriatric patients who underwent proximal femoral nail fixation for intertrochanteric femur fractures.

Methods: We included in this retrospective study 247 patients who had undergone proximal femoral nailing due to osteoporotic intertrochanteric femur fracture. The patients were divided into two groups according to 1-year mortality outcome: group A, survivors (n=162), and group B, deceased patients (n=85). Preoperative demographic information, the number of days until surgery, C-reactive protein (CRP) level, hemoglobin level, platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and systemic immune-inflammatory index (SII) were recorded.

Results: No statistically significant differences were found between the groups in terms of sex, type of anesthesia, leukocyte count, and neutrophil level ($p>0.05$), but statistically significant differences were found in age, number of days until surgery, CRP level, hemoglobin level, lymphocyte count, and platelet count ($p<0.05$). The NLR significantly increased in the group with mortality ($p<0.05$), while SII and PLR yielded similar results in both groups ($p>0.05$). In the receiver-operating characteristic curve analysis, the NLR, SII, and PLR areas under the curve for mortality were 0.598, 0.549, and 0.569, respectively.

Conclusion: None of the biomarkers investigated in this study showed an ability to distinguish patients with higher mortality risks. Therefore, these biomarkers may be recommended not as predictive of mortality but as supportive parameters for determining patients' overall clinical statuses.

Keywords: Biomarkers; inflammation; intertrochanteric fractures; mortality determinants

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, intertrokanterik femur kırıkları sonrası proksimal femoral çivileme uygulanan geriyatrik hastalarda tam kan sayımındaki biyobelirteçlerle mortalite öngörülebilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: Osteoporotik intertrokanterik femur kırığı nedeniyle proksimal femoral çivileme uygulanan 247 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup A, ameliyat sonrası birinci yılı sağ kalan hastaları (n=162), Grup B ise aynı dönemde ölen hastaları içeriyordu (n=85). Preoperatif demografik bilgiler, ameliyata kadar geçen gün sayısı, C-reaktif protein (CRP), hemoglobin, platelet-lenfosit oranı (PLR), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) incelendi.

Bulgular: Cinsiyet, anestezi türü, lökosit ve nötrofil seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p>0.05$), yaş, ameliyata kadar geçen gün sayısı, CRP, hemoglobin, lenfosit ve trombosit seviyeleri açısından gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). NLR seviyesi, mortalite gösteren Grup B'de anlamlı olarak yüksek iken ($p<0.05$), SII ve PLR her iki grupta benzer sonuçlar verdi ($p>0.05$). ROC analizinde, mortalite için NLR, SII ve PLR için eğri altında kalan alan değerleri sırasıyla 0.598, 0.549 ve 0.569 idi.

Sonuçlar: Bu çalışmada, mortalite riski yüksek olan hastaları ayırt etme imkânı veren bir biyobelirteç bulunamamıştır. Bu nedenle, bu biyobelirteçlerin mortalite öngörülebilirliği için değil de, hastanın genel klinik durumu içinde destekleyici parametreler olarak kullanılabileceği önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Biyobelirteçler; inflamasyon; intertrokanterik kırıklar; ölüm oranı belirleyicileri

Murat Danisman¹, Azime Bulut²

¹ Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Giresun University

² Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Giresun University

Received/Geliş : 25.09.2023

Accepted/Kabul: 13.11.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1363996

Corresponding author/Yazışma yazarı

Azime Bulut

Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye.

E-mail: cimemazime@yahoo.com.tr

ORCID

Murat Danisman: 0000-0002-7756-7422

Azime Bulut: 0000-0001-8164-5617

INTRODUCTION

With the increase in the elderly population due to the extension of life expectancy, the incidence of osteoporotic hip fractures has also been increasing. In 2000, approximately 1.6 million hip fractures occurred worldwide, and this number is expected to increase to 4.5 million by 2050 (1,2). The morbidity and mortality risks associated with these fractures are public health concerns. Recent publications highlight 1-year mortality rates of up to 33% (3). This high mortality rate may be explained by the fact that elderly individuals with low physiological reserves and comorbidities are subjected to trauma due to the fracture itself and the metabolic burden imposed by the major surgery required to treat it (4,5). Therefore, this indicates the importance of identifying patients at higher risk of developing complications.

Intertrochanteric femur fracture, a subtype of osteoporotic hip fracture, is not only the most common subtype but also one of the most common fractures, accounting for approximately 10% of all fractures (6). In recent studies, certain biomarkers measured using complete blood count after intertrochanteric hip fractures have been used to predict postoperative mortality (7-11). Measurable biomarkers such as platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and systemic immune-inflammation index (SII) are recommended for assessing stress levels at hospital admission and during early and late postoperative periods to predict mortality (12-15).

Elevated PLR has been significantly associated with all-cause mortality in the general population, with a more pronounced effect in the elderly population (16). The NLR is used to predict postoperative mortality risk in abdominal, cardiovascular, and oncological surgeries (5,17,18). The SII was initially described in 2014 to predict postoperative prognosis in patients with hepatocellular carcinoma and has since been used to determine the prognoses of other malignancies, coronary artery diseases, stroke, and various diseases (19-22).

In most previous studies, the mortality rate among patients with femoral fractures and the parameters in complete blood count were compared, regardless of subtype of fracture and surgical method. The aim of this study was to investigate the predictability of mortality based on parameters measured using complete

blood count in geriatric patients who underwent proximal femoral nail fixation for intertrochanteric femur fractures. The primary outcome of this study was to determine the relationship of 1-year mortality with biomarkers in patients who had undergone proximal femoral nail surgery. The secondary outcome was to examine the effects of age, sex, time until surgery, and type of anesthesia on mortality.

MATERIALS AND METHODS

Ethical approval for this study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Giresun Training and Research Hospital (date: 19.06.2023, decision no: 08). In our hospital's database, we retrospectively searched for patients who had undergone surgery between January 1, 2020, and June 30, 2022. As a result, we found that 277 patients had undergone proximal femoral nailing (PFN) surgery in our hospital. Patients aged over 60 years who had undergone PFN due to osteoporotic intertrochanteric femur fractures were included in the study. Patients who had malignancies, had received chemotherapy or radiotherapy, had pathological or open fractures, had previously undergone surgery on the same or opposite hip, had undergone revision surgery due to implant failure, had multitrauma or polytrauma, and had comorbidities that could cause elevated inflammatory parameters, such as systemic infections or inflammatory diseases, were excluded from the study. Considering these criteria, 30 patients were excluded from the study (Figure 1). This resulted in a total of 247 included patients, of whom 74 were male and 173 were female. Their ages ranged from 60 to 103 years (mean \pm standard deviation (SD), 82.3 \pm 10.1 years).

All patients' sex, age, number of days until surgery, type of anesthesia, and 1-year mortality status were noted. Hemoglobin level (g/dL), C-reactive protein (CRP) level (mg/L), leukocyte count ($10^9/L$), neutrophil count ($10^9/L$), lymphocyte count ($10^9/L$), and platelet count ($10^9/L$) were assessed in blood samples taken immediately after hospital admission (Table 1). The PLR was calculated by dividing platelet count by the lymphocyte count, and the NLR was calculated by dividing the neutrophil count by the lymphocyte count. The SII was calculated using the formula platelet \times neutrophil count/lymphocyte count.

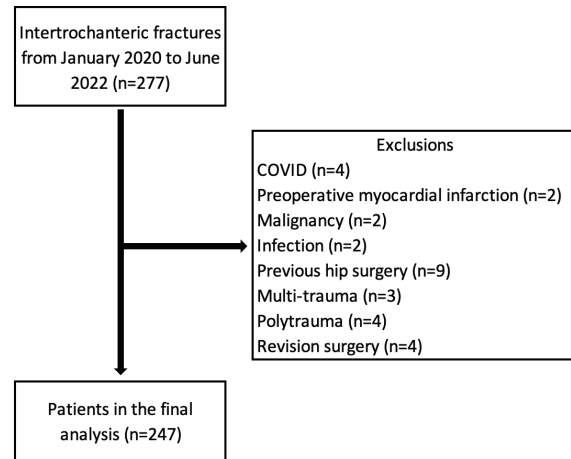


Figure 1. Flow diagram of study participants.

Surgical Procedure and Follow-up

In this study, the included patients underwent closed reduction in the lateral decubitus position followed by PFN by the same team. During their hospital stays, all patients received thromboembolism prophylaxis in accordance with the standard procedures. Radiographic follow-ups for fracture union and implant failure were conducted at the second, fourth, and sixth weeks; third and sixth months, and the first year after surgery.

Statistical Analyses

Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to analyze the data. Descriptive statistics, including mean, standard deviation, median, minimum, maximum, count, and percentage, were provided. To evaluate whether PLR, NLR, and SII can be used as predictors of mortality, receiver-operating

characteristic (ROC) curves were used to create a threshold value. To determine the significance level, the Pearson chi-square test was used for two-variable criteria, and the Mann-Whitney *U* test was used for multivariable criteria. The statistical significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

When the patients were divided into two groups according to 1-year mortality results, group A consisted of 162 surviving patients (66%), and group B consisted of 85 deceased patients (34%). When the groups were compared, age, the number of days until surgery, and CRP level were statistically significantly higher in group B ($p = 0.001$). The hemoglobin level, lymphocyte count, and platelet count were significantly lower in group B ($p = 0.001$). No significant differences were found between the two groups in terms of sex, type of anesthesia, leukocyte count, and neutrophil level ($p > 0.05$; Table 2).

Regarding the biomarkers, the NLR level was significantly higher in the group with mortality (group B; $p < 0.05$), while SII and PLR yielded similar results in both groups ($p > 0.05$; Table 2). The threshold values for SII and PLR were 889.8 and 152.8, respectively, which were statistically insignificant in relation to mortality ($p = 0.20$ and $p = 0.076$). For NLR, the threshold value was 7.4, and its association with mortality was statistically significant, although the area under the curve (AUC) failed ($p = 0.009$, AUC: 0.598, sensitivity: 61.1%, specificity: 56.1%; Figure 2).

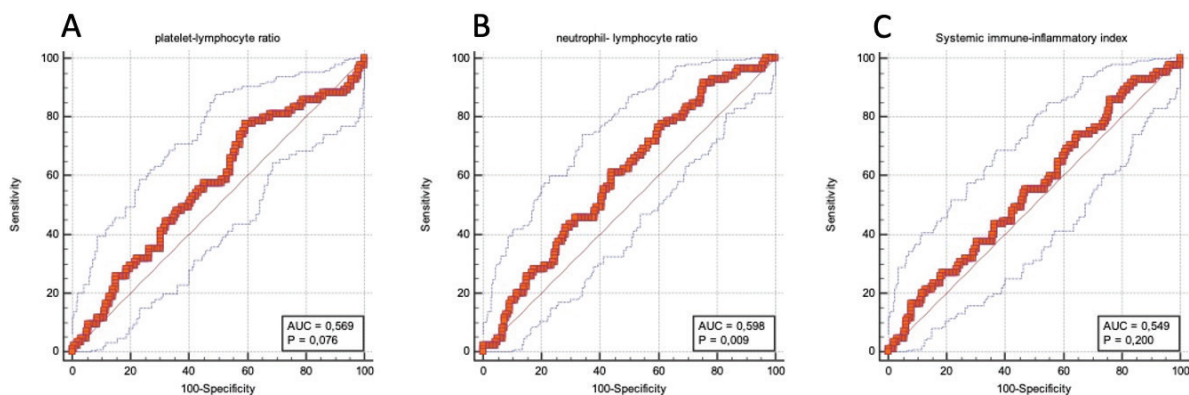


Figure 2. ROC curve of platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammatory index for predicting 1-year survival.

Table 1. Statistical data of all patients

Variables		Number (n=247)
Age	mean (SD)	82,3 (10,1)
Sex	Female	n (%) 173 (70)
	Male	n (%) 74 (30)
Anesthesia type	Spinal	n (%) 221 (89)
	General	n (%) 26 (11)
Mortality	Yes	n (%) 85 (34)
	No	n (%) 162 (66)
Time to surgery (days)	n (%)	1,99 (1,24)
Hemoglobin (g/dl)	mean (SD)	11,5 (1,78)
CRP ^a (mg/L)	mean (SD)	23,81 (38,5)
Leukocyte (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	11,01 (3,54)
Neutrophil (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	8,93 (3,52)
Lymphocyte (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	1,41 (0,77)
Platelet (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	242,15 (73,31)
NLR ^b (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	8,23 (5,64)
PLR ^c (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	208,58 (108,56)
SII ^d (×10 ⁹ /L)	mean (SD)	1964,32 (1468,23)

n: Number, SD: Standard deviation, a: C-reactive protein; b: neutrophil-lymphocyte ratio; c: platelet-lymphocyte ratio; d: systemic immune-inflammatory index

Table 2. Statistical data of patients according to mortality

Variables	Group A (n:162)		Group B (n:85)		p value
	mean±SD	median	mean±SD	Median	
Age	79.9 (10.1)	82	87.3 (8.1)	89	<0.001
Time to surgery (days)	1.8 (1.1)	1	2.3 (1.3)	2	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	11.7 (1.7)	11.7	11.1 (1.8)	11.3	0.009
CRP ^a (mg/L)	16.4 (28.8)	4.7	37.8 (49.5)	14.9	<0.001
Leukocyte (×10 ⁹ /L)	11.0 (3.6)	10.9	11.1 (3.5)	10.8	0.966
Neutrophil (×10 ⁹ /L)	8.8 (3.6)	8.7	9.1 (3.3)	9.0	0.534
Lymphocyte (×10 ⁹ /L)	1.5 (0.7)	1.3	1.3 (0.8)	1.1	0.001
Platelet (×10 ⁹ /L)	250.4 (70.7)	240.5	226.4 (76)	222	0.009
NLR ^b (×10 ⁹ /L)	7.72 (5.5)	6.9	9.2 (5.8)	7.9	0.012
PLR ^c (×10 ⁹ /L)	201.2 (101.7)	172.0	222.7 (119.9)	195.1	0.075
SII ^d (×10 ⁹ /L)	1875 (1388)	1563.14	2134.4 (1603.5)	1661.5	0.202

n: Number, SD: Standard deviation, a: C-reactive protein; b: neutrophil-lymphocyte ratio; c: platelet-lymphocyte ratio; d: systemic immune-inflammatory index

DISCUSSION AND CONCLUSION

In this study, the study groups were similar in terms of sex and type of anesthesia. However, age, the number of days until surgery, and CRP level were statistically significantly higher in the non-survivors (group B). When we analyzed the biomarkers in relation to the mortality rates, the NLR was significantly higher in

group B. The SII and PLR were similar between the two groups.

Systemic inflammation is characterized by neutrophilia, lymphopenia, and thrombocytosis in peripheral blood. Leukocytes form a physiological response to stress that manifests as an increase in neutrophils and a decrease in lymphocytes. Although the primary function of platelets is in hemostasis and the coagula-

tion system, chronic inflammatory processes lead to increased platelet counts due to the proliferation of the megakaryocyte lineage (23).

However, the numerical values of blood cells can be directly influenced by the psychological, pathological, and physical factors present during patient blood sampling. Therefore, in the assessment of systemic inflammation, the use of the ratios of blood components is considered more effective than the use of their absolute numerical values. Various biomarkers that can be easily calculated with simple mathematical formulas have been identified for this purpose. These biomarkers are widely accepted as good indicators of systemic inflammatory response and are thus recommended for the diagnosis, monitoring, and risk assessment of various diseases, including cancer (17,18,24). Parameters such as the NLR, PLR, and SII are used to predict the severity and mortality of various inflammatory conditions, especially cancer (25,26). Over time, these biomarkers have also begun to be used in orthopedic disorders (7,8,10,12-15,27).

Wang et al. found that among patients with hip fractures, those with high PLRs (≥ 189) had an 18% higher 1-year mortality rate than those with lower PLRs (< 189) (11). In our study, the PLR threshold value was 152. When comparing the survivors and non-survivors according to threshold values, no significant association was found between PLR and mortality.

In elderly patients undergoing orthopedic surgery, NLR values > 8.5 were associated with postoperative myocardial infarction, infection, and early mortality (28). Özbek et al. also found that among patients undergoing PFN due to pertrochanteric fractures, those with high NLRs (≥ 5.2) had significantly higher 1-year mortality rates than those with lower NLRs (< 5.2) (AUC: 0.861, sensitivity: 84.6%, specificity: 78.6%) (8). In our study, when comparing NLRs based on a threshold value of 7.4, the performance of the data for interpreting the results was poor (AUC: 0.598, sensitivity: 61.1%, specificity: 56.1%).

SII might be a better parameter than NLR and PLR in representing the balance of these roles in the systemic inflammation cycle (29). Wang et al. found that in patients with osteoporotic hip fractures, each 100-unit increase in SII was associated with an 8% increase in 1-year mortality (15). Bala also demonstrated that

elevated SII in patients undergoing hemiarthroplasty for hip fractures was associated with mortality (27). However, in our study, no significant association was found between SII and mortality.

Considering all these factors, we think inflammatory biomarkers are not practical to use for predicting mortality. Studies have reported different threshold values for mortality biomarkers. As biomarkers have been examined in various clinical conditions, their threshold values differ. Although many studies have shown the relationship between mortality and these biomarkers, the discrepant cutoff values in each clinical situation make these biomarkers impractical to apply in clinical practice.

A study based on the Norwegian Hip Fracture Register with data from 73,000 patients found that mortality was significantly higher in patients who underwent operation after the first 48 hours (30). Similarly, in our study, mortality increased as waiting time until surgery increased. Moreover, consistent with the literature, the elevated CRP levels and decreased lymphocyte counts in our study were more pronounced in the group with mortality (31,32).

A study that examined the effect of preoperative hemoglobin level on mortality in patients with hip fractures found that as hemoglobin levels decreased, the risk of 30-day mortality increased (33). Another study that involved approximately 72,000 patients with hip fractures found that as platelet counts decreased, mortality increased (34). In our study, both hemoglobin levels and platelet counts were lower in the group with mortality.

While post-hospitalization and postoperative complications significantly affect mortality, identifying preoperative modifiable risk factors also has the potential to reduce mortality. A complete blood count is an easily applicable, inexpensive, and rapid test in patients admitted to the hospital. Biomarkers that can be easily calculated from this test have been recommended in many studies as prognostic and mortality markers for orthopedic and other diseases. In our study, although numerical differences were found in the group with mortality, no statistically significant contribution that could be added to clinical practice was found. Therefore, these biomarkers may be recommended not as predictive of mortality but as sup-

portive parameters for determining patients' overall clinical statuses.

The retrospective nature of this study, the fact that all parameters were only obtained from blood samples taken at the time of initial emergency room admission after trauma, the lack of examination of other parameters that could affect mortality (e.g., body mass index), and the lack of knowledge about the time to reach the emergency are limitations of this study. In addition, immune status, which can change with age, and the stress response to the fracture were unstandardized aspects of the study. However, the strength of this study lies in its compatibility with the literature due to its 34% mortality rate and the elimination of differences secondary to surgery with the use of the same type of implant in a single fracture type.

In conclusion, NLR, PLR, and SII measured at the time of hospital admission are insufficient for predicting mortality after surgery for osteoporotic hip fractures. To universally accept these biomarkers as predictors of risk factors, prospective studies with larger sample sizes are needed, and efforts should be made to minimize conditions that can affect blood cell counts.

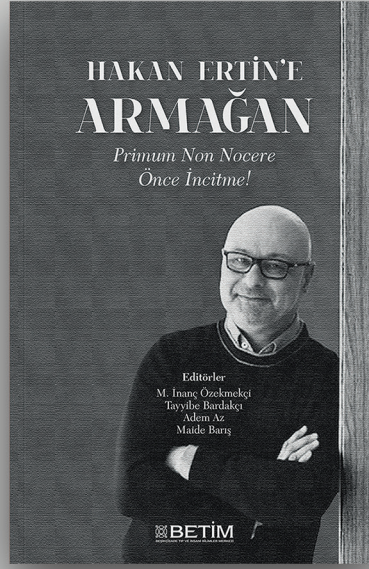
Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int.* 1997;7(5):407-13.
- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726-33.
- Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespi Villarias N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):203.
- Frost SA, Nguyen ND, Black DA, Eisman JA, Nguyen TV. Risk factors for in-hospital post-hip fracture mortality. *Bone.* 2011;49(3):553-8.
- Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2012;43(6):676-85.
- Bjørgul K, Reikerås O. Incidence of hip fracture in southeastern Norway: a study of 1,730 cervical and trochanteric fractures. *Int Orthop.* 2007;31(5):665-9.
- Forget P, Moreau N, Engel H, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) after surgery for hip fracture (HF). *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;60(2):366-71.
- Özbek EA, Ayanoglu T, Olçar HA, Yalvaç ES. Is the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio a predictive value for postoperative mortality in orthogeriatric patients who underwent proximal femoral nail surgery for pertrochanteric fractures?. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;26(4):607-12.
- Ozdemir A, Kocak SY, Karabela SN, Yilmaz M. Can systemic immune inflammation index at admission predict in-hospital mortality in chronic kidney disease patients with SARS-CoV-2 infection?. *Nefrologia (Engl Ed).* 2022;42(5):549-58.
- Peker B, Senel A. Proximal femoral nail causes lower systemic immunoinflammatory response compared to hemiarthroplasty in the treatment of unstable intertrochanteric fractures. *Ann Med Res.* 2023;30(1):65-9.
- Wang Z, Wang H, Yang L, Jiang W, Chen X, Liu Y. High platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor survival of elderly patients with hip fracture. *Int Orthop.* 2021;45(1):13-21.
- Atlas A, Duran E, Pehlivan B, Pehlivan VF, Erol MK, Altay N. The Effect of Increased Neutrophil Lymphocyte Ratio on Mortality in Patients Operated on Due to Hip Fracture. *Cureus.* 2020;12(1):e6543.
- Bingol O, Ozdemir G, Kulakoglu B, Keskin OH, Korkmaz I, Kilic E. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio to predict 30-day and 1-year mortality in geriatric hip fractures. *Injury.* 2020;51(11):2663-7.
- Temiz A, Ersözlü S. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative mortality in elderly patients with hip fracture. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(1):71-4.
- Wang ZC, Jiang W, Chen X, Yang L, Wang H, Liu YH. Systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival of older adults with hip fracture: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):155.
- Mathur K, Kurbanova N, Qayyum R. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) and all-cause mortality in general population: insights from national health and nutrition education survey. *Platelets.* 2019;30(8):1036-41.
- Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. *Br J Cancer.* 2013;109(12):3125-6.

18. Qin G, He F, Zhang H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) are more prominent in retinal artery occlusion (RAO) compared to retinal vein occlusion (RVO). *PLoS One*. 2022;17(2):e0263587.
19. He H, Guo W, Song P, et al. Preoperative systemic immune-inflammation index and prognostic nutritional index predict prognosis of patients with pulmonary neuroendocrine tumors after surgical resection. *Ann Transl Med*. 2020;8(10):630.
20. Hou D, Wang C, Luo Y, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS). *Int J Neurosci*. 2021;131(12):1203-8.
21. Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-22.
22. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(5):e13230.
23. Jacob EA. Complete Blood Cell Count and Peripheral Blood Film, Its Significant in Laboratory Medicine: A Review Study. *Am J Lab Med*. 2016;1(3):34-57.
24. Ceyhun HA, Gürbüz N. New Hematological Parameters as Inflammatory Biomarkers: Systemic Immune Inflammation Index, Platerethritis, and Platelet Distribution Width in Patients with Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Adv Neurodev Disord*. 2022;6(2):211-23.
25. Kang MH, Go SI, Song HN, et al. The prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2014;111(3):452-60.
26. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *Br J Cancer*. 2012;107(4):695-699.
27. Bala MM. The benefit of dynamic neutrophil-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index in predicting survival in patients undergoing hemiarthroplasty. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(11):3878-85.
28. Fisher A, Srikusalanukul W, Fisher L, Smith P. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Admission and Short-Term Outcomes in Orthogeriatric Patients. *Int J Med Sci*. 2016;13(8):588-602.
29. Yılmaz H, Kazezoğlu C, Gedikbaşı A. The Predictive Value of Systemic Immune Inflammation Index in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit. *Med J Bakirkoy*. 2022;18:364-9.
30. Kristensen TB, Gjertsen JE. Does time from fracture to surgery affect mortality and intraoperative medical complications for hip fracture patients? An observational study of 73 557 patients reported to the Norwegian Hip Fracture Register. *Bone Joint J*. 2019;101-B(9):1129-37.
31. Chen BK, Liu YC, Chen CC, Chen YP, Kuo YJ, Huang SW. Correlation between C-reactive protein and postoperative mortality in patients undergoing hip fracture surgery: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):182.
32. Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, Mosfeldt M, Jørgensen HL. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients. *Injury*. 2012;43(7):1014-20.
33. Praetorius K, Madsen CM, Abrahamsen B, Jørgensen HL, Lauritzen JB, Laulund AS. Low Levels of Hemoglobin at Admission Are Associated With Increased 30-Day Mortality in Patients With Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2016;7(3):115-20.
34. Varady NH, Yeung CM, Amen TB, Schwab PE, Chen AF. Preoperative Platelet and International Normalized Ratio Thresholds and Risk of Complications After Primary Hip Fracture Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(8):e396-e403.



HAKAN ERTİN'E ARMAĞAN

*Primum Non Nocere
Önce İncitme!*

Editörler

M. İnanç Özekmekçi, Tayyibe Bardakçı
Adem Az, Maide Barış

Hakan Ertin, akademide eşine az rastlanır incelikte ve bilgelikte, merhametli, anlayışlı, öğrencisine her zaman vakti olan, yeri geldiğinde yakın bir arkadaş, yeri geldiğinde bir baba, ama her zaman en sevilen hocalardan biri oldu. Türkiye'nin ilk ve halihazırda tek tıpta insan bilimleri merkezi olan Beşikzade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi - BETİM'i kurdu. BETİM'de çok sayıda etkinlik, dersler, çalıştaylar düzenlenmesinde, "tıpta insan bilimleri" ve "biyoetik" alanlarının ülkemizde duyulmasında çok önemli bir rol üstlendi. Öğrencilerine sürekli tıbbın öznesinin olduğu kadar nesnesinin de 'insan' olduğunu vurguladı. Tıbbın ilk kuralı "*primum non nocere*", yani "önce zarar verme" Hakan Hocamızın hem öğrencilerine öğrettiği hem de kendi hayatında titizlikle uyguladığı bir ilkeydi. Ve bu ilkenin maddi boyutu kadar manevi boyutunun da önem taşıdığı bilincindeydi. Hakan Hoca, modern hayatın empoze ettiği kalp kırıp kırmadığını önemsemeyen benmerkezci ve pragmatik tutuma inat, hayatı boyunca, incinse de incitmek için gayret etti. Biz de bu yüzden ona armağan ettiğimiz bu kitapta, hocamızın bu düsturunu bir rehber kabul ederek "önce incitme!" dedik.

BETİM KİTAPLIĞI

Comparison of depression, anxiety, sleep quality and quality of life among benign paroxysmal positional vertigo with or without tinnitus

Tinnitusun eşlik ettiği ve etmediği benign paroksizmal pozisyonel vertigo hastalarında depresyon anksiyete uyku ve yaşam kalitesi karşılaştırması

Abstract

Aim: Patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) may be accompanied by tinnitus, less frequently and mildly than vertigo secondary to other vestibular disorders. In this study, we aimed to separate patients with BPPV into two different groups, those with and without tinnitus, and to examine and compare depression, anxiety, disability, sleep quality, and quality of life in these patient groups.

Methods: This cross-sectional study included 20 BPPV patients without an acute attack who were referred from the emergency department to the neurology outpatient clinic between April 2022 and July 2022. Beck anxiety scale was used for anxiety, Beck depression inventory was used for depression, Pittsburgh sleep quality scale was used for sleep quality, the dizziness handicap inventory (DHI) was used for disability caused by dizziness, and 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) was used for quality of life.

Results: 20 BPPV patients were included in the study. While 12 of 20 patients (7 Female, 5 Male) were not accompanied by tinnitus, 8 (5F, 3M) were accompanied by tinnitus. No significant difference was detected between BPPV groups with and without tinnitus. A positive correlation was found between sleep quality and quality of life and its subparameters in BPPV patients. A direct relationship was observed between DHI and its subparameters, physical, functional, and emotional parameters, and quality of life.

Conclusion: No significant relationship was found between the presence or absence of tinnitus and depression, anxiety, sleep quality, disability, and quality of life in BPPV patients.

Keywords: Anxiety; disability; quality of life; sleep; vertigo

Öz

Amaç: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) hastalarına diğer vestibüler bozukluklara sekonder olan vertigolardan daha seyrek ve ılımlı olarak tinnitus eşlik edebilmektedir. Bu çalışmada BPPV'li hastaları tinnitusun eşlik ettiği ve etmediği olmak üzere iki farklı grubu ayırarak, bu hasta gruplarında depresyon, anksiyete, engellilik, uyku kalitesi ve yaşam kalitesini incelemeyi ve birbirleriyle mukayese etmeyi amaçladık.

Yöntemler: Bu kesitsel çalışmaya Nisan 2022 ve Temmuz 2022 tarihleri arasında acil servisten nöroloji polikliniğine yönlendirilen akut atakta olmayan 20 BPPV hastası dâhil edilmiştir. Anksiyete için Beck Anksiyete Ölçeği, depresyon için Beck depresyon envanteri, uyku kalitesi için Pittsburgh uyku kalite ölçeği, baş dönmesinin oluşturduğu engellilik için Baş Dönmesi Engellilik Anketi (Dizziness Handicap Inventory: DHI), yaşam kalitesi için SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) kullanılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmaya katılan toplam 20 hastanın 12'sine (7 Kadın, 5 Erkek) tinnitus eşlik etmiyorken 8'ine (5K, 3E) tinnitus eşlik etmekteydi. Tinnitus eşlik eden ve etmeyen BPPV grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Uyku kalitesinin BPPV hastalarında yaşam kalitesi ve alt parametreleri üzerinde pozitif korelasyonu saptandı. DHI ve alt parametreleri olan fiziksel, fonksiyonel ve emosyonel parametreler ve hayat kalitesi arasında doğrudan ilişki izlendi.

Sonuç: BPPV hastalarında tinnitusun eşlik edip etmemesi ile depresyon, anksiyete, uyku kalitesi, engellilik ve yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Anksiyete; engellilik; uyku; vertigo; yaşam kalitesi

Ruken Simsekoglu¹, Sumeyye Cakmak²

¹ Department of Neurology, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital

² Department of Emergency Medicine, Haseki Training and Research Hospital, University of Health Sciences

Received/Geliş : 27.10.2023

Accepted/Kabul: 05.12.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1381605

Corresponding author/Yazışma yazarı

Ruken Şimşekoğlu

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.
E-mail: rukenmermut@gmail.com

ORCID

Ruken Şimşekoğlu: 0000-0002-2127-2545
Sumeyye Cakmak: 0000-0001-9573-8611

INTRODUCTION

Vertigo, which can be defined as the illusion of rotation, is one of the most common reasons for admission to emergency departments and neurology outpatient clinics. It has been reported that the lifetime prevalence of vertigo in the population is approximately 30% (1). The most commonly known cause of vertigo is benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) (2). BPPV is an episode of rotational vertigo that is triggered especially by head movements, regresses within seconds to minutes, and may be accompanied by nausea and vomiting (3). These episodes are expected not to be accompanied by neurological examination deficits or hearing deficits (4). Tinnitus, which is frequently observed in Meniere's disease, can also be observed in BPPV, although at a milder level (5). Abnormal stimulation of the semicircular canals due to otoconia displaced from the otolith organ (canalolithiasis) or otoconia attached to the cupula (capulolithiasis) constitutes the pathogenesis of BPPV (3). The direction of the horizontal nystagmus observed during the examination of the patient with BPPV changes direction depending on the affected semicircular canal and may be accompanied by tinnitus in the ear on the same side. Although tinnitus sometimes regresses to vertigo, it can persist in the patient for a long time, sometimes even throughout life, and can have negative effects on the patient's quality of life. Many studies emphasize that neuropsychiatric comorbidities may be observed in patients with vertigo. There are studies on depression, anxiety, and quality of life effects that can be observed in patients with BPPV (6-9). In this study, different and new from the literature, we aimed to separate patients with BPPV into two different groups, those with or without tinnitus, and compare these patient groups with each other by examining depression, anxiety, disability, sleep quality, and quality of life.

MATERIAL AND METHODS

Ethical approval for this study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital (date: 16.03.2022, decision no: 2022/0141). An informed consent form was obtained from the patients who participated in the study.

This prospective cross-sectional study included 20 patients with BPPV (12 not accompanied by tinnitus, 8 threshold tinnitus) who were not in an acute attack and were referred to the neurology outpatient clinic from the emergency department between April 2022 and July 2022. The presence of any additional neurological or psychiatric diagnosis or acute/chronic comorbidity that could affect the quality of life was determined as an exclusionary criterion.

The age, gender, and education levels of the patients were recorded. A visual analog scale (VAS) was used to measure vertigo and tinnitus severity. Beck anxiety scale was used for anxiety, Beck depression inventory was used for depression, Pittsburgh sleep quality inventory was used for sleep quality, dizziness handicap inventory (DHI) was used for disability caused by dizziness, and 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) was used for quality of life.

Statistical Analysis

Statistical analysis in this study was conducted using the SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences package program version 15.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Descriptive statistics were employed, wherein categorical variables were presented with numbers and percentages, while numerical variables were characterized by their mean, standard deviation, minimum, and maximum values. Group comparisons of rates were carried out using the Chi-Square Test. In cases where the normal distribution condition was satisfied, comparisons of numerical variables between two independent groups were performed using Student's t-test, whereas the Mann-Whitney U test was applied when the condition was not met. To explore relationships between numerical variables, Spearman Correlation Analysis was utilized due to the non-parametric nature of the data. The significance level, denoted as alpha, was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Of the 20 BPPV patients who participated in this study, 12 (7 Female, 5 Male) were not accompanied by tinnitus, and 8 (5F, 3M) were accompanied by tinnitus. No significant difference was observed between the patient groups in terms of age, gender, education period, and

Table 1. Descriptive and clinical characteristics of groups

		Tinnitus		
		Without	With	
Demographic information				
Age	Mean.±SD (Min-Max)	42,3±17,0 (20-74)	53,3±11,0 (38-72)	0,126**
Sex	Female	7 (58,3)	5 (62,5)	1,000 [†]
	Male	5 (41,7)	3 (37,5)	
Education years	Mean.±SD (Min-Max)	10,8±2,9 (5-16)	11,6±4,2 (5-16)	0,610*
Disease duration	Mean.±SD (Min-Max)	2,25±1,29 (1-5)	5,38±5,10 (1-15)	0,206*
Vertigo VAS ¹	Mean.±SD (Min-Max)	6,00±2,13 (3-9)	6,63±1,41 (5-9)	0,477**
Tinnitus VAS ¹	2		1 (12,5)	-
	3		1 (12,5)	
	5		5 (62,5)	
	7		1 (12,5)	

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, SD: Standard deviation, %: Percent, *Mann Whitney U testi **Student t Testi [†]Ki Kare Testi. 1: Visual Analog Scale

Table 2. Comparative analysis of groups

	Tinnitus				p*
	With	Without	With	Without	
	Mean±SD	Min-Max (median)	Mean±SD	Min-Max (median)	
Background Tasks:					
Beck depression	5,25±4,27	0-11 (5)	5,38±2,33	3-9 (4,5)	0,934**
Beck anxiety	32,7±9,4	21-57 (33)	38,3±5,9	28-46 (39,5)	0,155**
PSQI ¹	3,58±4,54	0-12 (1)	4,29±5,22	0-12 (1)	0,729
DHI ² total	36,0±23,4	8-80 (32)	45,5±30,5	18-92 (35)	0,463
Physical	13,7±7,8	4-28 (14)	19,0±8,3	8-30 (20)	0,131
Emotional	8,7±9,3	0-28 (7)	11,8±12,1	4-32 (5)	0,390
Functional	13,7±7,1	4-24 (12)	14,8±12,0	2-34 (11)	0,803**
SF-36³					
Physical functioning (PF)	77,1±24,2	5-90 (85)	65,0±24,6	30-90 (67,5)	0,935
Social functioning (SF)	74,0±30,4	0-100 (87,5)	72,0±31,7	26-100 (81,25)	0,670
Role limitation due to physical problems (RP)	61,3±43,6	0-100 (80)	56,3±49,6	0-100 (75)	0,877
Role limitation due to emotional problems (RE)	70,1±43,7	0-100 (100)	58,3±46,3	0-100 (66,65)	0,398
Mental health (MH)	62,9±32,8	12-100 (72)	72,0±18,5	44-95 (80)	0,877
Energy and vitality (VT)	56,7±37,6	0-100 (67,5)	63,0±21,4	40-95 (64,5)	0,672**
Bodily pain (BP)	81,0±31,1	0-100 (100)	67,5±35,5	20-100 (72,5)	0,398
General perception of health (GH)	67,9±23,4	30-95 (67,5)	68,3±28,4	25-96 (77,5)	0,846

Max: Maximum, Min: Minimum, n: Number, SD: Standard deviation, %: Percent, *Mann Whitney U testi **Student t Testi. 1: Pittsburgh Sleep Quality Index, 2: Dizziness Handicap Inventory, 3: 36-Item Short Form Health Survey

vertigo severity (Table 1). When the anxiety, depression, sleep quality, DHI (physical, functional, and emotional subparameters are stated separately), quality of life scale and its subsections were analyzed between the groups as

given in Table 2, no significant difference was observed between the two groups (Table 2).

Spearman correlation analysis was performed to examine the effects of all parameters on the quality

Table 3. Effect of other factors on quality of life in vertigo patients

SF-36 ¹		Age	Education	Disease Duration	Tinnitus VAS ²
Physical functioning (PF)	r	-0,183	0,461	-0,440	-0,196
	p	0,439	0,041	0,052	0,642
Social functioning (SF)	r	-0,028	0,346	-0,156	0,160
	p	0,907	0,135	0,510	0,705
Role limitation due to physical problems (RP)	r	-0,030	0,166	-0,064	0,164
	p	0,901	0,483	0,787	0,697
Role limitation due to emotional problems (RE)	r	-0,131	0,205	-0,196	0,029
	p	0,581	0,386	0,407	0,945
Mental health (MH)	r	0,153	0,138	0,145	0,447
	p	0,520	0,562	0,541	0,267
Energy and vitality (VT)	r	0,048	0,077	0,129	0,450
	p	0,840	0,748	0,587	0,263
Bodily pain (BP)	r	-0,261	0,317	-0,277	0,247
	p	0,266	0,173	0,237	0,555
General perception of health (GH)	r	0,306	0,413	-0,255	0,027
	p	0,189	0,070	0,279	0,949

*Spearman Korelasyon Analizi. 1: 36-Item Short Form Health Survey, 2: Visual Analog Scale

Table 4. Effect of other factors on quality of life in vertigo patients

SF-36 ¹		Vertigo VAS ²	Beck D. ³	Beck A. ⁴	PSQI ⁵	DHI ⁶ total	Physical	Emotional	Functional
Physical functioning (PF)	r	-0,124	0,072	0,025	-0,364	-0,320	-0,406	-0,269	-0,251
	p	0,602	0,763	0,917	0,125	0,169	0,076	0,251	0,286
Social functioning (SF)	r	-0,305	-0,072	-0,246	-0,512	-0,703	-0,749	-0,499	-0,650
	p	0,191	0,762	0,296	0,025	0,001	<0,001	0,025	0,002
Role limitation due to physical problems (RP)	r	-0,352	-0,186	-0,298	-0,493	-0,747	-0,741	-0,637	-0,673
	p	0,128	0,433	0,202	0,032	<0,001	<0,001	0,003	0,001
Role limitation due to emotional problems (RE)	r	-0,316	-0,144	-0,345	-0,470	-0,680	-0,712	-0,572	-0,605
	p	0,175	0,544	0,136	0,042	0,001	<0,001	0,008	0,005
Mental health (MH)	r	-0,407	-0,330	-0,196	-0,501	-0,330	-0,401	-0,298	-0,272
	p	0,075	0,155	0,408	0,029	0,155	0,080	0,202	0,246
Energy and vitality (VT)	r	-0,433	-0,514	-0,227	-0,747	-0,346	-0,441	-0,301	-0,291
	p	0,056	0,021	0,335	<0,001	0,135	0,052	0,197	0,214
Bodily pain (BP)	r	-0,240	-0,107	-0,274	-0,637	-0,632	-0,782	-0,394	-0,549
	p	0,308	0,654	0,242	0,003	0,003	<0,001	0,086	0,012
General perception of health (GH)	r	-0,316	-0,108	-0,296	-0,448	-0,246	-0,345	-0,108	-0,242
	p	0,174	0,650	0,204	0,054	0,295	0,136	0,651	0,303

*Spearman Korelasyon Analizi. 1: 36-Item Short Form Health Survey, 2: Visual Analog Scale, 3: Beck's Depression Inventory 4: Beck Anxiety Scale, 5: Pittsburgh Sleep Quality Index, 6: Dizziness Handicap Inventory.

of life in vertigo patients. As a result of this analysis; It was observed that the duration of education had a positive correlation on physical functions (p=0.041) (Table 3). A significant correlation was observed

between sleep quality and social functioning (SF) (p=0.025), role limitation due to physical problems (RP) (p=0.032), role limitation due to emotional problems (RE) (p=0.042), mental health (MH) (p=0.029),

energy and vitality (VT) ($p < 0.001$), bodily pain (BP) ($p = 0.003$). As sleep quality decreased, patients' social functionality decreased, their physical limitations increased, limitations due to emotional problems increased, they described more pain, and their energy vitality values decreased.

DHI total score ($p = 0.001$) and physical ($p < 0.001$), emotional ($p = 0.025$), and functional ($p = 0.002$) subscores were found to be negatively correlated with SF. The social functionality of the patients was decreasing due to increasing disability due to vertigo (table 4). A negative correlation was observed between role limitation due to physical problems and DHI total score ($p < 0.001$) and physical ($p < 0.001$), emotional ($p = 0.003$), and functional ($p = 0.001$) subscores. As disability scores increased, patients' physical functionality was restricted. A negative correlation was detected between role limitation due to emotional problems and DHI total score ($p < 0.001$) and physical ($p < 0.001$), emotional ($p = 0.008$), and functional ($p = 0.005$) subscores. A negative correlation was found between DHI total score ($p = 0.003$) and physical ($p < 0.001$) and functional ($p = 0.012$) subscores and physical pain (Table 4).

DISCUSSION AND CONCLUSION

This study demonstrated that there is no difference in quality of life, sleep quality, depression, and anxiety between BPPV patients with or without tinnitus. This study suggests a direct correlation between sleep quality and several aspects of well-being in patients diagnosed with BPPV. Specifically, the research indicates that sleep quality has a significant impact on social functioning, role limitations stemming from physical and emotional issues, mental health, and bodily pain among BPPV patients. It's conducted that physical, emotional, and functional disability due to vertigo has a direct negative effect on SF, RP, and RE. It also shows that patients with higher physical and functional disabilities described more bodily pain in BPPV.

Various studies have been conducted investigating the relationship between quality of life and different parameters in BPPV patients (10-12). One of the results of Handa et al.'s study showed that the quality of life in BPPV patients was primarily affected by functional, physical, and emotional aspects (10). Similar

results were obtained in the above study, and in addition, increased physical and functional parameters in DHI were also associated with higher bodily pain.

It is known that involuntary head movements during sleep can trigger vertigo attacks (3). In the study of Iranfar et al., it was reported that the sleep quality of BPPV patients was worse than that of healthy controls (13). In the study by Shigeno et al., where they examined sleep and vertigo attacks in 50 BPPV patients by monitoring them with a linear acceleration sensor for 3 days, it was shown that head movements during sleep caused the recurrence of vertigo attacks in 22/55 patients (14). In this study, in addition to literature information, a direct relationship was found between sleep quality and quality of life of BPPV patients. While attacks in BPPV patients can be triggered during sleep, on the other hand, it has been observed that decreased sleep quality has a negative impact on the quality of life in this patient group. It was also concluded that sleep quality had a significant effect on mental health in BPPV patients.

In a study examining the relationship between DHI and quality of life in BPPV patients, it was concluded that three subparameters, namely physical, functional, and emotional, affected the quality of life (10). In this study, while examining the correlation between DHI and quality of life, it was concluded that functional, physical, and emotional quality of life was affected, supporting the literature information, and in addition, it was observed that as the physical and functional component of DHI increased, the patients' bodily pain scores also increased.

There are various studies examining depression and anxiety in BPPV patients (7-9). Staab et al. reported that vertigo may trigger primary anxiety disorders (15). In the study of Ferrari et al., it was reported that mood disorder may accompany approximately 20% of vertigo patients (16). DHI, depression, and anxiety were examined in Zhu et al.'s patients with BPPV and Meniere's, and it was concluded that disability, depression, and anxiety were more prominent in Meniere's patients (6). In the above study, depression and anxiety were examined according to whether they were accompanied by tinnitus or not, and their effects on quality of life were studied, but no significant results were obtained. It was concluded that the main

reason for this may be due to the exclusion of subjects diagnosed with psychiatric diseases in the study methodology.

In the quality of life study conducted by Hoof et al. in patients with tinnitus, primary tinnitus patients were examined and it was concluded that it had a negative and strong effect on the quality of life (17). In our study, no significant difference was observed between the groups with and without tinnitus, and it was thought that the reason was that BPPV patients were accompanied by mild and moderate tinnitus.

The study has limitations. First of all, the number of patients is limited. Secondly, when designing this cross-sectional study, a control group was not included because it was aimed to compare BPPV patients with and without tinnitus, but as a result of the study, it was thought that additional data could be obtained if all BPPV patients were compared with healthy controls according to the existing parameters. It is thought that in further studies, primary tinnitus, BPPV patients with tinnitus, and Meniere's patients can be compared in terms of the effect of tinnitus on quality of life and disability.

In conclusion, this study examined depression, anxiety, sleep quality, DHI, and quality of life in BPPV patients with and without tinnitus. No significant difference was detected between the two groups. It was concluded that sleep quality, DHI and its functional, physical, and emotional sub-parameters directly affect the quality of life.

Conflict-of-Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

KAYNAKLAR

1. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ*. 2003;169(7):681-93.
2. Baloh RW. Vertigo. *Lancet*. 1998;352(9143):1841-6.
3. Argat EC, Bradshaw AP, Welgampola MS. Benign positional vertigo, its diagnosis, treatment and mimics. *Clin Neurophysiol Pract*. 2019;4:97-111.
4. Instrum RS, Parnes LS. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Adv Otorhinolaryngol*. 2019;82:67-76.
5. Barozzi S, Socci M, Ginocchio D, Filipponi E, Martinazzoli MG, Cesarani A. Benign paroxysmal positional vertigo and tinnitus. *Int Tinnitus J*. 2013;18(1):16-9.
6. Zhu C, Li Y, Ju Y, Zhao X. Dizziness handicap and anxiety depression among patients with benign paroxysmal positional vertigo and vestibular migraine. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(52):e23752.
7. Brandt T, Dieterich M. 'Excess anxiety' and 'less anxiety': both depend on vestibular function. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(1):136-41.
8. Balaban CD, Jacob RG. Background and history of the interface between anxiety and vertigo. *J Anxiety Disord*. 2001;15(1-2):27-51.
9. Sun J, Ma X, Yang Y, et al. Associations between cognition, anxiety, depression, and residual dizziness in elderly people with BPPV. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1208661.
10. Handa PR, Kuhn AM, Cunha F, Schafflein R, Gananca FF. Quality of life in patients with benign paroxysmal positional vertigo and/or Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71(6):776-82.
11. Gámiz MJ, Lopez-Escamez JA. Health-related quality of life in patients over sixty years old with benign paroxysmal positional vertigo. *Gerontology*. 2004;50(2):82-6.
12. Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262(6):507-11.
13. Iranfar K, Azad S. Relationship between benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) and sleep quality. *Heliyon*. 2022;8(1):e08717.
14. Shigeno K, Ogita H, Funabiki K. Benign paroxysmal positional vertigo and head position during sleep. *J Vestib Res*. 2012;22(4):197-203.
15. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope*. 2003;113(10):1714-8.
16. Ferrari S, Monzani D, Baraldi S, et al. Vertigo "in the pink": The impact of female gender on psychiatric-psychosomatic comorbidity in benign paroxysmal positional vertigo patients. *Psychosomatics*. 2014;55(3):280-8.
17. Van Hoof L, Kleinjung T, Cardon E, Van Rompaey V, Peter N. The correlation between tinnitus-specific and quality of life questionnaires to assess the impact on the quality of life in tinnitus patients. *Front Neurol*. 2022;13:969978.

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi tanısı alan hastada gelişen invaziv pulmoner aspergilloz olgusu

A case of invasive pulmonary aspergillosis in a patient diagnosed with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Öz

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), ülkemizde Kelkit vadisi ve çevresinde endemiktir. Ateş yüksekliği, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı-kusma, miyalji ve kanamalarla seyreden bir zoonotik hastalıktır. İnvaziv pulmoner aspergilloz (IPA), sıklıkla uzamış nötropeni, transplantasyon, hematolojik-solid malignite, immunosupresif tedaviler gibi risk faktörleri varlığında görülür ve yüksek mortaliteyle seyretmektedir. Bu bildiriye sunulan olgu KKKA kesin tanısı alan ve derin sitopenilerle şiddetli hastalık seyri göstermesi üzerine deksametazon tedavisi almıştır. Kısa süreli kortikosteroid tedavisi sonrası erken dönemde IPA gelişmiş ve hasta kaybedilmiştir. Olgumuz KKKA seyrinde IPA gelişmesi açısından dikkat çekicidir ve bildiğimiz kadarıyla literatürde bu birlikteliğe ait ilk vaka bildirimidir. Aspergillus enfeksiyonları klasik immunosupresif risk faktörleri dışında da görülebilmektedir. Olguların erken tanı alması ve antifungal tedaviye erken başlanması açısından mikrobiyolojik, serolojik ve görüntüleme yöntemlerinin etkin kullanılması önemlidir. Kritik hastalığı olup yoğun bakım ünitesinde takip edilen olgularda Aspergillus enfeksiyonları her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Aspergillozis; hemorajik ateş virüsü; invaziv pulmoner aspergilloz

Abstract

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is endemic around Kelkit valley in our country. It is a zoonotic disease characterized by fever, headache, abdominal pain, nausea-vomiting, myalgia, and bleeding. Invasive pulmonary aspergillosis (IPA) is frequently seen in the presence of risk factors such as prolonged neutropenia, transplantation, hematological-solid malignancies, immunosuppressive treatments, and has a high mortality rate. The case presented in this report is a patient with a definitive diagnosis of CCHF who received dexamethasone treatment due to a severe disease course with profound cytopenias. After short-term corticosteroid treatment, IPA developed in the early period, and the patient died. Our case is remarkable in terms of IPA development in the course of CCHF, and to our knowledge, it is the first case report of this association in the literature. Aspergillus infections can be seen without classical immunosuppressive risk factors. Effective use of microbiological, serological and imaging methods are important in terms of early diagnosis of cases and early initiation of antifungal treatment. Aspergillus infections should always be kept in mind in critically ill patients followed in the intensive care unit.

Keywords: Aspergillozis; hemorajic fever virus; invasive pulmonary aspergillosis

**Enes Telli¹, Sinan Çetin¹,
Haldun Öner², Beyza Yüksel³,
Emsal Aydın¹**

¹ Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³ Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Geliş/Received : 17.05.2023

Kabul/Accepted: 25.09.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1298492

Yazışma yazarı/Corresponding author

Enes Telli

Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye.

E-posta: enestelli1996@gmail.com

ORCID

Enes Telli: 0000-0002-0468-824X
Sinan Çetin: 0000-0002-0673-9354
Haldun Öner: 0000-0002-7960-7942
Beyza Yüksel: 0000-0003-3112-9467
Emsal Aydın: 0000-0002-4787-128X

GİRİŞ

Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) hastalığı, *Hyalomma* cinsi enfekte kenelerle ve enfekte hayvan veya hastanın kan ve diğer vücut sıvılarıyla bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Hastalığın etkeni Bunyaviridae ailesinden Nairovirus genusu içindeki Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü (KKKAV)'dür. Hastalık ülkemizde Giresun ilimizi de içerecek şekilde, Kelkit Vadisi ve çevresinde endemik olarak görülmektedir (1). Hastalığın klinik belirtileri ateş yüksekliği, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, karın ağrısı, bulantı, kusma ve kanama şeklinde olup, subklinik hastalıktan, kanamaların eşlik ettiği multi organ yetmezliğine kadar değişebilmektedir. Hastalığın tanısı reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ile KKKAV RNA ve enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle spesifik immunoglobulinlerin saptanması ile konulmaktadır.

Aspergillus türleri çevrede yaygın olarak görülmekle birlikte, inhalasyon ile maruz kalınması oldukça sıktır, ancak belirli risk faktörleri varlığında invaziv hastalık gelişme riski oldukça yüksektir (2). İnvaziv pulmoner aspergilloz (IPA), sıklıkla uzamış nötropeni, hematopoietik kök hücre veya solid organ transplantasyonu, hematolojik malignite, solid tümörler, immunosupresyona yol açan tedaviler (kemoterapi, kortikosteroid tedavi vb.) ve kazanılmış veya kalıtsal immün yetmezlik gibi risk faktörleri varlığında görülmektedir (3).

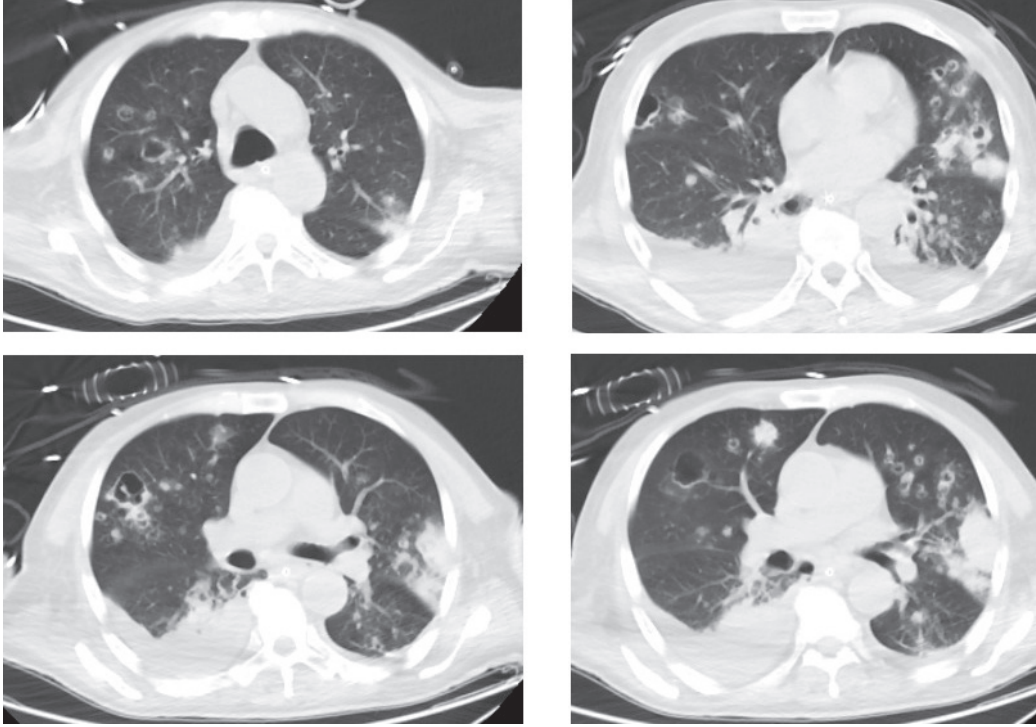
Bu olgu sunumunda KKKA tanısı alan ve uzamış derin sitopenilerle seyreden olgunun takibinde gelişen IPA enfeksiyonu sunulmuştur.

OLGU

Bilinen epilepsi hastalığı olan 70 yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, ishal, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hasta KKKA için endemik bölgede yaşıyordu ve üç gün önce kene teması öyküsü olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, genel durum iyi idi, ateş: 37.5°C, nabız: 105/dk, arteriyel tansiyon: 110/65 mmHg, solunum sayısı: 22/dk idi, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Başvurusundaki tetkiklerinde lökosit: 3170/mm³, nötrofil sayısı: 2540/mm³, hemoglobin: 14.1 g/dl, trombosit sayısı: 38000/mm³, alanin aminotransferaz: 29 U/L, aspartat aminotransferaz: 108 U/L, laktat dehidrogenaz: 587 U/L, INR: 1.23 saptandı. Hasta KKKA ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Takibinin ikinci gününde trombosit sayısı

29000/mm³ saptanan ve epistaksis gelişen hastaya trombosit replasmanı yapıldı ve tedavisine deksametazon 10 mg/m²/gün dozunda eklendi. Hastanın yatışının beşinci gününde KKKAV PCR tetkiki pozitif sonuçlandı. Bu sürede trombositopeni devam etti ve aralıklı olarak trombosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Yatışının dokuzuncu gününde, nefes darlığı, hipoksi, takipne gelişen ve tetkiklerinde akut faz reaktanları yükselen hasta yoğun bakıma alındı. Hastanede gelişen pnömoniye yönelik ampirik olarak meropenem 3x1 gr tedavisi başlandı. Aynı tarihte 8 gün boyunca verilen deksametazon tedavisi durdurularak, yoğun bakım hekimi tarafından metilprednizolon 80 mg/gün IV tedavisine geçildi. Takibinde klinik iyileşme izlendi. Metilprednizolon tedavisi 10. gününde yeniden hipotansiyon, septik şok, hipoksi ve oksijen ihtiyacında artış olması üzerine kültürleri alınarak meropenem tedavisine, ampirik olarak polimiksin B yükleme dozundan sonra 2x1.000.000 IU idame dozunda eklendi. Hasta entübe edildi. Bu sürede persistan trombositopenisi devam eden hasta için aralıklı olarak trombosit replasmanına devam edildi, hematoloji hekimi ile konsültasyon sonucu, intravenöz immunglobulin (IVIG) immün trombositopeni açısından uygulandı. Polimiksin B tedavisi eklenmeden önce alınan trakeal aspirat kültüründe *Aspergillus spp.* üremesi saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), her iki akciğerde yaygın multifokal kaviter lezyonlar izlendi ve her iki akciğerde periferik ağırlıkta konsolidasyon alanları izlendi (Resim 1). Bu sonuçlarla IPA'ya yönelik vorikonazol tedavisi ilk gün 2x6 mg/kg yüklemmeden sonra, 2x4 mg/kg idame IV olarak başlandı. Galaktomannan antijeni 5,54 ODİ (0 - 0,7) olarak sonuçlandı.

Kısa süreli kortikosteroid tedavi dışında bilinen immün yetmezlik durumu olmaksızın Aspergillus enfeksiyonu gelişen ve persistan trombositopenisi olan hasta, olası hematolojik malignite açısından hematoloji konsültasyonu ile tekrar değerlendirildi ve kemik iliği biyopsisi yapıldı. Myeloid seride genç hücre artışı, maturasyon yetersizliği gösteren hafif hipersellüler kemik iliği ile uyumlu değerlendirildi, infiltrasyon bulgusuna rastlanmadı. Vorikonazol tedavisi beşinci gününde hastada klinik iyileşme izlendi ve ekstübe edildi. Meropenem ve polimiksin B tedavileri 10. gününde kesildi. Bu tedaviler kesildikten 9 gün sonra, vorikonazol tedavisi 18. gününde genel durumu bozulan hastada, solunum sıkıntısı gelişti. Klinik durumu kötüleşen hastanın tedavisine sekonder bakteri-



Resim 1. Olguya ait toraks bilgisayarlı tomografi

yel enfeksiyon açısından meropenem, polimiksin B ve vankomisin ampirik olarak eklendi. Hastanın takibinde yeniden entübasyon ihtiyacı gelişti. Alınan trakeal aspirat kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi saptandı. Hasta bu süreçte de persistan trombositopeni ile izlendi. Bu tedaviler altında klinik yanıt elde edilemeyen hasta için IPA'ya bağlı klinik kötüleşme de göz önüne alınarak vorikonazole ek olarak anidulafungin ile kombine antifungal tedavi ile devam edildi. Ancak hastada klinik iyileşme sağlanamadı ve antifungal tedavisinin 29. gününde hasta eksitus oldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Aspergillus enfeksiyonları sıklıkla immunosupresyona yol açan durumlarda görülen enfeksiyonlar olup yüksek mortalite göstermektedir (4,5). Aspergillus enfeksiyonları arasında klinik olarak en ciddi seyir IPA'da görülmektedir ve hastalık akciğer dokusunun invazyonu ile karakterizedir. Nötropeni gelişimi ve süresinin uzaması Aspergillus enfeksiyonları için en önemli risk faktörüdür. İmmunosupresyona yol açan klasik risk faktörlerinin yanı sıra, kritik hastalık varlığı (mekanik ventilasyon, travma, sepsis), ağır kronik obstrüktif ak-

ciğer hastalığı, karaciğer yetmezliği, diabetes mellitus, kronik renal replasman tedavisi, influenza virus enfeksiyonu, sitomegalovirus enfeksiyonu gibi risk faktörleri de tanımlanmıştır (3,6). Olgumuzda daha önceden bilinen, IPA için risk faktörü olmamasına rağmen, hastanın KKKA enfeksiyonu ile ilgili uzamış ve derin trombositopeni ile seyretmesi sebebiyle, tedavisine deksametazon eklenmiştir. IPA gelişimi öncesinde hastanın 8 gün kadar deksametazon ve 10 gün kadar metilprednizolon kullanım öyküsü mevcuttu. Literatürde glukokortikoidlerden prednizon için günlük doza bağımlı (10 mg/gün) ve kümülatif doza bağımlı (>700 mg) enfeksiyon riski olduğu bildirilmiştir (7). Çin'de yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında KOAH akut alevlenme ile başvuran hastalarda gelişen IPA olguları araştırılmış ve son 3 ayda 265 mg'nin üstünde oral veya intravenöz prednizon kullanımı IPA için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir (8). Olgumuzda da kümülatif doz ile ilişkili olarak fungal enfeksiyon riskinin artmış olabileceği düşünüldü.

KKKA enfeksiyonu 2002 yılı ve sonrasında, yüksek mortalite göstermesi sebebiyle ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olarak gözlenmiştir (9). Hastalığın seyrinde pro-enflamatuvar sitokinlerin artmış salınımı

ve buna bağlı gelişen immün yanıtın sorumlu olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (10). Literatürde KKKA enfeksiyonunda kortikosteroid tedavisinin etkilerini araştıran çalışmalarda, deksametazon veya yüksek doz metilprednizolon tedavisi ile trombositopenide düzelme ve klinik iyileşmeye katkısı olabileceği bildirilmiştir (11,12). Bizim olgumuzda da derin ve persistan trombositopeni görülmesi sebebiyle tedavisinde 10 mg/m² dozunda deksametazon ve takibinde metilprednizolon tedavisi verilmiştir. Bu tedaviler sonrası trombosit değerlerinde düzelme izlenmeyen ve takibinde IPA gelişen hasta için kortikosteroid tedavisi doz azaltılarak kesilmiştir.

Daha önce ülkemizden, KKKA'ya eşlik eden hematolojik malignite olgusu bildirilmiş olup (13), bizim vakamızda da hem uzamış derin sitopenilerin gelişmesi, hem de *Aspergillus* enfeksiyonuna neden olabilecek olası malignite açısından görüntülemeler ve kemik iliği biyopsisi gerçekleştirildi. Bu tetkiklerde herhangi bir malign hastalık saptanmadı.

Solunum yolu materyallerinin kültüründe *Aspergillus* üremesi her zaman için IPA ile ilişkili olmamaktadır. Hastalığın tanısında altın standart yöntem, biyopsi ile alınan akciğer dokusunda etkeni ve invazyonu göstermektir. Ancak sıklıkla immunosupresif veya kritik hastalığı olan bireylerde gerçekleşmesi sebebiyle bu yöntem kullanılamamaktadır. Bu durumda solunum yolu materyallerinin kültürü, serum veya bronkoalveolar lavaj materyalinden galaktomannan düzeyi ve toraks BT hastalığın tanısında en sık kullanılan tetkikler olarak karşımıza çıkmaktadır. Olgumuzun takibinde gelişen solunum sıkıntısı sonrasında alınan solunum yolu materyali kültüründe *Aspergillus spp.* üremesi görüldü, ek olarak toraks BT'de IPA ile uyumlu bulgular izlendi ve serum galaktomannan düzeyi yüksek titrede pozitif olarak değerlendirildi. Olgumuz bu bulgular dâhilinde, Blot ve arkadaşları tarafından kritik hastalıklarda gelişen invaziv pulmoner aspergilloz tanımına yönelik olarak geliştirilen tanısal algoritmaya göre "putative IPA" (kolonizasyon değil, gerçek IPA) olarak değerlendirildi (14).

Vorikonazol triazol grubu bir antifungal ilaç olup, IPA tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmektedir (13-15). Tedavinin erken başlanması ve seçili refrakter vakalarda vorikonazol ile ekinokandin kombinasyonu önerilmektedir (15). Hastamızın takibinde voriko-

nazol tedavisi başlanması sonrası hızlı bir yanıt elde edildi, klinik düzelme izlendi ve hasta ekstübe edildi. Ancak vorikonazol tedavisinin 18. gününde ani gelişen solunum sıkıntısı ile birlikte mekanik ventilasyon ihtiyacı gerçekleşti. Hastanın bu durumu için öncelikli olarak sekonder bakteriyel ventilatör ilişkili pnömoni düşünülerek geniş spektrumlu kombine antibakteriyel tedavi başlandı, ayrıca olası refrakter IPA açısından da tedaviye ekinokandin grubu antifungal ikinci ajan olarak eklendi. Bu tedavilere rağmen hasta antifungal tedavinin 29. gününde kaybedildi.

Sonuç olarak, olgumuz KKKA seyriinde IPA gelişmesi açısından dikkat çekicidir ve erişebildiğimiz literatürde bu birlikteliğe ait bir olgu bildirimine rastlanmamıştır. İnvaziv *aspergillus* enfeksiyonları klasik immunosupresif risk faktörleri dışında da görülebilmekte ve yüksek mortalite ile seyretmektedir. Şiddetli viral enfeksiyonlara ait komplikasyonların tedavisinde kullanılan kortikosteroidler, kümülatif doza bağlı olarak oluşturdukları immunosupresif etki ile, olgumuzdaki gibi, fatal seyirli olabilen invaziv fungal enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Olguların erken tanıması ve antifungal tedaviye erken başlanması açısından mikrobiyolojik, serolojik ve görüntüleme yöntemlerinin etkin kullanımı önem arz etmektedir. Kritik hastalığı olup yoğun bakım ünitesinde takip edilen olgularda invaziv *Aspergillus* enfeksiyonları her zaman akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

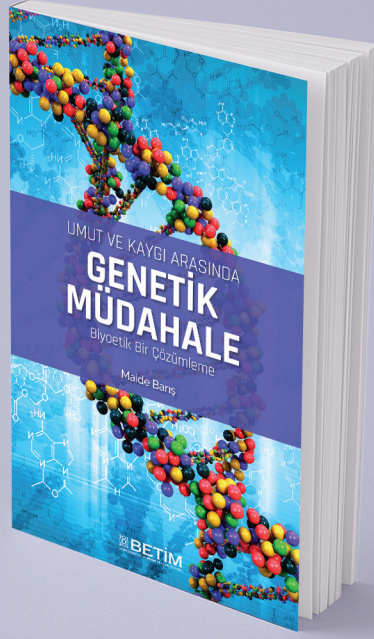
Bilgilendirilmiş Onam

Bu olgu sunumunda yer alan hasta ve yakınlarından bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlaması için yazılı izin alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380-6.
2. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev.* 2011;20(121):156-74.

3. Ledoux MP, Guffroy B, Nivoix Y, Simand C, Herbrecht R. Invasive pulmonary aspergillosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020;41(1):80-98.
4. Marr KA, Carter RA, Crippa F, Wald A, Corey L. Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2002;34(7):909-17.
5. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM.* 2007;100(6):317-34.
6. Kanj A, Abdallah N, Soubani AO. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *Respir Med.* 2018;141:121-31.
7. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis.* 1989;11(6):954-63.
8. Gu Y, Ye X, Liu Y, et al. A risk-predictive model for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2021;22(1):176.
9. Karti SS, Odabasi Z, Kortan V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(8):1379-84.
10. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect Dis.* 2006;193(7):941-4.
11. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis.* 2013;57(9):1270-4.
12. Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Metanat M, Mohammadi M, Shakeri A, Amjadi A. Efficacy of high-dose methylprednisolone in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever and severe thrombocytopenia. *Trop Doct.* 2013;43(2):49-53.
13. Çayıröz P, Çayıröz MU, Iltar U, Kurtoğlu E. Kırım-Kongo kanamalı ateşi ile eş zamanlı akut lenfoblastik lösemi tanısı alan olgu. *Mikrobiyol Bul.* 2020;54(2):326-33.
14. Blot SI, Taccone FS, Van den Abeele AM, et al. A clinical algorithm to diagnose invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(1):56-64.
15. Patterson TF, Thompson GR III, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;63(4):1-60.



UMUT VE KAYGI ARASINDA
**GENETİK
MÜDAHALE**
Biyoetik Bir Çözümleme

Maide Barış

Dünyadaki biyoetik literatürü genetik müdahale konusundaki tartışmalar bağlamında her geçen gün daha da zenginleşirken, Türkçe olarak yapılmış çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışma soy hattına yönelik genetik müdahalenin kategorik bir şekilde ahlaken yanlış olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğine ilişkin kapsamlı bir tartışma yürütmektedir. CRISPR/Cas9 teknolojisinin geliştirilmesi ile birlikte pratik olarak mümkün hale gelen soy hattına yönelik genetik müdahaleler, laboratuvar dışına çıkmak (ve kliniğe doğru ilerlemek) için son hazırlıklarını tamamlamaktadır. Elinizdeki bu kitapta, tüm insanlığı ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli bulunan ve hem umut hem de kaygı kaynağı addedilen soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi, dünya ile eş zamanlı olarak detaylı bir şekilde ele alınarak biyoetik bir analiz gerçekleştirilmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI

Romatolojik hastalıklarda resveratrol: Geleneksel derleme

*Resveratrol in rheumatologic diseases:
A narrative review*

Öz

Resveratrol (RE; (3,5,4'-trihydroxystilbene)) ilk olarak 1939'da Takaoka tarafından *Veratrum grandiflorum*'dan izole edilen; üzüm, çilek ve yaban mersini gibi bitkilerde bulunan doğal bir polifenoldür. Birçok çalışma resveratrolün oksidatif stresi baskılayıp, inflamatuvar yanıtı azaltarak, mitokondriyal fonksiyonları iyileştirdiğini ve apoptozu modüle ettiğini göstermiştir. Romatolojik hastalıklar sistemik lupus eritematozus (SLE), sistemik skleroz (SSc), romatoid artrit (RA), Takayasu arteriti (TA) gibi sistemik vaskülitleri de içeren otoimmün hastalıklar grubu ile spondiloartritler, gut, osteoartrit gibi inflamatuvar artritleri de içeren heterojen bir hastalık grubudur. Romatolojik hastalıkların tedavisinde ana hedef inflamasyonun baskılanmasıdır. Bu derlemenin amacı, resveratrolün romatolojik hastalıklarda kullanımı ve etkilerine dair yayınlanmış güncel, deneysel ve randomize kontrollü klinik çalışmaları derleyerek son bilgileri özetlemektir. Resveratrolün deney hayvan modellerinde birçok romatolojik hastalığa karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Resveratrolün, romatolojik hasta grubunda az sayıda çalışması olmakla birlikte geleneksel tedavilere destek olarak kullanımı önerilmiştir. Resveratrolün romatolojik hastalıklardaki etkinliğini, ilaç etkileşimlerini ve yan etkilerini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Osteoartrit; resveratrol; romatoid artrit; romatoloji; sistemik skleroz

Abstract

Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) was first isolated from *Veratrum grandiflorum* by Takaoka in 1939; it is a natural polyphenol contained in plants such as grapes, strawberries, and blueberries. Many studies show that resveratrol modulates apoptosis and improves mitochondrial function by suppressing oxidative stress and inhibiting the inflammatory response. Rheumatological diseases are a heterogeneous group that includes autoimmune disease groups including systemic vasculitis such as systemic lupus erythematosus (SLE), systemic sclerosis (SSc), rheumatoid arthritis (RA), Takayasu arteritis (TA), and inflammatory arthritis such as spondyloarthritis, gouty arthritis, and osteoarthritis. The main goal of the treatment of rheumatological diseases is the suppression of inflammation. The aim of this review is to summarize recent experimental and randomized controlled clinical studies on the use and effects of resveratrol in rheumatological diseases. Resveratrol has been shown to be effective against many rheumatological diseases in experimental animal models. Although there are few studies on resveratrol in the rheumatological patient group, its use has been recommended as a supplement to traditional treatments. More studies are needed to evaluate the effectiveness, drug interactions, and side effects of resveratrol in rheumatological diseases.

Keywords: Osteoarthritis; resveratrol; rheumatoid arthritis; rheumatology; systemic sclerosis

Tuba Demirci Yıldırım¹

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

Geliş/Received : 16.10.2023

Kabul/Accepted: 23.11.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1376477

Yazışma yazarı/Corresponding author

Tuba Demirci Yıldırım

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.
E-posta: tubademirci87@gmail.com

ORCID

Tuba D. Yıldırım: 0000-0003-3186-0591

GİRİŞ

Resveratrol (RE; ((3,5,4'-trihydroxystilbene)), ilk olarak 1939'da Takaoka tarafından *Veratrum grandiflorum*'dan izole edilen üzüm, çilek, yer fıstığı ve yaban mersini gibi birçok besin ögesinde bulunan doğal bir polifenoldür (1). Birçok çalışma resveratrolün oksidatif stresi baskılayıp, inflamatuvar yanıtı azaltarak, mitokondriyal fonksiyonları iyileştirdiğini ve apoptozu modüle ettiğini göstermiştir (2). Resveratrol doza bağımlı bifazik etki göstermektedir. Resveratrolün düşük dozlarda antioksidan etkili olup DNA hasarını engellediği, yüksek dozlarda ise bu antioksidan etki azalarak lipid peroksidasyonunun arttığı ve mitokondriyal membranda hasarlanma ile immunité üzerine olumsuz etkiler geliştiği gösterilmiştir (3,4).

Romatolojik hastalıklar, sistemik lupus eritematosus (SLE), sistemik skleroz (SSc), romatoid artrit (RA), Takayasu arteriti (TA) gibi sistemik vaskülitleri de içeren otoimmün hastalıklar ile spondiloartritler, gut artrit ve osteoartrit gibi inflamatuvar artritleri de içeren heterojen hastalıklar kümesidir. Hepsinin tedavisinde ortak olan, patogenezdeki artmış inflamasyon yanıtının baskılanmasıdır. İyi bir antiinflamatuvar olduğu bilinen resveratrolün romatolojik hastalıklarda etkinliğini inceleyen *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar mevcuttur (5-8).

Bu derlemenin amacı, resveratrolün romatolojik hastalıklarda kullanımı ve etkilerine dair yayınlanmış güncel, deneysel ve randomize kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarının özetlenmesidir (Tablo 1).

GEREÇ VE YÖNTEM

Resveratrol ile birlikte romatolojik hastalıklar, sistemik lupus eritematosus, sistemik skleroz, romatoid artrit, Takayasu arteriti, spondiloartritler, gut artrit ve osteoartrit anahtar kelimeleri ile Pubmed/MEDLINE biyomedikal veritabanından makaleler taranmıştır. Resveratrolün romatizmal hastalıklardaki etkilerini inceleyen *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar geleneksel olarak derlenerek yazının içeriği oluşturulmuştur. Derlemeye 2010-2023 yılları arasında yayınlanmış toplam 19 çalışma dahil edilmiştir.

Osteoartrit, diartrodiyal eklemleri etkileyen, eklem komşu kemikte yeniden şekillenme, kıkırdakta harabiyet ile seyreden, yaşla birlikte sıklığı artan poliartriküler bir hastalıktır. Yakın zamana kadar osteo-

artrit kıkırdağın yaşlanmasına bağlı dejeneratif bir süreç ile sınırlı noninflamatuvar bir hastalık olduğu düşünülmekteydi. Günümüzde osteoartrit patogenezinde biyomekanik faktörlerin yanı sıra proinflamatuar sitokinlerin ve proteazların rolü de gösterildiği için inflamatuvar bir romatolojik hastalık olduğu görüşü hakimiyet kazanmıştır. (9,10). Osteoartritin patogenezini ortaya çıkarmaya çalışan yenilikçi çalışmalara rağmen tedavide görüş birliği ve optimizasyon sağlanamamıştır. Tedavi seçeneklerini arttırmak için fitofarmasötik ve tamamlayıcı diyet ürünlerinin etkilerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır (11). Jing Wang ve ark. tarafından yürütülen çalışmada osteoartrit tavşan modelinde resveratrolün, kondrosit apoptoz hızını düşürüp, nitrik oksit üretimini azaltarak osteoartritin ilerlemesini önlediği gösterilmiştir. Diz osteoartriti tedavisinde meloksikam (Mlx) ile birlikte 500 mg resveratrolün adjuvan olarak kullanıldığı randomize kontrollü bir çalışmada ise resveratrol alan grupta plaseboya göre ağrının azaldığı, fonksiyon kaybının önemli ölçüde iyileştiği ve bunun biyokimyasal parametrelerde düzelleme ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışma, Mlx ile resveratrolün birlikte kullanıldığında yan etki açısından da güvenilir olduğunu göstermiştir (7). Yang S. ve ark.'ın 2022 yılında klinik ve prelinik çalışmaları incelediği derlemede ise diz osteoartritinde resveratrolün kondrositler üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiş ve klinik olarak da osteoartriti önlediği belirtilmiştir (12).

Romatoid artrit, küçük eklemleri simetrik olarak tutan poliartriküler, kronik, otoimmün inflamatuvar bir romatolojik hastalıktır. 2020 yılında yayınlanan bir metaanalize göre tüm dünyada RA prevalansı %0,46 olarak tahmin edilmektedir (13). Romatoid artritin tedavisi çok geniş seçeneklere sahiptir. RA bazı hastalarda tek bir hastalık modifiye antiromatizmal ilaç (DMARD) ile kontrol altına alınabilirken, bazı hastalarda kombine DMARD tedavileri gerekebilir. Bu tedavilere yanıtızsızlık durumunda biyolojik DMARD, rituksimab, IL-6 gibi sitokin bazlı tedaviler ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi gerekebilir. Resveratrolün antijen kaynaklı artrit oluşturulmuş sıçan modelinde, sinoviyal dokuda PCNA, CD68, CD3 ve monosit kemoatraktan protein-1 boyanmasında önemli bir azalma gösterdiği ve sitokin kaynaklı nötrofil kemoatraktan-1'in serum konsantrasyonlarını düşü-

erek inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonuçları ile resveratrolün romatoid artritinin ciddiyetini kontrol etmede başarılı olabileceğini düşündürmektedir (14). Başka bir çalışmada, düşük hastalık aktivitesine sahip RA hastalarının sinovyal numunelerinden *ex-vivo* immün aracılı reaksiyon yöntemi ile oluşturulmuş hücre kültürü modelinde resveratrolün metotreksat ile birlikte kullanıldığında potansiyel aditif etkili olduğu gösterilmiştir (15). Khojah ve ark. tarafından yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, DMARD tedavisi ile izlenen her biri 50 hastadan oluşan grupların birine 1gram resveratrol, diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Hastaların hastalık aktivasyonunu değerlendiren aktivite skoru (DAS28), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı, karboksilatlı osteokalsin, matriks metalloproteinaz-3, tümör nekroz faktörü alfa ve interlökin-6 serum seviyeleri kaydedilmiştir. Resveratrol eklenen grupta DAS28 skoru, akut faz reaktanı ve serum sitokin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır, çalışma resveratrolün DMARD tedavisine adjuvan etkisini kanıtlamıştır (16).

Gut artritii, monosodyum urat kristallerinin doku ve eklemlerde birikmesiyle ortaya çıkan, atak ve remisyonlarla seyreden hiperürisemi ile ilişkili, toplumumuzda en sık görülen inflamatuvar artritidir. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisiyle başlayan gut artritinin prevalansı ve insidansı giderek artmaktadır. Günümüzde, urat kristallerinin akut inflamatuvar ve kronik yıkıcı etkisini baskılayarak gut tedavisinde kullanılan ilaçlar, steroid, non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAII), kolşisin, allopurinol, febuksostat olarak bilinmektedir. Resveratrolün gut artritii üzerindeki önleyici ve tedavi edici etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Chen ve ark. tarafından Kunming farelerde (İsviçre albino farelerinden üretilmiş gen heterozigotluğu yüksek fare cinsi) maya polisakkarit ve potasyum oksonat ile indüklenen hiperürisemi gut artritii modelinde, intraperitoneal tek seferlik farklı dozlarda verilen resveratrol uygulamaları sonrası artiküler inflamasyonun inhibe olduğu ve serum ürik asit düzeyinin düştüğü gösterilmiştir. Çalışmaya göre resveratrolün gut artritinin tekrarlayan akut ataklarının tedavisinde kullanılabileceği vurgulanmıştır (17). Yakın zamanlı bir deneysel çalışmada artritli sıçanlar üzerinde resveratrolün Pink1/Parkin yolunu indükleyip, NLRP3

yolağının aktivasyonunu inhibe ederek gut atağını yatıştırdığını göstermiştir (18). Bir başka çalışmada da resveratrolün hücre patofizyolojisinde anahtar rol oynayan, gen ifadesinin düzenlenmesinde görevli, birçok hastalıkla ilişkisi kanıtlanmış sirtuin-1'in aktivasyonu sağlayarak gut hastalarında otofajiyi arttırıp antiinflamatuvar etki gösterdiği belirtilmiştir (19).

Spondiloartritler (SpA), klinik, genetik ve görüntüleme bulguları açısından ortak özellikler gösteren ve belli başlı özellikleriyle birbirlerinden ayrılan ankilozan spondilit (AS), psöriatik artrit, enteropatik artrit, reaktif artrit ve tanımlanmamış spondiloartriti içeren hastalık kümesini tanımlar. Bu grubun klinik ortak özellikleri ise inflamatuvar bel ağrısı, entezit, daktilit, asimetrik oligoartrit ve üveittir. Etiyolojileri tam olarak bilinmemekle birlikte, HLA B27 gen polimorfizmi ile güçlü birlikteliği kanıtlanmış bir hastalık kümesidir. Farmakolojik tedavileri NSAİİ, DMARD, biyolojik DMARD'ları içerir. Resveratrolün WNT/ β -katenin yolunu kontrol ederek, TNF-a ve IL-18 seviyelerini azaltıp inflamatuvar bel ağrısında etkili olduğu gösterilmiştir (6). AS'li farelere 4 hafta boyunca 20 mg/kg ve 50 mg/kg resveratrol uygulamasının AS'nin ilerlemesini ve şiddetini önemli ölçüde azalttığı ve bunun inflamatuvar sitokinler, NLRP3, TLR4/NF- κ B de azalma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (20). Kjær TN ve ark.'ın psöriazis geliştirilmiş sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada resveratrolün IL-17 inhibisyonu yoluyla psöriazis tedavisinde etkili olabileceği gösterilmiştir (21).

Sistemik lupus eritematozus (SLE), otoantikör üretimi ile karakterize kadınlarda daha sık görülen, multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Tedavide vazgeçilmez ajan hidrokliklorokindir. Tutulan organ/sistem ve hastalığın aktivitesine göre tedavi ağırlığı hidrokliklorokinden biyolojik tedavilere kadar değişebilmektedir. Hali hazırda tüm tedavilere yanıtız dirençli vakalar için kimerik antijen reseptörü (CAR) T hücre tedavisi ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir (22). SLE'de resveratrol ile ilgili literatürde deneysel çalışmalar mevcuttur. Resveratrolün, lupus oluşturulmuş fare modelinde; proteinüriyi azalttığı, böbrekteki immüno globin birikimini ve serumdaki IgG1 ve IgG2a'yı azaltarak, glomerülonefriti geriletteği gösterilmiştir (23). Resveratrolün SLE hastalarından alınan plazma ile kültürlenmiş insan makrofajlarında, kolesterol akışı üzerindeki potansiyel ateroprotektif etkileri de gösterilmiştir. Bu çalışma

Tablo 1. Resveratrolun romatolojik hastalıklardaki çalışmaları

Romatolojik tanı	Çalışmanın kimliği/ makaledeki kaynak numarası	Çalışmanın tipi	Çalışmanın yılı	Örneklem	Resveratrol Doz/süre	Etki
Osteoartrit	Hussain SA ve ark. PMID:30233159 Kaynak no:7	Klinik çalışma	2018	110 diz osteoartriti	500 mg/gün	Ağrı palyasyonu sağlama, Fiziksel fonksiyonda iyileşme
Osteoartrit	Yang S. ve ark. PMID:35959426 Kaynak no:12	Derleme	2022	<i>in vitro</i> <i>in vivo</i> çalışmaların analizi		Kondrositler üzerindeki olumlu etkili
Romatoid Artrit (RA)	Riveiro RR ve ark. PMID:27354682 Kaynak no:14	Deneysel hayvan çalışması	2016		12,5 mg/kg/gün	İnflamatuvar belirteçlerde azalma
Romatoid Artrit/ Spoandiloartrit (SpA)	S Lomholt ve ark. PMID:30886977 Kaynak no:15	Hücre kültürü	2018	7 RA 7 SpA	25 µM	Metotreksat ile additif etkinlik
Romatoid Artrit	Khojah ve ark. PMID:29611086 Kaynak no:16	Klinik çalışma	2018	100 RA	1gr/gün	DAS28 skoru, akut faz reaktanı ve serum sitokin seviyelerinde azalma
Gut artrit	Chen H. ve ark. PMID:25451618 Kaynak no:17	Deneysel hayvan çalışması	2016	6 gut artrit oluşturulmuş fare	5mg/kg 10mg/kg 20mg/kg	İnflamasyonda ve ürik asit seviyesinde azalma
Gut artrit	Fan W. Ve ark. PMID:34335041 Kaynak no:18	Deneysel hayvan çalışması	2021		15mg/kg intraperiton	IL-1β, IL-18 ve Kaspaz-1 seviyelerini azaltma, gut atağını önleme
Gut artrit	Yang Q Bin ve ark. PMID:30600470 Kaynak no:19	Klinik çalışma	2019	88 Gut artrit	0, 100, 200, 400 µM	Sirtuin-1'in aktivasyonu ile antiinflamatuvar etki
Spoandiloartrit	Ding MH ve ark. PMID:36548483 Kaynak no:20	Deneysel hayvan çalışması	2023		20 mg/kg ve 50 mg/kg	NLRP3, TLR4/NF-κB de azalma
Psöriazis	Kjær TN ve ark. PMID:25965695 Kaynak no:21	Deneysel hayvan çalışması	2015	3 grup (8,10,10fare)	400mg/kg	IL-17 inhibisyonu
Sistemik lupus eritematozus	Wang ZL ve ark. PMID:25501752 Kaynak no:23	Deneysel hayvan çalışması	2014	40 dişi BALB/c faresi	Farklı dozlar	Proteinüride azalma
Sistemik lupus eritematozus	Voloshyna I. ve ark. PMID:27190277 Kaynak no:24	Deneysel hayvan çalışması/ Hücre kültürü	2016	30 fare	0.01%	Lipit birikimini ve aterosklerozu azaltma
Sistemik skleroz	Yao Q ve ark. PMID:33293795 Kaynak no:8	Klinik çalışma	2020	<i>in vitro</i>		Sirtuin 1 aracılı mTOR degradasyonu ile inflamasyonu azaltma
Takayasu arteriti (TA)	Shi G ve ark. PMID:27771172 Kaynak no:26	Klinik çalışma	2017	271 Takayasu arteriti tanılı hasta	250mg/gün 3 ay	Anti-TNF özelliği ile olumlu etkileri gösterilmiş.

ile resveratrolün lupus hastalarında lipit birikimini ve aterosklerozu azaltmak için geleneksel tedaviye ek bir seçenek olabileceği bildirilmiştir (24).

Sistemik Sklerozis (SSc), vaskülopati ve fibrozis ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Raynaud fenomeni ilk belirtisi olabilirken en önemli klinik bulgusu ise cilt sertliğidir. Hastalığın tutulum paternine göre ağırlığı ve tedavi şekli değişebilmektedir. İnterstisyel akci-

ğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği durumlarda tedavi stratejisi multidisipliner yaklaşımla belirlenir. Resveratrolün SSc tedavisindeki yerini inceleyen bir *in vitro* çalışmada, resveratrolün sirtuin 1 aracılı mTOR degradasyonu ile bleomisin kaynaklı fibrozisi ve inflamasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir, bu sonuçlarla resveratrolün SSc için uygulanabilir ve etkili bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir (8).

Takayasu arteritis (TA), genç kadınları etkileyen, nadir-kronik granümatöz büyük damar vaskülitidir. Prevelansı hakkında kısıtlı veri olup vakaların çoğu Japonya'dan bildirilmektedir (25). Daha çok aort ve anadalları vaskülitten etkilenir, tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte etiyojide IL6, IL12, IL18, IL23, IL17, TNF-a, IFN γ gibi çeşitli sitokinler yer almaktadır. Ayrıca bu sitokinlerden bazıları hali hazırda tedavi hedefidir. Resveratrolün TA tedavisindeki yeri ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Shi ve ark. tarafından yapılan, randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada TA'da resveratrolün anti-TNF fonksiyonunun araştırılması amaçlanmıştır. Akut TA tanısı konulan 271 hasta iki gruba randomize edilmiş bir gruba 3 ay boyunca 250 mg resveratrol diğer gruba plasebo verilerek iki haftalık aralıklarla Birmingham Vasküler Aktivite Skoru (BVAS), sedimentasyon, CRP, TNF-a düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmada resveratrol grubunda sürekli olarak BVAS'ta iyileşme ve laboratuvar parametrelerinde plaseboya göre anlamlı düşüş gösterilmiştir. Resveratrolün muhtemelen anti-TNF özelliğinden dolayı akut TA hastalarında tedavide kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (26).

SONUÇ

Romatolojik hastalıkların patogeneğinde artmış inflamatuvar yanıt altta yatan en önemli mekanizmadır. Romatolojik hastalıkların tedavisinin ana bileşeni artmış inflamatuvar yanıtın baskılanmasıdır. Romatolojik hastalığı olan kişilerde birden fazla antiinflamatuvar ilaç kullanımı gerekebilmektedir. Bu durum ilaç etkileşiminde ve yan etki gelişiminde artışa neden olabilmektedir. Bu nedenle romatolojik hastalığa sahip kişilerde destekleyici tedavilerin kullanılması gündeme gelmiştir.

Resveratrol kullanıcılar tarafından iyi tolere edilen ve antiinflamatuvar etkinliğe sahip ve uzun zamandır bilinen bir fitofarmasötiktir. Yapılan deney hayvanı çalışmalarında çeşitli romatolojik hastalık gruplarında etkinliği gösterilmiştir. Ayrıca insanlar üzerinde yapılan, mevcut tedaviye eklenen resveratrolün klinik ve laboratuvar parametreleri üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir. Literatürdeki bilgilere göre resveratrolün romatolojik hastalık grubunda destekleyici bir tedavi olarak kullanılması düşünülebilir. Resveratrolün ro-

matolojik hastalıklardaki etkinliğini, ilaç etkileşimlerini ve yan etkilerini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazar bildirecek bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Yazar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadığını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Takaoka M, Takaoka M. Resveratrol, a new phenolic compound, from *Veratrum grandiflorum*. *J Chem Soc Jpn*. 1939;60:1090-100.
2. Ginés C, Cuesta S, Kireev R, et al. Protective effect of resveratrol against inflammation, oxidative stress and apoptosis in pancreas of aged SAMP8 mice. *Exp Gerontol*. 2017;90:61-70.
3. Calabrese EJ, Mattson MP, Calabrese V. Resveratrol commonly displays hormesis: occurrence and biomedical significance. *Hum Exp Toxicol*. 2010;29(12):980-1015.
4. Posadino AM, Cossu A, Giordo R, et al. Resveratrol alters human endothelial cells redox state and causes mitochondrial-dependent cell death. *Food Chem Toxicol*. 2015;1;78:10-6.
5. Oz B, Yildirim A, Yolbas S, et al. Resveratrol inhibits Src tyrosine kinase, STAT3, and Wnt signaling pathway in collagen induced arthritis model. *Biofactors*. 2019;45(1):69-74.
6. Genovese T, Impellizzeri D, D'Amico R, et al. Resveratrol Inhibition of the WNT/ β -Catenin Pathway following Discogenic Low Back Pain. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4092.
7. Hussain SA, Marouf BH, Ali ZS, Ahmmad RS. Efficacy and safety of co-administration of resveratrol with meloxicam in patients with knee osteoarthritis: a pilot interventional study. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1621-30.
8. Yao Q, Wu Q, Xu X, et al. Resveratrol Ameliorates Systemic Sclerosis via Suppression of Fibrosis and Inflammation Through Activation of SIRT1/mTOR Signaling. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:5337-48.
9. Molnar V, Matišić V, Kodvanj I, et al. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9208.
10. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(1):16-21.

11. Liu X, Machado GC, Eyles JP, Ravi V, Hunter DJ. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):167-75.
12. Yang S, Sun M, Zhang X. Protective Effect of Resveratrol on Knee Osteoarthritis and its Molecular Mechanisms: A Recent Review in Preclinical and Clinical Trials. *Front Pharmacol.* 2022;13:921003.
13. Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021;41(5):863-77.
14. Riveiro-Naveira RR, Valcárcel-Ares MN, Almonte-Becerril M, et al. Resveratrol lowers synovial hyperplasia, inflammatory markers and oxidative damage in an acute antigen-induced arthritis model. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(10):1889-900.
15. Lomholt S, Mellemkjaer A, Iversen MB, Pedersen SB, Kragstrup TW. Resveratrol displays anti-inflammatory properties in an ex vivo model of immune mediated inflammatory arthritis. *BMC Rheumatol.* 2018;2:27.
16. Khojah HM, Ahmed S, Abdel-Rahman MS, Elhakeim EH. Resveratrol as an effective adjuvant therapy in the management of rheumatoid arthritis: a clinical study. *Clin Rheumatol.* 2018;37(8):2035-42.
17. Chen H, Zheng S, Wang Y, et al. The effect of resveratrol on the recurrent attacks of gouty arthritis. *Clin Rheumatol.* 2016;35(5):1189-95.
18. Fan W, Chen S, Wu X, Zhu J, Li J. Resveratrol Relieves Gouty Arthritis by Promoting Mitophagy to Inhibit Activation of NLRP3 Inflammasomes. *J Inflamm Res.* 2021;14:3523-36.
19. Yang QB, He YL, Zhong XW, Xie WG, Zhou JG. Resveratrol ameliorates gouty inflammation via upregulation of sirtuin 1 to promote autophagy in gout patients. *Inflammopharmacology.* 2019;27(1):47-56.
20. Ding MH, Xu PG, Wang Y, Ren BD, Zhang JL. Resveratrol Attenuates Ankylosing Spondylitis in Mice by Inhibiting the TLR4/NF- κ B/NLRP3 Pathway and Regulating Gut Microbiota. *Immunol Invest.* 2023;52(2):194-209.
21. Kjær TN, Thorsen K, Jessen N, Stenderup K, Pedersen SB. Resveratrol ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126599.
22. Mackensen A, Müller F, Mougiakakos D, et al. Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *Nat Med.* 2022;28(10):2124-32.
23. Wang ZL, Luo XF, Li MT, et al. Resveratrol possesses protective effects in a pristane-induced lupus mouse model. *PLoS One.* 2014;9(12):e114792.
24. Voloshyna I, Teboul I, Littlefield MJ, et al. Resveratrol counters systemic lupus erythematosus-associated atherogenicity by normalizing cholesterol efflux. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016;241(14):1611-9.
25. Sanchez-Alvarez C, Crowson CS, Koster MJ, Warrington KJ. Prevalence of Takayasu Arteritis: A Population-based Study. *J Rheumatol.* 2021;48(6):952.
26. Shi G, Hua M, Xu Q, Ren T. Resveratrol improves treatment outcome and laboratory parameters in patients with Takayasu arteritis: A randomized double-blind and placebo-controlled trial. *Immunobiology.* 2017;222(2):164-8.

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkele-ri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırada uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya başka bir yere yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Makale daha önce yayımlanmışsa ve(ya) alıntı yazı, tablo, fotoğraf gibi öğeler içeriyorsa evvelki yayın hakkı sahibinden ve(ya) bu öğelerin telif hakkı sahiplerinden yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, bu sunumun dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun güncel ve bilimsel sözlüklerinde geçen yazımlar esas alınmalıdır. İngilizce yazılar Amerikan İngilizcesi ile yazılmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar (yazışma yazarı), tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesi içeren tüm orijinal araştırmalarda Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygunluk şarttır. Bu tip araştırmalarda yazarların, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında bu prensiplere uyduklarını ve ayrıca kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (*informed consent*) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- “Hayvan” ögesi içeren orijinal araştırmalarda ise yazarlar, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Vaka sunumlarında sunulan kişi ya da kişilerin kimliğinin açığa çıkıp çıkmadığına bakılmaksızın “bilgilendirilmiş onam” (*informed consent*) alınmalıdır.
- Çalışmaları ile ilgili direkt-endiye bir ticari bağlantıları veya çalışmalarına maddi destek veren bir destekçileri varsa, yazarlar bunları ve bu ilişkilerinin doğasını (konsültan, diğer anlaşmalar) Editöre Sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Gereç ve Yöntemler” bölümünde “.....etik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır” şeklinde beyan etmelidir. “Sözlü etik onay alınmıştır” ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

- Her tür bilimsel yazı için, *Word* dosyası halinde ayrı ayrı “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Dergimiz İnternet sitesinden “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası”na dair örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Her makale için yazarlar “TELİF HAKKI DEVİR FORMU”nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve Telif Hakkı Devir Formu'nun tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanması ve tüm bu evrakın BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkamazı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks 0212 632 0328). İlk başvuruda bunların elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar *Microsoft Word*® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve *Times New Roman* karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kır hakemlik ilkesi gereğince, “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu özel ve tüzel kişilerin yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgileri yer alır. İnternet sitesimizdeki örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlara ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfasında çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harflerle yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce “ÖZ” (çalışmanın yazım dili İngilizce ise *ABSTRACT*) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimeden oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümü içermemelidir.
- Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce *ABSTRACT* yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce *ABSTRACT*, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
- ÖZ veya *ABSTRACT* yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (*ABSTRACT*) bölümünde

ANADOLU KLİNİĞİ TIP BİLİMLERİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

- “Amaç (*Aim*),”
 - “Gereç ve Yöntemler (*Materials and Methods*),”
 - “Bulgular (*Results*),”
 - “Tartışma ve Sonuç (*Discussion and Conclusion*)”
- olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
- Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer alacak olan anahtar sözcüklerin sayısı en az iki, en fazla altı olmalıdır. Bunlar birbirinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalı ve alfabetik sıraya göre sıralanmalıdır. Örneğin: **Anahtar Sözcükler:** insan denekler; klinik araştırmalar; kontrollü deney; randomize kontrollü deney. İngilizce anahtar sözcükler *Medical Subject Headings (MeSH)* doğrultusunda verilmelidir. Anahtar sözcük seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya dair uygun sözcük girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT) doğrultusunda verilmelidir: www.bilimterimleri.com.
 - ÖZ ve ABSTRACT bölümlerinden sonra ana metne yeni bir sayfada GİRİŞ bölümü ile başlanmalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA VE SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **kalın** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
 - GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
 - Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; (1). veya (1,2). veya (3-5).
 - Ana metinde paragraflar *Word* programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içeriden başlamalıdır.
 - Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalıdır. Yalnızca alt bölümler içindeki alt bölümlerin (alt-alt bölümlerin) başlıkları *italik* yazılmalıdır.
 - GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Görsel yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **kalın** yazılmalıdır. Örneğin **Tablo 1.**, **Görsel 1.** Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, görsel yazıları ise ilgili görselin altında yer almalıdır.
 - Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya **Görsel 1.** gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve görseller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her biri bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Görsel ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/görsel altında 8 punto ile yazılarak açıklanmalıdır.
 - Görseller (örneğin fotoğraflar) metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Görsel alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Görsel 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
 - Daha önce basılmış görsel, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak görsel, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
 - Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölümde hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
 - BULGULAR bölümünde yöntem adları verilmemelidir.

- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. VAKA SUNUMU / VAKA SERİLERİ VE DİĞER TÜRDE YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları vaka sunumu veya vaka serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Vaka sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren, en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde,
 - Başlık ve özet bölümleri yoktur.
 - Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
 - Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye atıf yapıldığı belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atıf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stiline bir varyantı kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için kaynakların Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Dergimiz kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır.

Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Makalenin başlığı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. Derginin adı [italik, kısaltılmış ve her harf öbeğinin ilk harfi büyük olarak]. Yıl;cilt(sayı):başlangıç sayfa numarası–bitiş sf. no. [mükerrer rakamlar çıkarılmış olarak].

Örnek:

Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As acupressure decreases pain, acupuncture may improve some aspects of quality of life for women with primary dysmenorrhea: a systematic review with meta-analyst. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220–8.

Kitaplar İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın Adı [bağlaç, soru eki vb. hariç, tüm sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], [varsa] ed. [her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, [ya da varsa] çev. çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i, X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:göstermek istenirse kaynak gösterilen sayfa[lar].

Örnek:

Ankaralı H, Cangür Ş, Sungur MA. Formülsüz Biyoistatistik. İstanbul: BETİM; 2015.

Beauchamp TL, Childress JF. Biyomedikal Etik Prensipleri, çev. Temel MK, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:263.

Kitaplar Bölümleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın bölümünün adı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. In: [varsa, her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, (ed.), [ya da varsa] çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i (çev.), Kitabın Adı [tüm esas sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:bölümün başladığı–bittiği sayfa.

Örnek:

Beauchamp TL, Childress JF. Özerkliğe saygı. In: Temel MK (çev.), Biyomedikal Etik Prensipleri, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:153–226.

İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

İnternet girişini giren kişinin soyadı, adının baş harf[ler]i, ya da kurumun tam ve açık adı (varsa giri tarihi). Giri başlığı [özel isim olmadığı sürece sadece ilk kelimenin ilk harfi büyük olarak]. Erişim: adresi (erişildi: son erişildiği tarih).

Örnek:

T.C. Resmî Gazete (29.6.2019). Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Erişim: www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/06/20190629-8.htm (erişildi: 12.9.2020).

Türk Dil Kurumu. Kesme işareti ('). Erişim: www.tdk.gov.tr/icerik/yazim-kurallari/kesme-isareti (erişildi: 8.8.2020).

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Tezin adı [kitap adı gibi yazılmış şekilde] (yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Yükseköğretim kurumunun kenti: kurumun ismi: yıl [kitapların yayımlandığı yer, yayınevi ve tarih bilgileri gibi].

Örnek:

Bariş M. Down Sendromu Bağlamında Seçici Kürtaj Hakkındaki Etik Argümanların Normatif Analizi (yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul: T.C. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı; 2017.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden *MeSH* ya da *TBT* Arasından Seçilmelidir?

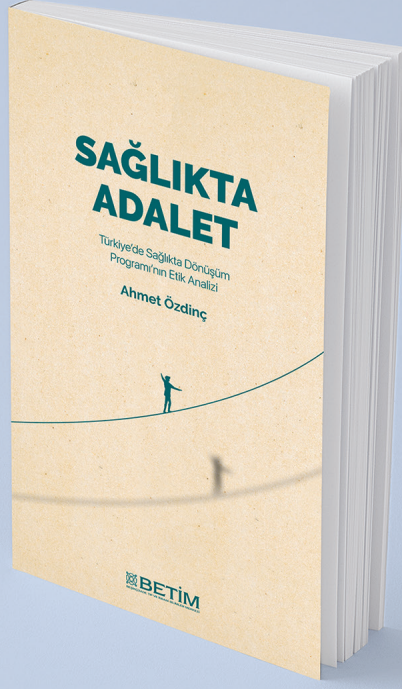
- *MeSH* ve *TBT* terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır.
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMA VE AKRONİMLER

Kısaltılacak sözcüğün ya da sözcük öbeğinin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidirler. Aynı sözcük(ler) için tüm metin boyunca aynı kısaltma/akronim kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için “Bilimsel Yazım Kuralları” (*Scientific Style and Format: the CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, “TELİF HAKKI DEVİR FORMU”nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismini ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Bununla birlikte editörlerin hakemleri bizzat seçme hakkı mahfuzdur.
- Gönderiler, yazılar TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark sistemine (<http://dergipark.gov.tr/anadoluklin>) yüklenerek gerçekleştirilmelidir.
- Gönderi sırasında Editöre Sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, Telif Hakkı Devir Formu ve varsa görseller ayrı dosyalar halinde yüklenmelidir.
- Yazarlar İnternet sitemizdeki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazıdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.



SAĞLIKTA ADALET

Türkiye'de Sağlıkta Dönüşüm
Programı'nın Etik Analizi

Dr Ahmet Özdiç

Sağlığın sadece bir tıp problemi olarak görülmediği günümüzde, tıp etiği konusu büyük bir önem kazanmıştır. Sosyal güvenlik kapsamında ve devletin kontrolünde yürütülen sağlık hizmetleri, adalet ve etiğin konusu haline gelmiştir. Devlete karşı yükümlülüklerini yerine getiren bireylerin sosyal güvencenin bir parçası olan sağlık taleplerine hukukî bir zemin oluşturulmaktadır. Bu organizasyonda devlet, sağlık hizmetlerini imkânları en iyi şekilde değerlendirip vatandaşlarına dağıtmakla sorumludur. Yine bu zeminde hastalarla hekimlerin hak ve sorumlulukları da devletin güvencesi ve denetimi altındadır. Planlamadan uygulamaya kadar yürütülen bütün faaliyetler, oldukça kapsamlı bir etik tartışmasını da beraberinde getirmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI

UMUMİ ÇİZGİLERİ ÜZERİNDE TABABET.

1.

Hayat, Sıhhat ve Hastalık

Doktor Süreyya Ali.
İstanbul.

Hayat, sıhhat, hastalık gibi görünüşte anlaşılması ve ta'rifî kolay zannolunan bu mefhumlar nice yıllardanberi ne tamamen anlaşılmiş ne de iyice ta'rif olunabilmiştir. Eski ve yeni kitaplarda bu mevzu'larda yazılan uzun satırlar âdetâ kelime değişikliğinden ibaret kalıyor. Maahâzâ, eskilmeyen ve yeniden yeniye ilâve olunan fikirlerle bu bahisler dâima tazelenmektedir.

HAYAT :

Filozofların, tabiplerin, physiologist'lerin hali hakir ilmi zenginleştiren bir çok mesai ve keşiflerine rağmen hayatın mahiyeti henüz örtülü kalmış ve ilk mütefekkirlerin asırlar arasından süzülüp gelmiş olan fikirleri tekrar tekrar münakaşa ve ta'dit olunmakla beraber hayatın hakikatine ait düşünce ve nazariyeler hararetilik muarızları ve gayretli taraftarları birbiriyle dâima çarpıştırmakta bulmuştur.

Hayat, lügatta şöyle ta'rif edilmiştir : Şahsın neşvünema ve muhafazaşına hâdim olmak üzere uzuvların ifa eylediği vezâifin neticesi veyahut doğumdan helâke kadar canlı uzviyetin yaptığı fiillerin hey'eti mecmuasıdır.

Hayatın mahiyetini gûya izah etmek için eskiden üç nazariye konmuş; kısaca :

1. *Animisme*. - Bu, bütün *mithologie*'nin esasında görülen ve daima tekrar olunan eski bir *doctrin*'dir. Tıbbî *Animisme*'nin formülünü Stahl vermiştir. Buna göre müteakkil, mütefekkir (*Conscient de saı*) ve maddeyi canlandıran, hareket ettiren ve tefessuha mükâvemet veren bir tek ruh vardır. Bu nazariyeye hastalık : Ruhun, e'fal ve vezâif arasında muvazenatı yeniden te'sis ve muzır maddeleri defetmeğe ma'tuf bir sa'yı gibi telakki olunmak lâzımgelir.

2. *Vitalisme*. - Pythagore, Platon, Aristote, Sénèque den Bacon' a varıncıya kadar «kesreti ervah» ı müdafaa eden filozoflardan sâdır olmuş bir nazariyedir. Eski yunanlılar iki, âbâzıları üç ruh kabul ediyorlardı.

1. «Nous» namıyla yâd edilen ve fikrin

(Esprit) en yüksek e'falini idare eden mütefekkir, müdrük (intelligent) ve lâyemût bir ruhtur - 2. Hayat ve muhabbet ruhdur : *Psyché* (esâtirde Eros'un ma'sukası). 3. *Pneuma* denilen ve bütün makineye hayat ve hareket ilka eden nefhadır. *Vitalisme* *doctrini* mütefekkir ruh ile ihya edici (vivifiant) ruhu birbirinden ayırır. Canlandırıcı ruh ya bir danedir, yahut vazife adedi kadar münkasem bulunabilir; bu suretle *Paracelse* ve *Helmont* *doctrinlerine* girilmiş olur, yani; her uzuv kendisinin teşekkülüne riyaset ve işleymesini te'min eyleyen bir *Archée* (eski yunanca *commander* manasına) tarafından sevk ve idare olunur; her uzva mükkel olan *archée*'ler bir *Archée superieure*'ün emir ve tabiiyeti altında bulunurlar, bunun fevkinde de «hassas ruh» (*l'âme sensible*) vardır. Bu da bizzat «lâyemût ruh» (*l'âme immortelle*) in zarfından (*enveloppe*) başka bir şey değildir. *Archée superieure* tabii halini muhafaza eyledikçe ve bununla tâli *archée*'ler arasında âhenk ve vifak (*accord*) bulundakça sıhhat devam eder, aksi takdirde müvazenet (sıhhat) bozulur.

Neo-spiritualisme nazariyesi. Bu gün canlının *physico-chimique* kuvvetlerin tesirine tâbi bulunduğunu kabule mecburiyet hasıl olmuştur. *Bichat*, *Cuvier*, *Y. Müller* hayatın esasen harici kuvvetlere karşı bir mücadele ile mütemayiz olduğunu düşünmüşlerdir. Bununla beraber bazı hayâtî tezahürlerin hususî bir mahiyeti haiz olduğu, hususî bir *principe* tabii bulunduğu, camit maddeyi idare eden kuvvetler ile âhenk ve irtibatla bulunmadığı kabul olunmuş : Meselâ *Bunge* intisaiye muvazzaf hücrelerde bir temyiz (*discernement*) keyfiyetinin mevcudiyetinde ısrar ediyor. Yani bu hücrelerin bir istifâ yaptıklarını ve âdetâ şuurlu bir tenbih (*incitation intelligente*) muti, gibi göründüklerini, keza *Heidenhain* ifrazatın hulûl kanunlarını tamamen ta'kip etmediğini kaydediyor; *Ch. Bohr* yapılan tedkikat ve mesâiye istinaden mübadele teneffüsü için aynı istidlâl ve istintaca varıyor.

Filvaki' *Neospiritualiste nazariyelerin* dayandığı vakıaları (*faits*) *physique* ve kimyânî keşfiyat ve terakkiyatı tamamen izaha henüz muktedir değildir. Maahâzâ bundan dolayı hususî bir *princippia* müşa-

İhtisasını kabul etmek lâzımdır, yoksa tahlil daha ileri götürerek meçhulü ma'luma irea etmeyi tecrübe mi icab eder? Birinci s'na'e müsbet cevap verince metafisique bir ifade ile mes'ele halledilmiş olur. Fakat ulemânın vazifesi tahlilî ilerleterek taharrî yolunda yecni ve faideli neticelere varmaktır. Bu itibarla henüz tam izah formülleri bulunamayan hayatî hadiselerin (ihtisas, ifrazat ilh.) izahı için hususî bir principe kabul etmek taharrî yolunda durmak ve kelime ile iktifa etmek demektir; binaenaleyh taharrîyat ve tahlilâta devam olunur, bunun müspet bir neticeye varup varmayacağını müstakbel gösterir.

Son zamanlarda ulemâ, üzüyivette fizikî ve kimyevî hadiselerin izahını kavanini tabiiyye terk etmekle beraber akıl ve ruh tezahuratına ayrı bir mevki vermişlerdir; o halde bu tezahurlar münasebeti kuvva (Cofrelation des forces) kanunlarından hariç kalmıyor. Bu cihet uzun münakaşalara değecek kadar mübimdir. Binaenaleyh bir çok noktaları tadil ve terk edilmekle beraber « doctrine espirituiste » kuvvelî bir mevki' muhafaza etmektedir. Bu mesleğin bir çok meşhur ve namdar mümessil ve taraftarları vardır. Virhovv bile hayat hadiselerini izah için kuvveyi hayatiye kabul ediyor idi.

3. *Monisme*. Néospiritualiste'lerin ceht ve gayretlerine rağmen hali hazırda münasebeti kuvva kanunlarından hariç her türlü prensippin müdahalesini reddetme ma'tuf bir meyl vardır. Bu taktirce iki vaz'iyet hasıl olur: hayatı temyiz ve tavsif eden müteaddit ve mütenevvi, hadiseler maddenin hususî bir teazzisinden münbaistir; yahut maddede tezahür eden kuvvetler bunda az çok tahavvülâta uğrayan kevnî kuvvetler (forces cosmiques) den başka bir şey değildir. O halde hayatın mahiyeti hakkındaki nazariyeler ruhi ve maddî olmak üzere iki esasa ayrılmış oluyor.

Unicisme, aklı ve ruhi tezahurlarda dahil olmak üzere bütün hayatî fiilleri ma'denin umumî has-saları ile izaha çalışan materialiste bir nazariyedir. Bi'lahare nazariyatı harekiye (*Theorie cyne-tiques*) galebe edince uniciste'ler hayatı bir hareket ve canlıları da işlemeşi enerjétique kanunlarına tabi birer makine telâkki etmeye meylenmişlerdir. Bu şekilde canlılar muhitî kuvvetlere karşı mücadele şöyle dursun bil'akis bunlara tabi olur ve faaliyet unsurlarını bu kuvvetlerden iktibas ederler. Bu taktirce - hatta en muğlakları da dahil olduğu halde - bütün fiiller (ihtisat, tefekkür, volition) git gide esrarengiz karakterlerini gaip etmiş olacaktırlar.

Muhtelif fe'aliyetlerin tezahuratına medar olacak enerjiiyi cem'etmek üzere canlının yaptığı bir takım muameleler gerçî kendisini (kimyevî bir makine) telâkki ettirebilir, ancak bu makine kendiliğinden tekâmül, t'madî ve tekeşsüre olan kabiliyeti itibariyle beşerin şimdiye kadar imâl ve intifa eylediği âlemlerden çok farklıdır.

Spiritualiste doctrine lere merbut olmakla beraber bir çok ulemâ güddeler ifrazının ve içtîda hadiselerinin sevk ve idaresini belki muhitî kuvvetlerin tesirine terk ederlerdi; fakat canlıların umumî te-

kâmülünü (Ontogénique et phylogénique) izah veyahut bunların neşvünümasına, şekillerinin idamesine verasetle müntekel scciyelerin sebât veya tahavvülüne müessir ve hakim olan kuvvet ve kanunların mahiyetlerini idrâk mevzuubahis olunca « principe vital » kabulünden vazgeçemiyorlar.

Principe vital, bazı physiologiste'ler tarafından git gide bir « puissance directrice » e irca, olunmuş ise de bu bir kelime oyunundan ibaret kalmıştır. Hucrede cari olan bütün bu hadiselerin fizikî ve kimyevî âlâmetlerden ibaret olduğunu isbat etmek belki kolaydır; fakat bir nokta henüz hiç bir suretle aydınlatılmamıştır: Hucrenin nasıl yaşadığı görülüyor ve izah ediliyor, lâkin hayatın nasıl başladığı hâlâ muamma halinde şimdiye kadar hayattar maddenin tekâmülüne muvaffak olunamamıştır.

Canlı madde aslı seciyesini muhafaza etmektedir. Üzvi veya ma'denî bir mahlûl alınıp da hareketle takim edilse bunun içinde kendiliğinden bir canlı beliremez. Pek ma'ruf olan bu tecrübe (Génération spontanée) nin mevcut olmadığını, küreyi arz üzerinde zuhur eylediğinden beri hayattar maddenin ancak tekâmül eylediğini ve yeniden tekevün eylemediğini gösterir; o halde canlı madde gaip olacaktır. Olursa (!) seyyaremizin hali hazır şeraitinde tekrar vücuda gelmeyecek demektir.

Mahiyet ve hadisatı hayatiyeyi izah için métaphisique bir principe vital kabul edenlere karşı mu'terizler bu ciheti sırf fizikî ve kimyevî kanunlarla izah ve isbat edebilmişler mi? Principe vital kabulü ne derece métaphisique addedilirse maddedin tarzı mahsusta teazzisi» formülü de o nisbette mücerret sözden ibarettir; filvaki, canlıların teşekkül ve tekâmülü o basit düstür ile nasıl kabili izah olur? Meselâ insanda ve hayvanda erkek hucre biraz protoplazma, bü-yüçce bir nüve (Chromatin) den, keza dişî hucre (beyza) çok miktarda protoplazma ile nisbeten küçük bir nüveden mürekkeptir; bu iki (veya yarım) hucre telkih ile birleşince tam bir hucre doğar, bu da 2, 4, 8.. ilh. nisbeti üzere çoğalmakla başlar; tekeşsür bir safhaya vasıl olunca nesiçleri ve cihazları terkib ederek hucrelerin « Spécialisation » nu baş gösterir; tekâmül git gide ilerileyecek, nihayet her nev' için muhtelif müddet sonunda hariçte yaşamağa kabiliyetli bir mahfûk meydana gelir. Şimdi bu kadar ince ve mütenevvi, hususiyetler o iptidai ve basit hucrelerin neresinde meknuz idi? bunların nescî, hikemî ve kimyevî terkipleri ve mürekkepleri malûmdur: Kemik, adâle, âsâp, ev'iyeh ilh. teşekküllerinin hususî hucreleri nüvenin veya protoplazmanın neresinde saklı idi? O halde basit gördüğümüz

hucrede « ancestral » öyle büyük bir kudret ve specialisation kabiliyeti meknuz bulunuyor. Her kuvvet gibi bunun da mahiyeti bittab' malûm değildir. Nebatat zümresi için de böyledir. Âlemlerin hilkatide henüz muamma halindedir « enigme universal ». Meşhur Kepler, seyyaratı mahreklere sevk müekkel bir müdir ve müdebbir kuvvet (« Puissance directrice ») kabul etmiş. Bu telâkkiye şimdi gülünç bulanlar var, çünkü cazibeyi umumiye kanunları dururken hiç öyle muhayyel bir kuvvet tasavvur ve kabul olunabilir mi? Fakat cazibeyi umumiyenin mahiyeti nedir?

Malûm olmayan bu şeyler için métaphisique principler kabul etmek doğru olmadığı gibi halî hazırda matérialiste nazariyeler ile de bütün hayat hadiselerini izah eylemek mümkün olmuyor. Gerek eski, gerek yeni fikirler ve nazariyeler hayatın mahiyetini izahattan çok uzak bulunuyor. Binaenaley esası malûm olmayan hayatın tam tarifi de mümkün olmaz; Nasıl ki müteharrik cisim haricinde concrète olarak hareket de târif olunamıyor.

Şimdiye kadar muvaffakiyetle mütalea edilebilen cihet canlı maddenin vasıfları ve kendisinde tecellî eden neşvünema, temessül, tekessur, faal hareketler, guddeler ifrazı, hâricî şartlara uymağa sâî olan taharrüş kabiliyeti, ilh. gibi hayatî tezahurlardır; bunları gösteren mevcuda « canlı » deniyor (Ziya, hararet, elektrik husulü gibi ââmetler hayatsız da vakî olur). Hayatî tezahürlerin en mühimmi temessül (« ad simulum ») dür; bu sayede yalnız neşvünema değil, sarf ve istihlâk olunan veya zarara uğrayan protoplasmanın ta'mir ve âkamesi de müyesser olur.

**

SIHHAT, HASTALIK.

Bu iki tâbir birbirini zıt olarak târif eder gibi görülür; fîlvakî hastalık sıhhatin zıddıdır; « langage usuel », sıhhatte olmayan her şahsı hasta tesmiye eder. Gerçi bütün zıdlar ile tarif böyledir: Hareket sükûn, sıcak soğuk ilh. gibi.

Kısaca sıhhat : uzviyet ile muhitin mütakabil aksül'amelleri ve uzuvlar vazaiî arasında müvazenettir, dönebilir.

Basit (tek hücreli) uzviyetlerde hâricî muhitin tahavvülleri bunlar üzerinde hemen mahsus olur, yâni muhitin terkiibinde fizikî şartlarında vukua gelen tahavvüller uzviyetin faaliyetini değiştirir.

Hayvanatı âliyede hâricî şartların değişikliğinin tesiri daha cüz'îdir, çünkü uzviyet muhitin tahavvüllerine karşı mutabakat ve müdafaa tertibatına mâliktir; hücre hayatı, hücrelerin ihtiyaçlarına uygun ve hikemî-kimyevî-nesci terkiibi heman sabit olan bir yâsat dahilinde cereyan eder; âstıklâb cümleyi asabiyyenin idare eylediği deveran ile te-

min olunur; deveran uzuvlar arasında rabita tesis ve lâzım olan maddeleri bunların ihtiyaçlarına göre tevzi' eder. Binaenaleyh sıhhatte bulunan hayvanatı âliyede hücrelere en uygun ve müsait hayat şartlarını temin eyleyen daimî bir « régulation » tertibi vardır.

Fakat bu kadar nâzik bir tanzim mekanizmasının sık sık bozuklara ma'ruz kalacağına da şüphe yoktur. Dahilî sebepler veya uzviyetin muhite uymak kabiliyetini açan hâricî facteur'ler ile bu régulation bozulunca sıhhat muhtel olur (Hastalık).

Sıhhat ve hastalık eskiden bir takım métaphisique telâkkilere ve târiflere uğramıştır.

Asclépiade'a göre canlılar aralıklarında mesafe-mesamat bulunan cüz'ü fertlerin toplanmasından mürekkeptir. Sıhhat mesamat ile cüz'ü fertlerin arasında bunların hareketlerini güçleştirecek muayyen bir nisbetin mevcudiyetinden ileri gelir; eğer mesamat gerek âdetlerinin artması gerek hareketlerinin bozulması gerek şekilde tahavvüle uğramaları itibariyle cüz'ü fertlerle tikanacak olursa hastalık zuhur eder.

Müessisi Asclépiade olan bu « solidisme » mesleğine mukabil Hippocrate ile başlayan ve Galien tarafından kabul edilen *Humorisme* nazariyesi çıkmıştır: Calinosa göre sıhhat dört hiltun (kan, balgam-phlegme, sarı safra, kara safra-strabil) münasip saatte imtizacında (Eucrasie); bunların kemmi veya keyfi tagayyüründen (Dyscrasie) hastalık doğar.

Hippocrate hastalığı izah için beden haricinde ve fevkinde bir facteur müdahale ettiriyor: « Nature médicetrice ». Hastalık ahlâtın imtizacı bozulunca ve beden e'falini tabii hale irca etmek üzere tabiatın sa'y ve cehdinden ibarettir. Bu telâkki Hippocrata « La nature est le médecin des maladies » dedirimiştir; fakat yine kendisi demiştir ki « tabiat ekseriya fena bir yol alır ve kendi haline bırakılmamalıdır » (Souvent la nature prend une mauvaise voie et qu'elle ne doit pas être abandonnée à elle-même).

Maahâza Hippocrat'ın « Nature médicetrice » i métaphisique olmakla beraber bundan mühim bir fikir çıkıyor: Hastalık uzvi tagayyüre değil, bu tagayyürün mucip olduğu aksül'am el atf ediliyor. Sydenham bu fikri câzip bir formüle ile ifade eylemiştir: « La maladie n'est autre chose qu'un effort de la nature qui pour sauver le malade, taravaille de toutes ses forces à évacuer la matiere morbifique ».

Hastalık hastayı kurtarmak üzere marazî maddedi boşaltmağa bütün kuvvetiyle çalışan tabiatın cehdinden başka bir şey değildir.

Mekanîğin terakkiyatı tiptâ büyük akisler uyardır. Bu suretle Borelli, Boerhave gibi âlimler bütün physiologique ve marazî hadiseleri tulumba, piston, manivelâ hareketlerine irca ede-

rek hayvanî hareketi küreyvatın ev'iyé ile delkinden münbâis, idrar ifrazını süzgeçten bir mayiin geçmesi. İlh. gibi telekkî eylemişlerdir (İatro-mécanisme).

Kimya terekki edince başka bir meslek ve tasavvurlar yol almış, müvellidülhumuza hayat cevheri addolunarak bu gazın bedene girmesine bir maniaya isnat olunmuş; Baumes kinyanın yeni müktesebatından istifade ederek bütün hastalıkları müvellidülhumuza, müv-llidülma, azôt ve fosforun eksikliğine veya bolluğuna atfeylemiştir (Jatrochimie).

Bu iki mesleğin, canlının hususiyetini ihmâl suretiyle ibrat bir réaction uyandırmış ve bundan iki Doctrine meydana çıkmıştır: Doctrine anatomique et physiologique. Teşrihin concret ve müsbet neticesi vazifevi bozukların bizzarure uzvi tagayyürlerden münbâis olması lâzımgeldiği kabul olunarak «bir veya müteaddit uzvların afeti» ile tarif olunmuştur (Albert); Bu suretle ahlât bozukluğu haşevi afetlerin neticesi telâkki olunarak ikinci plâna atılmıştır.

Teşrihi doctrine müvazi olarak Physiologique Doctrine yol alınmıştır. Bunda esas olmak üzere evvelâ taharrüşiyet (irritabilité) kabul olunmuştur (Uzviyete, müteessir olmak ve réaction göstermek kabiliyetini veren bir hassa). Bu meslek Aristot ile Calinos zamanında mevcut idi. Fakat Haller' in mesaisi ile ruchan mevki kazanmış ve Brown doctrinine esas olmuştur, Brown'a göre hastalık taharrüşiyetin tahavvülâtından ibarettir; Bunun pek fazla veya çok az olmasına nazaran «Sthénie» veya «Asthénie» hasıl olur. Bu nazariye her tarafta akisler yapmış ve Almanyada Hahne mann'a, İtalyada Rasori' ye, Fransada Broussais' ye ilham vermiştir.

Rasori, hastalıkların iki zıt hale irca' olunabileceğini kabul etmiş ve fakat ingiliz hekiminin aksine olarak ekseriyetinin «asthénique» olduğunu düşünmüştür (Théorie du contre stimulus); bu nazariyeye hastatıklar iltihabi ve gayri iltihabi olmak üzere ikiye bölünmüştür.

Broussais, Rasori doctrinini daha mübalâğalandırmış ve her hastalıkta iltihabın esas olduğunu kabul eylemiştir; bu telâkki farkı tıpta «iltihap ve kan alma» devrini açmıştır (Inflammation, medication spoliative).

Physiologie terakkiyatı âzâ vezifelerinin rolünü git gide meydana koyunca hastalık teşrihi tagayyürler ve vazifevi teşevvüşler ile temyiz ve tasif edilmiştir; fakat bunlar hastalığı tamamen caractérisé etmeğe kâfi gelmez, meselâ kolu veya bacağı kəsilmiş bir kimse bir yandan teşrihi tagayyür bulunmasına, diğer cihetten kesik üzven yokluğu yüzünden münasibet vazifelerinin sekteye

uğramış olmasına rağmen - hasta değildir, ma'lûldur; keza bir mafsıl iltihabi ankylose ile neticelendi demek, vazifevi bozukluk veren bir afet ile nihayetlendi demektir. Böylece kesik bacak, fazla parmak, kısa kol ve buna benzer hâller «statique» birer vazî' dir. Halbuki Hastalık canlı uzviyette vuku bulmakta olan «évolutif» bir hadisedir; hastalık - taki teşrihi tagayyür bir «état dynamique» dir (Pneumonie); hastalık-sıhhat gibi uzviyetin fe'aliyet tezahürüdür (La maladie comme la Sante est une manifestation d'activité de l'organisme). Şu ifadeye göre hastalık ile sıhhat arasında zahiren olduğu gibi kat'i bir tezat tesis edilemez, her ikisi de canlı uzviyette cereyan eden hadiselerin muhassalasidir.

Tahil şeraitte hayat hadiseleri subjektive olarak hissedilmeden cereyan eder. Bu gidiş normal uzviyette nevut olmayan veya ancak bazı şeraitte ehemmiyet kazanan sebepler (Causa interna vel ecterna) ile mümannaatla uğrar, yahut artık normale doğru bir muvazenet alamayacak derecede bozulursa hastalık hâdis olur.

Hastalığa mastar olan hücre tagayyürleridir. Bu, ya hâli hâzir muayene vasıtalarıyla ma'lum (Maddi tagayyürat) veya ancak bir vazife bozukluğu ile münkeşif olur (vazifevi teşevvüş); bu sonuçta «dynamique» ta'bir olur idi; muayene usüllerinin ve vasıtalarının tekemmülü ile vazifevi teşevvüşlerin hücrede ekseriya maddi tagayyürlere müstenit olduğu anlaşılacaktır: Kalp fa'aliyetinin bazı teşevvüşleri, ezcümle Adam-Stock hastalığı buna güzel bir misâl teşkil eder; bu teşevvüş evvelce sırf vazifevi sayılırken bunun maddi esası kalbin tenebbühiyet cümlesindeki tagayyür olduğu hâli hazırda teayyün etmiştir (bazı vazifevi bozuklukların çok mühim roller oynayan ifrazatı dahiliye teşevvüşünden ileri geldiği meydana çıkmıştır).

Hastalığın esasına dair eski, karanlık, gayri müsbet ve gayri kabili isbat fikirleri kat'i olarak silüp «Pathologie cellulaire» inde hastalık hakkında müşet bir principe koymaktaki hüvük ve ebedi şeref Virchow'a aittir. Virchow hücreyi, kendi dahilinde cereyan eden kimyevi, fizikî ve biolojik hadiseler neticesi hâmilli hayat (Traegerin des Lebens) tagayyüre uğramış hücreyi de hastalığın hususî esası (ens morbi) tevsim eylemiştir. Bu suretle hastalığın mahiyeti eskilerin metaphisique telâkkilerinden kurtulmuştur. Virchow dan beri normal ve pathologique şeraitte hücre mütalâası yeni tedkiyklere temel olmuştur.

Maahâza hücre ilminin tekâmül ve terakkisi ihücrede daha diğer (kısmen, morphologie'ce, kısmen de vazifece-biologie ce müesses) unsuri kısımların (Bionte) kabili te'rif olduğunu meydana çıkarmıştır. Başkaca ta'bir ile hücre evvelce zannolunduğu gibi müteazzi maddenin (kimyadaki gibi) cüz'ü fertleri olmayup pek muhtemelki daha başka vahdellere ayrılmaya kompleks bir bünyeye mülktür.

MALADİE, AFFECTION.

Yukarıki ta'rif ve izahlardan anlaşılıyor ki hastalık : Esbabı emraz te'sirine ma'rûz ve bu sebeplere reaction gösteren bir uzviyette vuku'a gelmekte olan teşrihi tegayyürlerin ve vazifei bozuklukların hey'eti umumiyesidir. Hastalığın ta'biî sayri uzviyeti evvelki müvazenetine irca, etmeğe sâidir; maahâza en müsait ahvâlde bile sıhhatin iadesi ne kadar mükemmel (*Restitutio ad integrum*) olsa, artık hiç bir bozukluk bulunmasa bile hastalıktan sıfayap olmuş bulunan uzviyet hâli aslısından bir az farklı olur : Filvaki' hastalık yeni bir takım şerait ihdas eylemiştir ve hayatın devamı için bu yeni şartlara uymak lâzımdır (Le Dantecin dediği gibi y a ş a m a k a l t ı ş m a k t ı r « Vivre c'est s'habituer »); meselâ intani bir hastalıktan sonra kan baktericide ve antitoxique hassalar kazanmıştır, şifa ve muafiyet veren bu mes'ud tehavvüller uzviyetin « fonctionnement » ında gerçi derin bir değişiklik yapmaz. Ba'zen sebepler te'sirden fariğ olduktan ve

hastalık geçmiş bulunduktan sonra uzvi bir tegayyür kalır; meselâ hal mafsâl romatizması esnayı seyriinde bütün misli gışalarda (plevra, perikad, endokard) iltihap husule gelebilir; bu iltihap ba'zen asıl hastalığın geçmesi ile mündefi olur. Ba'zı def'a da müzmin şekilde devam ederek nihayet müstakir teşrihi tegayyürler (tekemmüş, iltisak iltih.) ika' eyler; Romatizma geçtikten sonra bu suretle kalp fevhalarından birinde hâsıl olacak natemamiyet veya darlık hastalık değildir; gerçi bu teşrihi tegayyürler devranda bir bozukluğu mucip olur fakat kalp mütabakat kabiliyeti ile bu bozukluğu müvazenete kor ve uzviyet yeni hâle almış olur. İşte sebep (romatizmanın âmîli) te'sirden fâriğ ve asıl hastalık bertaraf olduğu halde tehaddüs eden dessam tegayyürleri hastalık değil, illet (*Affection*) dir. Pathologie'de hastalık ile illet arasındaki farkı bu suretle izah edecek bir çok misâller vardır. Maahâza maladie ve affection ta'birleri ekseriya bir birleriyle karıştırılmaktadır.

HAYATİYAT BAKIMINDAN HASTA BAŞINDA HEKİM.

Profesör Doktor Kemal Cenap.

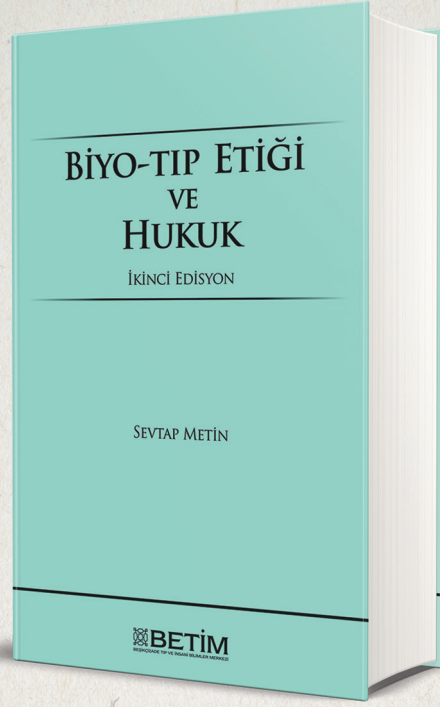
Anadolu Kliniği için seçtiğim bu mevzu, çetin bir mes'ele olduğu halde, eski bir hekim sıfatıyla ve belki de eskimiş olmanın tabii neticesi olarak, biraz (pessimisme) kokan bu mevzu üzerinde bir musahabe yazmayı tercih ettim :

Hasta insan başında tababetin ve onun kollarının müessir suretlerle âmîl olduğunu da ve tababet müessesinin muztarip beşeriyetin dayanabileceği yegâne kaynak olduğuna hiç kimsenin şüphesi yoktur. Küreyi arzın her tarafında ve her nefes aldığımız anda, nice canlar kurtaran, evlâdı anaya, anayı evlâda bağışlayan Tıp müdahalelerini saygularla anarız.

Seçtiğim mevzuda (hasta baş ucu) tabirini, bir kliniğe yatan ve hekimin her türlü (Investigation) vasıtalarıyla yakından tetkik edilen ve tetkikatın icrasına, derinleştirilmesine maddî ve mânevi imkân bulunan hasta adam hakkında kullanmıyorum. Kliniklerde tabibin ve yardımcılarının malik oldukları vasıtanın kemali ile müteşâşip ve mütevazın olarak (hastalık) mefhumuna karşı koyacak ve muztarip insanı kurtuluşu götüreceğ şerait temin edilmiştir. Bu yazıdaki hasta adamı tabiri ile ben, evinde yatan ve yahut hekimin kabinesine müracaat eden insanı anlatıyorum. Bu müracaatta muhtelif cepheler vardır : hekimle hasta arasındaki münasebetler, hastalığın teşhis ve tedavisi uğrunda hekimin kafasındaki düşünceler, hastanın ictimai vaziyeti ve hatta bazı kerre halk a-

rasındaki ictimai diploması, hekimin hasta ruhiyatı hakkındaki tecrübeleri gibi âmiller, karışık bir muamele şeklini aldıkları vakidir. Bu esnada hastanın Tıp ilmi hakkında, evvelden, düşündüğü fikirleri de hesaba katılmalıdır. Çok defa görülmüştür ki bilfarz birdenbire titremeğe başlayan ve hararet derecesi kırk raddelerine çıkan bir hasta karşısında, hekim velev küçük bir şüphe de olsa, malarya endişesiyle kan muayenesi düşündüğü zaman, ekseriya hasta sorar : (Canım doktor bey, şunu yapmasak olmaz mı) ? Hastanın bu sorgusunu derhal hekim hakkında bir ademi itimat tezahürü gibi adletmeğe hakkımız da yoktur.

Zira hasta bunu söylerken olabilir ki, çok korkaktır da, kendisine bir işe batırıldığını bile istemez, olabilir ki kan muayenesinin mütevakıf olduğu iktisadi vaziyeti düşünecek haldedir. Nihayet olabilir ki hasta, hakikaten hekim hakkındada « lüzumsuz bir işe teşebbüs ediliyor » gibi bir düşünce ile hareket ediyor. Fakat öte taraftan hastanın bu cevabını alan hekimin derhal başı döner ve bu sorgunun delâlet edebileceği mânaları düşünebilir, manen muztarip olabilir. Bu verdiğim misâl, çok basitlerinden biridir. Halbuki kabinesinde ve hastanın evinde pratik yapan bir hekim için daha ilmi güçlükler meydana gelebilir. Meselâ, hekimin kabinesine gelen, yahut acele evine davet edildiği bir hastada aşikâr bir teserrüâ kalp ve bu sırada baygınlık hisleri, baş dönmeleri, soğuk terler gibi ârâz görse-



BİYO-TIP ETİĞİ VE HUKUK

SEVTAP METİN

Biyo-tıp etiği, muhtaç olanlara gerektiği şekilde yardım etme biçimindeki genel ahlaki yükümün, doktorun faaliyetinde somutlaştırılması olarak görülür. Bu durumda yardıma gereksinim duyanlar hastalardır ve onlara yapılması gereken yardım esas olarak tıbbidir. Yine de hekimlik etkinliği sadece teknik gerekleri yerine getirmekle yetinemez; öyle ki eğer ahlak boyutu eksikse hekim tıbbi uygulayan bir teknisyen olmaktan öteye geçemeyecektir. Ancak bunun da ötesinde, içinde yaşadığımız 21. yüzyıla dair nitelendirmelerden biri de biyoteknoloji yüzüylü olacağı öngörüsüdür. Bir kısmı şu an için pratiğe geçirilemese de tasavvur ötesi olmayan birçok biyoteknolojik atılım ve bunun insan hayatı ve sağlığına etkisi, görmezden gelinemeyecek aşamaya gelmiştir. İşte bu dönemde tıbbi işlemlerin sadece ahlaki tarafına vakıf olmanın da ötesine geçilerek felsefi bir tartışma ve yaklaşıma her zamankinden daha fazla ihtiyaç vardır.

Türkiye'nin ilk ve tek tıp ve insani bilimler merkezi Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM tarafından yayımlanan bu önemli eser tıbbin felsefi yönü ile de ilgilenen okurlar için vazgeçilemez bir başvuru kaynağı olacaktır.

BETİM KİTAPLIĞI